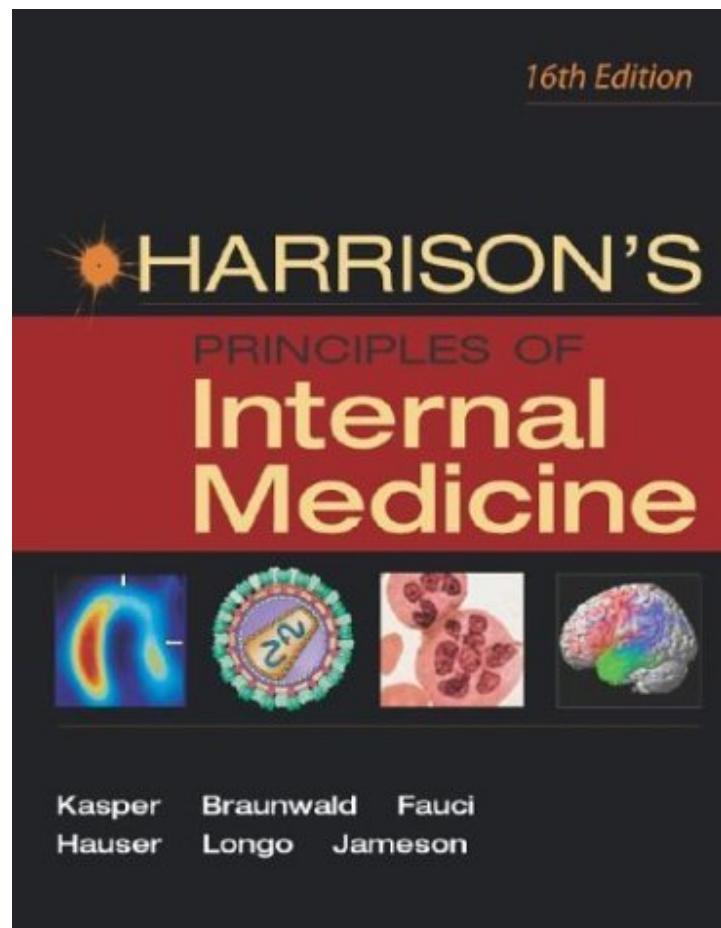


RESUMO

Gastrenterologia – Nefrologia – Cardiologia – Pneumologia – Hematologia



Elaborado por:
Gonçalo Oliveira Ramos

ÍNDICE

1. Náusea e Vômito	6
2. Diarreia	6
3. Hemorragia Digestiva	7
4. Ascite	7
5. Endoscopia Digestiva	7
6. Disfagia	8
7. Refluxo Gastro-Esofágico	9
8. Esofagite	9
9. Divertículos Esofágicos	9
10. Anéis e Membranas Esofágicas	10
11. Úlcera Péptica	10
12. Síndrome de Zollinger-Ellison	13
13. Gastropatia de Stress	14
14. Gastrite	14
15. Doença de Ménétrier	15
16. Absorção e Digestão de Nutrientes	15
17. Avaliação Má-Absorção	16
18. Doença Celíaca	16
19. Sprue Tropical	17
20. Intestino Curto	17
21. Proliferação Bacteriana Intestinal	18
22. Doença de Whipple	18
23. Enteropatia com Perda Proteica	18
24. Doença Inflamatória Intestinal	18
25. Síndrome do Colón Irritável	21
26. Febre Mediterrânea Familiar	22
27. Diverticulose	22
28. Insuficiência Vascular Mesentérica	23
29. Patologia Ano-Rectal	23
30. Oclusão Intestinal Aguda	24
31. Apendicite	25
32. Alcoolismo	25
33. Avaliação da Doença Hepática	26
34. Hiperbilirrubinemia	26
35. Hepatite Aguda – Aspectos Comuns	27
36. Hepatite A	28
37. Hepatite B	28
38. Hepatite D	30
39. Hepatite C	31
40. Hepatite E	32
41. Hepatite Crónica – Aspectos Comuns	32
42. Hepatite Autoimune / Idiopática	32
43. Hepatite Tóxica	33
44. Doença Hepática Alcoólica	35
45. Cirrose Alcoólica	35
46. Cirrose Pós-Hepatite e Criptogénica	36
47. Cirrose Biliar Primária	36
48. Cirrose Biliar Secundária	36
49. Cirrose Cardíaca	37
50. Complicações da Cirrose Hepática	37
51. Outras Doenças Hepáticas	39
52. Transplante Hepático	40
53. Litíase Biliar	42
54. Colecistite	43
55. Coledocolitíase	44
56. Outras Alterações Vias Biliares	45
57. Colangite Esclerosante	45
58. Avaliação da Doença Pancreática	46
59. Pancreatite Aguda	46
60. Pancreatite Crónica	48
61. Outras Doenças Pancreáticas	48
62. Cancro Esofágico	49
63. Adenocarcinoma Gástrico	49
64. Linfoma Gástrico Primário	50
65. Sarcoma Gástrico (GIST)	50
66. Cancro Colo-Rectal	50
67. Tumores do Delgado	52
68. Cancro do Anús	53
69. Tumores Benignos Hepato-Biliares	53
70. Tumores Malignos Hepato-Biliares	53
71. Cancro do Pâncreas	55
72. Tumores Neuroendócrinos	55
73. Hemocromatose	58
1. Definições	59
2. Balanço Hidro-Electrolítico	59
3. Diabetes Insipidus	61
4. Equilíbrio Ácido-Base	61
5. Acidose Metabólica	61
6. Alcalose Metabólica	62
7. Acidose Respiratória	63
8. Alcalose Respiratória	63
9. Adaptação à Lesão Renal	63

10. Insuficiência Renal Aguda	64	27. Pericardite Crónica Constrictiva	115
11. Insuficiência Renal Crónica	65	28. Tumores do Coração	116
12. Terapias de Substituição Renal	68	29. Manifestações Cardiovasculares de Doenças Sistémicas	116
13. Transplante Renal	69	30. Lesão Cardíaca Traumática	117
14. Doenças Glomerulares - Geral	70	31. Aterosclerose	117
15. Síndrome Nefrítico Agudo e RPGN	71	32. Doença Cardíaca Isquémica	119
16. Síndrome Nefrótico	73	33. Angina Estável	119
17. Glomerulopatias Assintomáticas	76	34. Angina Instável e NSTEMI	120
18. Outras Glomerulopatias	77	35. STEMI	121
19. Tubulopatias	78	36. Intervenção Coronária Percutânea	124
20. Doenças Tubulointersticiais	81	37. Hipertensão Arterial	124
21. Lesão Renal Vascular	84	38. Aneurisma da Aorta	127
22. Nefrolitíase	86	39. Dissecção Aórtica	128
23. Infecções Urinárias	87	40. Oclusão Aórtica	128
24. Obstrução Trato Urinário	90	41. Aortite	129
25. Carcinoma da Bexiga	91	42. Doenças Vasculares Arteriais	129
26. Carcinoma de Células Renais	92	43. Doenças Vasculares Venosas	130
27. Carcinoma do Bacinet e Uréter	92	44. Linfedema	131
1. Dor Torácica Aguda	93	45. Endocardite Infecciosa	131
2. Síncope	93	46. Febre Reumática	134
3. Exame Físico Cardiovascular	94	47. Choque Hipovolémico	134
4. Electrocardiografia	95	48. Choque Cardiogénico	135
5. Avaliação Cardíaca	96	49. Edema Pulmonar	136
6. Bradiarritmias	96	50. Morte Súbita Cardíaca	137
7. Taquiarritmias	98	1. Sinais e Sintomas	139
8. Insuficiência Cardíaca	101	2. Padrões Respiratórios	139
9. Cor Pulmonale	103	3. Hipoxemia	140
10. Transplante Cardíaco	104	4. Asma	140
11. Cardiopatias Congénitas no Adulto	104	5. Pneumonite de Hipersensibilidade	143
12. Estenose Mitral	106	6. Pneumonia Eosinofílica	143
13. Regurgitação Mitral	106	7. Doenças Pulmonares Ambientais	144
14. Prolapso da Válvula Mitral	107	8. Pneumonia – Aspectos Gerais	145
15. Estenose Aórtica	107	9. Pneumonia da Comunidade	146
16. Regurgitação Aórtica	108	10. Pneumonia Nosocomial	148
17. Estenose Tricúspide	109	11. Bronquiectasias	148
18. Regurgitação Tricúspide	110	12. Fibrose Quística	149
19. Valvulopatia Pulmonar	110	13. Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	150
20. Próteses Valvulares	110	14. Doenças Pulmonares Intersticiais	152
21. Hipertensão Pulmonar	110	15. Tromboembolismo Pulmonar	155
22. Cardiomiopatia Dilatada	112	16. Derrame Pleural	156
23. Cardiomiopatia Hipertrófica	112	17. Pneumotórax	157
24. Cardiomiopatia Restritiva	113	18. Patologia do Mediastino	157
25. Miocardite	114	19. Paralisia do Diafragma	158
26. Pericardite Aguda	114	20. Patologia da Caixa Torácica	158

21. Alterações da Ventilação	158	14. Aplasia Pura da Série Eritróide	188
22. Apneia de Sono	159	15. Mielodisplasia	189
23. Transplante Pulmonar	160	16. Anemia Mieloptísica	189
24. Neoplasias do Pulmão	161	17. Doenças Mieloproliferativas	189
25. Antituberculosos	164	18. Leucemia Mielóide Aguda	191
26. Tuberculose	165	19. Leucemia Mielóide Crónica	193
27. Sarcoidose	169	20. Neoplasias Linfóides	194
28. Insuficiência Respiratória	171	21. Mieloma Múltiplo	200
29. ARDS	171	22. Macroglobulinemia de Waldenström	202
30. Ventilação Mecânica	172	23. Síndrome POEMS	203
1. Anemia	174	24. Doenças das Cadeias Pesadas	203
2. Policitemia	175	25. Transfusão	203
3. Hemorragia e Trombose	175	26. Transplante Células Hematopoiéticas	205
4. Linfadenopatia	176	27. Disfunção Plaquetária	206
5. Espplenomegalia	176	28. Púrpuras Vasculares	209
6. Neutrófilos	177	29. Discrasias Hemorrágicas	210
7. Monócitos	178	30. Discrasias Trombóticas	213
8. Eosinófilos	179	31. Antiplaquetários	214
9. Anemias Hipoproliferativas	179	32. Anticoagulantes	214
10. Hemoglobinopatias	180	33. Fibrinolíticos	216
11. Anemias Megaloblásticas	183	1. Imunossupressores	217
12. Anemias Hemolíticas	185	2. Siglas e Acrónimos	218
13. Anemia Aplásica	188		

NOTA PRÉVIA

Este resumo foi elaborado em preparação para o temível Exame de Acesso à Especialidade de Dezembro de 2005, tendo sido exclusivamente baseado no livro de texto recomendado, o abominável *Harrison's Principles of Internal Medicine* (ou “Dirty Harry” para os amigos), 16^a edição. Dele constam os cinco temas abordados no exame, nomeadamente:

- **Gastrenterologia** (Capítulos: 33 a 39; 77 a 79; 271-294; 329; 336)
- **Nefrologia** (Capítulos: 40 a 42; 259-270; 80)
- **Cardiologia** (Capítulos: 12; 20 [síncope]; 29 [edema pulmonar]; 32; 208 a 232; 109; 302; 253; 255-256)
- **Pneumologia** (Capítulos: 29 a 31; 233-248; 75; 149 e 150; 309; 250-252)
- **Hematologia** (Capítulos: 52-55; 90-103)

Resolvi partilhar estes apontamentos na esperança que eles sejam úteis na vossa preparação para o exame, mas tenham em atenção que:

- apesar de ter tentado focar os conteúdos fundamentais de cada capítulo, foram excluídos aqueles aspectos que considerei supérfluos (o que não significa que o júri da prova concorde comigo!) e outros que, sendo importantes, considerei desnecessários por já estarem suficientemente interiorizados (sobretudo alguns aspectos clínicos);
- embora tenha geralmente seguido a ordem do livro, por vezes alterei-a um pouco de modo a facilitar o estudo de algumas matérias (p. ex. Hepatites Virais);
- a redacção e organização deste resumo reflectem a intenção inicial de ser apenas para meu uso pessoal e, como tal, este pode ocasionalmente ser de difícil leitura e compreensão dada forma esquemática e por vezes telegráfica em que foi redigido.

Saliento ainda que estas páginas pretendem ser um complemento ao *Harrison's* e não um substituto, pelo que não recomendo (de todo!) o estudo apenas por este suporte. A sua maior utilidade, na minha opinião, é como auxiliar na sistematização de alguns conceitos (vulgo “empinar listas”) e, sobretudo, para uma efectuar revisão rápida da matéria que foi ficando para trás (por exemplo, após a leitura de um dos 5 temas pelo Harry, e antes de avançar para o próximo, sugiro “perder” uma semana a ler estes resumos).

Resta-me apenas desejar um bom estudo, recomendar calma e organização para não sentirem (muita) vontade de dar um tiro nos miolos e, acima de tudo... **BOA SORTE!!!**



GASTRENTEROLOGIA

1. NÁUSEA E VÓMITO

	Fármaco	Indicações
Anti-eméticos	Anti-histamínico (dimenidrinato)	Enjoo movimento, patologia ouvido interno
	Anti-colinérgico (escopolamina)	Enjoo movimento, patologia ouvido interno
	Anti-dopaminérgico D ₂ (proclorperazina)	Emese por fármacos, toxinas, metabólica
	Antagonista 5-HT ₃ (ondasertón)	Emese pós-cirurgia e por QT/RT
	Antidepressivos tricíclicos (amitriptilina)	Náusea funcional (diabetes e náusea não explicada)
Pró-cinéticos	Agonista 5-HT ₄ (cisapride)	Gastroparésia, dispepsia funcional, RGE, pseudo-obstrução
	Agonista 5-HT ₄ e Anti-dopaminérgico (metoclopramida)	Gastroparésia, dispepsia funcional
	Agonista motilina (eritromicina)	Gastroparésia, pseudo-obstrução intestinal (?)
	Anti-dopaminérgico periférico (domperidona)	Gastroparésia, dispepsia funcional
	Análogo da somatostatina (octreotido)	Pseudo-obstrução intestinal
Outros	Benzodiazepinas (lorazepam)	Náusea antecipatória e emese por QT
	Corticóides / Canabióides	Emese induzida por QT

2. DIARREIA

(Implica peso fecal superior a 200g/d)

2.1. Aguda: <2 semanas; >90% infecciosa.

2.1.1. Toxinas: aquosa, abundante, vômitos (toxina pré-formada: *C. perfringens*, *S. aureus*; enterotoxina: *V. cholerae*, *E. coli* enterotoxinogénica).

2.1.2. Enteroaderentes: aquosa, abundante (*E. coli* enteroaderente e enteropatogénica, *Giardia*, parasitas).

2.1.3. Citotoxinas: dor, febre (*C. difficile*, *E. coli* hemorrágica).

2.1.4. Invasivos: dor, febre (Rotavírus | *Salmonella*, *Campylobacter*, *Yersinia* / *Shigella*, *E. coli* enteroinvasiva).

2.2. Persistente: 2 a 4 semanas.

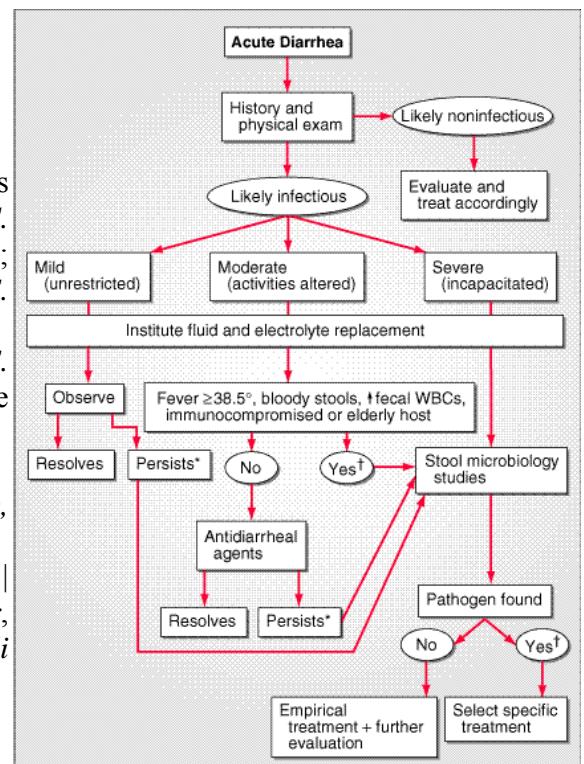
2.3. Crônica: >4 semanas; 2-7% prevalência.

2.3.1. Secretória – aquosa, grande volume, sem dor, persiste com jejum; GAP osmótico normal (< 25 mosml/L)¹.

2.3.2. Osmótica – pára com jejum; GAP osmótico ↑ (> 50-100 mosml/L).

2.3.3. Esteatorreica – gorduras fecais > 7g/dia (>6% gordura ingerida), Sudão III detecta mas não quantifica (apenas qualitativo); fétida.

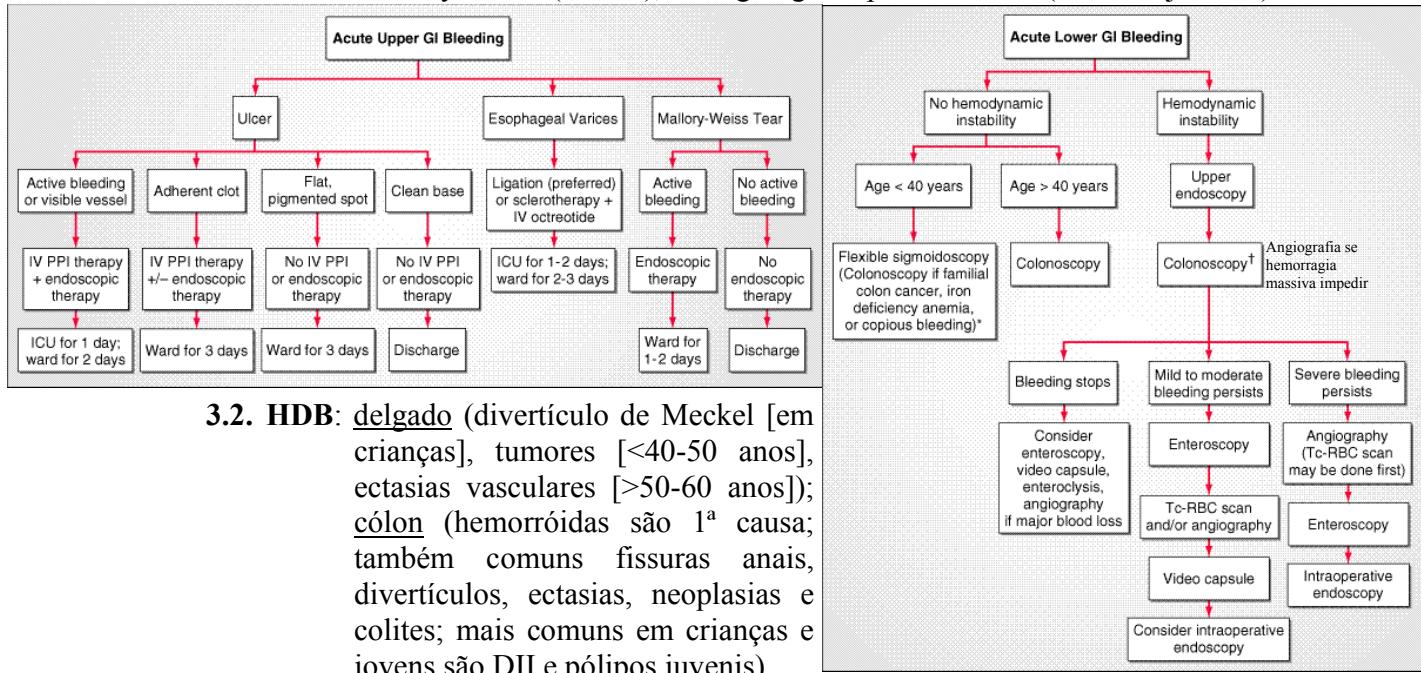
2.3.4. Inflamatória – febre, dor, sangue, leucócitos fecais; múltiplos mecanismos.



¹ **GAP osmótico fecal:** $2 \times ([\text{Na}^+]_{\text{fecal}} + [\text{K}^+]_{\text{fecal}}) \leq \text{Osmolalidade fecal}$ (assume-se 300 mosmol/kg)

3. HEMORRAGIA DIGESTIVA

3.1. HDA: mortalidade 5-10%, maioria pela doença base (idade, comorbilidades e compromiso hemodinâmico são preditores); UP (~50%), varizes (5-30%), Mallory-Weiss (5-15%), esofagite/gastropatia erosivas (HDA major raro).



3.2. HDB: delgado (divertículo de Meckel [em crianças], tumores [<40-50 anos], ectasias vasculares [>50-60 anos]); colón (hemorróidas são 1^a causa; também comuns fissuras anais, divertículos, ectasias, neoplasias e colites; mais comuns em crianças e jovens são DII e pólipos juvenis).

4. ASCITE

- 4.1. Transudado:** <25g proteínas/L, gravidade <1.016, SAAG² >1,1; cirrose, ICC (por vezes exsudado), nefrose, tumores benignos ovário (s. Meigs – fibroma com ascite e derrame pleural).
- 4.2. Exsudado:** piogénica, neoplasia, TB, pancreática (drenagem de pseudoquisto), quilosa (obstrução linfática) e mucinosa (pseudomixoma).

5. ENDOSCOPIA DIGESTIVA

- 5.1. Riscos:** hemorragia, perfuração; <1% se diagnóstica, ≤2% se terapêutica; 5% pancreatite CPRE (hemorragia 1% se ETE); CI no megacôlon tóxico.
- 5.2. Profilaxia:** AB recomendada em procedimentos de alto risco (terapêuticos) se válvula protésica, endocardite, shunt sistêmico-pulmonar ou prótese vascular sintética; AB opcional nos casos anteriores se procedimento de baixo risco, ou na doença reumática valvular,

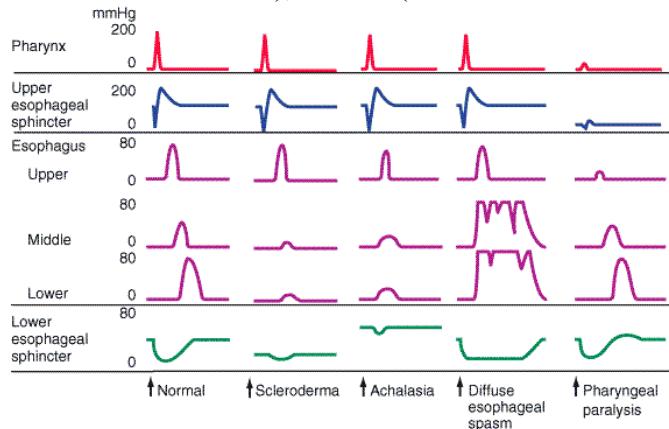
² SAAG (Gradiente Sero-Ascítico de Albumina): indicador que melhor correlaciona com pressão portal.

PVM com insuficiência, malformações cardíacas congénitas e cardiomiopatia hipertrófica se o procedimento for de alto risco.

- 5.3. Anticoagulação:** nos procedimentos de alto risco parar varfarina 3 a 5 dias antes (substituir por heparina em doente de alto risco); manter varfarina na endoscopia unicamente diagnóstica.
- 5.4. Anemia e sangue oculto:** colonoscopia → EDA → biópsia duodenal (exclui d. celíaca) → estudo do delgado.

6. DISFAGIA

- 6.1. Tipos:** mecânica (sólidos se $\varnothing \leq 2,5\text{cm}$ [normal 4cm], constante se $\leq 1,3\text{cm}$; EDA é ECD de escolha); motoria (Δ músculo estriado/liso; Rx baritado)



- 6.2. Músculo estriado:** paralisia orofaringe, barra cricofaríngea, globus faríngeo.

- 6.3. Acalásia:** afecta indivíduos de todas as idades e de ambos os sexos.

6.3.1. Patofisiologia: perda dos neurónios intra-murais; ↑ tônus EEI repouso e relaxamento ↓ com deglutição (contracção paradoxal com CCK); contracções não peristálticas (clássica/vigorosa).

6.3.2. Etiologia: idiopática ou 2^{ária} carcinoma gástrico, linfoma, doença Chagas, viral, gastrite eosinofílica, doenças neurodegenerativas.

6.3.3. Clínica: disfagia progressiva para líquidos e sólidos, regurgitação nocturna de alimentos não digeridos, agrava com stress; ausência de RGE.

6.3.4. Terapia: nitratos (NTG SL pré-prandial), nifedipina, injeção toxina botulínica EEI, dilatação balão, miotomia Heller (laparoscópica).

6.4. Espasmo esofágico difuso

6.4.1. Patofisiologia: contracções não peristálticas de ↑ amplitude e duração por disfunção dos nervos inibitórios; relaxamento mantido EEI.

6.4.2. Clínica: dor torácica repouso (também deglutição ou stress) e disfagia; diagnóstico manométrico (clínica igual a outras entidades).

6.4.3. Terapêutica: nitratos e nifedipina.

- 6.5. Esclerodermia:** atrofia músculo liso; ↓ peristaltismo 2/3 inferiores esófago; EEI incompetente (relaxamento normal); disfagia sólidos, RGE.

7. REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO

- 7.1. **Epidemiologia:** 40% têm pirose 1x/mês, 15% 1x/semana e 7% diariamente.
- 7.2. **Patofisiologia:** ↓ pressão EEI³; esofagite ligeira (microscópica) ou erosiva (visível na EDA); estenose em 10% se não tratados.
- 7.3. **ECD:** EDA se RGE \geq 5-10 anos, $>$ 45-50 anos ou AINEs; pHmetria se sintomas refractários / atípicos; manometria se sintomas atípicos ou pré-cirurgia.
- 7.4. **Terapêutica:** empírica se RGE típico sem factores risco; medidas anti-refluxo, antagonistas H₂ ou PPIs (mais eficazes); dilatadores se estenose, fundoplicação se hérnia com necessidade de terapêutica crónica.
- 7.5. **Esofagite Alcalina:** medidas anti-refluxo, colestiramina, AlOH ou sucralfato; não diagnosticada com pHmetria.
- 7.6. **Esófago Barret:** 4 a 10% dos doentes com RGE significativo; ♂>♀; segmento curto ($<$ 2-3cm) ou longo ($>$ 2-3cm; EDA anual e, após 2 anos, cada 2-3 anos); esofagectomia se displasia de alto-grau.

8. ESOFAGITE

- 8.1. **Viral:** toracalgia, odinofagia, disfagia, náuseas, vômitos; por vezes hemorragia e fistula; HSV e VZV (imunocomprometidos, mas HSV1 e VZV por vezes em imunocompetentes; vesículas; aciclovir, foscarnet), CMV (só imunocomprometidos; úlceras serpiginosas; ganciclovir, foscarnet), HIV (auto-limitado, surge na altura da seroconversão).
- 8.2. **Bacteriana:** rara, pode ocorrer no imunocomprometido.
- 8.3. **Fúngica:** nos imunocomprometidos; geralmente a *Candida*; pode ser assintomática ou com odinofagia e disfagia; complicações são raras; placas esbranquiçadas, confluentes se grave; fluconazole (anfotericina B se necessidade de EV ou refractária).
- 8.4. **Outras:** râdica, cáusticos, fármacos (AB, AINEs, bifosfonatos), escleroterapia, pênfigo vulgar, penfigóide bolhoso, Stevens-Johnson, epidermólise tóxica bolhosa, GVHD, Behçet, líquen plano erosivo, Crohn.

9. DIVERTÍCULOS ESOFÁGICOS

- 9.1. **Zenker:** pulsão; surge no triângulo de Killian; halitose e regurgitação (disfagia se grande); se sintomas miotomia cricofaríngea +/- diverticulectomia.
- 9.2. **Médio:** de tracção (aderências ou alterações motoras do esófago).
- 9.3. **Epifrénico:** pulsão; por vezes associado à acalásia; geralmente assintomático.
- 9.4. **Diverticulose intramural difusa:** dilatações glandulares (\uparrow candidíase crónica)

³ ↓ pressão EEI: esclerodermia, miopatia (associada a pseudo-obstrução intestinal crónica), esofagite, distenção gástrica, gravidez, obesidade, decúbito, tabaco, álcool, gorduras, xantinas, relaxantes musculares (β -agonistas, aminofilina, nitratos, bloqueadores canais Ca²⁺, inibidores fosfodiesterase), anti-colinérgicos, CCK e secretina.

10. ANÉIS E MEMBRANAS ESOFÁGICAS

(causam disfagia intermitente para sólidos)

10.1. S. Plummer-Vinson: membrana hipofaríngea com anemia ferropénica (♀).

10.2. Aneís esofágicos inferiores

10.2.1. Mucoso: anel Schatzki; na junção escamo-colunar, limite inferior do EEI.

10.2.2. Muscular: contráctil; segmento superior EEI (?); forma/tamanho variável.

11. ÚLCERA PÉPTICA

11.1. Geral: ruptura mucosa >5mm; prevalência 12% nos ♂ e 10% nas ♀.

11.2. Fisiologia

11.2.1. Defesas: pré-epitelial (camada de muco-bicarbonato); epitelial (restituição; prostaglandinas pela COX-1); subepitelial (microvasculatura).

11.2.2. Células: parietal (oxíntica; H^+ e factor intrínseco), principal (fundo gástrico; pepsinogénio), endócrina (célula D; gl. oxíntica; somatostatina), enterocromafim (ECL; gl. oxíntica; histamina), célula G (gastrina [\uparrow produção H^+ e contrai EEI]; antro gástrico).

11.3. Úlcera Duodenal

11.3.1. Epidemiologia: 6 a 15% da população ocidental.

11.3.2. Patofisiologia: 1^a porção (bulbo; ~90% <3cm piloro); raramente malignas; secreção ácida \uparrow e bicarbonato \downarrow ; 70% associada a HP.

11.3.3. Clínica: dor epigástrica 1,5 a 3h após refeições, aliviada pela ingestão alimentar e antiácidos; por vezes acorda doente durante a noite.

11.4. Úlcera Gástrica

11.4.1. Epidemiologia: mais tardias (6^a década) e \downarrow comuns que UD, ♂>♀.

11.4.2. Patofisiologia: podem ser malignas; quando benignas geralmente antrais; se associadas a HP (30-60%) gastrite antral ou corpo (fundo raro), se associadas a AINEs sem gastrite; se pré-pilóricas semelhantes às UD, se não associadas a refluxo duodenal e esvaziamento gástrico tardio (acidez normal).

11.4.3. Clínica: dor pós-prandial; náusea/emagrecimento mais comuns que UD.

11.5. *H. pylori*: gram Θ ; bastonete microaerófilico; na camada mucosa (entre esta e o epitélio); predomínio antral (mas pode migrar proximalmente).

11.5.1. Epidemiologia: 80% no 3^o mundo, 20 a 50% industrializados; tendência para \downarrow ; transmissão oral-oral e fecal-oral;

11.5.2. Patofisiologia: geralmente associada a gastrite, mas só 10-15% têm úlcera; 70% das UD e 30-60% das UG; associado a metaplasia gástrica duodenal e metaplasia intestinal no estômago (risco ADC); \uparrow gastrina, $\uparrow H^+$, \downarrow somatostatina e $\downarrow HCO_3^-$.

11.6. AINEs: 50-60% dispepsia, 3-4% úlcera, 1,5% complicações (80% destes sem dispepsia prévia); úlcera por qualquer dose; \uparrow risco em idosos, história de úlcera, corticóides, anticoagulantes, dose alta ou múltiplos AINEs, comorbilidades (talvez também *H. pylori*, tabaco e álcool); lesão por inibição da COX-1 (também por contacto directo – ácidos fracos).

11.7. Outros factores: (stress psicológico e dieta – associação não demonstrada).

11.7.1. Tabaco: ↑ frequência UP, ↓ cura, ↓ resposta terapêutica, ↑ complicações.

11.7.2. Genética: grupo sanguíneo 0 e não secretores.

11.7.3. Doenças crónicas: associação forte – doença pulmonar crónica, cirrose, IRC, nefrolitíase, deficit α1-AT, mastocitose sistémica; associação possível – policitemia vera, doença coronária, hiperparatiroidismo e pancreatite crónica.

11.8. Complicações

11.8.1. Hemorragia: 15%, geralmente > 60 anos (ligado ao ↑ consumo AINEs).

11.8.2. Perfuração: 6-7%, também mais comum nos idosos por AINEs; penetração – UD para o pâncreas e UG para o fígado e cólon

11.8.3. Obstrução: 1-2%; relativa por inflamação; fixa (mecânica) por estenose cicatricial (requer terapêutica endoscópica ou cirúrgica)

11.9. Diagnóstico: causa mais comum de dispesia é a dispepsia funcional

11.9.1. Radiologia: baritado simples 80% sensibilidade, duplo-contraste 90%; se UG necessário fazer EDA (8% das UG radiologicamente “benignas” podem ser malignas → biópsia necessária).

11.9.2. EDA: o mais sensível e específico; biópsia para despiste carcinoma e HP.

11.9.3. Outros: teste respiratório da ureia (o melhor para confirmar erradicação, 90/90), antigénio fecal (promissor, 90/90), serologia (80/90 não serve para follow-up precoce).

11.10. Fármacos

11.10.1. Antiácidos: raramente usados; incluem AlOH, MgOH, CaCO₃ e NaHCO₃

11.10.2. Antagonistas H₂: equivalentes em dose terapêutica; cimetidina pode ter efeitos anti-androgénicos e inibe CitP450; ranitidina (também inibe CitP450), famotidina e nizatidina são mais potentes e de toma única (cimetidina é 2x/dia).

11.10.3. PPIs: os mais potentes; acção rápida, longa ½-vida; toma pré-prandial; causam ↑ gastrina; omeprazole/lanzoprazole inibem CitP450.

11.10.4. Sucralfato: actua sobretudo nos locais lesados; contém alumínio (por vezes causa obstipação; evitar na IRC).

11.10.5. Bismuto: acção anti-HP; por vezes fezes negras, língua escura e obstipação; risco de neurotoxicidade no uso crónico.

11.10.6. Prostaglandinas: prevenção da gastropatia a AINEs; pode causar diarreia, hemorragia uterina, contracções; abortivo.

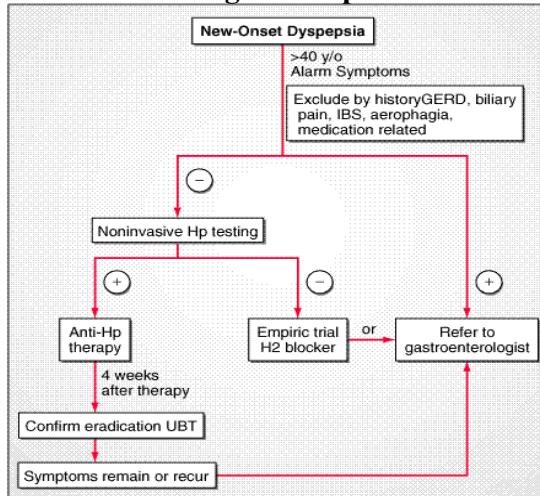
11.11. Erradicação *H. pylori*: tratar se UP e linfoma MALT (na doença não ulcerosa [dispepsia funcional] e DRGE é controversa); requer terapêutica combinada durante 14 dias (efeitos secundários em 20-30%); diminui recorrência de 59 → 4% na UG e de 67 → 6% na UD; reinfeção é rara.

11.11.1. Terapêutica tripla: BMT; RTC/M; OCA/M⁴ (eficácia equivalente).

11.11.2. Terapêutica quádrupla: OBTM/C (se tripla ineficaz – maioria resistência)

11.12. AINEs: apenas os PPIs curam úlceras associadas a AINEs independentemente da continuação destes; prevenção com PPIs e misoprostol

⁴ M – Metronidazol | T – Tetraciclina | C – Claritromicina | A – Amoxiciclina
B – Bismuto | R – Ranitidina Bismuto Citrato | O – Omeprazole

11.13. Abordagem terapêutica: confirmação da erradicação pode ser feita pelo teste da ureia respiratória (preferido) e pesquisa ag fecal; na UG EDA com biópsia antes e após terapêutica (após 8 a 12 semanas); UG que permanece após 12 semanas e UD após 8 semanas é considerada refractária (excluir HP resistente, AINEs, tabaco e ponderar hipergastrinemia [excluir ZES – gastrinemia em jejum e teste estimulação da secretina]); maioria das úlceras refractárias cura com doses mais elevadas de PPIs; etiologias raras de úlceras refractárias incluem isquemia, Crohn, amiloidose, sarcoidose, linfoma, gastrenterite eosinofílica e infecção (CMV, tuberculose, sífilis).

11.14. Cirurgia

11.14.1. Indicações: úlceras refractárias (muito raro actualmente) e complicações (hemorragia refractária à terapêutica endoscópica + PPI EV; perfuração; obstrução mecânica [i.e. que não cede a aspiração NSG, hidratação/alimentação parentérica e agentes anti-secretórios] resistente à terapêutica endoscópica).

11.14.2. UD: vagotomia + drenagem (piloroplastia, BI ou BII), vagotomia altamente selectiva (\downarrow dismotilidade [dispensa drenagem], mas secreção ácida recorre com o tempo [recorrência UP $\geq 10\%$]), vagotomia + antrectomia (o mais eficaz [recorrência UP 1%], mas o que tem mais complicações).

11.14.3. UG: se distal – antrectomia com BI (vagotomia apenas se UD presente); se proximal gastrectomia subtotal com Y Roux.

11.14.4. Complicações

Recorrência: relacionado com o procedimento efectuado; excluir causas de resistência; antag. H₂ curam 70 a 90%.

S. ansa aferente: ocorrem após BII; o mais comum origina dor, distensão abdominal e diarreia e é causado por crescimento bacteriano; o menos comum origina dor abdominal intensa 20 a 60 min após refeição, com náuseas e vômitos, e é causado por retenção de bálsio e de secreções pancreáticas.

S. dumping: até $\frac{1}{2}$ após vagotomia + drenagem; relacionado com refeições ricas em HCs; terapêutica com modificação dietética (\uparrow nº refeições e \downarrow HCs) e eventualmente antidiarreicos e anticolinérgicos; octreotido se refratário

Precoce: 15-30 min após refeição (com desconforto abdominal, náuseas, diarreia e sintomas vasomotores) por esvaziamento gástrico rápido levando a distensão intestinal e contracção do volume plasmático (por passagem de fluidos para o lúmen intestinal).

- Tardio: 1,5 a 3h após refeições (sintomas vasomotores); hipoglicemias por liberação excessiva de insulina.
- Diarreia pós-vagotomia: até 10%; intermitente, 1 a 2 h após refeição; loperamida e eventualmente colestiramina.
- Gastropatia refluxo biliar: dor abdominal, saciedade precoce, náuseas, vômitos; pró-cinéticos, colestiramina; cirurgia
- S. má absorção: até 60% após gastrectomia parcial; pode originar esteatorreia, défice VitB₁₂ (proliferação bacteriana / hipocloridria), anemia ferropénica, défice de folato, má-absorção de cálcio e VitD (osteoporose e osteomalácia – justifica profilaxia com suplementos)
- ADC gástrico: ↑ incidência no coto gástrico 15 anos após ressecção; relacionado com refluxo alcalino, proliferação bacteriana e hipocloridria; rastreio EDA 2 em 2 anos.

12. SÍNDROME DE ZOLLINGER-ELLISON

- 12.1. Epidemiologia:** 0,1 a 1% das úlceras pépticas; ♂>♀; maioria entre 30-50 anos; esporádicos ou associados a MEN I (25% dos casos; AD; paratiroideia [80-90%], pâncreas [40-80%] e hipófise [30-60%]; geralmente mais pequenos, múltiplos e duodenais).
- 12.2. Patofisiologia:** gastrinoma → hipersecreção gástrica → UP, esofagite erosiva e diarreia; pancreáticos e extra-pancreáticos (½ duodenais); 60% malignos (30-50% apresentam-se múltiplos ou com metástases).
- 12.3. Clínica:** úlcera 90%, geralmente igual a doença péptica, mas pode também ser múltipla, localização pouco habitual; suspeitar se refratária, recorrente ou na ausência de *H. pylori* ou AINE; esofagite em ½; diarreia até 50% (inativação enzimas pancreáticas e lesão epitelio intestinal por ↑ acidez + efeito secretório da gastrina).
- 12.4. Diagnóstico:** gastrinemia em jejum (1º exame; quase sempre ↑ [>150-200 pg/mL]⁵); secreção ácida (ratio BAO/MAO>0,6 muito sugestivo; pH basal ≥3 praticamente exclui ZES); testes provação da gastrina (teste de estimulação com secretina, estudo infusão de cálcio e teste da refeição padrão; ↑ da gastrina em 200pg 15 min após secretina tem >90% especificidade e sensibilidade).
- 12.5. Localização:** primário – ecoendoscopia ou endoscopia intra-operatória; metástases – octreoscan (melhor), TC e RMN.
- 12.6. Terapêutica:** PPIs (↓ necessidade de cirurgia); cirurgia (½ sobrevida 10 anos se esporádico, controversa no MEN I [↑ recorrência]); se metástases terapia (QT, IFN-α, embolização artéria hepática) pouco eficaz.

⁵ **Hipergastrinemia:** ZES, hipo ou acloridria (a mais comum), antro gástrico retido, hiperplasia de células G, obstrução gástrica, insuficiência renal, obstrução delgado, artrite reumatóide, vitiligo, diabetes, feocromocitoma; ↓ acidez gástrica por PPI ou *H. pylori*.

13. GASTROPATHIA DE STRESS

- 13.1. Etiologia:** choque, sépsis, queimadura extensa (úlcera de Curling), trauma grave ou traumatismo craniano (úlcera de Cushing).
- 13.2. Patofisiologia:** lesões no fundo ou corpo gástrico (zonas produtoras de H^+); ↑ secreção ácida, isquemia da mucosa e ↓ camada mucosa.
- 13.3. Clínica:** HDA é a apresentação mais frequente (48 a 72h após instalação da patologia de base; ↑ risco se ventilação mecânica e coagulopatia).
- 13.4. Terapêutica:** prevenção – antagonistas H_2 /sucralfato ($pH > 3,5$); hemorragia – EDA, AVP intra-arterial, embolização, cirurgia (último caso).

14. GASTRITE

(Diagnóstico apenas histológico; fraca correlação clínica, endoscópica e histológica)

14.1. Aguda: geralmente infecciosa, sendo o *H. pylori* o agente mais comum.

14.1.1. *H. pylori*: início súbito de epigastralgias, náuseas e vômitos; infiltrado de neutrófilos com edema e hiperemia; evolui para gastrite crônica se não tratada; pode seguir-se de hipocloridria até 1 ano.

14.1.2. Fleimonosa: rara, potencialmente fatal; infiltrado marcado e difuso, por vezes necrose; idosos, alcoólicos, SIDA ou iatrogénica.

14.1.3. Viral: em indivíduos imunodeficientes (CMV, HSV).

14.2. Crônica: infiltrado inflamatório predominio linfocitário; “gastrite superficial” (limitada à lâmina própria, glândulas intactas) → “gastrite atrófica” (inflamação ↑ profunda, distorção e destruição glandular) → “atrofia gástrica” (raros infiltrados, na EDA a mucosa é fina, com vasos visíveis); pode ocorrer metaplasia intestinal (risco de malignização).

14.2.1. Tipo A: autoimune; ↓ comum; envolve sobretudo fundo e corpo; associada a **anemia perniciosa** e Ac. anti-célula parietal (90% na anemia perniciosa, 50% na gastrite A) e anti-FI (mais específico; 40% na anemia perniciosa); acloridria e ↓ VitB₁₂ por destruição células parietais; ↑ gastrina (pela acloridria e poupança das células G).

14.2.2. Tipo B: *H. pylori* associada; predominio antral, mas progride para o corpo e fundo – pan gastrite; até 100% >70 anos; pode levar a metaplasia e ADC, mas também **linfoma MALT** (geralmente regredindo com erradicação [pode levar > 1 ano]; vigilância com eco-endoscopia cada 2/3 meses [se ↑ há risco de linfoma alto grau]).

14.3. Terapêutica: dirigida às sequelas; erradicação do *H. pylori* apenas se úlcera ou linfoma MALT; VitB₁₂ parentérica na anemia perniciosa.

14.4. Linfocítica: infiltrado linfocitário marcado (linfócitos T + plasmócitos) sobretudo no corpo; etiologia desconhecida; assintomática.

14.5. Eosinofílica: infiltrado eosinofílico; sintomas dispépticos; frequentemente eosinofilia sérica e manifestações alérgicas; predominio antral; envolvimento gástrico isolado ou gastrenterite eosinofílica; terapêutica com corticóides com algum sucesso.

14.6. Granulomatosa: doença de Crohn, infecção (histoplasmose, candidíase, sífilis, tuberculose), sarcoidose, idiopática, granulomas eosinofílicos.

15. DOENÇA DE MÉNÉTRIER

- 15.1. Patofisiologia:** pregas gástricas grandes, tortuosas; hiperplasia foveolar (células mucosas) com glândulas alongadas, tortuosas; etiologia (?).
- 15.2. Clínica:** sintomas dispépticos; 20 a 100% desenvolvem gastropatia com perda proteica (com hipoproteinemia e edema); hemorragia oculta pode ocorrer, mas franca é rara; diagnóstico requer biópsia.
- 15.3. Terapêutica:** dieta hiper-proteica e anticolinérgicos na perda proteica; úlceras com terapêutica habitual; se grave gastrectomia total.

16. ABSORÇÃO E DIGESTÃO DE NUTRIENTES

- 16.1. Locais de absorção:** VitB₁₂ e ácidos biliares no íleo; cálcio, ferro e folato no jejuno proximal (sobretudo duodeno); restante por todo o delgado, embora com predomínio no jejuno.
- 16.2. Ácidos biliares:** 1^{ários} sintetizados no fígado, 2^{ários} produzidos dos 1^{ários} por bactérias cólicas; 7 α -hidroxilase hepática regula produção.
- 16.2.1. ↓ produção: p. ex. cirrose; esteatorreia significativa rara.
 - 16.2.2. ↓ secreção: esteatorreia rara na obstrução biliar, mas importante na CBP.
 - 16.2.3. ↓ manutenção: ↓ ácidos biliares conjugados na proliferação bacteriana; formação de micelas dificultada.
 - 16.2.4. ↓ reabsorção: disfunção ileal (Crohn) ou ressecção; limitada – “diarreia de ácidos biliares” (↑ produção hepática compensa perda destes; responde à colestiramina); extensa – “diarreia de ácidos gordos” (perda não compensada AGs e esteatorreia [responde à ↓ gorduras na dieta, mas não à colestiramina]).

16.3. Lípidos

- 16.3.1. Tipos: AG cadeia longa (quase totalidade dos AG ingeridos); cadeia média (dieta em reduzidas quantidades, suplementos) não necessitam de lipólise, formação de micelas ou quilomicrons (transporte por via portal); cadeia curta (origem bacteriana, produzidos e absorvidos no cólon) importantes nutrientes cólicos, o seu défice origina diarreia (85-90% diarreia associada a AB [restante deve-se ao *C. difficile*]).
- 16.3.2. ↓ digestão: ↓ lipólise (insuficiência pancreática, ↓ pH luminal – p.ex. gastrinoma) e formação de micelas (↓ ácidos biliares).
- 16.3.3. ↓ absorção: disfunção mucosa intestinal (doença celíaca, ressecção).
- 16.3.4. ↓ pós-absorção: ↓ quilomicrons (abetalipoproteinemia / acantocitose) ou ↓ transporte (linfangiectasia intestinal).

16.4. Hidratos de Carbono

- 16.4.1. Intolerância lactose: única disfunção clinicamente importante da absorção de HCs; 1^{ária} genética (muito prevalente, apenas norte europeus/americanos caucasianos mantêm actividade lactase); 2^{ária} por disfunção mucosa (d. celíaca, GEA).

16.4.2. Intolerância glicose-galactose: défice SGLT impede transporte activo de monossacáridos (a frutose é via GLUT5).

16.4.3. Excesso sorbitol: “doces para diabéticos”.

16.5. Proteínas

16.5.1. Deficiência enterocinase: enzima que converte tripsinogénio a tripsina; diarreia, atraso crescimento e hipoproteinemia.

16.5.2. S. Hartnup: ↓ transporte AA neutros; exantema tipo pelagra (↓ absorção de triptofano → défice de niacina) e sintomas neuropsiquiátricos.

16.5.3. Cistinúria: ↓ transporte AA dibásicos; cálculos renais e pancreatite crónica

17. AVALIAÇÃO MÁ-ABSORÇÃO

17.1. Teste Shilling: 1mg Cobalamina IM 1h antes para saturar locais de ligação hepáticos; anormal se <10% excreção urinária de 24h.

17.1.1. **Anemia perniciosa:** défice por acloridria e ↓ FI; corrige com FI.

17.1.2. Acloridria: ↓ separação VitB₁₂ das proteínas dietéticas ($\frac{1}{3} > 60$ anos); corrige com FI, mas anormal se dado com proteínas (ovos).

17.1.3. **Pancreatite crónica:** ↓ proteases que separam complexo Cobalamina-“R binder”; corrige com enzimas pancreáticas.

17.1.4. Proliferação bacteriana: ↑ utilização da VitB₁₂, corrige após 5 dias de AB.

17.1.5. Disfunção ileal: ↓ absorção (inflamação ou ressecção); Shilling sempre alterado, necessita VitB₁₂ parentérica.

17.2. Teste D-Xilose: avalia função da mucosa intestinal proximal; teste anormal (excreção <4,5g) na disfunção jejunal (d. celíaca) e ansa cega.

17.3. Radiológico: estudo baritado; útil se anomalias anatómicas.

17.4. Biópsia: na esteatorreia, diarreia crónica ou se estudo radiológico anormal.

17.4.1. Difusa, específica: d. Whipple (marcófagos PAS \oplus na lâmina própria), abetalipoproteinemia (vacúolos com gordura pós-prandial), agamaglobulinemia (sem plasmócitos).

17.4.2. Localizada, específica⁶: linfoma; linfangiectasia; gastrenterite eosinofílica; Crohn; mastocitose; amiloidose; infecção (CMV, MAC, *Cryptosporidium*, *Isospora*, *Giardia*).

17.4.3. Difusa, inespecífica: d. celíaca e sprue tropical; proliferação bacteriana; défice de folato e VitB₁₂; ZES; enterite rácida; desnutrição; enterite induzida por fármacos.

18. DOENÇA CELÍACA

18.1. Etiologia: incidência até 1/13 em caucasianos; etiologia ?, mas contribuem:

18.1.1. Ambiente: gliadina (presente no trigo, cevada, centeio e aveia).

18.1.2. Imune: IgA anti-gliadina, IgA anti-endomísio (mais sensível/específico), IgA anti-transglutaminase tecidual; células T gliadina-específicas.

18.1.3. Genética: 10% familiares 1º grau; 95% HLA-DQ2 (pouco específico).

⁶ Biópsia pode não ser diagnóstica se não atingir zona alterada.

- 18.2. Patofisiologia:** alterações histopatológicas ↓ ao longo do intestino; diarreia por disfunção mucosa, défice de lactase, ↓ absorção ácidos biliares, ↑ secreção por hiperplasia das criptas.
- 18.3. Clínica:** na infância (remissão espontânea comum na 2^a década [permanente ou ressurge anos mais tarde]) ou no adulto (qualquer idade); exacerbações e remissões frequentes; diarreia, esteatorreia, ↓ peso e défice nutrimentes.
- 18.4. Diagnóstico:** biópsia + melhoria clínica/histológica após excluir glúten; biópsia característica mas não diagnóstica (vilosidades curtas ou ausentes [“mucosa lisa”], hipertrofia criptas, infiltrado linfo-plasmocitário, núcleos cuboides com linfócitos intra-celulares).
- 18.5. Sprue refractário:** (1) respondem à restrição outra proteína (p. ex. soja), (2) respondem aos corticóides, (3) respondem tarde ou (4) não respondem a nenhuma medida – fatal.
- 18.6. Doenças associadas:** dermatite herpetiforme (raro, a maioria destes doentes tem alterações histológicas intestinais, mas poucos ou nenhuns sintomas; dapsona é eficaz); DM tipo 1; défice de IgA.
- 18.7. Complicações:** cancro (GI e extra-GI), linfoma (refractário à restrição glúten); ulceração intestinal, sprue refractário e colagenoso (camada colagenosa abaixo membrana basal, refractário, ↓ prognóstico).
- 18.8. Terapêutica:** restrição de glúten (também de lactose e gorduras se grave até melhoria com restrição de glúten); corticóides se refractário.

19. SPRUE TROPICAL

- 19.1. Epidemiologia:** residentes de alguns países tropicais (até 5-10% da população local); excluir sempre infecção (muito mais frequente).
- 19.2. Etiologia:** desconhecida, mas provavelmente infecciosa pela resposta aos AB.
- 19.3. Patofisiologia:** histologia semelhante à doença celíaca (geralmente ↓ marcada).
- 19.4. Clínica:** diarreia, esteatorreia, perda peso e défice nutrimentes (↓ da absorção de folato e, ao contrário da doença celíaca, também de VitB₁₂).
- 19.5. Diagnóstico:** histologia + contexto epidemiológico + ausência infecção.
- 19.6. Terapêutica:** AB largo-espectro e longa duração (tetraciclina até 6 meses) e ác. fólico; melhoria após 1 a 2 semanas.

20. INTESTINO CURTO

- 20.1. Clínica:** depende do tipo / tamanho da ressecção (ileal ↓ absorção ác. biliares, estimulando secreção cólica), integridade da válvula íleo-cecal (se ressecada atrasa trânsito e ↑ proliferação bacteriana), ressecção cólon, doença residual, adaptação do intestino remanescente; sintomas extra-intestinais – cálculos renais de oxalato (↑ absorção), cálculos biliares de colesterol (↓ ác. biliares) e hipersecreção gástrica de ácido.
- 20.2. Terapêutica:** alimentação entérica (mesmo se parentérica concomitante) ↑ grau adaptação intestinal (leva 6-12 meses); opiatos; dieta ↓AG e ↑HC

(sem lactose), ↑ AG cadeia média e fibra; PPIs se hipersecreção gástrica; alimentação parentérica; transplante intestinal.

21. PROLIFERAÇÃO BACTERIANA INTESTINAL

- 21.1. Etiologia:** estase (funcional [esclerodermia, diabetes mellitus] ou anatómica [divertículos duodenais ou jejuna, fistulas, estenose, ansa cega]) ou comunicação directa entre delgado e cólon (ressecção ileo-cólica).
- 21.2. Clínica:** diarreia (esteatorreia, enterotoxinas), esteatorreia (↓ ác. biliares conjugados) e anemia macrocítica (consumo bacteriano de VitB₁₂).
- 21.3. Diagnóstico:** teste de Shilling normal após AB, VitB₁₂ ↓, folato ↑ (produzido pelas bactérias), aspirado jejunal com bactérias cólicas.
- 21.4. Terapêutica:** correção cirúrgica; se impossível, AB largo-espectro 3 semanas ou até sintomas cessarem; se recorrência, AB 1 semana cada mês.

22. DOENÇA DE WHIPPLE

- 22.1. Epidemiologia:** ♂ caucasiano meia-idade; *Tropheryma whipplei* bacilo gram⊕.
- 22.2. Clínica:** insidiosa/crónica; diarreia, esteatorreia, ↓ peso, artralgias, envolvimento oftálmico, neurológico (→ demência [↓↓ prognóstico]) e cardíaco.
- 22.3. Diagnóstico:** biópsia intestinal ou outra consoante envolvimento (macrófagos PAS⊕ contendo bacilos [se fora macrófagos → doença activa]).
- 22.4. Terapêutica:** AB prolongada (cotrimoxazol durante 1 ano).

23. ENTEROPATIA COM PERDA PROTEICA

- 23.1. Patofisiologia:** mucosa ulcerada (CU, UP, carcinoma); mucosa lesada mas não ulcerada (d. celíaca, d. Ménétrier); disfunção linfática.
- 23.2. Clínica:** hipoproteinemia (tanto albumina como globulinas estão ↓) com edema, na ausência de doença renal ou hepática; linfopenia.
- 23.3. Diagnóstico:** clearance de α1-AT avalia perda intestinal (não avalia gástrica).
- 23.4. Diagnóstico diferencial:** valvulopatia direita e pericardite crónica podem manifestar-se unicamente por hipoproteinemia.

24. DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

- 24.1. Epidemiologia:** ↑ países nórdicos, áreas urbanas e nível socioeconómico ↑; picos incidência 15-30 anos e 60-80 anos; maior mortalidade nos 1^{os} anos de doença e na DII de longa duração por cancro.
- 24.2. Etiologia:** desconhecida; resposta inflamatória (T mediada [T_H1-DC; T_H2-CU]) despropriada à flora endógena ou agente infeccioso; potencialmente associado ao gene NOD-2 no cromossoma 16; agrava com stress.

24.3. Diagnóstico: história, sintomatologia, ausência infecção, endoscopia, histologia

24.4. Colite Ulcerosa

- 24.4.1. Epidemiologia: ♂1:1♀; tabaco (\downarrow 60%) e apendicectomia (?) protegem.
- 24.4.2. Etiologia: HLA DR2 (DRB1 – doença extensa e manifestações extra-GI).
- 24.4.3. Patofisiologia: 40-50% recto e sigmóide, 30-40% para lá da sigmoideia, 20% pan-colite (pode atingir 1-2cm de íleo); envolvimento contínuo; mucosa eritematosa, superfície granular \rightarrow hemorrágica, edematosas, ulcerada \rightarrow se crónica: pólipos inflamatórios (pseudopólipos), atrófica; se fulminate: megacôlon tóxico; histologia correlaciona bem com clínica e aspecto endoscópico; envolvimento limitado à mucosa e submucosa; se crónica agregados linfóides, criptas distorcidas, criptite e abcesso das criptas.
- 24.4.4. Clínica: diarreia (<4x ligeira, 4-6x moderada, >6x grave), rectorrágia, tenesmo, muco, dor abdominal, febre, náuseas, vômitos, \downarrow peso, anorexia (sintomas correlacionam-se com extensão da doença).
- 24.4.5. Serologia: pANCA em 60-70% (pior prognóstico).
- 24.4.6. ECD: analiticamente (padrão inflamatório, anemia, \downarrow albumina); clister opaco (padrão granular, úlceras, cólon pequeno e estreito, pólipos); CT (espessamento parietal cólico, recto em alvo, adenopatias).
- 24.4.7. Complicações: hemorrágia grave (1%), megacôlon tóxico (5%, cólon transverso \varnothing >5 -6cm com perda haustração, associado a Δ electrolítica ou narcóticos); perfuração (rara mas grave); obstrução (10%; endoscopia para despiste de carcinoma).

24.5. Doença Crohn

- 24.5.1. Epidemiologia: tabaco (2x) e ACO (1,9x) \uparrow risco; > correlação familiar.
- 24.5.2. Etiologia: associada a HLA DR5 e DQ1.
- 24.5.3. Patofisiologia: 30-40% só delgado, 40-55% delgado e cólon, 15-25% só colite; se envolve delgado, íleo quase sempre atingido; recto é geralmente poupano; envolvimento segmentar; $\frac{1}{3}$ tem fistulas, fissuras, abcessos e estenose anais; lesões aftosas (aspecto macroscópico mais precoce) ou pequenas úlceras \rightarrow úlceras estreladas, aparência “pedra de calçada”, pseudopólipos, fistulas, estenose; histologia revela úlceras aftosas, abcessos das criptas e granulomas; transmural.
- 24.5.4. Clínica: 2 padrões – fibroestenótico-obstrutivo ou fistuloso-penetrante.
 - Ileocolite: história recorrente de dor FID, diarreia/obstipação, febre, perda de peso, massa inflamatória; se crónica estenose e obstipação crónica com episódios de oclusão, fistulas.
 - Jejunoileite: má-absorção e esteatorreia; défice nutrimentes.
 - Colite/perianal: febre, diarreia, dor, hematoquézia (\downarrow que CU); se colite doença perianal em $\frac{1}{3}$ (incontinência, fistulas e fissuras, estenose, abcessos perianais); megacôlon tóxico é raro, mas pode ocorrer.
 - Gastroduodenal: náuseas, vômitos, dor; fistulas; obstrução gástrica
- 24.5.5. Serologia: ASCA (Ac. Anti-Saccharomyces cerevisiae) em 60-70%.

24.5.6. Complicações: perfuração (geralmente fistuliza [1 a 2% perfuração livre e peritonite]), occlusão (40%), hemorragia ↑↑, s. má-absorção

24.6. Colite Indiferenciada: 10 a 15% das doenças inflamatórias intestinais.

24.7. Colites Atípicas

24.7.1. Colagenosa: deposição colagénio subepitelial; infiltrado linfócitos; 6^a-7^a década; ♀:♂; aparência endoscópica normal; diarreia aquosa

24.7.2. Linfocítica: ~ à colagenosa, mas sem deposição de colagénio; ♀:♂.

24.7.3. Colite de diversão: surge em segmentos excluídos do trânsito normal.

24.8. Diagnóstico Diferencial: infecção; diverticulite; colite isquémica; colite rácica; s. úlcera rectal solitária; colite associada a AINEs.

24.9. Manifestações Extra-Intestinais⁷: 1/3 dos doentes; DC perianal ↑ incidência.

24.9.1. Cutâneas: eritema nodoso (15% DC e 10% CU; artrite na maioria; melhora com terapêutica intestinal); pioderma gangrenoso (1-12% CU, ↓ na DC; associado a doença grave); S. Sweet (granulomas cutâneos, “DC metastática”); psoríase (10-15%).

24.9.2. Reumatológicas: artrite periférica (15-20%, ↑ na DC; ↑ com atividade da doença; assimétrica, poliarticular, migratória); EA (10%, mais comum na DC, 2/3 HLA-B27; progressiva); sacroileite (simétrica, geralmente assintomática).

24.9.3. Oculares: 1-10%; conjuntivite, uveíte anterior/iritite e episclerite.

24.9.4. Hepato-biliares: esteatose hepática (em 1/2 dos doentes, geralmente com hepatomegalia; pela doença, desnutrição e corticóides); coledocolitíase (↑ na DC, 10-35% se ileite / ressecção); **colangite esclerosante 1^{ária}** (1-5%, ↑ na CU | destes 50-75% têm DII; 10% evoluem para colangiocarcinoma).

24.9.5. Urológicas: nefrolitíase (sobretudo na DC após ressecção delgado; hiperoxalúria), obstrução uretral e fistulas.

24.9.6. Outras: risco ↑ TE; vasculites; manifestações de défice de nutrientes; manifestações cardio-pulmonares; amiloidose 2^{ária}; pancreatite.

24.10. Terapêutica Médica: *vide Imunossupressores.*

24.10.1. 5-ASA: principal terapêutica na DII ligeira/moderada; induz (CU+DC) e mantém remissão (CU e talvez na DC); inibem NF-κB.

Sulfazalazina: actua apenas no cólon; muitos efeitos adversos (até 30% hipersensibilidade, cefaleias, anorexia, náuseas e vômitos); ↓ absorção folato (dar suplementos).

Olsalazina e Balsalazida: semelhantes; olsalazina pode causar diarreia.

Claversal: formulação entérica; actua do jejun distal ao cólon.

Asacol: formulação entérica; actua do íleo distal ao cólon.

Pentasa: microgrânulos; actua desde o estômago.

Formas tópicas: clisteres na colite distal; supositórios na proctite.

24.10.2. Corticóides: doença moderada a grave; 60-70% remissão; budesonido formulação entérica eficaz na DC ileocólica com menos efeitos adversos que prednisona; sistémicos (oral ou EV) e/ou clister na doença distal; sem indicação na manutenção.

⁷ Manifestações extra-intestinais que não correlacionam com atividade da DII: pioderma gangrenoso, psoríase, espondilite anquilosante, sacroileite, uveíte, colangite esclerosante primária.

- 24.10.3. Antibióticos: 1^a linha na inflamação da bolsa da anastomose ileo-anal na CU e na DC perianal fistulosa inflamada; 2^a linha se 5-ASA ineficazes; Metronidazole e Ciprofloxacina.
- 24.10.4. Azatriopina e 6-MP: usados nas formas corticodependentes; úteis na manutenção; bem tolerados.
- 24.10.5. Metotrexato: induz e mantém remissão; permite ↓ dose de corticóides.
- 24.10.6. Ciclosporina: induz remissão e, apenas com Azatriopina e 6-MP, pode manter também; muito tóxica; fazer profilaxia *P. carinii*.
- 24.10.7. Terapia nutricional: na DC repouso intestinal e alimentação entérica / parentérica (eficácia = corticóides induzir remissão; ineficazes na manutenção); na CU não é tão eficaz.
- 24.10.8. Infliximab: anti-TNF; eficaz DC perianal ou refratária a outros agentes; risco ac. anti-infliximab e linfoma (?); eficácia na CU (?).
- 24.10.9. Outros: tacrolimus (semelhante à ciclosporina); micofenolato mofetil e 6-tioguanina (na resistência à azatioprina ou 6-MP); talidomida (efeito anti-TNF; na DC cortico-resistente e fistulosa); natalizumab (previne migração leucócitos; requer mais estudos).

24.11. Terapêutica Cirúrgica

- 24.11.1. CU: em ½ doentes com doença extensa; protocolectomia total com ileostomia ou anastomose ileo-anal com bolsa (mantém continência, deixa alguma mucosa – vigilância endoscópica, bolsite em ¼).
Indicações: doença refratária à terapia, fulminante, megacôlon tóxico, perfuração, hemorragia grave, doença extra-cólica, oclusão, profilaxia carcinoma, carcinoma ou displasia.
- 24.11.2. DC: maioria ao longo curso doença; delgado – ressecar o mínimo; colo-rectal – ileostomia temporária, ressecção segmentar ou total.
Indicações: delgado – hemorragia grave, fistula refratária, estenose e obstrução refratária, abcesso; colo-rectal – doença intratável, fulminante, oclusão, perianal refratária, fistula refratária, profilaxia carcinoma, carcinoma ou displasia.

24.12. Gravidez: fertilidade mantida (infertilidade ♂ reversível pela sulfasalazina); ↑ risco para o feto com ↑ intensidade doença (sobretudo na altura da concepção → ideal 6 meses de remissão antes da concepção).

24.13. Idosos: DC e CU têm distribuição mais distal; CU ♂>♀, DC ♀>♂; terapia ~.

24.14. Cancro

- 24.14.1. **Côlon**: ↑ risco de displasia e cancro se prolongada (na DC se envolvimento cólico); síncronos em 12%; distribuição uniforme pelo cólon; ↑ mucinosos e anaplásticos; colonoscopia cada 1-3 anos se pancolite de 8 anos ou se colite esquerda >15 anos.
- 24.14.2. Outros: na DC ↑ risco de linfoma não-Hodgkin, carcinoma cutâneo pavimento-celular e do delgado (que mesmo assim é raro).

25. SÍNDROME DO CÓLON IRRITÁVEL

25.1. **Epidemiologia**: maioria início <45 anos; ♀2-3:1♂ e mais grave em ♀.

25.2. Patofisiologia: actividade motora e sensitiva alterada; resposta sensitiva exagerada; factores psicossociais; desencadeante infeccioso (?)

25.3. Clínica: hábitos intestinais alterados e dor abdominal (exacerbada pelo stress, alivia com defecção/flatos) na ausência de defeito estrutural; critérios de Roma II⁸; <20% podem não ter dor; dor nocturna, mas diarréia não; pode haver muco nas fezes; 25-50% dispepsia funcional.

25.4. Diagnóstico: diagnóstico de exclusão; ECD de acordo com queixas.

25.5. Terapêutica: fundamental acalmar e explicar doença.

25.5.1. Dieta: evitar precipitantes; fibra (eficaz sobretudo na obstipação; psílio mais eficaz na dor, frequência alterada e distensão abdominal).

25.5.2. Antiespasmódicos: anticolinérgicos no alívio temporário, mais eficazes como preventivos; risco de xerostomia, retenção urinária, visão turva; dicloamina melhor tolerada.

25.5.3. Antidiarreicos: opiatos; apenas temporários; ↑ eficácia como preventivo.

25.5.4. Antidepressivos: ADTs (imipramina) se predomínio de diarréia (efeito independente de ação antidepressiva – bastam doses ↓); SSRI (paroxetina) se predomínio de obstipação.

25.5.5. Outros: antagonistas dos receptores da serotonina (alosertón, cilansertón) nas formas de predomínio de diarréia (risco de colite isquémica); agonistas (tegaserod) se predomínio de obstipação.

26. FEBRE MEDITERRÂNICA FAMILIAR

26.1. Etiologia: AR; gene codifica proteína (pirina) do citoesqueleto leucócitos.

26.2. Patofisiologia: actividade auto-inflamatória (auto-anticorpos e células T).

26.3. Clínica: febre recorrente com inflamação cutânea (“erisipela-like”), serosa (dor abdominal [ligeira → “peritonite-like”; exsudado], torácica [unilateral, derrame, atelectasia], pericardite, meningite asséptica) e sinovial (artrite monoarticular não deformante, derrame); inicio na infância (90% <20 anos); episódios duram 24-72h (artrite dura mais) imprevisíveis ou pelo stress, exercício, menstruação; pode desenvolver amiloidose sistémica AA (rara desde terapêutica com colchicina).

26.4. Terapêutica: colchicina diária (muito eficaz, previne amiloidose).

27. DIVERTICULOSE

27.1. Epidemiologia: ½ > 60 anos; 20% sintomáticos; rara em países subdesenvolvidos.

27.2. Patofisiologia: pseudodivertículos mais comuns; mais comum na sigmoideia.

27.3. Hemorragia: em 20% (1^a causa de hematoquézia > 60 anos; ↑ risco se HTA, aterosclerose, AINEs); maioria cólon direito e auto-limitada (¼ volta a sangrar); colonoscopia; angiografia se grave; vasopressina (risco de isquemia e recorrência); eventualmente colectomia total.

⁸ **Critérios de Roma II:** ≥12 semanas/ano de dor abdominal mais dois de (1) alívio com defecação, (2) início com alteração da frequência e (3) início com alteração da consistência.

27.4. Diverticulite: retenção → fecalito → compressão vascular; TC é melhor exame (divertículos, espessamento parietal >4 mm, inflamação pericólica /extravasamento); clister gastrografina; clister bário/colonoscopia CI na fase aguda; diverticulite complicada se associada a estenose, fistula ou abcesso (classificação de Hinchey⁹).

27.5. Terapêutica

27.5.1. Médica: dieta se assintomática (fibra); se inflamação (radiológica e analítica) AB 7-10 dias e repouso intestinal ($\frac{3}{4}$ evitam cirurgia).

27.5.2. Cirúrgica: se ≥ 2 episódios, refractária à terapia médica ou complicada; curso abaixo 40 anos é mais agressivo (cirurgia ao 1º episódio)

Hinchey I-II: drenagem percutânea se abcesso ≥ 5 cm (terapia médica se <5) → ressecção + anastomose 1ªária após 6 semanas.

Hinchey III: operação de Hartmann (ressecção anterior do recto).

Hinchey IV: colostomia de diversão + enxerto de epíplano.

28. INSUFICIÊNCIA VASCULAR MESENTÉRICA

(Sobretudo em zonas ↓ perfusão – ângulo esplênico [Griffith] e sigmoideia [Sudek])

28.1. Isquemia aguda: a mais comum; TE arterial (FA, EAM recente, valvulopatia, cateterismo recente); forte dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia transitória por vezes com sangue; distensão abdominal, RHA↓ → peritonite; diagnóstico não deve atrasar cirurgia (em UCI; análises, ECG, Rx abdómen, TC e angiografia mesentérica; laparotomia precoce “gold standard” para diagnóstico/terapêutica [embolectomia ou angioplastia]).

28.2. Isquemia Vasospástica: clínica semelhante; fluidoterapia, AB largo espectro e transfusões; colonoscopia para avaliar integridade da mucosa; laparotomia se necrose/peritonite.

28.3. Trombose venosa: estados de hipercoagulabilidade; quadro insidioso/súbito; TC abdómen; fluidoterapia, AB EV e anticoagulação.

28.4. Angina mesentérica: aterosclerose; angina intestinal, diarreia crônica, sopro; origina sempre perda de peso; eco-doppler, angiografia (“gold standard”); eliminar factores risco + angioplastia.

29. PATOLOGIA ANO-RECTAL

29.1. Prolapso Rectal

29.1.1. Epidemiologia: maioria ♀ >60 anos; associação com outras patologias do pavimento pélvico; em crianças despistar FQ (20%).

29.1.2. Patofisiologia: sigmoideia redundante, lassidão pélvica; lesão pudendos ?

29.1.3. Clínica: pregas circunferenciais; hemorragia; obstipação e incontinência.

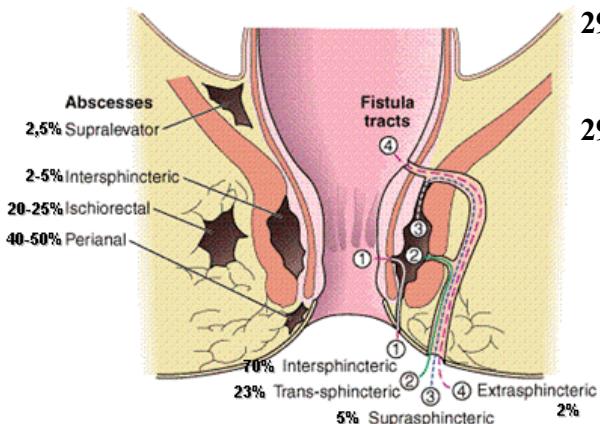
29.1.4. Terapêutica: fibra; cirurgia (transabdominal ou transperineal).

⁹ **Estadios de Hinchey:** I – perfuração com abcesso paracólico confinado; II – perfuração com abcesso à distância; III – perfuração não comunicante com peritonite; IV – perfuração comunicante com peritonite fecal.

29.2. Incontinência Fecal

- 29.2.1. Epidemiologia: prevalência 0,5-11%, maioria ♀.
- 29.2.2. Patofisiologia: danos obstétricos (surge vários anos após parto), anomalias congénitas; lesão muscular ou nervosa (pudendos).
- 29.2.3. Clínica: incontinência a flatos → dejectos sólidos.
- 29.2.4. Diagnóstico: manometria, ecografia, estudo nervoso (só estudo dos nervos pudendos prediz resposta à cirurgia), cinedefecografia.
- 29.2.5. Terapêutica: esfincteroplastia, RT, estimulação sagrada, esfincter artificial.

29.3. Doença Hemorroidária¹⁰



- 29.3.1. Patofisiologia: dieta pobre em fibra, obstipação, esforço ao defecar.
- 29.3.2. Clínica: pregas radiais (mucosa); protusão, hemorragia, dor se trombose.
- 29.3.3. Terapêutica: excisão se trombose; fibra + corticóides tópicos; escleroterapia, "banding" ou hemorroidectomia; despistar carcinoma (nos jovens só se hemorragia permanecer).
- 29.4. Abcesso ano-rectal: ♂3:1♀, 3^a-5^a década, sobretudo DM, DII, HIV; drenagem e AB.

29.5. Fístula anal

- 29.5.1. Epidemiologia: maioria associada a abcesso (30-40% fistuliza); 10% DII, TB, malignidade, radiação.
- 29.5.2. Regra Goodsall: fistula posterior penetra no canal anal na linha média posterior; fistula anterior na cripta mais próxima.
- 29.5.3. Terapia: drenar, fistulotomia, analgesia, fibra

29.6. Fissura Anal

- 29.6.1. Epidemiologia: 3^a-5^a década (mas causa mais comum de hemorragia na infância); diarreia, obstipação, infecção, trauma, Crohn.
- 29.6.2. Clínica: dor ao defecar; maioria na linha média anterior e, sobretudo, posterior; se crônica (> 6 sem.) papila proximal e prega sentinela distal, com esfincter visível na profundidade; hipertonia.
- 29.6.3. Terapêutica: fibra, anestésicos e corticóides tópicos; se hipertonia NTG, toxina botulínica, cirurgia (esfincterectomia, dilatação).

30. OCCLUSÃO INTESTINAL AGUDA

30.1. Etiologia

- 30.1.1. Mecânico: delgado – 70-75% aderências e hérnias; cólon (mais frequente à esquerda) – 90% 1ºcarcinoma 2ºdiverticulite 3ºvolvo; pseudo-obstrução 1^{ária} (disfunção motora delgado e cólon) tem clínica ~
- 30.1.2. Adinâmico: 1^a causa de oclusão; agressão peritoneal, cirurgia, hematoma retroperitoneal, patologia torácica, Δ electrolítica, isquemia.

¹⁰ Estadios da doença hemorroidária: I – ingurgitamento com hemorragia; II – protusão com redução espontânea; III – redução apenas manual; IV – irredutível.

30.1.3. Espástico: raro; resulta de contracção prolongada e mantida do intestino; metais pesados, uremia, porfiria, úlceras intestinais extensas.

30.2. Patofisiologia: 1^{as} 12-24h ↓ passagem água e sódio do intestino para a circulação → passagem de líquido para o intestino (leva a hipovolemia extrema) → ↑ compressão → isquemia.

30.3. Clínica

30.3.1. Mecânico: cólica (mais intensa delgado que cólon), gorgolejo, distenção abdominal, vômitos (tardios ou ausentes se cólon), soluços; diarreia possível se obstrução parcial (delgado); dor pode agravar, localizar e passar a constante se estrangulamento.

30.3.2. Adinâmico: vômitos, soluços; sem cólica; oclusão total pode não ocorrer.

30.4. Diagnóstico: Rx (níveis hidro-aéreos – ausentes > 1/2, sobretudo se precoce); TC (distingue suboclusão de ileus adinâmico – ↑ distensão); excepto se perfuração, clister opaco, sigmoido ou colonoscopia.

30.5. Terapêutica

30.5.1. Delgado: mortalidade 10% (↑ se estrangulamento); cirurgia pós esquilíbrio hidroelectrolítico, aspiração NSG, AB largo espectro se provável estrangulamento; terapia médica apenas na obstrução parcial.

30.5.2. Cólon: mortalidade 20%; cirurgia precoce (na incompleta pode ser feita mais tarde se resolver com aspiração e dieta 0).

30.5.3. Adinâmico: descompressão não cirúrgica e terapêutica da doença de base; prognóstico favorável; se grave proceder a descompressão por colonoscopia (excepto se dor na FID – risco gangrena do cego), neostigmina ou mesmo cecostomia.

31. APENDICITE

31.1. Epidemiologia: 2-3^a década; perfuração ↑ frequente na criança e no idoso.

31.2. Etiologia: obstrução luminal (em 40-50%; por fecalito ou adenopatia); ulceração mucosa na maioria (infecção viral / bacteriana ?).

31.3. Patofisiologia: inflamação → proliferação bacteriana → gangrena / perfuração (>24h) → abcesso localizado → peritonite difusa, fistulização.

31.4. Clínica: dor abdominal visceral → náuseas e vômitos → dor somática (FID) (clínica clássica em apenas 50-60%); pode ser recorrente; crónica rara; mortalidade 0,1% na não perfurada e 3% se perfurada.

31.5. Diagnóstico: requer dor à palpação; ecografia (apêndice ↑ e espessado).

31.6. Terapêutica: apendicectomia (excepto se massa palpável 3-5 dias após início sintomas – provável fleimão; neste caso iniciar AB, hidratação EV, repouso e efectuar apendicectomia apenas 3 meses depois).

32. ALCOOLISMO

Risco ↑ de doença hepática com > 33-45g no ♂ e 22-30g na ♀; abuso – padrão repetitivo de ingestão alcoólica com efeitos negativos em termos sociais, familiares,

ocupacionais ou na saúde; dependência – comportamento de busca do álcool apesar dos efeitos deletérios; questionário CAGE (Cut down, Annoyed, Guilty, Eyeopener).

33. AVALIAÇÃO DA DOENÇA HEPÁTICA

33.1. Diagnóstico: tem 3 componentes – etiológico, grau e estadio.

33.1.1. Grau: actividade (activa ou não) / gravidade (ligeira, moderada ou grave); melhor método para avaliar é a biópsia (HAI e Escala Histológica de Ishak); transaminases não são tão fiáveis.

33.1.2. Estadio: progressão da doença (precoce/avançada, pré-cirrótica / cirrótica / terminal); precoce apenas detectável em biópsia; estadiamento clínico com classificação de Child-Pugh e MELD.

33.2. Marcadores analíticos

33.2.1. Amónia: ↓ correlação com presença/grau encefalopatia e função hepática.

33.2.2. Transaminases: sensíveis para lesão hepatocelular, mas ↓ correlação com gravidade; ALT (↑ específica do fígado) geralmente mais elevada (excepto na doença alcoólica → AST:ALT > 2:1 ou 3:1, com AST pouco elevada, geralmente <300 U/L).

33.2.3. FA: o mais sensível para colestase (sobretudo se > 4x); se ↑ dosear isoenzimas, susceptibilidade ao calor¹¹ ou GGT / 5'-nucleotidase.

33.2.4. Função hepática

Albumina: 15-20 dias, inespecífica, ↓ na ascite mesmo com síntese N.

Globulinas: Ig ↑ por estimulação inespecífica SRE; ↑ policlonal de isótipos específicos pode indicar: IgG – autoimune, IgM – cirrose biliar primária e IgA – doença alcoólica.

Factores coagulação: melhores marcadores de função hepática; TP (avalia II, V, VII e X) ↑ >5seg mau prognóstico se não corrigido por vitamina K parentérica.

34. HIPERBILIRRUBINEMIA

34.1. Não Conjugada: bilirrubina directa < 15%.

34.1.1. Icterícia neonatal: 2º ao 5º dia; ↓ UGT1A1; <5 a 10mg/dL; prematuridade ou hemólise podem causar encefalopatia.

34.1.2. Crigler-Najjar I: bilirrubina >20 mg/dL; UGT1A1 ausente; AR; tipo IA ↓ conjugação de várias substâncias, IB (raro) só bilirrubina; fototerapia, plasmaferese, estanho-protoporfirina, cálcio (sequestra bilirrubina no intestino), transplante.

34.1.3. Crigler-Najjar II: bilirrubina ≤20 mg/dL; encefalopatia rara; UGT1A1 ≤10%; geralmente AR; responde ao fenobarbital.

34.1.4. Gilbert: bilirrubina <3-4 mg/dL (↑ com jejum, stress, doença, álcool); UGT1A1 10-35% e ↓ uptake hepático (?); geralmente AD; 8% da

¹¹ **Isoenzimas da FA:** estável com o calor – origem placentária ou tumoral; susceptibilidade à inactivação pelo calor – intestinal < fígado < osso (a fracção mais sensível).

população, ♂2-7:1♀; associação com anemias hemolíticas; diagnóstico com jejum 48h ou ác. nicotínico.

34.2. Conjugada ou mista

- 34.2.1. Dubin-Jonhson: AR (gene *MRP2*); bilirrubina <5mg/dL (até 25mg/dL se ACO, doença, gravidez); hepatoesplenomegalia pode ocorrer; defeito na excreção de compostos aniónicos; pigmentação hepática escura; coproporfirina urinária normal, mas >80% isómero I (normal – 75% isómero III).
- 34.2.2. Rotor: semelhante; sem pigmentação hepática; coproporfirina urinária ↑.
- 34.2.3. BRIC (Colestase intrahepática recorrente benigna): icterícia e prurido recorrentes; ↑ transaminases e FA com sintomas; AR; benigna, mas episódios prolongados (semanas a meses) e debilitantes.
- 34.2.4. PFIC (Colestase intrahepática familiar progressiva): 3 síndromes distintas; colestase inicialmente episódica, mas progressiva e marcada.

35. HEPATITE AGUDA – ASPECTOS COMUNS

35.1. Patofisiologia: manifestações prendem-se com resposta imune (vírus não são citopáticos directos); histologicamente infiltração mononuclear panlobular, necrose dos hepatócitos (necrose em ponte indica mau prognóstico na hepatite crónica), hiperplasia das células de Kupffer, colestase variável e aspectos de regeneração hepática.

35.2. Clínica: clínica/epidemiologia não permite diferenciar entre as várias hepatites.

35.2.1. Fase prodrómica: sintomas constitucionais podem preceder icterícia em 1 ou 2 semanas; colúria e acolia 1 a 5 dias antes icterícia; febre ↑ comum na hepatite A e E (B se doença do soro).

35.2.2. Fase icterica: ↓ sintomas constitucionais; figado ↑ e ligeiramente doloroso; esplenomegalia e adenomegalia cervical em 10-20%.

35.2.3. Recuperação: 1-2 meses hepatite A e E; 3-4 meses hepatite aguda B e C.

35.3. Laboratório: aumento das transaminases precede icterícia (não correlaciona com gravidade), baixando progressivamente durante a fase de recuperação; bilirrubina 5-20mg/dL; neutropenia e linfopenia transitórias, seguido de linfocitose relativa (2-20% linfócitos atípicos); TP ↑ indica pior prognóstico.

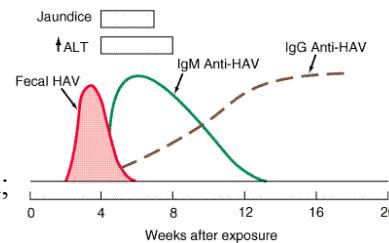
35.4. Diagnóstico: IgM anti-HAV, HBsAg, IgM anti-HBc, anti-HCV ou HCV RNA.

35.5. Complicações

35.5.1. Hepatite fulminante: necrose hepática massiva; hepatite B, D, E(raramente A se DHC subjacente); >½ HBV (maioria associada a HDV ou HCV crónica); encefalopatia, figado ↓ rapidamente tamanho, PT ↑, ascite e edema; mortalidade >80%; recuperação pode ser total.

35.5.2. Outras (raras): pancreatite, miocardite, pneumonia atípica, anemia aplásica, mielite transversa e neuropatia periférica.

35.6. Terapêutica: sintomática na maioria; internamento numa minoria; isolamento só se incontinência fecal na A/E, ou hemorragia volumosa na B/C



36. HEPATITE A

36.1. Etiologia: picornavírus; infectividade ↓ com icterícia; IgM anti-HAV com ↑ transaminases.

36.2. Patofisiologia: variante colestática na hepatite A de resolução lenta.

36.3. Epidemiologia: transmissão fecal-oral; ↑ comum fim Outono e início Inverno; vagas epidémicas cada 5-20 anos; mais sintomática em adultos.

36.4. Clínica: incubação ~ 4 semanas; recuperação em 1 a 2 meses.

36.5. Diagnóstico: detecção de IgM anti-HAV na doença aguda.

36.6. Prognóstico: excelente se previamente saudáveis (recuperam sem sequelas).

36.7. Complicações: raras (hepatite recorrente e hepatite colestática).

36.8. Profilaxia: Ig eficaz antes e até 2 semanas após exposição; vacinação protege após 4 semanas e é melhor profilaxia (se <4 semanas IG + vacina).

37. HEPATITE B

37.1. Etiologia

37.1.1. Genética: hepadenovírus; HBsAg (proteína superfície; gene S; genótipo A e D – Europa e USA, genótipo B e C – Ásia e África); HBcAg (proteína do “core”, gene C); HBeAg (proteína solúvel; gene C mas com transcrição iniciada na região pré-core; marcador de infecciosidade); DNA polimerase (gene P); HBxAg (gene X; activa transcriptase reversa; ↑ risco carcinoma).

37.1.2. Serologia

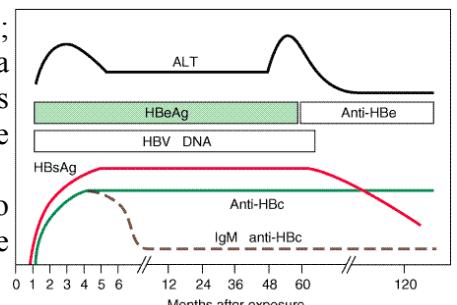
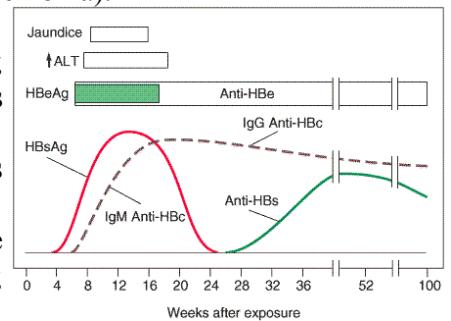
HBsAg: precede ↑ aminotransferases e clínica; maioria indetectável 1 a 2 meses após icterícia; > 6 meses indica cronicidade.

Anti-HBc: 1-2 semanas após HBsAg; IgG após 6 meses¹².

Anti-HBs: protector; em 10-20% com hepatite B crónica – anti-HBs heterotípico; IgG > 6 meses.

HBeAg: surge com ou logo após HBsAg; replicação activa; se auto-limitada HBeAg indetectável logo após ↑ das transaminases; se crónica – fase replicativa (marcador qualitativo).

Anti-HBe: indica conversão para fase não replicativa (10-15% ao ano); pode coincidir com ↑ transaminases.



¹² **Anti-HBc isolado:** (1) infecção passado remoto (desaparecimento anti-HBs, o mais comum) – IgG
 (2) “período janela” (HBsAg já desapareceu, mas ainda não há anti-HBs) – IgM
 (3) hepatite B com virémia mínima (HBsAg indetectável) – IgM ou IgG

HBV DNA: quantifica fase replicativa; na fase não replicativa não circulam víriões activos¹³ (HBV DNA integrado genoma).

37.1.3. Variantes – Mutantes

Pré-Core: não secretam HBeAg; infecção HBV crónica grave com anti-HBe na presença de HBV DNA; países mediterrâneos; ↑ cirrose e carcinoma; reactivações episódicas (“flares”).

Escape: mutação HBsAg com perda de neutralização pelo anti-HBs; rara; surge em contexto de imunização (activa ou passiva).

37.2. Patofisiologia: manifestações devem-se à destruição hepatócitos infectados por células T citolíticas; citocinas responsáveis por eliminação viral precoce; mutantes pré-core e infecção com HDV associados a ↑ gravidez; transplante por vezes origina lesão precoce com padrão de hepatite colestática fibrosante; infecção perinatal associada a tolerância imunológica e cronicidade; hepatócitos grandes com aspecto de “vidro despolido” na hepatite crónica.

37.3. Epidemiologia: transmissão percutânea, sexual ou perinatal; 1-10% adultos evoluem para crónica; 350 milhões HBsAg \oplus .

Perinatal: maioria no momento do parto (10% in-útero, rara no aleitamento); 90% transmissão se mãe HBeAg \oplus (10-15% se Θ); infecção aguda geralmente assintomática \rightarrow 90% evolui para cronicidade.

37.4. Clínica: incubação ~4-12 semanas; recuperação 3 a 4 meses se não complicada; na crónica, superinfecção com HDV, serconversão, reactivação espontânea, emergência de mutante pré-core ou paragem de imunossupressão podem originar exacerbações (“tipo-hepatite aguda”).

37.5. Diagnóstico: HBsAg no soro; se HBsAg indetectável \rightarrow anti-HBc (IgM – período janela; IgG – baixa virémia ou infecção remota); HBeAg indica infecciosidade; HBV DNA indica replicação (nos imunocompetentes correlaciona-se com gravidez).

37.6. Prognóstico: 95-99% dos adultos previamente saudáveis têm boa evolução e recuperam totalmente (pior nos idosos e comorbilidades); 0,1% mortalidade; 1% de cronicidade geral (\uparrow risco nos RN [90%], imunocomprometidos [HIV], hemodiálise crónica ou s. Down); histologia prognóstica na hepatite crónica em adultos.

37.7. Complicações: “doença do soro” prodrómica (deposição CI [HBsAg-antiHBs] na parede vascular com activação do complemento; 5 a 10%; por vezes na hepatite crónica); glomerulonefrite, vasculite leucocitoclastica e PAN na hepatite crónica; CHC (sobretudo se infecção na infância); em crianças, síndrome de Gianotti-Crosti (ou acrodermatite papular da infância [hepatite anictérica]).

37.8. Profilaxia: passiva com HBIG (previne doença clínica, não infecção); vacina (0, 1 e 6 meses); na pós-exposição HBIG + vacinação nos não vacinados; na exposição perinatal HBIG + vacinação (1^{as} 12h); se título anti-HBs < 10 mIU/ml, revacinação só está recomendada nos imunodeprimidos, na pós-exposição ou na hemodiálise crónica.

¹³ Formas HBV: 42nm – vírião intacto, 27nm – apenas HBcAg e HBeAg, 22nm – apenas HBsAg

37.9. Terapêutica (Aguda): sintomática (se grave lamivudina – baixa evidência).

37.10. Terapêutica (Crônica): IFN- α (EV), lamivudina e adefovir (orais; análogos nucleosídeos); não indicada nos “portadores” (ALT < 2x normal); exacerbações clínicas e laboratoriais com terapêutica (nomeadamente na seroconversão); se terminal → transplante (reinfecção ~ 100%; prevenção com HBIG + lamivudina ou adefovir).

37.10.1. IFN α : adultos imunocompetentes com HBeAg – 16 semanas 5mU/dia ou 10mU 3x/semana; 30% resposta, 20% seroconversão e 8% perda HBsAg; melhor resposta se HBV DNA ↓ e ALT ↑↑; ineficaz nos imunodeprimidos, crianças e doença descompensada.

Efeitos 2^{ários}: síndrome gripal, supressão medular, labilidade emocional, reacções autoimunes (tiroidite irreversível), diarreia, exantema, alopecia, parestesias.

37.10.2. Lamivudina: inibe transcriptase reversa; excelente resposta terapêutica (100 mg/dia); só ineficaz se ALT < 2x normal; paragem terapêutica (geralmente >52 semanas) com resposta HBeAg (geralmente mantida); se HBeAg Θ implica tratamento longa duração (↑ recaída com paragem).

Efeitos 2^{ários}: mínimos; risco de mutações YMDD na terapêutica de longa duração (15-30% por ano, 70% no 5ºano).

37.10.3. Adefovir: muito eficaz (10mg/d) excepto ALT <2x; se HBeAg ⊕ terapia >48 semanas, se Θ tratamento longa duração (↑ recaída com paragem); resistência rara; eficaz nas formas YMDD; bem tolerado; raramente nefrotóxico (mas vigiar creatinina).

38. HEPATITE D

38.1. Etiologia: vírus RNA defectivo; core delta envolvido em HBsAg; AgHDV detectado no hepatócito e, raramente, no soro; anti-HDV não confere imunidade.

38.2. Patofisiologia: esteatose microvesicular; por vezes anti-LKM3 se crónica.

38.3. Epidemiologia: transmissão predominantemente sexual nas áreas endémicas (mediterrâneo) e percutânea se não; tem vindo a diminuir.

38.4. Clínica: incubação idêntica à hepatite B; superinfecção origina exacerbação em doente com hepatite B crónica, com subsequente deterioração clínica.

38.5. Diagnóstico: AgHDV intra-hepático ou, sobretudo, anti-HDV (frequentemente indetectável quando HBsAg desaparece); se associado a IgM anti-HBc provável co-infecção, se a IgG superinfecção; HDV RNA indica replicação activa e infecciosidade relativa.

38.6. Prognóstico: mortalidade co-infecção até 5% (não ↑ progressão para crónica); superinfecção ↑ risco hepatite fulminante e mortalidade (>20%).

38.7. Terapêutica (Crônica): ½ responde ao IFN α em dose alta (mas recaída com paragem); lamivudina ineficaz; clevudina poder ser eficaz; transplante se terminal (pode recorrer sem B).

39. HEPATITE C

- 39.1. Etiologia:** flavivírus; 6 genótipos com variação intragenotípica (quasiespécies); melhor indicador é o HCV RNA (detectável dias após exposição).
- 39.2. Patofisiologia:** lesão por resposta imune celular e citocinas; histologicamente ↓ inflamação, agregados linfóides, gordura e lesão ductos biliares.
- 39.3. Epidemiologia:** transmissão percutânea; 20-30% não pertencem a grupo de risco; 5% de probabilidade transmissão sexual (e apenas se poligamia) ou perinatal (aleitamento não ↑ risco); corresponde a ~ 40% DHC (USA); 170 milhões de infectados.
- 39.4. Clínica:** incubação ~ 7 semanas; recuperação 3 a 4 meses se não complicada.
- 39.5. Diagnóstico:** anti-HCV (95% dos infectados) ou HCV RNA (o mais sensível; pode ser intermitente na infecção crônica); carga viral não determina prognóstico, mas é preditora da resposta terapêutica; se crônica por vezes anti-LKM1; níveis transaminases flutuantes.
- 39.6. Prognóstico:** geralmente benigna na fase aguda; infecção crônica 85-90% e hepatite crônica em 50-70% (cirrose em 20% após 10/20 anos); $\frac{1}{3}$ dos doentes crônicos tem ALT normal ou minimamente ↑; doença crônica progride lentamente (60% assintomáticos); ↑ risco progressão da doença e má resposta terapêutica nos idosos, genótipo 1, infecção prolongada, grau e estadio avançados, grande diversidade quasiespécies, ↑ ferro hepático e doença hepática associada; histologia é o melhor indicador prognóstico.
- 39.7. Complicações:** EMC (pode evoluir para linfoma B) e GN; possível associação com líquen plano, porfiria cutânea tarda e s. Sjögren; carcinoma hepatocelular (1 a 4% / ano se cirrose).
- 39.8. Profilaxia:** IG e vacina ineficazes; preservativo apenas se poligamia.
- 39.9. Terapêutica (Aguda):** IFN α isolado (resposta 30-70% [3mU]; se intensivo [5mU] 98%) ou IFN peguilado+ribavirina (superior); na suspeita de infecção iniciar terapêutica se ALT ↑.
- 39.10. Terapêutica (Crônica):** resposta à terapia sem exacerbações; 90% responde em 12 semanas (duradoura na maioria), depois raro; resposta associada a HCV RNA baixo, hepatite e fibrose ligeiras, genótipo 2/3, <40 anos, não obesos e sexo ♀; 1 ano de terapia genótipo 1, 6 meses no 2/3.
- 39.10.1. Ribavarina: ineficaz se isolada, mas ↑ eficácia do IFN em combinação.
Efeitos 2^{ários}: hemólise (por vezes grave), prurido, congestão respiratória e precipita gota; deve ser evitada na IRC e é teratogénica; terapia de combinação é pior tolerada.
- 39.10.2. IFN peguilado: terapia de escolha; $\frac{1}{2}$ -vida longa (1x/semana) e 2x mais eficaz que IFN; efeitos adversos semelhantes ao IFN; 48 semanas de terapêutica combinada no genótipo 1 e 24 no 2 e 3; HCV RNA às 12 semanas avalia resposta (há melhoria histológica mesmo se sem resposta virológica).

39.10.3. Indicações: ALT ↑, HCV RNA detectável e hepatite crónica pelo menos moderada; tratamento indicado se sem resposta a esquema que não o de escolha, mas resposta ↓; só não indicado na cirrose descompensada (realizar transplante, mas recorrência com progressão rápida); EMC responde à terapêutica, mas recorrência comum (requer terapia de longa duração).

40. HEPATITE E

- 40.1. Etiologia:** alphavírus; serotipo único; resposta imune precoce (anti-HEV IgM e depois IgG), mas títulos caem rapidamente (até 1 ano).
- 40.2. Patofisiologia:** histologicamente há colestase marcada.
- 40.3. Epidemiologia:** transmissão entérica (maioria por água contaminada – monções); Ásia, África, Índia e América Central; adultos jovens; possível reservatório suíno.
- 40.4. Clínica:** incubação ~ 5-6 semanas; recuperação em 1 a 2 meses.
- 40.5. Diagnóstico:** não há serologia habitualmente disponível.
- 40.6. Prognóstico:** mortalidade (hepatite fulminante) 1 a 2% (10-20% na grávida).
- 40.7. Profilaxia:** eficácia de IG não demonstrada; vacina actualmente em estudo.

41. HEPATITE CRÓNICA – ASPECTOS COMUNS

- 41.1. Definição:** inflamação e necrose hepática ≥ 6 meses.
- 41.2. Classificação:** etiologia, actividade histológica (grau) e progressão (estadio).
- 41.2.1. Etiológica: viral (B, B+D e C), autoimune (tipo 1, 2 e 3), tóxica e criptogénica (geralmente mecanismo autoimune).
- 41.2.2. Grau: necrose peri-portal (interface periportal ou peri-septal – “piecemeal necrosis”), necrose confluente (pontes porto-centrais – “bridging necrosis”), degeneração hepatócito e necrose focal, inflamação portal; avaliada pelo HAI (também inclui fibrose – estadiamento).
- 41.2.3. Estadio: progressão da doença baseada no nível de fibrose.

Tipo	Diagnóstico	Autoanticorpos	Terapêutica
B Crónica	HBsAg, IgG anti-HBc, HBeAg, HBV DNA	Raro	IFN- α , lamivudina, adefovir
C Crónica	Anti-HCV, HCV RNA	Anti-LKM1 ^a	PEG-IFN- α mais ribavirina
D Crónica	Anti-HDV, HDV RNA, HBsAg, IgG anti-HBc	Anti-LKM3	IFN- α (?)
Autoimune	ANA ^b (homogéneo), anti-LKM1(±), hiperglobulinemia	ANA ^a , anti-LKM1, anti-SLA ^c	Prednisona, azatioprina
Tóxica	—	Raro (anti-LKM2)	Remover fármaco
Criptogénica	Tudo negativo	Nenhum	Prednisona (?), azatioprina (?)

^a Anti-LKM1 – autoimune tipo II (por vezes HCV); ^b ANA – autoimune tipo I; ^c Anti-SLA – autoimune tipo III.

42. HEPATITE AUTOIMUNE / IDIOPÁTICA

- 42.1. Patofisiologia:** lesão hepática mediada por células (manifestações extra-hepáticas por mecanismos humorais); predisposição genética com estímulo ambiental; histologicamente infiltrado linfócitos

T e plasmócitos, com formação de “rosetas” e “pseudolóbulos” (regeneração); associada a HLA B1, B8, DR3 e DR4.

42.2. Clínica: início súbito ou insidioso; múltiplas recorrências.

42.3. Prognóstico: varia com histologia, resposta terapêutica e nível de transaminases/Ig.

42.4. Laboratório: padrão hepatocelular; hipergamaglobulinemia, FR, ANA em padrão homogéneo (o mais específico), anti-LKM1 e anti-SLA.

42.5. Tipo I: ♀ jovens, hiperglobulinemia marcada; características lupóides (manifestações autoimunes frequentes), ANA em título elevado.

42.6. Tipo II: crianças; anti-LKM1.

42.6.1. Tipo IIA – autoimune (\uparrow Ig; título \uparrow anti-LKM1; responde aos corticóides)

42.6.2. Tipo IIB – associada ao HCV (globulinas normais, título \downarrow anti-LKM1; predomínio no mediterrâneo, ♂ e \uparrow idade; responde ao IFN).

42.7. Tipo III: anti-SLA (sem ANA ou anti-LKM1); de resto semelhante ao tipo I.

42.8. Terapêutica: resposta sintomática, analítica e histológica aos corticóides $> 80\%$ (mas não \downarrow progressão para cirrose); prednisona isolada ou em combinação com azatioprina (mais eficaz, permite reduzir corticóide para $\frac{1}{2}$); terapia não indicada em formas ligeiras; 12-18 meses terapêutica ($<\frac{1}{2}$ recorre após paragem \rightarrow terapia longa duração); transplante se refratária ou terminal (recorrência $\frac{1}{3}$).

43. HEPATITE TÓXICA

43.1. Metabolismo: oxidação ou metilação (Fase I, mediado pelo citP450), seguido por glucuronização ou sulfatação (Fase II) ou inactivação pelo glutatião; maioria da hepatotoxicidade mediada por metabolitos de fase I (mas depleção do glutatião também pode contribuir).

43.2. Toxicidade directa: previsível, dose-dependente, curta latência, reproduzível; ex. paracetamol e tetracloreto de carbono.

43.3. Idiossincrática: rara e imprevisível; não dose-dependente; latência variável; manifestações de hipersensibilidade em 25%; geralmente representa reacções de toxicidade directa via metabolitos; por vezes autoanticorpos (p. ex. anti-LKM2); padrão morfológico variável (o mesmo agente pode causar diferentes lesões):

43.3.1. Hepatite viral: halotano, isoniazida; necrose em ponte – metildopa.

43.3.2. Colestático: sem inflamação associada (esteróides); colestanase inflamatória (amoxicilina, oxacilina, eritromicina e fenotiazidas); colestanase esclerosante (injecção intra-hepática de floxuridina); colestanase ductopénica (carbamazepina, cloropromazina, ADT).

43.3.3. Granulomatoso: sulfonamidas. | Esteatohepatite: antiretrovirais.

43.3.4. Venoocclusivo: ciclofosfamida, melfalan, busulfan; lesão sinusoidal.

43.4. Outras: contraceptivos orais combinados; colestanase sem inflamação ou lesão vascular; susceptibilidade genética; associada a colestanase gravídica.

43.5. Doença hepática crónica: geralmente não \uparrow hepatotoxicidade; excepções – AAS, metotrexato, isoniazida e antiretrovirais.

43.6. Terapêutica: geralmente apenas de suporte; retirar agente suspeito; transplante.

- 43.7. Complicações:** hepatite crónica (metildopa, isoniazida) e cirrose (halotano, metotrexato); lesão ~ a CBP (cloropromazina); HTPortal (VitA, arsénico); angiosarcoma (arsénico); ACO associados a adenomas e, raramente, CHC e Budd-Chiari; peliose hepática (quistos hemáticos hepáticos; esteróides anabolizantes).
- 43.8. Paracetamol:** toxicidade directa; necrose centro-lobular grave; dose > 10-15g (fulminante $\geq 25g$); 4-12h após ingestão náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal; lesão hepática às 24-48h por metabolito do CitP450 (destoxicificado pelo glutatião); álcool \uparrow P450 e \downarrow glutatião (risco para 2g); risco também \uparrow em síndromes febris ou dolorosos com anorexia mantida; lavagem, carvão activado ou colestiramina se < 30m; n-acetilcisteína até 36h (ideal <8h); transplante se insuficiência hepática; sem sequelas se recuperar.
- 43.9. Halotano:** idiossincrática; actualmente rara; necrose grave tipo hepatite viral; hipersensibilidade em $<1/4$; adultos, obesidade, ♀; febre, leucocitose, eosinofilia \rightarrow icterícia (7-10 dias depois); mortalidade até 20-40%.
- 43.10. Metildopa:** directa (5% \uparrow ligeiro enzimas), idiossincrática (<1%); tipo hepatite viral (por vezes necrose em ponte; raramente colestática); hipersensibilidade rara; anemia Coombs \oplus em <5%; sintomas constitucionais \rightarrow icterícia; 15% hepatite crónica e cirrose.
- 43.11. Isoniazida:** directa (10% \uparrow transaminases transitório) e idiossincrática (<1%); tipo hepatite viral; mortalidade 10%; \uparrow risco com idade e acetiladores lentos; manifestações hipersensibilidade são raras.
- 43.12. Valproato:** directa (até 45%; \uparrow ligeiro transaminases) e idiossincrática (rara, via metabolito); \uparrow risco em crianças; necrose em ponte predominantemente centro-lobular e gordura microvesicular; pode melhorar com administração de carnitina.
- 43.13. Fenitoína:** idiossincrática; tipo hepatite viral (por vezes lesão ductos biliares); febre alta, adenopatias, exantema (s. Stevens-Johnson), leucocitose e eosinofilia; défice hidrolase epóxido (?).
- 43.14. Amiodarona:** directa (15-50%; \uparrow ligeiro transaminases; fosfolipiodose ultra-estrutural) e idiossincrática (5%; sintomáticos; tipo hepatite alcoólica – esteatose, infiltração PMN, corpos hialinos Mallory, cirrose; raramente tipo vírica, colestática ou granulomatosa).
- 43.15. Eritromicina:** idiossincrática; tipo colestase inflamatória; \uparrow risco em crianças.
- 43.16. ACO:** colestase sem inflamação ou lesão vascular; risco \uparrow se colestase ou prurido durante gravidez; sem hipersensibilidade; reversível; associado a adenomas (raramente CHC), Budd-Chiari e dilatação sinusoidal.
- 43.17. Esteróides anabolizantes:** na maioria disfunção hepática ligeira; colestase; por vezes dilatação sinusoidal e peliose hepática; maioria reversível; associados a adenoma e CHC.
- 43.18. Cotrimoxazol:** idiossincrática (sobretudo ao sulfametoxyzol); tipo hepatite viral ou colestase; manifestações hipersensibilidade comuns; por vezes eosinofilia tecidual e granulomas; \uparrow risco se HIV.
- 43.19. Estatinas:** idiossincrática; geralmente (1-2%) \uparrow ligeiro e reversível das transaminases; por vezes lesão tipo hepatite viral e colestase;

43.20. TPN: hepatite colestática por esteatose, litíase ou colestase; pode resultar de excesso hidratos-carbono; ↓ comum desde que se ↑ proporção lípidos.

43.21. HAART: hepatotoxicidade em 10%; sobretudo nos inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa; tipo viral (também colestática e esteatohepatite)

44. DOENÇA HEPÁTICA ALCOÓLICA

44.1. Etiologia: depende da quantidade e duração do consumo (importância do tipo de bebida e padrão de consumo menos claros); ♂ > 60-80g/dia, ♀ > 20-40g/dia durante 10 anos; álcool ↑ complicações na HCV crónica.

44.2. Patofisiologia: inclui esteatose, hepatite alcoólica e cirrose.

44.2.1. Esteatose: em >90% dos bebedores excessivos; hepatócitos perivenulares (local da álcool desidrogenase) → todo lóbulo; resolve com abstinência; geralmente benigna, mas pode ser progressiva.

44.2.2. Hepatite: 10-20% dos alcoólicos; degeneração em balão, “spotty necrosis”, infiltrado PMN, fibrose perivenular e perisinusoidal, corpos de Mallory; potencialmente reversível.

44.2.3. Cirrose: até ½ doentes com hepatite alcoólica; geralmente irreversível.

44.3. Laboratório: ↑ modesto transaminases (<400U/L); AST/ALT>1; ↑ marcado da bilirrubina, mas ↑ modesto da FA; biópsia confirma.

44.4. Prognóstico: mortalidade até 70% se grave (TP > 5s, albumina < 2,5mg/dL, anemia, IR, ascite); função discriminante¹⁴ > 32 indica mau prognóstico (associada a ↑ PMN >5500 prediz hepatite grave).

44.5. Terapêutica: abstinência; suporte nutricional e psicológico; corticóides (4 semanas + 4 de desmame) se função discriminante > 32 (se sem hemorragia GI, sepsis, IR, pancreatite); pentoxifilina (4 semanas) como alternativa; transplante apenas após período de abstinência.

45. CIRROSE ALCOÓLICA

45.1. Definição: cirrose de Laennec; cicatrização fina difusa; perda uniforme de hepatócitos e nódulos regenerativos pequenos (micronodular).

45.2. Epidemiologia: 10-15% bebedores excessivos; ≥ 10 anos consumo.

45.3. Patofisiologia: activação células Ito (→ tipo-miofibroblasto) e fibroblastos; deposição colagénio; septos periportais e pericentrais → porto-centrais; nódulos regenerativos (micronodular, mas pode progredir para macronodular); ↓ tamanho fígado.

45.4. Clínica: assintomática (10-40%); clínica (pela cirrose e alcoolismo) progressiva

45.5. Laboratório: anemia (hemorragia GI, ↓ folato e VitB₁₂, hiperesplenismo, supressão medular directa; por vezes hemolítica [acantocitose]); hiperbilirrubinemia (FA variável); AST/ALT>2; hiperventilação central; intolerância à glicose; restantes alterações da DHC.

45.6. Terapêutica: de suporte; abstinência; evitar fármacos (AAS, paracetamol >2g).

¹⁴ Função discriminante: 4,6 x (TP – controlo [seg]) + bilirrubina [mg/dL]

45.7. Prognóstico: melhora se abstinência e terapia precoces; se complicações maiores e consumo mantido, sobrevida 5 anos $<1/2$ (por HDA/encefalopatia).

46. CIRROSE PÓS-HEPATITE E CRIPTOGÉNICA

46.1. Epidemiologia: 10% cirroses não têm etiologia demonstrável (criptogénica); se pós-hepatite, 25-75% são virais (VHC/VHB); esteatose não alcoólica; hepatite autoimune; drogas e toxinas menos comuns.

46.2. Patofisiologia: grosseiramente nodular (nódulos de diferentes tamanhos).

46.3. Prognóstico: se criptogénica $\frac{3}{4}$ têm doença progressiva (morte após 1-5 anos).

47. CIRROSE BILIAR PRIMÁRIA

47.1. Patofisiologia: aparentemente autoimune; associação com doenças autoimunes (CREST, síndrome sicca, tiroidite autoimune, DM tipo 1, défice IgA); AMA em $>90\%$; \uparrow IgM e crioproteínas (80-90%); \uparrow linfócitos nas áreas portais; histologia semelhante a GVHD.

47.1.1. Estadio I: “colangite destrutiva não supurativa crônica”; inflamação necrotizante das triâdes portais; destruição pequenos e médios ductos; inflamação crônica proeminente; fibrose ligeira.

47.1.2. Estadio II: \downarrow infiltrado; \downarrow nº ductos; proliferação pequenos ductos

47.1.3. Estadio III: \downarrow ductos interlobulares; \downarrow hepatócitos; \uparrow fibrose peri-portal.

47.1.4. Estadio IV: cirrose micro ou macronodular.

47.2. Clínica: maioria assintomática, mas muitos desenvolvem doença hepática; se sintomático (90% são fêmea com 35-60 anos), prurido, fadiga, por vezes esteatorreia; depois icterícia, melanose, hepato-esplenomegalia, xantelasmata, xantomas, clubbing; s. sicca em 75% e tiroidite em 25% (mesmo em assintomáticos); osteoporose.

47.3. Laboratório: \uparrow FA e GGT; transaminases minimamente \uparrow ; bilirrubina normal se precoce (assintomática); AMA \oplus (título $> 1:40$) em 90% dos sintomáticos; hiperlipidemia; lipoproteína X (inespecífica).

47.4. Diagnóstico: fêmea com prurido e \uparrow FA não explicado; AMA positivo (se negativo mas ANA ou ASMA – colangite autoimune); biópsia confirma.

47.5. Prognóstico: anos sem sintomas ou doença progressiva (morte em 5-10 anos).

47.6. Terapêutica: ursodiol melhora bioquímica, histologia e talvez sobrevida; se progressiva transplante (recorrência rara [progressão lenta]); colestiramina \downarrow prurido e colesterolémia; dieta com \downarrow gorduras e suplementos se esteatorreia; prevenir osteoporose e osteomalácia.

48. CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA

48.1. Etiologia: obstrução prolongada da VBP ou ramos; geralmente estenose pós-cirúrgica / litíase (com colangite superimposta); também pancreatite crônica e colangite esclerosante 1^{ária}, em crianças atrésia biliar e FQ.

48.2. Patofisiologia: estase biliar, necrose centrilobular, proliferação e dilatação ductos; colangite; fibrose e edema periportal; “lagos de bílis” rodeados de células pseuoxantomatosas; cirrose finamente nodular após >3-12 meses de obstrução; alívio obstrução melhora bioquímica e histologia (eventualmente até cirrose).

48.3. Clínica: semelhante à primária; por vezes colangite ou cólica biliar.

48.4. Terapêutica: alívio obstrução; se impossível AB se infecção / profiláctica.

49. CIRROSE CARDÍACA

49.1. Patofisiologia: fibrose centrilobular com padrão estelado por estase prolongada; alternam áreas congestão (vermelhas) e fibrose (brancas).

49.2. Clínica: fígado pulsátil se insuficiência tricúspide (deixa de o ser com cirrose).

49.3. Terapêutica: dirigida à patologia cardíaca subjacente.

50. COMPLICAÇÕES DA CIRROSE HEPÁTICA

50.1. Hipertensão portal: tensão portal > 10mmHg (normal 5-10 mmHg).

50.1.1. Patofisiologia: pré-sinusoidal (trombose porta [2^a causa], schistosomíase¹⁵), sinusoidal (cirrose [1^a causa; HTP em >60% cirróticos]) e pós-sinusoidal (Budd-Chiari, doença hepática veno-oclusiva)

50.1.2. Terapêutica: dirigida à causa ou complicações; TIPS ou cirúrgica; β-blockade não selectivos; ↓ FC em repouso em 25% ou ↓ HVPG para < 12mmHg ou 20% do inicial.

50.2. Ruptura de varizes esofágicas

50.2.1. Patofisiologia: principais factores são HTP > 12mmHg e tamanho varizes.

50.2.2. Clínica: muitas vezes sem precipitantes aparentes; sem dor; fazer EDA.

50.2.3. Terapêutica

Aguda: em UCI; fluidos, transfusão; plasma fresco se coagulopatia; vasoconstritores (vasopressina [80% eficácia, mas recorre com paragem em >½; risco de isquemia; venodilatadores – NTG – ↑ efeito e ↓ complicações] ou octreotido [tão eficaz como vasopressina, mas ↓ complicações]); tamponamento com balão (3/4 lúmens; entubação endotraqueal prévia; insuflar gástrico e depois esofágico; complicações em 15%); “banding” (1^a linha; 90% eficaz) ou esclerose; cirurgia (não selectiva – portocava termino-lateral ou latero-lateral e esplenorenal proximal; selectiva – esplenorenal distal); TIPS (risco de estenose e encefalopatia; reservado para falha terapia médica/endoscópica

¹⁵ **Schistosomíase:** causa fibrose hepática não cirrótica (fibrose sem regeneração nodular); outras causas são HTPortal idiopática (s. Banti) e fibrose hepática congénita (associada a ARPKD).

e alto risco cirúrgico ou temporário até transplante); se varizes gástricas fúndicas, terapia vasoconstritora e cirurgia ou TIPS (se isoladas despistar trombose veia esplénica→esplenectomia)

50.2.4. Prevenção

1^{área}: rastreio com EDA 2/2 anos se HTP; β-bloqueantes não selectivos ↓ risco 40-50% e ↑ sobrevida; “banding” profiláctico (?).

2^{área}: “banding” e β-bloqueantes (↓ FC repouso em 25% ou ↓ HVPG para <12mmHg ou 20% do inicial) ↓ recorrência >½; benefício em combinação (?); cirurgia ↓ recorrência mas não mortalidade.

50.2.5. Gastropatia da HTPortal: mucosa ingurgitada e friável; β-bloqueantes.

50.3. Esplenomegalia: maioria assintomática, por vezes citopenias; se sem cirrose despistar trombose veia esplénica; esplenectomia apenas se massiva ou causa da HTP (p. ex. trombose da veia esplénica).

50.4. Ascite

50.4.1. Patofisiologia: retenção hidrossalina; associada a HTP e hipoalbuminemia; perpetuada por factores renais (insensibilidade ao ANP).

“Underfilling”: sequestro inapropriado de água na vasculatura esplâncnica levando a retenção renal de sódio e água.

“Overflow”: retenção renal hidrossalina na ausência de ↓ de volume.

Vasodilatação arteriolar: retenção salina 2^{área} a depleção de volume por vasodilatação arterial periférica (NO mediada) → ↑ SRAA, ↑ SNS e ↑ vasopressina.

50.4.2. Clínica: demonstrável clinicamente quando > 500mL.

50.4.3. Terapêutica: remover precipitantes; restrição salina 2g NaCL (800mg Na); restrição hídrica 1L/dia; se necessário anticaliuréticos (pela activação SRAA), adicionar furosemido se diurese não ↑; se moderada tratar em ambulatório (↓ 1,0kg/dia se ascite + edema ou 0,5kg/dia se só ascite); se marcada internar e efectuar paracentese evacuadora + albumina; se refractária shunt portocava latero-lateral ou TIPS (não ↑ sobrevida).

50.5. Peritonite bacteriana espontânea [PBE]

50.5.1. Definição: peritonite bacteriana aguda sem precipitantes aparentes.

50.5.2. Epidemiologia: ascite e cirrose, geralmente alcoólica (também hepatite, ICC, LES e linfedema, bem como sem qualquer patologia associada); afecta <10% de todos os cirróticos.

50.5.3. Etiologia: múltiplos agentes possíveis (maioria gramΘ entéricos – *E. coli*); infecção apenas por um (polimicrobiana sugere peritonite 2^{área}).

50.5.4. Diagnóstico: febre (80%), dor abdominal e irritação peritoneal (maioria); >300PMN/µL, <1g proteínas/dL; excluir foco infecção (TC).

50.5.5. Terapêutica: AB largo espectro (p. ex. cefalosporina 3^a geração; cobertura empírica anaeróbios desnecessária) até cultura; 5 a 15 de AB.

50.5.6. Prevenção: recorrência >70% num ano; profilaxia AB recomendada (<20% recorrência) com ciprofloxacina ou cotrimoxazol.

50.6. S. hepato-renal: IRA pré-renal progressiva (mortalidade > 90%); retenção Na⁺ ávida (Na⁺ urinário <5mmol/L), oligúria progressiva, hipotensão; precipitado por hemorragia GI, sepsis, diurese ou paracentese

excessiva ou sem desencadeante aparente; não responde à expansão de volume; sedimento incaracterístico.

50.6.1. Terapêutica: albumina dessalgada, vasoconstritores, transplante hepático.

50.7. Encefalopatia

50.7.1. Patofisiologia: disfunção hepática e/ou shunt porto-sistémico; ↑ amónia (nem sempre) e falsos neurotransmissores; ↑ GABA; deposição manganésio gânglios da base; edema cerebral.

50.7.2. Etiologia: hemorragia GI (mais comum), ↑ ingestão proteica, distúrbio eletrolítico (alcalose hipocalémica por vômitos, excesso diuréticos/paracentese), fármacos depressores SNC, obstipação, cirurgia, hepatite viral/alcoólica, obstrução biliar.

50.7.3. Diagnóstico: perturbação da consciência, comportamento, personalidade; sinais neurológicos flutuantes, asterixis, *fetor hepaticus*; EEG típico (ondas trifásicas lentas, simétricas, alta voltagem).

50.7.4. Classificação

Estadio	Estado Mental	Asterixis	EEG
I	Euforia ou depressão; confusão ligeira; discurso lentificado; perturbação do sono	+/-	Ondas trifásicas
II	Letargia, confusão moderada	+	Ondas trifásicas
III	Confusão marcada, discurso incoerente, sonolência mas despertável	+	Ondas trifásicas
IV	Coma; inicialmente responde a estímulos dolorosos, depois sem resposta	-	Actividade delta

50.7.5. Prognóstico: aguda é potencialmente reversível; se crónica pode ser progressiva e irreversível; pode evoluir para coma e morte.

50.7.6. Terapêutica

Aguda: ↓precipitantes; ↓absorção produtos nitrogenados (↓amónia) por restrição proteica, lactulose, AB [neomicina, metronidazole]).

Crónica: lactulose; restrição proteica; neomicina.

50.8. S. Hepato-pulmonar: hipoxemia (moderada ocorre em $\frac{1}{3}$ doentes com DHC) com platipneia e ortodeóxia (dispneia e ↓ SatO₂ com ortostatismo); resulta de shunt direito-esquerdo intrapulmonar; papel da endotelina e NO (?); transplante hepático é a única terapêutica eficaz.

50.9. Outras: [coagulopatia](#) e [carcinoma hepatocelular](#).

50.9.1. Coagulopatia: trombocitopenia por hiperesplenismo (também supressão medular se alcoolismo); ↓ factores coagulação por ↓ síntese hepática e ↓ VitK (factor VII é o 1º pela sua curta $\frac{1}{2}$ -vida).

51. OUTRAS DOENÇAS HEPÁTICAS

51.1. Esteatose e Esteato-Hepatite Não Alcoólica

51.1.1. Esteatose macrovesicular

Epidemiologia: forma mais comum; alcoolismo, DM, obesidade, síndrome X, TPN, desnutrição proteica, ↓ rápida peso, corticóides em dose alta, doenças crónicas, fármacos.

Clínica: assintomática ou dor ligeira; se rápida (etilismo agudo) dor ↑; curso benigno, mas cirrose em 15-50% se esteatohepatite.

Terapêutica: nutrição adequada; evicção álcool / fármacos; correcção alterações metabólicas; resolução em 2 a 8 semanas.

51.1.2. Esteatose microvesicular: ↓ comum; vacúolos pequenos; gravídica (3º trimestre; figado ↓; semelhante a pré-eclâmpsia e HELLP), fármacos (valproato, tetraciclina), doença do vômito jamaicana, s. Reye.

51.2. S. Reye: apenas <15 anos; vômitos, encefalopatia, lesão hepática, hipoglicemia; esteatose hepática e renal; ligado a infecção viral/fármacos (salicilatos); maioria 1-3 dias após infecção respiratória alta; mortalidade ~ 50%; plasma fresco, glicose a 20% e manitol para edema cerebral.

51.3. Doenças armazenamento: Niemann-Pick, Gaucher, abetaliproteinemia, Tangier, Fabry, hiperlipoproteinemia tipo I e V.

51.4. Doença Wilson: hepatite ou cirrose em adolescentes ou jovens adultos; ↓ ceruloplasmina; défice excreção cobre; degeneração gânglios da base; anéis de Kayser-Fleischer e anemia hemolítica.

51.5. Hemocromatose

51.6. Défice α 1-AT: ausência α 1-globulina; doença clínica alelos PiZ e PiS; 10% crianças homozigóticas (PiZZ) com doença hepática importante (15-20% da doença hepática infantil); no adulto cirrose (geralmente assintomática) e propensão para enfisema.

51.7. S. Hurler: deposição disseminada muco-polissacáridos.

51.8. Porfirias: *vide* capítulo 337.

51.9. Doenças SRE: hepatooesplenomegalia em linfomas e leucemias; hepatomegalia massiva se eritropoiese extramedular ([s. mieloproliferativos](#)).

51.10. Infiltração granulomatosa: [sarcoidose](#), TB miliar, histoplasmose, brucelose, schistosomíase, beriliose, fármacos; hepatite granulomatosa se etiologia desconhecida (responde a corticóides, mas recorrência comum)

51.11. Amiloidose: lesão hepática 60-90%; amilóide espaço de Disse; cora vermelho Congo; deposição selectiva nas arteríolas hepáticas sugere 1^{área}.

51.12. SIDA: co-infecção HBV e HCV; HAART; infecção a MAC, CMV e fungos; colangiopatia da SIDA (semelhante a colangite esclerosante primária; associada a infecção a *cryptosporidium* e CMV).

52. TRANSPLANTE HEPÁTICO

52.1. Indicações

52.1.1. Crianças: atrésia biliar (mais comum); doença metabólica (Crigler-Najjar I, hipercolesterolemia familiar, oxalose hereditária, hemofilia A).

52.1.2. Adultos: cirrose terminal, hepatite fulminante, hepatite crónica activa, doença Caroli, colangite esclerosante primária, Budd-Chiari, neoplasias não metastáticas (excepto colangiocarcinoma); mais frequentes – cirrose alcoólica (20-25%) e HCV (40%).

52.2. Contraindicações

- 52.2.1. Absolutas: doença sistémica / anomalia congénita potencialmente mortal, infecção extra-hepática não controlada, doença cardiovascular ou pulmonar avançada, neoplasia extra-hepática ou metástases (ou colangiocarcinoma), SIDA, abuso álcool ou drogas activo.
- 52.2.2. Relativas: >70 anos, cirurgia hepatobiliar extensa prévia, trombose porta, IR (excepto s. hepato-renal), neoplasia extra-hepática prévia, obesidade grave, desnutrição grave, falta de “compliance”, HIV, sépsis intrahepática ou biliar, hipoxemia grave por shunt direito-esquerdo intrapulmonar, doença psiquiátrica grave descontrolada

52.3. Dador

- 52.3.1. Cadáver: se em morte-cerebral – até 60 anos, hemodinamicamente estável e ausência de infecção, trauma abdominal, HCV, HBV e HIV; compatibilidade AB0 (HLA não é necessário) e tamanho órgão.

52.3.2. Vivo: lobo direito se adulto, esquerdo se criança.

52.4. Hospedeiro: prioridade de acordo com necessidade de UCI e MELD (substituiu Child-Pugh e tempo de espera); carcinoma pontos MELD extra.

52.5. Técnica: geralmente ortotópico, mas também “split-liver” e dador vivo.

52.6. Imunossupressão: corticóides, ciclosporina, tacrolimus (mesma sobrevida que ciclosporina, mas ↓ rejeição, corticóides e infecção), OKT3 (disfunção renal [ciclosporina/tacrolimus CI]; rejeição aguda refractária à metilprednisolona), micofenolato e rapamicina.

52.7. Complicações

- 52.7.1. Não hepáticas: retenção hídrica; instabilidade cardiovascular, disfunção pulmonar (pneumonia, lesão frénico) e renal (pré-renal, NTA, nefrotoxicidade); anemia (hemorragia ou autoimune [incompatibilidade AB0]; anemia aplástica); infecção (precoce – bacteriana; tardia – oportunista); neuropsiquiátricas; neoplasia (dador ou linfoproliferativa [linfoma B] pela imunossupressão [EBV pode contribuir]); longo-prazo (pelos imunossupressores – DM, HTA, IRC).

52.7.2. Hepáticas: cirurgia hepática em geral e específicas do transplante.

52.7.3. Rejeição

Aguda: após 1-2 semanas; febre, dor QSD, ↓ pigmento e volume biliár; leucocitose, ↑ bilirrubina e transaminases; biópsia – infiltração portal, lesão ductal e/ou inflamação endotelial (~ GVHD/CBP).

Crónica: rara (pode ocorrer após rejeição aguda recorrente); colesterol progressiva, necrose focal parênquima, infiltrado mononuclear, lesão vascular, fibrose; ductopenia; ~ hepatite viral.

52.8. Sobrevida: 85-90% 1º ano, 60% aos 5 anos; ↑ sucesso sobretudo pela melhor selecção candidatos e timing; ≤3 meses – complicações, infecções pós-op e hemorragia; >3 meses – infecção, rejeição ou recorrência.

52.9. Recorrência: recorrência controversa na colangite esclerosante 1^{ária}, hepatite autoimune e CBP (~ a rejeição e lesão biliar pós-transplante); d. Wilson e ↓α1-AT não recorrem; hemocromatose pode recorrer; Budd-Chiari pode recorrer (tratar situação base); CHC

recorrência comum (se 1 <5cm ou \leq 3 com <3cm sobrevida igual ao geral); colangiocarcinoma recorre sempre (CI); HBV crónica recorre 75% se não HBIG +/- lamivudina/adefoviro; na HCV recorrência ~100% (indolente 1^{os} 5 anos, depois progressiva) – IFN peguilado + ribavirina, embora resultado fraco; cirrose alcoólica (\uparrow recidiva se abstinência prévia < 6 meses).

53. LITÍASE BILIAR

53.1. Cálculos: em 20% ♀ e 8% ♂ com >40 anos; 80% colesterol, 20% pigmentares.

53.1.1. Colesterol: mais comuns (80%); factores ambientais (\uparrow secreção colesterol pela \uparrow HMGCoAR – obesidade, dietas calóricas e ricas em colesterol, fármacos) e genéticos (\downarrow α 7-hidroxilase – \downarrow ácidos biliares; \downarrow MDR3 – \downarrow fosfolípidos [lecitina]) \rightarrow supersaturação da bílis com colesterol \rightarrow nucleação; por hipomotilidade da vesícula (gravidez, cirurgia, alimentação parentérica, ACO, queimaduras) os cristais não são expulsos e formam microcálculos (“lama”) e cálculos (14% dos que têm lama); muito litogénicas são também a gravidez (20-30% têm lama e 5-12% cálculos) e dieta hipo-calórica (10-20% cálculos).

53.1.2. Pigmentares: 20% dos cálculos.

Pretos: na hemólise crónica, cirrose, s. Gilbert, FQ e disfunção íleo.

Castanhos: contêm até 20% colesterol; formam-se por \uparrow bilirrubina não conjugada na bílis; Asiáticos e infecção do trato biliar.

53.2. Clínica: cólica biliar (súbita, constante, 30min a 5h), náuseas e vômitos; febre e tremores sugerem complicações (colecitite, colangite, pancreatite).

53.3. Laboratório: \uparrow bilirrubina e FA sugere coledocolitíase.

53.4. ECD: Rx detecta cálculos radiopacos (10-15% colesterol; 50% pigmentares), colecistite enfisematoso, vesícula porcelana, “lamas” e ileus biliar; ecografia detecta >95% (até 2mm); colecistografia avalia integridade do cístico e esvaziamento vesícula; HIDA no diagnóstico colecistite aguda.

53.5. Prognóstico: litíase assintomática tem baixo risco de passar a sintomática (1-2% por ano, 10% aos 5 anos e 18% aos 15 anos [depois é raro]; jovens têm maior tendência para passar a sintomáticos); se sintomáticos \uparrow risco de complicações.

53.6. Terapêutica

53.6.1. Cirúrgica: colecistectomia se sintomas frequentes ou graves, compilação prévia ou \uparrow probabilidade (vesícula porcelana, colecistite aguda prévia), eventualmente cálculos grandes (>3cm) ou associados a anomalia congénita; laparoscópica (4% complicações, 5% conversões, 0,2-0,5% lesão via biliar e mortalidade < 0,1%).

53.6.2. Médica: reservado para os que recusam ou não podem ser operados; requer vesícula funcionante e cálculos radiotransparentes; UCDA (cálculos <1cm; dissolução em $\frac{1}{2}$ entre 6-24 meses) +/- litotrícia extracorporal (cálculos <2cm); \uparrow risco de recorrência e custo.

54. COLECISTITE

54.1. Aguda

- 54.1.1. Patofisiologia: inflamação mecânica, química e bacteriana (em 50-85%).
- 54.1.2. Clínica: cólica biliar de agravamento progressivo, náuseas, vômitos, febre, inflamação peritoneal; icterícia tardia por edema da via biliar.
- 54.1.3. Laboratório: leucocitose; ↑ bilirrubina em $<\frac{1}{2}$ e das transaminases em $\frac{1}{4}$.
- 54.1.4. ECD: ecografia revela litíase em 90-95%; HIDA não visualiza vesícula.
- 54.1.5. Terapêutica: terapia médica resolve $\frac{3}{4}$, mas 60% recorre (cirurgia precoce)
- 54.1.6. S. Mirizzi: cálculo bolsa Haartman/cístico → compressão hepático comum
- 54.1.7. Colecistite alitiásica: 5-10%; associada a patologia subjacente grave; clínica igual à litíásica; ↑ risco de complicações.
- 54.1.8. Colecistopatia alitiásica: dismotilidade vesicular (diagnóstico por HIDA); cólica biliar recorrente (reproduzida por CCK); vesícula \uparrow ; ~ a disfunção do esfincter de Oddi.

54.2. Crónica: associada a litíase; resulta de colecistite aguda/subaguda recorrente, ou irritação mecânica crónica pelos cálculos; bactérias na bílis em $>\frac{1}{4}$; assintomática ou cólica biliar, colecistite aguda ou complicações.

54.3. Complicações

- 54.3.1. Empiema: por progressão da colecistite aguda com obstrução persistente do cístico e infecção bacteriana da bílis estagnada; risco de sepsis; cirurgia emergente + AB adequada.
- 54.3.2. Hidrópsia: obstrução prolongada do cístico (maioria por cálculo solitário); vesícula progressivamente distendida (palpável, não dolorosa); assintomática, mas por vezes dor crónica; colecistectomia pelo risco de empiema, perfuração, gangrena.
- 54.3.3. Gangrena: isquémia mural → necrose; deve-se a distensão, DM, vasculite, empiema, torção; risco de perfuração e colecistite enfisematosas.
- 54.3.4. Perfuração
 - Localizada: contida por epiploon ou adesões; origina abcesso; colecistectomia ou colecistostomia + drenagem se grave.
 - Livre: ↓ comum; alívio transitório → peritonite; mortalidade 30%.
- 54.3.5. Fístula: resulta de inflamação e formação de aderências; duodeno $>$ cólon $>$ estômago/jejuno $>$ parede abdominal $>$ bacinete; fistulas bilio-entéricas silenciosas em 5% colecistectomias por colecistite; por vezes aerobilia; colecistectomia + encerramento trajecto fistuloso.
- 54.3.6. Ileus biliar: obstrução intestinal mecânica por cálculo volumoso ($>2,5\text{cm}$); geralmente ileo-cecal; Rx (obstrução do delgado + aerobilia + cálculo calcificado ectópico) ou trânsito (obstrução delgado + fistula); laparotomia com remoção cálculo.
- 54.3.7. “Lama biliar”: opacificação difusa por precipitação de cálcio biliar; colecistectomia recomendada (sobretudo se hidrópsia).
- 54.3.8. Vesícula porcelana: deposição cálcio na parede vesicular; colecistectomia pelo \uparrow risco de carcinoma da vesícula biliar.

54.4. Terapêutica

54.4.1. Médica: estabilização pré-cirúrgica; dieta 0, aspiração NSG; analgesia (meperidina ou AINEs); AB EV.

54.4.2. Cirúrgica: precoce após estabilização ou emergente se complicações (mortalidade 0,5% e 3%); se grave/co-morbilidade importante colecistostomia + drenagem, com colecistectomia posterior.

54.4.3. Síndromes pós-colecistectomia

S. coto cístico: sintomas tipo litíase ou colecistite em doentes com coto cístico longo ($> 1\text{cm}$); geralmente outras causas.

Estenose papila: cólica biliar com sinais obstrução biliar intermitente; por inflamação papila; CPRE/CPRM; esfincteroplastia
Discinésia esfíncter Oddi: clínica ~; espasmo ou hipertonia; nitratos ou anticolinérgicos; esfincterotomia/plastia.

Diarreia/gastrite: dispepsia atribuída a refluxo biliar, mas \downarrow evidência; diarreia (5-10%) por \uparrow trânsito cólico após cirurgia – terapêutica com colestiramina.

54.5. Colecistoses hiperplásicas: proliferação anómala de tecido normal.

54.5.1. Adenomiomatose: proliferação benigna epitélio vesicular; colecistectomia se sintomática ou litíase.

54.5.2. Colesterolose: deposição lipídica anormal na lâmina própria; colecistectomia se sintomática ou litíase.

54.5.3. Pólips: 5% adultos; $\text{♂} > \text{♀}$; colecistectomia se sintomática, litíase, > 50 anos, pólips $> 10\text{mm}$ ou \uparrow dimensões em ecografias seriadas.

55. COLEDOCOLITÍASE

55.1. Epidemiologia: passagem de cálculos para a VBP em 10-15% se litíase biliar.

55.2. Etiologia: maioria cálculos colesterol vesiculares; cálculos 1^{ários} geralmente pigmentares e surgem por parasitismo, colangite crónica, anomalias congénitas (d. Caroli), estenose/dilatação colédoco ou \downarrow MDR3.

55.3. Clínica: assintomáticos, passagem espontânea, cólica ou complicações.

55.4. Diagnóstico: CPRE (permite ETE e remoção cálculo); colangiografia intra-op.

55.5. Complicações

55.5.1. Colangite: aguda ou crónica; bálsis com cultura \oplus em 75%; não supurativa é \uparrow comum e responde aos AB; supurativa se pus sob pressão e obstrução total (comum abcessos hepáticos múltiplos) \rightarrow descompressão endoscópica ou cirúrgica emergente.

55.5.2. Icterícia obstrutiva: geralmente associada a colecistite crónica calculosa; vesícula não palpável; pode ocorrer \uparrow FA sem \uparrow bilirrubina; \uparrow transaminases, sobretudo se aguda.

55.5.3. Pancreatite: ocorre em 15% colecistite aguda e $> 30\%$ coledocolitíase.

55.5.4. Cirrose biliar 2^{ária}: por obstrução prolongada ou intermitente; pode progredir mesmo após remoção obstrução.

56. OUTRAS ALTERAÇÕES VIAS BILIARES

56.1. Congénitas

56.1.1. Atrésia e hipoplasia: as mais comuns com importância clínica na infância; icterícia obstrutiva grave 1º mês de vida; exploração cirúrgica e colecistografia intra-operatória; Y-Roux (10%) ou Kasai; mesmo após cirurgia, maioria evolui para colangite crônica, fibrose hepática e HTPortal.

56.1.2. Quistos colédoco: se intraduodenal pode levar a refluxo pancreático para a via biliar levando a colangite ou estenose; sintomas na 2ª infância; dor abdominal, icterícia e massa abdominal; ↑ risco colangiocarcinoma; excisão do quisto.

56.1.3. Ectasia congénita: pode envolver ductos intrahepáticos principais (Caroli) ou inter e intralobulares (fibrose hepática congénita); na d. Caroli colangite recorrente, abcessos, litíase; AB; progressão para cirrose biliar 2^{ária} com HTPortal, obstrução biliar extra-hepática, colangiocarcinoma e sepsis recorrente com formação abcessos hepáticos.

56.2. Estenose: se benigna, 95% decorre de lesão cirúrgica (1/500 colecistectomias).

56.3. Hemobilia: cólica biliar, icterícia obstrutiva, melena ou sangue oculto.

56.4. Compressão extrínseca: carcinoma cabeça pâncreas é o mais comum; também pancreatite aguda ou crônica e adenomegalias.

56.5. Parasitismo: origina colangite piogénica crônica recorrente; sobretudo China e Sudeste asiático; colangiografia+ovos nas fezes; laparotomia+AB

57. COLANGITE ESCLEROSANTE

57.1. Primária ou idiopática

57.1.1. Etiologia: 70% associada a DII (sobretudo CU); implica despiste de DII.

57.1.2. Patofisiologia: estenoses multifocais difusamente distribuídas das vias biliares extra e/ou intra-hepáticas.

57.1.3. Clínica: obstrução biliar intermitente / crônica; progride para cirrose biliar 2^{ária}, insuficiência hepática ou HTP; colangiocarcinoma em 10%.

57.1.4. Variante pequenos ductos: 5%; colesterol + histologia, mas colangiografia normal; forma precoce (?); melhor prognóstico.

57.1.5. SIDA: frequentemente têm alterações semelhantes; CPRE + ETE alivia.

57.2. Secundária: complicação de coledocolitíase, colangiocarcinoma, lesão biliar traumática ou cirúrgica, processo inflamatório contíguo.

57.3. Terapêutica: colestiramina melhora prurido; AB se colangite; UDCA melhora analítica mas não ↑ sobrevida; se estenoses dominantes dilatação / prótese (cirurgia raramente indicada); suplementos Ca²⁺ e VitD.

57.4. Prognóstico: desfavorável; sobrevida média 9-12 anos; varia com idade, bilirrubinemia, estadio histológico e esplenomegalia.

58. AVALIAÇÃO DA DOENÇA PANCREÁTICA

58.1. Enzimas pancreáticas:

- 58.1.1. Amilasemia: ↑ sugere pancreatite aguda (↑ em 85%; sobretudo se ↑ >3x); normal se colheita após 2-5 dias, hipertrigliceridemia ou crónica; outras origens – gl. salivares, fígado, delgado, rim, trompas Falópio e tumores; ↑ com acidemia.
- 58.1.2. Amilasúria: não é mais sensível ou específica que a amilase sérica.
- 58.1.3. Amilase ascítica e pleural: pancreatite, mas também outras etiologias.
- 58.1.4. Tripsinogénio: específico do pâncreas (mas tem excreção renal); ↑ na pancreatite aguda, normal na crónica e ↓ na crónica com esteatorreia (normal na esteatorreia com pâncreas normal).
- 58.1.5. Lipase: melhor enzima no diagnóstico pancreatite aguda (↑ em 70-85%).

58.2. Radiologia

- 58.2.1. Rx simples: aguda – anormal em 30-50% (ansa sentinela, distensão do duodeno, níveis, “cut off” transverso, massa [pseudoquisto]); crónica – calcificações projectadas ao nível de L2.
- 58.2.2. Ecografia: edema, inflamação, calcificação, pseudoquistos, massas, litíase.
- 58.2.3. TC: 1^a linha na doença pancreática crónica e aguda complicada.
- 58.2.4. Ecoendoscopia: bom método diagnóstico (permite biópsia, inócuo).
- 58.2.5. CPRM: inócuo; útil em doentes alto-risco (idosos).
- 58.2.6. Angiografia selectiva: identifica pseudoquistos e neoplasias.
- 58.2.7. CPRE: diferenciação entre pancreatite crónica e neoplasia difícil; permite efectuar manometria do esfincter Oddi e ETE; risco de pancreatite.

58.3. Função exócrina

- 58.3.1. Estimulação: secretina ↑ suco pancreático ($[HCO_3^-]$ máxima), CCK ↑ enzimas; teste estimulação secretina (o mais sensível para função exócrina) normal até função pancreática <60%.
- 58.3.2. Produtos digestão intraluminal: gordura, fibras e nitrogénio fecal; não distinguem má-absorção de má-digestão.
- 58.3.3. Enzimas fecais: elastase fecal; ↓ na pancreatite crónica e fibrose quística.

59. PANCREATITE AGUDA

59.1. Tipos: pancreatite edematosas (auto-limitada, morbidade < 10%) e necrotizante (20-30%; grave, manifestações sistémicas; morbidade > 20%).

59.2. Etiologia: litíásica (30-60%; sobretudo se cálculos <5mm), álcool (15-30%), hipertrigliceridemia (1,3-3,8%), pós-CPRE (em 5-20% após exame), fármacos (2-5%; toxicidade directa ou hipersensibilidade), trauma, pós-operatória; etiologia desconhecida em 30% (% por microlitíase); recorrente em 25%, sobretudo por álcool ou litíase.

59.3. Patofisiologia

- 59.3.1. 1^a fase: lesão acinar 2^{ária} à activação intrapancreática dos zimogénios.
- 59.3.2. 2^a fase: chamada neutófilos e inflamação intrapancreática.
- 59.3.3. 3^a fase: acção sistémica das enzimas proteolíticas (SIRS, ARDS e MOF).

59.4. Clínica: dor abdominal, náuseas, vômitos, distensão abdominal; febre ligeira, taquicardia, hipotensão, eventualmente choque (hipovolemia, ↑ cininas e efeitos sistêmicos enzimas); por vezes icterícia, nódulos cutâneos eritematosos (necrose gordura subcutânea), achados pulmonares (10-20%; fervores, atelectasia, derrame esquerdo), sinais Cullen e Turner.

59.5. ECD: ↑ amilase (sobretudo se ↑ >3x; sem relação com gravidade) e lipase (confirma origem pancreática da amilase); hemoconcentração; leucocitose; ↑ glicemia; ↓ calcemia (em ¼; saponificação), ↑ bilirrubina (10%), FA e AST; ↑ LDH; ↓ albumina (10%); ↑ triglicerídos (15-20%); hipoxemia (25%; risco ARDS); alterações ECG (ST-T); TC confirma.

59.6. Prognóstico: falência orgânica ($P_{O_2} < 60$ mmHg; PAS<90mmHg / FC>130bpm; oligúria <50mL/h / ↑ ureia ou creatinina; hemorragia GI); necrose pancreática; obesidade ($BMI \geq 30$); idade (>70); hemoconcentração (Hct>44%); PCR (>15mg/dL); TAP↑; Ranson¹⁶>3; Apache II >8.

59.7. SIDA: ↑ incidência por ↑ nº infecções envolvendo pâncreas e ↑ uso fármacos.

59.8. Terapêutica: 85-90% auto-limitada após 3-7 dias terapêutica suporte (analgesia, fluidos EV, dieta 0, aspiração NSG se ileus); AB + antimicóticos se necrotizante; octreotido ↓ mortalidade e gabexato ↓ lesão pâncreas; efectuar TC se grave/suspeita complicações (índice ≥7 associado a ↑ complicações); necrosectomia se necrose infectada; se curso arrastado TPN ou alimentação entérica distal ao ângulo Treitz (preferível); CPRE + ETE se litiasica (urgente só se grave).

59.9. Complicações

59.9.1. Necrose infectada: infecção difusa; 1-2 semanas após início; diagnóstico por aspiração guiada por TC; desbridamento cirúrgico

59.9.2. Abcesso: colecção purulenta; evolui em 4-6 semanas; febre, leucocitose, ileus; drenagem cirúrgica (por vezes percutânea).

59.9.3. Pseudoquisto: 15%; colecção heterogénea; 1-4 semanas após início; sem revestimento epitelial; pancreatite (90%), trauma (10%); 85% corpo/cauda; dor + massa; ecografia diagnóstica; cura espontânea (25-40%); drenar se >5cm e persistir >6 semanas (mesmo estes podem resolver por si); se persistente ↑ complicações (expansão [dor], ruptura [ascite pancreática], hemorragia [↑massa, sopro, ↓Hb] e abcesso); drenagem guiada ou cirurgia (se infecção ou complicações).

59.9.4. Pseudoaneurismas: até 10% pancreatites agudas.

59.9.5. Ascite pancreática: por disruptão ducto pancreático principal (fistula ou pseudoquisto); amilasemia + ascite com ↑↑ amilase e albumina; CPRE mostra contraste na cavidade peritoneal; até 15% dos doentes com pseudoquistos; paracentese, octreotido e eventual cirurgia.

59.9.6. Derrame pleural pancreático: geralmente esquerdo e extenso.

¹⁶ **Critérios de Ranson:** à entrada – idade > 55; Leuc > 16.000; Glc > 200; LDH > 350; AST > 250; às 48h – Hct ↓ 10%; Ca²⁺ <8; Ureia ↑ >10; $P_{O_2} < 60$; DB >4; retenção fluidos >6.

60. PANCREATITE CRÓNICA

- 60.1. Etiologia:** ~ à aguda; as mais comuns são o alcoolismo nos adultos e FQ nas crianças; ¼ etiologia desconhecida (predisposição genética em 15%); desnutrição proteica e autoimune comuns em certas regiões.
- 60.2. Patofisiologia:** na alcoólica há precipitação proteica nos ductos → obstrução, inflamação, atrofia, fibrose e calcificação; pode surgir com consumo prolongado de pequenas quantidades álcool.
- 60.3. Clínica:** episódios recorrentes de inflamação aguda ou lesão crónica com dor e má-absorção persistente; estetorreia após > 90% perda função.
- 60.4. Laboratório:** amilase e lipase não aumentadas; intolerância à glicose ou DM; ↓ VitB₁₂; ↑ bilirrubina e FA por edema das vias biliares.
- 60.5. Diagnóstico:** tríade clássica (calcificação pancreática, esteatorreia e DM) < ½; teste secretina + se perda função >60%; ↓ tripsinogénio sérico e elastase fecal se insuficiência grave (esteatorreia); calcificações pancreáticas na radiografia (podem ↓ ou mesmo desaparecer).
- 60.6. Complicações:** ↓ absorção VitB₁₂ (corrigir com enzimas pancreáticas; 40% se alcoólica, ~ 100% se FQ); intolerância à glicose (cetoacidose e lesão de órgãos alvo são raras); retinopatia não diabética (por ↓ VitA e/ou zinco); serosites; hemorragia GI; icterícia; colangite → cirrose biliar 2^{ária}; necrose gorda (subcutânea ou medula óssea); carcinoma pancreático; dependência narcóticos.
- 60.7. Terapêutica:** abstinência álcool; dieta moderada em gorduras, rica em proteínas e pobre em HCs; analgesia não narcótica (risco de dependência); suplementos enzimáticos ↓ dor em 75% (sobretudo insuficiência ligeira a moderada) e ↑ absorção (adicionar PPIs ou outros para ↓ destruição gástrica da lipase); se grave, octreotido pode ser eficaz no alívio da dor; descompressão cirúrgica se ductos dilatados; resecção sub-total se dor refractária (risco insuficiência exo e endócrina); cirurgia nervosa para alívio dor não é recomendada.
- 60.8. Pancreatite hereditária:** ~ à crónica; início precoce; AD; tripsina pode activar prematuramente; dor recorrente, DM, esteatorreia, calcificações; 40% carcinoma pancreático aos 70 anos

61. OUTRAS DOENÇAS PANCREÁTICAS

- 61.1. Pâncreas anular:** pode levar a obstrução intestinal na criança e adulto; enfartamento pós-prandial e epigastralgias; dilatação do duodeno proximal; ↑ pancreatite e úlcera péptica; cirurgia.
- 61.2. Pâncreas divisum:** não fusão do pâncreas dorsal e ventral (é a mais frequente anomalia congénita do pâncreas); drenagem via papila acessória; não ↑ pancreatite per se, mas se papila acessória pequena pode ocorrer obstrução ducto posterior (ETE).
- 61.3. Macroamilasemia:** amilase sérica ↑ e urinária ↓, C_{am}/C_{cr} < 1%; ↑ risco de pancreatite; associação com LNH e cirrose.

62. CANCRO ESOFÁGICO

- 62.1. Epidemiologia:** raça negra, ♂>♀, >50 anos e ↓ nível socioeconómico; ↓ células escamosas e ↑ adenocarcinoma (> 50%).
- 62.2. Etiologia:** álcool (sobretudo se destilados) e tabaco (potenciam-se); também nitritos, opiáceos, pickles (toxinas fúngicas), acalásia crónica, estenose râdica, ingestão líquidos quentes e de tóxicos; s. Plummer-Vinson, hiperqueratose congénita e ↓ VitA; esófago Barrett (ADC).
- 62.3. Patofisiologia:** 15% 1/3 superior, 35% médio, 50% 1/3 inferior; células escamosas e ADC não são distinguíveis radiologicamente ou na EDA.
- 62.4. Clínica:** disfagia mecânica progressiva (>60% Ø infiltrada), ↓ peso, odinofagia, regurgitação, vômitos, aspiração, fistula traqueoesofágica; adenopatias
- 62.5. Diagnóstico:** papa baritada e EDA (biópsia e citologia); despiste lesão síncrona ORL ou brônquica; estadiamento com TC e ecoendoscopia.
- 62.6. Terapêutica:** mau prognóstico (5% sobrevida aos 5 anos); ressecção cirúrgica se possível (45%); RT 1^{ária}; QT; RT+QT +/- ressecção cirúrgica; se irressecável paliação endocópica ou gastro / jejunostomia.

63. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

- 63.1. Epidemiologia:** ↓ recente incidência e mortalidade; ↓ nível socioeconómico.
- 63.2. Etiologia:** nitratos (fumados, salgados) → nitratos por bactérias alimentares (↑ pH gástrico – HP, gastrite atrófica, cirurgia – permite proliferação bacteriana); d. Ménétrier e grupo sanguíneo A; mutação E-caderina; úlcera gástrica (mas não duodenal) e pólipos adenomatosos (?).
- 63.3. Patofisiologia:** 85% dos cancos gástricos; 30% distais, 20% porção média, 37% proximais e 13% envolvem todo estômago; disseminação por extensão directa, hematogénea (sobretudo fígado), linfática (nódulo Sister Mary Joseph e Troisier-Virchow) ou peritoneu (tumor Krukenberg, prateleira Blumer e ascite maligna).
- 63.3.1. Difuso: células não coesivas, infiltrativas; doentes mais jovens; ocorrem em todo estômago; ↓distensibilidade (limite plástica); ↓prognóstico
- 63.3.2. Intestinal: células coesivas, formam estruturas tubulares; ulcerativos; antró e pequena curvatura; endémico; precedido lesão pré-cancerígena
- 63.4. Clínica:** geralmente avançados quando sintomáticos; associados a tromboflebite migratória, anemia hemolítica microangiopática e acantose nigricans.
- 63.5. Diagnóstico:** Rx duplo contraste (↓ distensibilidade); se UG biópsia e citologia.
- 63.6. Terapêutica:** cirúrgica (distal – gastrectomia subtotal; proximal – total) sempre que possível (<1/3) – sobrevida aos 5 anos 20% se distal e 10% se proximal; cirurgia é a melhor forma paliação (excepto ascite ou metástases hepáticas / peritoneais); RT para paliação dor; 30-50% resposta parcial à QT; RT+QT pós-op ↑ sobrevida e ↓ recorrência.

64. LINFOMA GÁSTRICO PRIMÁRIO

- 64.1. Epidemiologia:** raro, <15% tumores malignos gástricos e <2% linfomas (mas é o extra-ganglionar ↑ comum); ↑ frequência; maioria 6^a década.
- 64.2. Patofisiologia:** ulcerativo; macroscopicamente pode ser ~ a ADC; geralmente LNH de células B (bem diferenciado [MALT] ou de alto grau); disseminação linfática (sobretudo anel Waldeyer inicialmente).
- 64.3. Clínica:** epigastralgias, saciedade precoce, astenia.
- 64.4. Diagnóstico:** geralmente requer biópsia profunda (até submucosa).
- 64.5. Terapêutica:** 3/4 MALT regredem com AB (vigiar com EDA); t(11,18)Θ tem ↓ resposta; se alto grau gastrectomia subtotal + QT combinada (sobrevida 40-60% aos 5 anos); QT combinada se disseminado.

65. SARCOMA GÁSTRICO (GIST)

- 65.1. Epidemiologia:** 1-3% das neoplasias gástricas.
- 65.2. Patofisiologia:** geralmente fundo gástrico; ulceração e hemorragia frequentes; histologia não prevê comportamento; maioria mestastização hematogénea (fígado e pulmão; invasão e linfática rara).
- 65.3. Terapêutica:** ressecção cirúrgica ou QT combinada se metastático (pesquisar mutação *c-kit*, pois GIST respondem ao imatinib).

66. CANCRO COLO-RECTAL

- 66.1. Epidemiologia:** 2^a causa de morte por cancro (1^a pulmão); maioria ≥50 anos; ↑ incidência áreas urbanas e estrato socioeconómico ↑.
- 66.2. Patofisiologia:** maioria deriva de pólipos adenomatosos (>30% pessoas meia-idade, mas CCR em <1%; sangue oculto em 5%); hamartomas e hiperplásicos sem associação clara; resultam de várias mutações; CCR associado aos adenomas sésseis, vilosos e de > tamanho (sobretudo >2,5cm); lesões síncronas em 1/3 (estudar todo o cólon e manter vigilância – colonoscopia cada 3-5 anos).
- 66.3. Etiologia**
- 66.3.1. Dieta: calorias (resistência insulina → ↑IGF1); proteínas da carne; gordura animal (↑ colesterol e ↑ anaeróbios intestinais que convertem ácidos biliares em carcinogénios); fibra não previne.
- 66.3.2. Genética: 25% têm história familiar.
- PAF: polipose adenomatosa disseminada (sobretudo distais); AD (gene *APC*); inclui s. Gardner e Turcot¹⁷; rara antes puberdade, evidente aos 25 anos e CCR <40 anos; colectomia total assim que polipose

¹⁷ **S. Gardner:** pólipos cólon e do delgado; osteomas, fibromas, lipomas, quistos epidermóides, carcinomas ampulares, hipertrofia congénita do epitélio retiniano pigmentar.

S. Turcot: pólipos cólon e tumores cerebrais.

se instala (AINEs ↓ temporariamente nº e tamanho pólipos); filhos têm risco 50% e devem ser vigiados com sigmoidoscopia anual até 35 anos ou teste genético (sangue oculto não recomendado).

S. Lynch: AD; critérios de Amesterdão II (≥ 3 familiares com CCR [ou outro associado a HNPCC], um dos quais familiar em 1º grau dos outros 2; pelo menos 1 caso CCR <50 anos; CCR envolvendo ≥ 2 gerações); pólipos proximais; CCR <50 anos; pouco diferenciado, mas ↑ prognóstico que CCR esporádico; associado a carcinoma endométrio e ovário; familiares devem fazer colonoscopia de 2/2 anos a partir 25 anos (♀ também vigilância pélvica); associado a mutações hMSH2 (Cr.2) e hMLH1 (Cr.3); testes genéticos (instabilidade microsatélites).

66.3.3. **DII**: ↑ risco com duração doença (após 10 anos 0,5-1% /ano; 8-30% aos 25 anos) e na pan-colite; mais frequente na CU; DII ≥ 15 anos afectando cólon e com exacerbações → colectomia; colonoscopia cada 1-3 anos após 8 anos pan-colite ou 15 anos colite esquerda.

66.3.4. Outros: bacteriemia a *Streptococcus bovis* (todo o trato GI; vigilância endoscópica); ureterosigmoidostomia (5-10% após 15-30 anos); tabaco (sobretudo > 35 anos tabagismo).

66.4. Prevenção: AINEs (AAS); folato e cálcio; terapia de substituição estrogénica.

66.5. Rastreio: ↑ relativo CCR proximais; toque rectal > 40 anos (também próstata ♂ e exame pélvico ♀); sangue oculto (negativo em $\frac{1}{2}$ CCR; se positivo $< 10\%$ são CCR); sangue oculto anual + sigmoidoscopia cada 5 anos ou colonoscopia cada 10 anos a partir 50 anos (sem factores risco).

66.6. Clínica: cólon direito (ulceração comum [hemorragia]; clínica pela anemia); descendente (estenosantes; dor abdominal e obstrução ocasional); rectosísmo (hematoquézias, tenesmo, ↓ calibre fezes).

66.7. Prognóstico: prognóstico depende do estadiamento¹⁸ (geralmente cirúrgico [excepto se metástases]); ↓ prognóstico se ≥ 5 gânglios atingidos, invasão da gordura peri-cólica, ↓ diferenciação, perfuração e/ou aderência e invasão venosa (tamanho não afecta); ↑ CEA pré-operatório prediz recorrência; alterações cromossómicas (18q-) ↑ risco metástases; instabilidade microsatélites ↑ prognóstico.

66.8. Metastização: linfática ou via portal; sobretudo hepática (1º local metástases); distais [recto] podem metastizar via circulação sistémica.

66.9. Terapêutica: ressecção (mesmo se metástases [cirurgia mais conservadora]); rectal recorre 20-25% (↓ com RT, mas sobrevida idêntica); QT resposta parcial em 15-20%; hepatectomia parcial se metástase hepática isolada; QT adjuvante apenas no estadio C ou D.

66.10. Seguimento: nos primeiros 5 anos exame semianual, análises anuais (CEA trimestral), colonoscopia alguns meses após se não efectuada

¹⁸ **Dukes A:** limitado à mucosa e submucosa (T1N0M0)

→ sobrevida aos 5 anos >90%

Dukes B₁: extende-se à muscularis (T2N0M0)

→ sobrevida aos 5 anos 85%

Dukes B₂: extende-se à serosa (T3N0M0)

→ sobrevida aos 5 anos 70-80%

Dukes C: atinge gânglios regionais (TxN1M0)

→ sobrevida aos 5 anos 35-65%

Dukes D: metástases à distância (TxNxM1)

→ sobrevida aos 5 anos 5%

antes (despiste de lesões síncronas) e depois cada 3-5 anos; 3 a 5% risco de novo CCR e >15% de pólipos adenomatosos.

67. TUMORES DO DELGADO

67.1. Geral: <5% neoplasias GI; geralmente sintomas vagos e indefinidos (ponderar se dor abdominal inexplicada, obstrução intestinal intermitente, intussuscepção no adulto, hemorragia GI inexplicada); estudo baritado do delgado é o método diagnóstico de escolha (sobretudo enteroclise).

67.2. Benignos: 5-6^a década; geralmente distais; difícil prever histologia com clínica / imagiologia; sintomas mais frequentes – dor, obstrução, hemorragia.

67.2.1. Adenomas

Polipóides: ¼ das neoplasias benignas do delgado; se séssil ou papilar associados a carcinoma; podem ocorrer no s. Gardner (pré-malignos) e s. Peutz-Jeghers (hamartomas).

Tumor endócrino pancreático: *vide Tumores Neuroendócrinos*.

Gl. Brunner: hipertrofia ou hiperplasia das glândulas duodenais (não são verdadeiras neoplasias); geralmente assintomáticos.

67.2.2. Leiomiomas: intramurais; podem afectar mucosa e ulcerar – hemorragia.

67.2.3. Lipomas: íleo distal; radiotransparentes; geralmente intramurais e assintomáticos (ocasionalmente podem causar hemorragia).

67.2.4. Angiomas: causa comum de hemorragia; angiografia é melhor método.

67.3. Malignos: raros; ocorrem em enterite regional prolongada, d. celíaca ou SIDA; febre, ↓ peso, anorexia, dor abdominal, hemorragia, massa palpável.

67.3.1. ADC: mais comuns (50% dos malignos); duodeno distal e jejuno proximal; causam hemorragia e obstrução (jejuno); podem confundir-se com UD ou Crohn (EDA + biópsia); terapia cirúrgica.

67.3.2. Linfoma: 20%; 1^º requere confirmação histológica e ausência evidência de LNH extra-GI; células T, difuso, grandes células; jejuno > íleo > duodeno (reflete distribuição linfóide); ↑ risco se s. má-absorção (d. celíaca), enterite regional ou imunodeficiência; dor abdominal, ↓ peso, vômitos, obstrução; ressecção cirúrgica + QT combinada (~75% cura se localizado, ~25% se irressecável).

D. cadeias pesadas α: ou d. imunoproliferativa do delgado ou linfoma mediterrâneo; células B; diarreia crónica com esteatorreia; IgA anormal secreções intestinais e sangue; curso exacerbações/remissões; responde aos AB (se precoce; etiologia infecciosa ?), QT combinada (se tardia) ou ambos (preferível).

67.3.3. Carcinóides: > 50% íleo distal; *vide Tumores Neuroendócrinos*.

67.3.4. Leiomiossarcomas: muitas vezes >5cm (massa palpável); hemorragia, obstrução e perfuração comuns; importante pesquisar mutação *c-kit* (GIST; terapia com imatinib).

68. CANCRO DO ANÚS

- 68.1. Epidemiologia:** 1-2% das neoplasias malignas colo-rectais; $\text{♀} > \text{♂}$, $\frac{1}{2}$ idade.
- 68.2. Etiologia:** associado a infecção por HPV (tem factores risco idênticos).
- 68.3. Patofisiologia:** maioria no canal anal; proximais à linha pectínea ($\frac{1}{3}$; cubóides ou cloacogénicos) ou distais (55%; pavimentosos; ulceram frequentemente) – prognóstico é idêntico em ambos.
- 68.4. Clínica:** condilomas; hemorragia, dor, massa perianal, prurido.
- 68.5. Terapêutica:** RT+QT (eficácia $>80\%$ se $< 3\text{cm}$); cirurgia se doença residual.

69. TUMORES BENIGNOS HEPATO-BILIARES

69.1. Adenomas hepatocelulares

- 69.1.1. Epidemiologia: $\text{♀} > \text{♂}$, 3-4^a década (possível influência hormonal e ACO).
- 69.1.2. Etiologia: associados a esteróides anabolizantes e androgéneos exógenos; se múltiplos associados a d. armazenamento glicogénio tipo I.
- 69.1.3. Patofisiologia: > lobo direito; podem ser múltiplos; se $> 10\text{cm}$ \uparrow risco malignidade; hepatócitos normais ou ligeiramente atípicos.
- 69.1.4. Clínica: massa palpável ou hemorragia intra-tumoral (dor + hipovolemia).
- 69.1.5. Diagnóstico: ecografia, TC, RMN (hiperintenso em T_1), arteriografia selectiva (geralmente hipervasicular) e radionuclídos.
- 69.1.6. Terapêutica: vigiar se pequeno; parar ACO; ressecar se grande ($>8\text{cm}$) ou se não regredir após paragem ACO; transplante se múltiplos.

- 69.2. Hiperplasia focal nodular:** $\text{♀} > \text{♂}$; sólido, lobo direito e fibrose central com projeções esteladas (hepatócitos atípicos); cirurgia apenas se sintomático (raro).

- 69.3. Hemangioma:** tumores hepáticos mais comuns (0,5 a 7% população); $\text{♀} > \text{♂}$; cirurgia só se efeito de massa; hemorragia é rara; não maligniza.

- 69.4. Hiperplasia nodular regenerativa:** múltiplos nódulos (regeneração periportal com atrofia circundante); associação com malignidade ou conectivite; HTP comum.

- 69.5. Outros:** adenomas da via biliar e cistadenomas; raros.

70. TUMORES MALIGNOS HEPATO-BILIARES

70.1. Carcinoma hepatocelular

- 70.1.1. Etiologia: 3^a causa de morte por cancro; $\text{♂}4:1\text{♀}$ (factor hormonal ?); 5-6^a década (surge 10-20 anos antes na Ásia e África); associado a DHC (qualquer etiologia) e sobretudo cirrose (risco anual 3%; 60-90% macronodular); \uparrow risco se HBV (até 100x; mais precoce por infecção perinatal) e HCV (~30 anos após infecção; 1,5-4% por ano se cirrose); aflatoxina B₁ (mutação p53).

- 70.1.2. Diagnóstico: 20% têm ascite hemática (citologia negativa); icterícia rara; \uparrow FA e AFP ($> 500 \mu\text{g/dL}$ em 70-80%; < pode ser por hepatite

ou metástases); por vezes s. paraneoplásico (eritrocitose, hipercalcemia); ecografia ($>3\text{cm}$), TC e RMN (hiperintenso em T_2); biópsia (risco sementeira mínimo).

70.1.3. Prognóstico: estadiamento sistema Okuda¹⁹ (melhor que TNM); sobrevida 3-6 meses (sem terapia) se sintomático, 1-2 anos se detectado por rastreio (ecografia + AFP; cada 2 anos se risco elevado).

70.1.4. Terapêutica: ressecção (e ablação por radiofrequência) pode curar ($>\frac{1}{2}$ sobrevive 5 anos), mas raramente possível; transplante (sobrevida \downarrow que outras indicações excepto se 1 lesão $<5\text{cm}$ ou ≤ 3 com $\leq 3\text{cm}$); se irressecável quimioembolização; IFN pode \downarrow risco e recorrência após ressecção/ablação na HCV.

70.2. Outras neoplasias hepáticas malignas

70.2.1. Carcinoma fibrolamelar: adultos jovens não cirróticos; ressecção ou transplante; sobrevida $>$ que CHC.

70.2.2. Hepatoblastoma: infância; $\uparrow\uparrow$ AFP; solitário; sobrevida $>$ que CHC.

70.2.3. Angiosarcoma: associado exposição a tóxicos (arsénico, anabolizantes).

70.2.4. Hemangioendotelioma epitelióide: borderline maligno, maioria benigno mas pode metastizar; adultos jovens; expressa抗igénio factor VIII.

70.3. Metástases hepáticas

70.3.1. Epidemiologia: 2^a causa hepática de morte (1^a cirrose); 20x mais comuns que CHC; presentes em 30-50% se morte por neoplasia.

70.3.2. Etiologia: todas as neoplasias excepto cerebrais; sobretudo GI, pulmão, mama e melanomas, mas também tiroideia, próstata e pele.

70.3.3. Clínica: deriva do tumor 1^{ário}; ausente, constitucional ou raramente dor abdominal, hepatomegalia ou ascite.

70.3.4. Laboratório: alterações ligeiras e inespecíficas; geralmente \uparrow FA; \uparrow CEA se origem GI, mama ou pulmão.

70.3.5. Terapêutica: paliativa (por vezes ressecção se metástase única); QT \downarrow progressão e sintomas, mas não altera prognóstico.

70.4. Colangiocarcinoma: ADC; ♂>♀, 5-6^a década; infestação parasítica crónica, anomalias congénitas, colangite esclerosante (e CU), carcinogéneos ocupacionais (litíase biliar não é claro); comum na confluência hepáticos (Klatskin) e associado a vesícula colapsada (fazer colangiografia); se sintomático maioria muito avançado; diagnóstico por ecografia \rightarrow colangiografia (CPRE permite citologia e paliação); ressecável em 20%, mas sobrevida 10-30% aos 5 anos; transplante CI; fototerapia dinâmica promissora.

70.5. Carcinoma papila Vater: 1^{ário} da papila ou por extensão; o ADC da papila tem crescimento lento e apresenta-se com icterícia obstrutiva; CPRE diagnostica; ressecção alargada (Whipple); sobrevida 40% aos 5 anos na ausência de metástases, 5-10% com metástases (20% dos casos).

¹⁹ Sistema Okuda: baseia-se em (1) dimensão $<$ ou $>$ que 50% fígado (2) presença ascite, (3) bilirrubina $<$ ou $> 3\text{mg/dL}$ e (4) albumina $<$ ou $> 3\text{g/dL}$; estadio I se 0 positivos, II se 1/2 e III se 3/4.

70.6. Carcinoma vesícula biliar: maioria associada a litíase (mesmo assim ↓ risco; 25% se vesícula porcelana), não a pólipos; maioria ADC; ♀4:1♂, idade média 70 anos; dor QSD com ↓ peso, icterícia e massa palpável; colangite; diagnóstico por ecografia, TC e biópsia guiada; geralmente invasivo ou metastático quando sintomático; 75% irrессecáveis; mortalidade 95% 1º ano; terapêutica ineficaz; 50% sobrevida aos 5 anos se descoberta em colecistectomia de rotina.

71. CANCRO DO PÂNCREAS

71.1. Epidemiologia: 4ª causa de morte por neoplasia (> 98% mortalidade); mais frequente nos ♂ e raça negra; raro <50 anos.

71.2. Etiologia: associação com tabaco, pancreatite crónica, DM longa duração e obesidade (risco ↑ com ingestão calórica); álcool e litíase não ↑ risco.

71.3. Patofisiologia: mutação *K-ras* em >85%; >90% são ADC ductais (restantes endócrinos); 70% ocorrem na cabeça, 20% corpo, 10% cauda.

71.4. Clínica: insidiosa; icterícia (cabeça), dor (↑ grave se corpo/cauda), ↓ peso; dor transitória associada a ↑ amilase (por pancreatite aguda); vesícula distendida (palpável em <50% [Courvoisier]); por vezes intolerância à glicose (em 2 anos após diagnóstico), trombose venosa e tromboflebite migratória (s. Trouseau), hemorragia GI e esplenomegalia.

71.5. Diagnóstico: raramente precoce (sintomas tardios e ↓ sensibilidade analítica e imagiológica); confirmação histológica é mandatória.

71.6. Terapêutica: ressecção é a única terapêutica curativa, mas só possível em 10-15% (maioria cabeça) e tem 10% sobrevida 5 anos; sobrevida ~ 6 meses se irrессecável → paliação (drenagem biliar, QT +/- RT).

72. TUMORES NEUROENDÓCRINOS

72.1. Etiologia: associados a MEN-1 e facomatoses (sobretudo PETs e ZES).

72.2. Patofisiologia: células pequenas, redondas e núcleos uniformes; mitoses raras; reconhecidos sobretudo pela reacção a corantes (argentafin se captam e reduzem prata; argentofílicos se não reduzem) e imunocitoquímica (sobretudo cromogranina A [também ↑ em circulação]); sintetizam vários péptidos e aminas que podem ou não originar síndromes clínicas (imunocitoquímica não prevê); metástases são o único factor que distingue benigno de maligno.

72.3. Carcinóide: 28% brônquicos, 64% GI (70% brônquico, delgado ou colo-rectal).

72.3.1. Origem²⁰

²⁰ **Foregut** – esófago, estômago, duodeno, pâncreas, brônquios, pulmão e traqueia (27,9%).

Midgut – jejunum, íleo (14,9%), divertículo de Meckel, apêndice, cólon (8,6%), figado, ovário, testículos.

Hindgut – recto (13,6%)

“Foregut”: geralmente ↓ conteúdo serotonina; argentafin Θ, mas argentofílico; ocasionalmente s. carcinóide atípico; podem metastizar para osso; raramente originam síndrome clínico.

“Midgut”: argentafin ⊕; ricos em serotonina; s. carcinóide típico (75-87% dos casos); metástases ósseas raras.

“Hindgut”: argentafin Θ, mas argentofílico; raramente contêm serotonina; s. carcinóide raro; podem metastizar para osso.

72.3.2. Localização

Delgado: 70% no íleo próximo válvula ileo-cecal; múltiplos; 35-70% (média 58%) metástases (hepáticas); podem originar dor abdominal episódica, obstrução, massa abdominal e hemorragia; responsáveis por 60-87% do s. carcinóide.

Rectal: logo acima linha dentada; maioria <1cm, metástases em 4-5% (↑ com tamanho); por vezes hemorragia, obstipação e diarreia.

Brônquico: sem relação com tabaco; s. típico e atípico; 6% metástases.

Gástrico: tipo I associado a gastrite atrófica (80%), II se ZES (MEN-1 associado) e tipo III se esporádico (sem ↑ gastrina; agressivo).

72.3.3. S. Carcinóide: “midgut” causam 60-67% do síndrome carcinóide.

Clínica: rubor (súbito e violáceo; precipitado por stress, álcool, exercício ou alimentos; minutos a horas) e diarreia (aquosa, geralmente com esteatorreia) em 89%; dor abdominal até 34%; também manifestações cardíacas (fibrose endocárdica → insuficiência tricúspide → ICC), pieira, pelagra e outras por fibrose tecidual.

Patofisiologia: 91% ocorre após metastização; diarreia por serotonina, prostaglandinas e taquicininas; rubor pela histamina; pieira e fibrose pela histamina e serotonina.

Típico: “midgut”; 5HTP → 5HT ↑↑; 5HIAA urinário ↑↑.

Atípico: “foregut”; ↑ 5HTP → 5HT normal; 5HT e 5HIAA urinários podem estar ligeiramente ↑ por conversão renal.

Crise carcinóide: manifestações muito intensas (incluindo cardíacas); geralmente tem desencadeante; pode ser fatal.

Terapêutica: evitar desencadeantes; suplementos niacina (VitB₃); terapia sintomática (antidiarreicos, diuréticos, broncodilatadores); antagonistas da serotonina, análogos da somatostatina (octreotido; os mais usados) e anti-histamínicos.

72.4. PETs: funcionais (9 + 2 possíveis [renina e calcitonina]) ou não (PPomas; secretam substâncias, mas sem sintomas); apenas pâncreas ou também fora (gastrinomas, VIPomas, somatostatinomas, GRFomas); incidência – insulinomas, gastrinomas, não funcionais > VIPomas > glucagonomas > somatostatinomas; sintomas geralmente por liberação hormonal (muito tardios se por ↑ tamanho → ↓ prognóstico dos não funcionais).

72.4.1. Gastrinoma: *vide Síndrome de Zollinger-Ellison.*

Clínica: dor abdominal (UP refratária; geralmente UD típica, mas pode ter localização atípica), diarreia, por vezes RGE.

Patofisiologia: 20-25% têm MEN-1; HP em <½; 50-70% gastrinomas são duodenais e 20-40% pancreáticos; 60-90% malignos.

Diagnóstico: gastrina ↑ (parar PPIs 1 semana antes); pH gástrico < 2,0 exclui ↑ gastrina fisiológico (p. ex. gastrite atrófica); ↑ BAO; teste secretina positivo (↑ gastrina > 200µg/L).

Terapêutica: antisecretórios gástricos (PPIs); ressecção cirúrgica quando possível (raramente se MEN-1 ou metástases).

72.4.2. Insulinoma

Clínica: ↓ glicemia (manifestações SNS e ↑ catecolaminas); ↑ com jejum

Patofisiologia: 90% únicos e <2cm; 5-15% malignos; ~100% pâncreas.

Diagnóstico: insulina ↑ em hipoglicemia; jejum 72h com medição cada 4-8h glicemia, péptido C e insulina; insulina:glicose > 0,3.

Terapêutica: cirurgia; diazóxido, verapamil, hidantoína, octreotido.

72.4.3. Glucagonoma

Clínica: dermite (eritema migratório necrolítico); intolerância à glicose / DM, ↓ peso, anemia, diarreia, tromboembolismo.

Patofisiologia: grandes e únicos; ~ 100% pâncreas; 50-80% malignos.

Diagnóstico: ↑ glicagina (> 1000 µg/L é diagnóstico).

Terapêutica: octreotido; ressecção se localizado (raro).

72.4.4. Somatostatinoma

Clínica: apenas 11% têm síndrome (DM, patologia da bexiga, diarreia e esteatorreia); 55% pancreáticos; 70-92% metástases.

Diagnóstico: geralmente accidental em cirurgia (corpos psammoma em tumor duodenal); ↑ somatostatina.

Terapêutica: octreotido; ressecção se localizado.

72.4.5. VIPoma: síndrome Verner-Morrison, cólera pancreática ou WDHA.

Clínica: diarreia aquosa abundante, desidratação, hipocaliemia, hipocloridria, rubor; hiperglicemia e hipercalcemia comuns.

Patofisiologia: no adulto 80-90% pancreático; em crianças associado a ganglioneuroma ou ganglioneuroblastoma (↓ malignos).

Diagnóstico: ↑ VIP e diaréria volumosa (<700mL/d exclui VIPoma).

Terapêutica: equilíbrio hidro-electrolítico; ressecção se localizado; octreotido (+ corticóides se necessário).

72.4.6. Não funcionantes: PPomas

Clínica: apenas por efeito de massa; apresentação tardia (>60% são malignos); pancreáticos; solitários excepto se MEN-1.

Patofisiologia: indistinguíveis dos funcionais por imunocitoquímica.

Diagnóstico: histológico; ↑ cromogranina A (ou B) ou PP sérico.

Terapêutica: ressecção quando possível (raro).

72.4.7. GRFomas: acromegalia; pulmonares > PETs > carcinóides; suspeitar na acromegalia associada a MEN-1 ou sem adenoma hipofisário; ↑ GRF sérico e GH; ressecção se localizado ou octreotido.

72.4.8. Outros: raramente originam ↑ ACTH, ↑ PTHrP, ↑ renina e s. carcinóide.

72.5. Localização tumor: TC, RMN, ecografia, ecoendoscopia, angiografia selectiva e cintigrafia receptor somatostatina.

72.6. Prognóstico: metástases hepáticas²¹ são o factor prognóstico mais importante.

²¹ **Metástases:** tratar com cirurgia (raramente possível), octreotido (↓ progressão – tumorostático), IFNα (carcinóide), QT (PETs), quimioembolização, transplante hepático (não é CI – exceção!).

73. HEMOCROMATOSE

73.1. Definição: hemossiderose é a deposição de ferro nos tecidos; hemocromatose implica ↑ progressivo do ferro levando a fibrose e insuficiência orgânica; primária (hereditária) ou secundária (adquirida).

73.2. Epidemiologia: muito comum (10% heterozigóticos, 0,3-0,5% homozigóticos); expressão associada ao consumo de álcool, ferro dietético e perdas hemáticas (menstruação, doações); 5-10x mais comum no ♂; geralmente > 20 anos idade.

73.3. Etiologia: se 1^{área} mutação gene *HFE*, AR, penetrância variável; se 2^{área} eritropoiese ineficaz (p. ex. anemia sideroblástica ou talassémia), porfiria cutânea tarda (podem ter mutação *HFE*), aceruplasminemia hereditária (↓ mobilização ferro com acumulação hepática) e ingestão excessiva de ferro (alteração genética concomitante ?); ferro parentérico acumula no SRE e não no parênquima (↓ lesivo).

73.4. Patofisiologia: ↑ absorção de ferro (potenciada pela VitC); ↑ ferro sérico, ↑ saturação transferrina e ↑ progressivo da ferritina; deposita-se fígado, coração e pâncreas, mas também glândulas endócrinas; epiderme fina e ↑ melanina; depósitos hepáticos periportais → fibrose perilobular → cirrose macronodular ou mista.

73.5. Clínica

73.5.1. Fígado: 1º órgão a ser afectado; hepatomegalia em 95% dos sintomáticos, mesmo se Δ enzimáticas ausentes/discretas; manifestações HTP ↓ comuns que noutras etiologias de cirrose; se cirrose 30% → CHC.

73.5.2. Outros: melanose; DM (65%; sobretudo se história familiar); artropatia (1/4-1/2; início na mão → poliartropatia progressiva); envolvimento cardíaco (15%; ICC, cardiomegalia, arritmias); hipogonadismo (↓ gonadotrofinas por disfunção eixo hipotálamo-hipofisário).

73.6. Diagnóstico: ferro sérico e % saturação transferrina ↑ precocemente (↓ especificidade; saturação transferrina >50% muito sugestiva na ausência de outras patologias); ↑ ferritina (↓ específica, proteína de fase aguda); testes genéticos; biópsia hepática (avalia fibrose / cirrose); TC ou RMN (avalia deposição hepática de ferro).

73.7. Rastreio: nos familiares; saturação transferrina e ferritina → testes genéticos.

73.8. Terapêutica: flebotomia (semanal ou bissemanal [durante 1-2 anos] e depois quando necessário [± trimestral]); desferroxamina se flebotomia contra-indicada (anemia, hipoproteinemia); abstinência alcoólica; manifestações nos órgãos alvo tratadas de forma convencional.

73.9. Prognóstico: terapêutica melhora sobrevida e todos os aspectos da doença excepto artropatia, hipogonadismo e cirrose já estabelecida (transplante se doença hepática terminal); causas de morte são ICC (30%), CHC (30%) e insuficiência hepática ou HTP (25%).

NEFROLOGIA

1. DEFINIÇÕES

- 1.1. **Oligúria:** <500 mL/d (< 400 mL/d segundo capítulo 260 – IRA).
- 1.2. **Poliúria:** >3L/d (aquosa se <250 mosoml/L – polidipsia 1^{ária}, diabetes insipidus; osmótica se >300 mosoml/L – solutos, resolução de NTA, s. Bartner).
- 1.3. **Proteinúria:** > 500 mg/d proteínas **Microalbuminúria:** 30-300 mg/d albumina
 - 1.3.1. Glomerular: filtrado anormal; selectiva (sobretudo albumina; MCD) ou não selectiva (DM, deposição CI); por vezes nefrótica (>3,5g/d).
 - 1.3.2. Tubular: ↓ reabsorção tubular; proteínas pequenas (Tamm-Horsfall, β2-microglobulina); geralmente < 1-2g/d.
 - 1.3.3. Proteínas anormais: produção ↑, “overflow” (cadeias leves – Bence-Jones).
 - 1.3.4. S. nefrótico: proteinúria > 3,5g/d; ↓ albumina; edema (por retenção Na⁺ e ↓ pressão oncótica); hiperlipidemia (↑ produção lipoproteínas); hiper-coagulabilidade (↓ AT III, proteína C e S, ↑ fibrinogénio e ↑ agregação plaquetária); por vezes ↓ imunidade por ↓ IgG.
- 1.4. **Hematúria:** 2-5 GV por campo alta resolução (> 2 milhões GV/dia); abundante com coágulos sugere pós-renal, microscópica sugere origem glomerular (sobretudo se GV dismórficos, cilindros, ou proteinúria); isolada pode ser por menstruação, infecção viral, exercício ou alergia, mas também hipercalciúria e hiperuricosúria.

2. BALANÇO HIDRO-ELECTROLÍTICO

2.1. Homeostase

- 2.1.1. Água: sede é maior estímulo para ingestão (osmorreceptores hipotalâmicos estimulados pelo ↑ tonicidade); AVP determina excreção (tonicidade [osmorreceptores hipotalâmicos]); também ↓ volemia [barorreceptores carotídeos], náusea, dor, stress, ↓ glicemias, gravidez, fármacos).
- 2.1.2. Na⁺: excreção Na⁺ depende sobretudo da reabsorção tubular e não da GFR.
- 2.1.3. K⁺: entrada nas células facilitada por insulina e catecolaminas; excreção regulada no TCD pela aldosterona e hipercaliemias.

2.2. Hipovolemia

- 2.2.1. Etiologia: por perda extra-renal de Na⁺ (GI, hemorragia, insensíveis, 3º espaço) ou perda renal de Na⁺ e água (diuréticos, osmótica, hipoaldosteronismo, nefropatias com perda Na⁺) ou só água (DI).

2.2.2. Patofisiologia: ↓ volume e TA → ↑ SNS, SRAA, AVP → ↑ reabsorção Na⁺

2.2.3. Diagnóstico: retenção ávida de Na⁺ (excepto NTA, vômitos [alcalose], DI).

2.3. Hiponatremia: [Na⁺] < 135mmol/L (pseudo↓Na⁺ se osmolalidade normal ou ↑).

- 2.3.1. Etiologia: pseudohiponatremia (↑ glicemias, lipidemias ou proteinemias, manitol, RTUP); ↓ 1^{ária} Na⁺ (contracção ECF – hipovolemia, tiazidas); ↑ 1^{ário} água (ECF mantido – SIADH, hipotiroidismo,

insuficiência supra-renal, polidipsia 1^{ário}); ↑ 1^{ário} Na⁺ com ↑ 2^{ário} água (expansão ECF – ICC, cirrose [ascite], s. nefrótico).

- 2.3.2. Clínica: neurológica; convulsões e coma se < 120mmol/L ou ↓ rápida.
- 2.3.3. Diagnóstico: normalmente diurese↑, diluída (mas >100mosmol/L se ↑AVP)
- 2.3.4. Terapêutica: se assintomática ↑ 0,5-1,0 mmol/L por hora; se sintomática ↑ 1-2 mmol/L por hora durante 3-4h ou até sintomas cessarem; sempre <12 mmol/L por dia; se demasiado rápida risco de s. desmielinização osmótica (sobretudo na crônica).

2.4. Hipernatremia: [Na⁺] > 145mmol/L

- 2.4.1. Etiologia: geralmente por perda de água (diurese osmótica, furosemido, DI, diarreia osmótica); geralmente ligeira (acção mecanismo sede).
- 2.4.2. Patofisiologia: ↓ ICF → sintomas neurológicos; ↑ risco hemorragia cerebral
- 2.4.3. Diagnóstico: ↑ [urina] se extra-renal; poliúria hipertónica (>750 mosmol/d) na diurese osmótica e hipotónica (<250 mosmol/d) na DI.
- 2.4.4. Terapêutica: corrigir em 48-72h; ↓ <0,5 mmol/L por hora, <12 mmol/L em 24h; restrição salina e tiazidas na DI (desmopressina na CDI).

2.5. Hipocaliemia: [K⁺] < 3,5 mmol/L

- 2.5.1. Etiologia
 - ↓ ingesta: rara (compensação urinária); potencia outras causas; geofagia.
 - células: alcalose metabólica; insulina; stress e β-agonistas; paralisia periódica hipocaliémica; estados anabólicos (crescimento rápido); transfusão massiva de CE; pseudohipocaliemia (na leucocitose marcada dá-se entrada de K⁺ nos leucócitos).
 - ↑ perdas: GI – diarreia; cutânea – suor; renal – diuréticos, ↑ aldosterona (1^{ário} ou 2^{ário} [↑ renina]), hiperplasia suprarrenal congénita (outros mineralocorticóides), s. excesso aparente mineralocorticóides (↓ 11 β-HSDH; cortisol →ⁱ cortisona), [s. Liddle](#), [s. Bartter](#), RTA tipo 1e 2 (acidose hipocaliémica).
- 2.5.2. Clínica: se < 3 mmol/L; fadiga, mialgias → paralisia; ↑ risco rhabdomiólise; ileus paralítico; alterações ECG não correlacionam com [K⁺] (↑QT, infraST, T invertida / aplanada, U proeminentes, QRS alargado e ↓ voltagem); ↑ risco arritmias e intoxicação digitalica; alcalose.
- 2.5.3. Diagnóstico: resposta normal K_{urinário} <15mmol/d; perda renal se >15 → avaliar TTKG (se > 4 implica ↑ secreção distal).
- 2.5.4. Terapêutica: geralmente correção PO com KCl (KHCO₃ se acidose – RTA ou diarreia); se EV <20 mmol/h excepto paralisia ou arritmia.

2.6. Hipercaliemia: [K⁺] > 5,0 mmol/L

- 2.6.1. Etiologia
 - ↑ ingesta: raro isoladamente pela adaptação da absorção intestinal.
 - ← células: acidose metabólica; ↓ insulina e hipertonicidade (↑glicemias); lesão celular; exercício; β-bloqueantes (raro, potencia outras etiologias); paralisia periódica hipercaliemica; intoxicação digitalica grave; relaxantes musculares despolarizantes.
 - ↓ perdas: IRC; hipoaldosteronismo (1^{ário} – s. Addison; 2^{ário} – ↓ renina, IECAs, AINES, heparina); pseudohipoaldosteronismo (resistência); anticaliuréticos; TMP e pentamidina (terapêutica

P. carinni); IRA oligúrica; obstrução urinária; ↑ reabsorção Cl⁻ (“shunt Cl^{-”} – [s. Gordon](#), ciclosporina, RTA tipo 4).}

Pseudohipercaliemia: artefato da colheita (p. ex. tempo de garrote ↑).

2.6.2. Clínica: fadiga, paralisia, hipoventilação; acidose metabólica; toxicidade cardíaca não correlaciona com [K⁺] (T acuminada → ↑ PR e QRS; atraso condução AV; perda de ondas P → assistolia ou FV).

2.6.3. Diagnóstico: K_{urinário} <200mmol/d indica retenção renal → avaliar TTKG (se <10 ↓ secreção distal – hiperaldosteronismo [responde a mineralocorticóide exógeno] ou resistência).

2.6.4. Terapêutica: se grave → temporária para ICF (gluconato de cálcio, insulina + glicose, NaHCO₃, β₂-agonistas); remoção com diuréticos, resinas ou diálise (hemodiálise é a mais rápida e eficaz).

3. DIABETES INSIPIDUS

3.1. Central: ↓ secreção AVP; por destruição da neurohipófise ou idiopática (por vezes hereditária – AD); responde à desmopressina.

3.2. Nefrogénica: resistência; adquirida (Li⁺, ↑ Ca²⁺, ↓ K⁺, gravidez [vasopressinase placentária] e ↓ hipertonicidade medular [necrose papilar, diurese osmótica]) ou hereditária (mutação receptor V₂ – ligado ao cr. X).

3.3. Patofisiologia: urina diluída → hipernatremia.

4. EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE

Perturbação	Compensação	
Acidose metabólica	Pa _{CO₂} = (1.5 x HCO ₃ ⁻) + 8	
	Pa _{CO₂} ↓ 1.25 mmHg por mmol/L ↓ [HCO ₃ ⁻]	
	Pa _{CO₂} = [HCO ₃ ⁻] + 15	
Alcalose metabólica	Pa _{CO₂} ↑ 0.75 mmHg por mmol/L ↑ [HCO ₃ ⁻]	
	Pa _{CO₂} ↑ 6 mmHg por 10 mmol/L ↑ [HCO ₃ ⁻]	
	Pa _{CO₂} = [HCO ₃ ⁻] + 15	
Alcalose respiratória	Aguda	[HCO ₃ ⁻] ↓ 2 mmol/L por 10 mmHg ↓ Pa _{CO₂}
	Crônica	[HCO ₃ ⁻] ↓ 4 mmol/L por 10 mmHg ↓ Pa _{CO₂}
Acidose respiratória	Aguda	[HCO ₃ ⁻] ↑ 1 mmol/L por 10 mmHg ↑ Pa _{CO₂}
	Crônica	[HCO ₃ ⁻] ↑ 4 mmol/L por 10 mmHg ↑ Pa _{CO₂}

5. ACIDOSE METABÓLICA

5.1. Etiologia: ↑ produção (lactato, acetato) / acumulação de ácidos endógenos (IR) ou ↓ bicarbonato (diarreia); AG (Na⁺ – [Cl⁻ + HCO₃⁻]) normal ou alto.

5.2. Patofisiologia: geralmente hipercaliemia (por troca celular com H⁺; ↓ pH 0,10 → ↑ [K⁺] 0,6mmol/L); hipocaliemia se ↑ perda K⁺ – cetoacidose, acidose láctica, diarreia e RTA tipo 1 e 2.

5.3. Clínica: respiração de Kussmaul; edema pulmonar; cefaleias, letargia, coma; intolerância glicose; ↓ contractilidade cardíaca (compensada ↑ aminas).

5.4. Terapêutica: alcalóides (NaHCO_3 ou citrato de sódio [solução de Shohl]) apenas se grave ou ausência de “ HCO_3^- potencial” (estimado pelo ΔAG^1); controversos na acidose AG alto pura por acumulação de ácidos metabolizáveis (lactato, acetato); monitorizar $\downarrow \text{K}^+$ com $\uparrow \text{pH}$; não corrigir totalmente (alvo $\text{HCO}_3^- 10\text{meq/L}$ e $\text{pH } 7,15$).

5.5. AG alto: \uparrow aníões não mensuráveis; \uparrow albumina (ou \uparrow aniónica pela alcalose).

5.5.1. Acidose láctica: por \downarrow perfusão tecidual (tipo A) ou perturbações anaeróbias (tipo B – neoplasias, DM, infecções, insuficiência hepática ou renal); corrigir patologia de base; alcalóides se grave.

5.5.2. Cetoacidose: \uparrow catabolismo de ácidos gordos; HCO_3^- raramente necessário.

DM: geralmente na DMID por paragem de insulina ou \uparrow necessidade insulina (doença); glicemia $> 300\text{mg/dL}$; fluidos + insulina.

Alcoólica: após paragem súbita consumo álcool; sobretudo $\uparrow \beta$ -hidroxibutirato; fluidos + glicose.

5.5.3. Fármacos e toxinas

Salicilatos: alcalose respiratória, acidose metabólica AG \uparrow (rara), ou mista; lavagem gástrica, carvão activado e NaHCO_3 .

Etileno-glicol: anticongelante; lesão multissistémica; cristais de oxalato na urina; fomepizole/etanol \downarrow metabolismo etileno-glicol.

Metanol: lesão nervo óptico e SNC; fomepizole ou etanol; hemodiálise.

5.5.4. IR: hiperclorémica (AG normal) na IRC moderada \rightarrow urémica (AG alto) na avançada; \downarrow produção e excreção NH_4^+ ; tampão ósseo; dar alcalóides.

5.6. AG normal: hiperclorémica; \uparrow catiões não mensuráveis / anormais, \downarrow albumina (ou \downarrow aniónica pela acidose), hiperviscosidade e hiperlipidemia; \downarrow HCO_3^- por perda GI (diarreia) ou renal.

5.6.1. Diarreia: $\text{pH urinário } \uparrow$ (~ 6 por \uparrow excreção NH_4^+) e UAG² Θ .

5.6.2. IR: moderada (20-50mL/min); RTA tipo 1, 2 e 4; $\text{pH}_{\text{urinário}} \uparrow$ (amoniogénese \downarrow) e UAG \oplus ; também hipoaldosteronismo e fármacos (IECAs, AINEs, pentamidina e trimetropim) por $\uparrow \text{K}^+$.

6. ALCALOSE METABÓLICA

6.1. Patofisiologia: $\uparrow \text{HCO}_3^-$ ou \downarrow de ácido (vómitos); geralmente $\downarrow \text{K}^+$ e Cl^- ; muitas vezes mista; rins incapazes de excretar excesso de HCO_3^- se:

6.1.1. (1) \downarrow ECF, $\downarrow \text{K}^+$ e Cl^- , \downarrow GFR e \uparrow aldosterona 2^{ário}; corrige com NaCl / KCl ; vómitos ou aspiração, diuréticos (tiazidas e ansa), s. [Bartter](#) e [Gitelman](#), aníões não absorvíveis (penicilina), $\downarrow \text{Mg}^{2+}$, $\downarrow \text{K}^+$, correção acidose por ácidos metabolizáveis, pós-hipercápnica (permanece compensação renal)

6.1.2. (2) hiperaldosteronismo 1^{ário} ou por \uparrow renina (ou s. [Liddle](#) – \uparrow actividade canal Na^+ tubo colector \rightarrow “hiperaldosteronismo com aldosterona \downarrow ”); leva a \uparrow excreção de H^+ e K^+ e \uparrow ECF; requer fármacos ou cirurgia.

6.2. Diagnóstico: avaliar ECF, TA, K^+ , SRAA e UAG (\oplus indica causa extra-renal).

6.3. Clínica: \sim aos da hipocalcemia (confusão, convulsões, cãibras, parestesias).

¹ Incremento do Anion Gap: $\Delta\text{AG} = \text{AG} - 10$

² Anion Gap Urinário: $\text{UAG} = [\text{Na}^+ + \text{K}^+]_{\text{u}} - [\text{Cl}^-]_{\text{u}}$

7. ACIDOSE RESPIRATÓRIA

7.1. Etiologia: doença pulmonar grave (obstrutiva ou restritiva), fadiga dos músculos respiratórios (miastenia, distrofias) e alterações controlo da ventilação (sedativos, álcool, trauma, tumor, apneia do sono).

7.2. Clínica: sobretudo neurológica; dispneia se aguda; pode simular ↑ PIC.

7.3. Terapêutica: ventilação (se crónica correcção gradual e K^+ e Cl^- adequados para promover excreção de HCO_3^- → risco alcalose pós-hipercápnia).

8. ALCALOSE RESPIRATÓRIA

8.1. Epidemiologia: distúrbio ácido-base mais comum na doença grave.

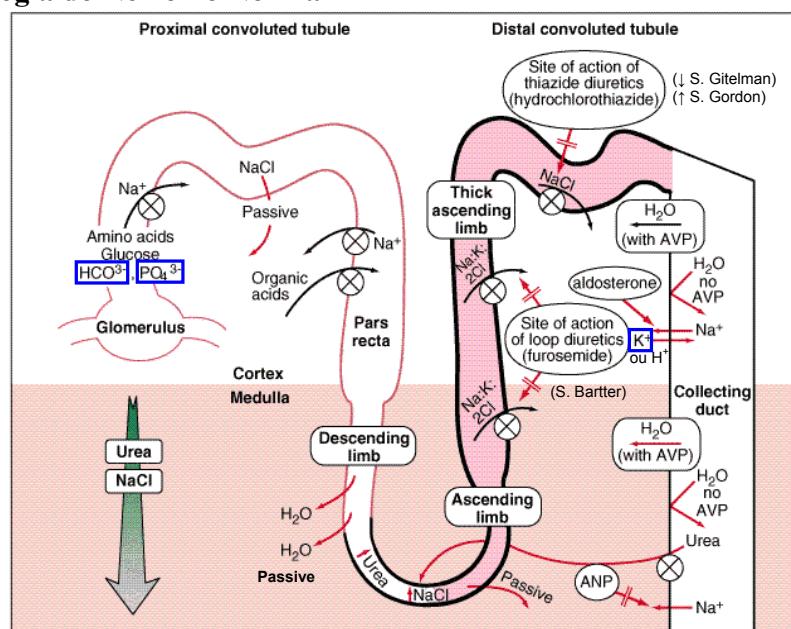
8.2. Etiologia: s. hiperventilação; estímulo central (dor, ansiedade, febre, tumor, meningite, trauma); altitude; pulmonar (pneumonia, TEP); fármacos (salicilatos, metilxantinas), hormonas (progesterona – gravidez); outros (insuficiência hepática; sepsis).

8.3. Patofisiologia: ↓ HCO_3^- por tampões celulares → adaptação renal (↓ excreção NH_4^+ , ácido titulado e reabsorção de HCO_3^-); ↓ K^+ é mínima.

8.4. Clínica: sobretudo pela doença base, mas também neurológicos (tonturas, confusão, convulsões), cardíacos (arritmias pelo efeito Bohr); ↓ Ca^{2+} .

9. ADAPTAÇÃO À LESÃO RENAL

9.1. Fisiologia do Nefrônio Normal



9.2. $NaCl$: ↓ reabsorção (↑ ANP, prostaglandinas e diurese/nefrônio restante).

- 9.3. Água:** isostenúria se $\text{GFR} < 25\text{mL/min}$; $\sim 2\text{L/d}$ (normal $500\text{mL a } 15\text{L}$).
- 9.4. Fosfato:** \downarrow reabsorção pelo \uparrow PTH (por $\downarrow \text{Ca}^{2+}$ ionizado e VitD activa).
- 9.5. Ácido-Base:** acidose se $\text{GFR} < 25\text{mL/min}$; \downarrow excreção NH_4^+ , ácido titulado e reabsorção HCO_3^- ; tampão ósseo (osteodistrofia); AG normal $\rightarrow \uparrow$.
- 9.6. Potássio:** \uparrow secreção ($2^{\text{ário}}$ ao \uparrow aldosterona, diurese por nefrónio restante e electronegatividade luminal); \uparrow secreção cólica (pela aldosterona).

10. INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

- 10.1. Geral:** \downarrow rápida GFR (horas a dias); geralmente reversível; oligúria em 50%; frequentemente assintomática; excluir IRC (neuropatia, osteodistrofia e rins \downarrow [\uparrow na PKD, nefropatia diabética e amiloidose]).

- 10.2. Pré-renal:** $\sim 55\%$ (40 a 80%) da IRA; potencialmente reversível.

10.2.1. Etiologia: \downarrow ligeira a moderada da perfusão renal por perdas (hemorragia), sequestro (inflamação), \downarrow débito (tamponamento), \downarrow volume efectivo (sépsis), vasoconstrição renal (s. hepato-renal, AINEs) ou hiperviscosidade (policitemia vera, mieloma múltiplo; raro).

10.2.2. Patofisiologia: activação simpático, SRAA e \uparrow AVP (vasoconstrição dos territórios não essenciais, \downarrow perda salina pelo suor e rim); compensação falha e $\text{GFR} \downarrow$ para PAM $<80 \text{ mmHg}$ (maior susceptibilidade em idosos e com AINEs e IECA).

10.2.3. Diagnóstico: contexto clínico + sinais de hipovolemia.

Urina: concentrada ($>500\text{mosm}$, $\text{U}_{\text{Cr}}/\text{P}_{\text{Cr}} > 40$) e retenção de Na^+ ($[\text{Na}^+] < 20\text{mM/L}$ e $\text{FE}_{\text{Na}} < 1\%$); sedimento normal ou cilindros hialinos.

Creatinina: flutua de acordo com função hemodinâmica.

10.2.4. Terapêutica: prevenir; repor fluidos (excepto hepato-renal); remover causa

- 10.3. Intrínseca:** $\sim 40\%$ da IRA; biópsia se etiologia desconhecida.

- 10.3.1. IRA isquémica ou nefrotóxica: $>90\%$ da IRA intrínseca.

Patofisiologia: originam NTA (nem sempre na nefrotóxica – \downarrow lesão).

Isquémica: lesão parênquima renal (sobretudo tubular) por \downarrow grave perfusão; iniciação (horas a dias; \sim IRA pré-renal; lesão sobretudo pars recta, mas também ramo ascendente tubo de Henle) \rightarrow manutenção (1-2 semanas; GFR mínima [5-10mL/min]; oligúria; uremia) \rightarrow recuperação (1-2 semanas; irreversível se necrose; pode haver diurese $\uparrow\uparrow$).

Nefrotóxica: sobretudo idosos e IRC pré-existente; lesão sobretudo TCP; necrose tubular \downarrow que isquémica; contraste (aguda, reversível; dose-dependente), AB (aminoglicosídeos, aciclovir, anfotericina), citotóxicos (ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina), hipercalcemia, rabdomiólise, hemólise, MM, hiperuricosúria e hiperoxalúria.

Diagnóstico: proteinúria “tubular” ($<1\text{g/d}$), microhematúria; cilindros pigmentados (castanhos) epiteliais granulares ou tubulares (raramente de GVs \rightarrow suspeitar glomerulopatia); urina diluída ($<350\text{mosm}$ e $\text{FeNa} > 1\%$); creatinina \uparrow rápido

(excepto a fármacos) e pico precoce (3-5 dias – contraste) ou tardio (7-10 dias – isquémica ou ateroembólica).

Terapêutica: sem terapêutica específica de eficácia demonstrada.

10.3.2. Inflamação tubulointersticial

Nefrite alérgica: maioria AB/AINEs; febre, artralgia, exantema, prurido; eosinofilia/eosinofilúria, cilindros leucócitos, proteinúria (por vezes nefrótica); pode responder aos corticóides.

Outras: infecção, infiltração ou idiopática.

10.3.3. Oclusão dos vasos renais: raro; bilateral ou unilateral se apenas um rim; ecodoppler, angioRM e angiografia.

Ateroembólica: urina normal; por vezes eosinófilos e cilindros.

Trombose arterial: proteinúria e hematúria discretas.

Trombose venosa: proteinúria e hematúria marcadas.

10.3.4. Doenças glomerulares e microvasculares: originam lesão glomerular.

Etiologia: glomerulonefrites, vasculites, HUS, TTP e HTA maligna.

Diagnóstico: proteinúria, hematúria e s. nefrótico; cilindros granulares não pigmentados ou de GVs (→ biópsia precoce).

10.4. Pós-renal: < 5% da IRA; obstrução bilateral (colo bexiga [a mais comum, por patologia próstata]; uretra) ou unilateral (uréter) se rim único; anúria sugestiva, mas por vezes intermitente ou poliúria (obstrução parcial); ecografia (mas Θ se precoce ou infiltração ureteres [não dilatam]); cateterismo vesical → remover causa (~ 5% têm s. de perda salina).

10.5. Avaliação: FE_{Na} (<1% pré-renal [também pós-renal, glomerulonefrite, vascular ou isquemia/tóxica ligeira]; >1% NTA; índice IR é ~).

10.6. Complicações: ↑ ECF e ↓ Na⁺; ↑ K⁺ (↑ com acidose); acidose metabólica (geralmente AG ↑); ↑ PO₄³⁻ e ↓ Ca²⁺; anemia (hemólise, hemorragia, hemodiluição); infecção (em 50-90%; 75% da mortalidade); complicações cardiopulmonares; hemorragia GI (stress); s. urémico se arrastado; diurese ↑↑ na recuperação.

10.7. Terapêutica: de suporte; restrição hidrossalina e diuréticos se hipervolemia; alcaloides se acidose grave; ↑ HC e ↓ proteínas (↓ catabolismo na fase de manutenção); AB se infecção (profilática é ineficaz).

10.7.1. Diálise: hemodiálise e diálise peritoneal equivalentes na IRA; indicações absolutas – s. urémico ou hipervolemia, hipercaliemia e acidose refratárias (geralmente também se ureia >100 mg/dL); diálise intensiva (diária) superior à intermitente³ na IRA.

10.8. Prognóstico: mortalidade ~50% (sobretudo pela doença 1^{ária}); ↓ prognóstico se oligúria ou creatinina > 3mg/dL na apresentação; sobreviventes – 90% recuperam (mas 50% têm alterações subclínicas), 5% não recuperam e 5% têm ↓ progressiva GFR após recuperação inicial.

11. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

11.1. Classificação: pressupõe IR de duração > 3 meses (definição).

³ CRRT (CAVHD, CVVHD, CAVH ou CVVH) pode substituir diálise intermitente.

Estadio	Descrição	GFR	Notas
	Risco aumentado ⁴	≥ 90	Com factores de risco
1	Lesão renal ⁵ com GFR normal	≥ 90	
2	\downarrow ligeira GFR	60-89	Geralmente assintomáticos
3	\downarrow moderada GFR	30-59	Anemia, anergia, anorexia, ΔPO_4^3 ,
4	\downarrow grave GFR	15-29	Ca^{2+} , H_2O , Na^+ , K^+ e ácido-base
5	Insuficiência renal terminal	< 15	Diálise (independente da GFR)
$> 17\text{mg albuminúria (25 nas fêmeas) / g creatinúria}$ sugere DRC independentemente da GFR			

11.2. Epidemiologia: prevalência 6% estadio 1/2, ~4,5% estadio 3/4; DM e HTA principais etiologias de DRC e ESRD; DRC é factor de risco para doença cardiovascular (que é a principal causa de morte).

11.3. Genética: ADPKD (mais comum), s. Alport (hematória benigna ou IRC progressiva; ligado ao X), nefronoptise, doença quística medular e doença Fabry; polimorfismos gene ACE; HTA e DM poligénicas.

11.4. Uremia

11.4.1. Definição: azotemia – retenção de produtos nitrogenados; uremia – disfunção multiorgânica resultante da IR.

11.4.2. Etiologia: \uparrow produtos nitrogenados (ureia contribui, mas não é principal factor), alterações hidro-electrolíticas, endócrinas / metabólicas (anemia, desnutrição, \downarrow metabolismo HC, proteínas e gorduras, \downarrow aproveitamento energético e doença óssea) e hormonais (\uparrow PTH, insulina, glicagina, LH e prolactina; \downarrow calcitriol).

11.4.3. Alterações hidro-electrolíticas

Na^+ e H_2O : \uparrow moderado (\rightarrow HTA e aterosclerose); diuréticos (\uparrow dose ou combinar diurético de ansa com metolazona se resistência) e restrição salina se \uparrow ECF; restrição hídrica só se $\downarrow \text{Na}^+$ (raro); risco de depleção volume se perda fluido extra-renal.

K^+ : \downarrow excreção renal mas \uparrow excreção GI; \uparrow risco de $\uparrow \text{K}^+$ se obstipação, \uparrow ingestão K^+ , catabolismo proteico, hemólise, hemorragia, transfusão CE, acidose e fármacos (AINEs, IECA, β -bloqueantes e anti-calciuréticos); \uparrow na IRC com hipoaldosteronismo hiporeninémico (DM, RTA 4); $\downarrow \text{K}^+$ comum (\downarrow ingestão, perda GI, Fanconi, RTA 1/2)

Acidose: geralmente acidificação urinária normal (mas NH_4^+ \downarrow); AG normal \rightarrow alto; HCO_3^- ou citrato (\uparrow absorção Al^{2+}) corrigem.

11.4.4. Doença óssea e alterações metabolismo fosfo-cálcico

Turnover \uparrow : retenção fosfato \rightarrow \uparrow PTH por efeito directo e pela $\downarrow \text{Ca}^{2+}$ e calcitriol (pelo \uparrow fosfato e \downarrow massa renal); \uparrow paratiroideia (hiperplasia poli ou monoclonal); origina osteite fibrosa quística – osteóide anormal, fibrose, quistos, \downarrow osso cortical.

Turnover \downarrow : \downarrow PTH; osteomalácia (\uparrow matriz óssea desmineralizada ou osteóide por \downarrow VitD, $\uparrow \text{Al}^{2+}$ ou acidose) e doença óssea adinâmica (\downarrow volume e mineralização óssea; por supressão excessiva PTH por terapêutica calcitriol [e também $\uparrow \text{Al}^{2+}$]; comum na ESRD, sobretudo se DM ou diálise peritoneal).

Calcifilaxia: calcificação extra-óssea de tecidos moles e vasos.

⁴ Factores de risco: história familiar de doença renal genética, HTA, DM, doença autoimune, idade \uparrow , IRA.

⁵ Lesão renal: inclui proteinúria, sedimento urinário anormal e anomalia estrutural do trato urinário.

Terapêutica: \downarrow PO_4^{3-} (dieta e quelantes – CO_3 ou acetato Ca, sevelamer); calcitriol; calcimiméticos; manter PTH > 120 pg/mL.

11.4.5. Doença cardiovascular: principal causa de morbidade e mortalidade.

Isquémica: DRC (qualquer estadio) é factor de risco major (isquemia coronária, cerebral e periférica); factores de risco tradicionais (HTA, \uparrow ECF, dislipidemia, \uparrow simpático, \uparrow homocisteína) e próprios (anemia, \uparrow fosfato e PTH, microinflamação [\uparrow com diálise]); \downarrow tolerância cardíaca à isquemia e reserva coronária

ICC: forma particular de edema pulmonar (\downarrow pressão capilar; forma “asa borboleta”) pelo \uparrow permeabilidade dos capilares alveolares.

HTA: complicação mais comum; sobretudo 2^{ária} ao \uparrow ECF; EPO pode \uparrow TA; \uparrow risco HVE e DCM (também pela anemia e eventual fistula AV); ausência HTA sugere nefropatia espoliadora de Na^+ ; TA alvo $<130/80$ mm/Hg ($<125/75$ mm/Hg se DM ou proteinúria); restrição salina + diuréticos \rightarrow adicionar IECA ou ARA II.

Pericardite: derrame por vezes hemorrágico; sobretudo se diálise insuficiente (indicação para iniciar ou \uparrow diálise).

11.4.6. Anomalias hematológicas

Anemia: surge estadio 3 (universal no 4); normocítica normocrómica; \downarrow crescimento crianças; \downarrow EPO (também \downarrow folato; \uparrow PTH e Al^{2+} ; inflamação, \downarrow $\frac{1}{2}$ -vida GV); terapia com EPO (ou darbepoetina – \uparrow actividade e $\frac{1}{2}$ -vida) e suplementos Fe, VitB₁₂ e folato.

Δ hemostase: disfunção plaquetária e \downarrow consumo protrombina; \uparrow risco hemorragia e também tromboembolismo (\uparrow s. nefrótico).

11.4.7. Anomalias neuromusculares: pelo \uparrow produtos nitrogenados e \uparrow PTH.

SNC: \downarrow memória, concentração e sono (estadio 3) \rightarrow irritabilidade neuromuscular (estadio 4) \rightarrow asterixos, mioclonias, coreia, convulsões e coma (terminal).

Neuropatia periférica: estadio 4 (há >6 meses); sensorial (s. “perna inquieta”) \rightarrow motora; indicação para diálise.

11.4.8. Anomalias GI: hálito urémico; gastrite, doença péptica e ulcerações em todo trato GI; diverticulose (sobretudo PKD); pancreatite; restrição proteica no estadio ≥ 3 (excepto se desnutrição).

11.4.9. Anomalias endócrinas e metabólicas

Glicose: por vezes intolerância ligeira (não requer terapia); \uparrow insulina.

♀: estrogénios \downarrow (amenorreia; \downarrow fertilidade); gravidez pode \uparrow DRC.

♂: testosterona \downarrow ; impotência, oligospermia e displasia; \downarrow maturação.

11.4.10. Anomalias cutâneas: deposição $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ e \uparrow PTH (prurido urémico), urocromos (descoloração amarela) e ureia (“uremic frost”); risco de necrose cutânea na calcifilaxia.

11.5. Avaliação: rins \downarrow (normais sugere IRA, mas também PKD, DM, amiloidose e DRC associada a HIV); sedimento inactivo ou proteinúria e cilindros; doença óssea, \uparrow PTH e PO_4^{3-} , \downarrow Ca^{2+} ; anemia.

11.5.1. Biópsia: se tamanho normal, diagnóstico duvidoso e possível etiologia reversível; CI se rins pequenos, PKD, HTA não controlada, UTI, diátese hemorrágica, dificuldade respiratória, obesidade mórbida.

- 11.6. Terapêutica:** visa ↓ (ou mesmo evitar) progressão DRC e tratar complicações.
- 11.6.1. Dieta: restrição proteica estadio ≥ 3 ; suplemento aminoácidos essenciais.
 - 11.6.2. HTA: ↑ risco cardiovascular e progressão DRC; proteinúria factor de risco independente; IECA e ARA II (sobretudo na microalbuminúria e proteinúria), antag. canais Ca^{2+} (não dihidropiridínicos) 2^a linha.
 - 11.6.3. DM: controlo glicemia na DM tipo 1 e 2; $\text{HbA}_{1c} < 7\%$ e glicemia em jejum 90-130 mg/dL; evitar metformina se creatinina $> 1,5 \text{ mg/dL}$.
 - 11.6.4. Fármacos: ↓ dose se $> 30\%$ excreção renal (alopurinol, ABs, anti-HTAs e antiarrítmicos); evitar de todo meperidina e metformina.
 - 11.6.5. RRT: doente sintomático, mas precoce → evitar complicações; indicada se pericardite, neuropatia, encefalopatia, irritabilidade muscular, anorexia e náusea refractárias à ↓ proteica, desnutrição, alterações hidro-electrolíticas refractárias ($\uparrow \text{ECF}$, $\uparrow \text{K}^+$, $\downarrow \text{pH}$)⁶; independente de análises (mas uso arbitrário creatinina $> 8 \text{ mg/dL}$ e GFR $< 10 \text{ mL/min}$)

12. TERAPIAS DE SUBSTITUIÇÃO RENAL

- 12.1. Epidemiologia:** ESRD – 45% por DM e 28% por HTA; mortalidade (18% por ano) – 50% por doença cardiovascular e 15% por infecção.
- 12.2. Critérios:** uremia; $\uparrow \text{ECF}$, $\uparrow \text{K}^+$ ou acidose refractárias; diátese hemorrágica; clearance creatinina⁷ $\leq 10 \text{ mL/min}$ (contradiz capítulo 261 – IRC).
- 12.3. Opções:** IRA – hemodiálise, CRRTs e diálise peritoneal; IRC – hemodiálise (80%; doentes $> 80 \text{ kg}$, sem GFR residual, cirurgia abdominal prévia), diálise peritoneal (CAPD / CCPD; ausência acesso vascular ou jovens [requer maior intervenção e dá mais independência]) e transplante.
- 12.4. Hemodiálise**
- 12.4.1. Princípio: depende gradiente concentração, área membrana e coeficiente de transferência de massa (porosidade da membrana, espessura e tamanho da molécula e condições de circulação).
 - 12.4.2. Dialisador: fibra oca ou prato liso; melhor biocompatibilidade (\downarrow activação complemento) das membranas sintéticas face às de celulose; reutilização \downarrow reacções anafilactóides (s. primeira utilização).
 - 12.4.3. Dialisato: bicarbonato é o principal tampão; “modeling Na^+ ”.
 - 12.4.4. Acesso: fístula AV (boa patência, requer antecedência e vasos integros); enxerto AV (várias localizações; \uparrow risco trombose ou infecção); cateter duplo-lúmen (se urgente; $\uparrow\uparrow$ risco trombose ou infecção).
 - 12.4.5. Objectivo: dose de diálise – clearance ureia / sessão; mínimo 65% URR e $1,2 \text{ KT/V}^8$ (melhor); se $< \uparrow$ morbidade e mortalidade, mas $>$ não melhora; 3 x 3/4h semanais (diária parece ser \uparrow na IRA).
 - 12.4.6. Complicações

⁶ **Alterações sugestivas complicações urémicas iminentes:** soluços, prurido refractário, náusea e vômitos matinais, cãibras e fasciculações, asterixis.

⁷ **GFR:** clearance creatinina sobreestima e da ureia subestima; usar média de ambas, clearance creatinina após cimetidina (bloqueia secreção no TCD) ou equação preditora (Cockcroft-Gault ou MDRD).

⁸ **KT/V:** K = índice baseado na clearance da ureia; T = tempo diálise; V = volume distribuição ureia.

Hipotensão: complicaçāo aguda mais comum (sobretudo DM e uso de tampão acetato [\downarrow com HCO_3^-]); parar diálise, NaCl (iso ou hipertónico) e albumina dessalgada; “modeling” previne.

Cāibras: dialisado com \downarrow teor Na^+ (?); “modeling” e controlo volume \downarrow .

Reacções anafilactóides: geralmente 1^a utilização dialisador com membrana celulose; hipersensibilidade IgE mediada ou activação complemento.

Cardiovasculares: 1^a causa de morte (\uparrow que na peritoneal e transplante).

12.5. CRRT: na IRA; alternativa à diálise intermitente; com ou sem diálise; veno-venosa não requer acesso arterial e implica bomba (permite \uparrow controlo e eficácia); arterio-venosa depende da TA (variável, \uparrow risco oclusão).

12.6. Diálise peritoneal: 1-3L durante 2-4h; difusão \downarrow com tempo; tampão lactato.

12.6.1. Tipos: CAPD (3-4 infusões manuais diárias +/- infusão nocturna); CCPD (4-5 infusões automáticas nocturnas, permanecendo última de dia); NIPD (10h ciclos nocturnos com abdómen seco durante dia).

12.6.2. Acesso: cateter agudo (risco infecção \uparrow após 72h) ou crónico.

12.6.3. Transferência: transportadores altos, médio-altos, médio-baixos

12.6.4. Dose: KT/V semanal $> 2,0$ e clearance creatinina $> 65\text{L} / \text{semana}$.

13. TRANSPLANTE RENAL

13.1. Hospedeiro: contra-indicado se esperança de vida ≤ 5 anos, SIDA e hepatite activa; ac anti dador (AB0 e HLA I e II; Rh não é expressado).

13.2. Dador: \uparrow risco se dador idoso, IRC ou \uparrow tempo isquemia (manutenção $<48\text{h}$).

13.2.1. Vivo: compatibilidade HLA (pelo menos parcial) e AB0; saudável; efectuar arteriografia; colheita laparoscópica; \uparrow 5-7% sobrevida vs cadáver (pelo \downarrow tempo isquemia; familiar ou não é idêntico).

13.2.2. Cadáver: sem doença maligna, hepatite, HIV.

13.2.3. Pré-sensibilização: transfusões prévias \rightarrow curva J rejeição (não explicado).

13.3. Imunossupressão: corticóides (pós-transplante precoce e rejeição), azatioprina, micofenolato (\uparrow usado que azatioprina), ciclosporina (com corticóides \uparrow eficaz), tacrolimus, sirolimus, ALG, OKT3.

13.4. Rejeição

13.4.1. Humoral: rejeição hiperaguda (minutos a horas); ac. anti-AB0 e HLA.

13.4.2. Celular: CD4+ \rightarrow HLA II (DR), CD8+ \rightarrow HLA I (A e B); reacção directa via APC dador e indirecta via APC próprio; antigénios minor não HLA \rightarrow 5% rejeição em HLA idênticos.

13.4.3. Diagnóstico: geralmente apenas \uparrow creatinina +/- oligúria (raramente febre, edema, dor); renograma, ecografia e biópsia (distingue da \downarrow função causada pelos inibidores calcineurina).

13.4.4. Terapéutica: metilprednisolona 3 dias; se não responder \rightarrow OKT3 (90% eficaz, mas \downarrow se recorrente ou refractário aos corticóides).

13.5. Curso: diurese pós-transplante massiva ou oligúria (NTA [tempo isquemia \uparrow]; difícil diferenciar de rejeição – biópsia; ciclosporina prolonga NTA – reduzir/parar); evitar AINEs (sempre) e IECAs (benéficos após meses);

infecção precoce (<1 mês; bacteriana), tardia (oportunista, hepatite); Ig ou ganciclovir profiláctico se dador CMV \oplus e hospedeiro não imune.

13.6. Complicações

- 13.6.1. Malignidade: 5-6% (100x > população geral); pela imunossupressão (\uparrow com dose e tempo); cutâneos, colo útero, linfomas (LNH).
- 13.6.2. Hipercalcemia: pela não regressão de paratiroideias hiperplásicas.
- 13.6.3. HTA: rins nativos, rejeição, estenose, toxicidade inibidores calcineurina.
- 13.6.4. Anemia: supressão medular, hemorragia GI (corticóides), ou IR residual.
- 13.6.5. Hepatite: HBV (tem maior risco de progressão) ou HCV.
- 13.6.6. Cardiovasculares: responsável por 50% da mortalidade; \uparrow risco de EAM e AVC (por corticóides, HTA, hipertrigliceridemia).

13.7. **Prognóstico:** mortalidade \uparrow 1ºano (\uparrow com idade hospedeiro); sobrevida > diálise

14. DOENÇAS GLOMERULARES - GERAL

14.1. **Nomenclatura:** focal / difusa (< ou \geq $\frac{1}{2}$ glomérulos); segmentar / global (parte ou todo glomérulo); proliferativa (\uparrow células glomerulares); crescente (coleção células meia lua no espaço de Bowman; RPGN); membranosa (\uparrow GBM por deposição imune); esclerose (material homogéneo não fibrilar); fibrose (colagénio I e III).

14.2. Tipos

- 14.2.1. Nefríticas: FPGN (MPGN se proliferação sobretudo mesangial), DPGN e RPGN; sedimento nefrítico “activo” (GVs isolados e cilindros, leucócitos, proteinúria subnefrótica [<3 g/d]).
- 14.2.2. Nefróticas: MGP, MCD e FSGS; proteinúria nefrótica (≥ 3 g/d), sedimento com poucos GV, cilindros ou leucócitos.
- 14.2.3. Mista: MGN (combina características nefríticas e nefróticas).
- 14.2.4. Outras: doenças de deposição (deposição extra-vascular de paraproteínas ou material fibrilar; s. nefrítico ou nefrótico) e microangiopatias.

14.3. **Local lesado:** endotélio e face subendotelial GBM (recrutamento leucócitos \rightarrow inflamação [GN]); mesângio (assintomática; alterações discretas do sedimento e IR ligeira); epitélio visceral e face subepitelial GBM (proteinúria); epitélio parietal (crescentes).

14.4. **Mecanismos lesão:** hereditária, imune, metabólica ou mecânica.

- 14.4.1. **Hereditário:** s. Alport; doença GBM fina; “nail-patella”; lipodistrofia parcial e deficiência lecitina-colesterol acetiltransferase.
- 14.4.2. Imune: geralmente deposição ac. modulada por mecanismos celulares (produção ac. e citotoxicidade; dominantes na pauci-imune).

Humoral: autoanticorpos anti-GBM (Goodpasture), reacção in situ com ag. extrínsecos (GN pós-estreptocócica) ou por CI sistémicos (crioglobulinas); s. nefrítico se deposição subendotelial e mesângio, s. nefrótico se deposição subepitelial.

Celular: células T na pauci-imune; também MCD e FSGS 1^{ária}.

Lesão: hipercelularidade glomerular no s. nefrítico (mesangial apenas [MPGN] ou também endotelial [DPGN]; crescentes na RPGN;

↑ GBM ou matriz mesangial por deposição crónica discreta CI (proteinúria ou mesmo glomerulosclerose e IRC).

Resolução: completa ou lesão residual (frequente nos adultos).

14.4.3. Metabólico: hiperglicemia (AGEs; efeito directo glicose – ROS, sorbitol, activação cinases; HTG pela glicose) leva a hipertrofia do mesangio, ↑ matriz e GS; d. lisossómicas (d. Fabry, sialidose)

14.4.4. Mecânico

HTA: maligna – necrose fibrinóide, microangiopatia trombótica, sedimento nefrítico e IRA; crónica – vasoconstrição arteriolar e esclerose → atrofia e esclerose do glomérulo e tubulointersticial.

HTG: geralmente precede HTA; ↓ proteínas e IECAs/ARA II protegem.

14.5. Resultado doença glomerular crónica

14.5.1. GS: FSGS → GS global; proteinúria, HTA e IRC progressiva; sobretudo por HTG e hipertrofia (IECAs/ARA II têm acção sobre ambos).

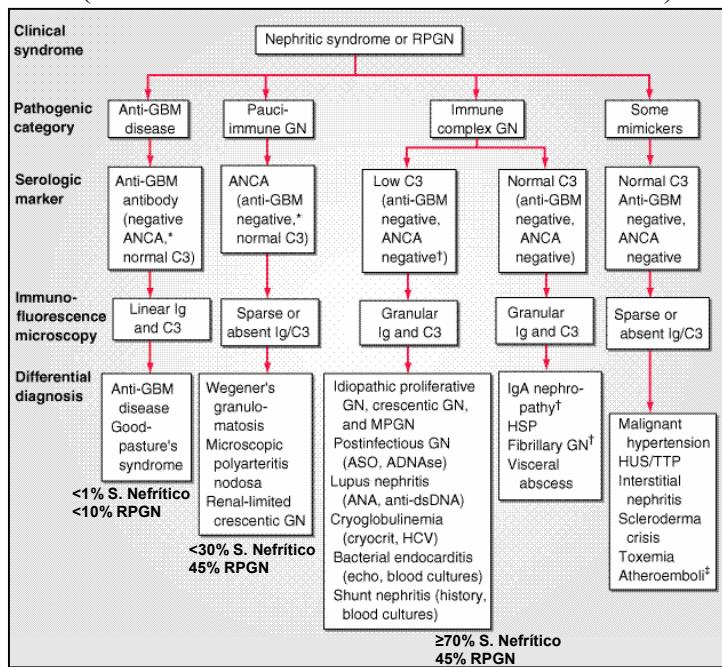
14.5.2. Lesão tubulointersticial: inflamação e fibrose tubulointersticial na GN moderada/grave; por lesão imune directa, difusão mediadores, ↑ filtrado proteínas ou por isquemia.

15. SÍNDROME NEFRÍTICO AGUDO E RPGN

15.1. S. nefrítico: início súbito de IRA e oligúria por obstrução capilares; ↑ ECF, edema e HTA pelo ↓ GFR e ↑ retenção tubular hidro-salina; GVs dismórficos e cilindros (macrohematúria comum), leucócitos e proteinúria <3g/d; PGN (infiltrado inflamatório → proliferação endocapilar [mesangial +/- endotelial]; MPGN < FPGN < DPGN).

15.2. RPGN: IR semanas a meses (inflamação subaguda); sedimento nefrítico, proteinúria subnefrótica, oligúria variável, ↑ ECF, edema e HTA; GN crescentica (mas crescentes também ocorrem PGN e MGP).

15.3. Diagnóstico:



15.4. GN por complexos imunes

15.4.1. Pós-infecciosa

Etiologia: pós-estreptocócica é principal etiologia⁹ (e de s. nefrítico); 10 dias após faringite ou 15 dias após impétigo; *Streptococcus* β-hemolítico grupo A; nefrite recorrente rara (imunidade); maioria crianças 2-6 anos (maioria faringite durante Inverno).

Patofisiologia: DPGN (raramente MPGN, FPGN, MGN ou MGP).

Clínica: maioria sub-clínica; s. nefrítico clássico; proteinúria nefrótica em <5% (resolução); febre reumática coexistente rara.

ECD: C3 e CH₅₀ ↓ (↓ em 2 semanas, N em 6-8), C4 normal; >90% ASO, ADNase; >75% têm ↑ transitório IgG e crioglobulinemia mista; biópsia raramente necessária (DPGN; Ig e C3 granulares).

Terapêutica: AB + suporte (diuréticos, antihipertensores, diálise rara).

Prognóstico: excelente crianças; 20% adultos lesão residual; ESRD rara.

15.4.2. Nefrite lúpica

Patofisiologia: 40-85% envolvimento renal no LES (Δ assintomáticas sedimento → s. nefrítico / nefrótico ou IRC); deposição CI (microangiopatia trombótica se ac. anti-fosfolípidos).

Diagnóstico: biópsia fundamental (clínica não correlaciona com lesão); 75-90% hipocomplementemia; 95-99% ANA; anti-dsDNA mais específicos e correlacionam com actividade.

Terapêutica: não indicado se biópsia normal ou lesão mesangial; se PGN corticóides +/- ciclofosfamida/azatioprina (micofenolato se refractária); MGN indolente (remissão espontânea em ½; se progressiva corticóides); 20% ESRD; recorrência rara pós-transplante; anticoagulação se microangiopatia trombótica.

15.4.3. Crioglobulinemia: predominio ♀; geralmente começa na 6^a década.

Etiologia: sobretudo crioglobulinemia mista II e III (lesão renal em ½).

Clínica: vasculite leucocitoclástica, úlceras cutâneas, artralgias, fadiga e Raynaud; proteinúria nefrótica, microhematuria, HTA (s. nefrítico 20-30%); C3, C4 e CH₅₀ ↓ (80%); HCV associado.

Terapêutica: corticóides +/- ciclosfosfamida, plasmaferese; se ⊕ terapia HCV (recorrência comum com paragem); bom prognóstico

15.4.4. Nefropatia IgA (doença de Berger) e HSP: espectro da mesma doença ?

Etiologia: glomerulopatia mais comum; idiopática (com ou sem HSP) ou 2^{ária}¹⁰ (raramente há lesão renal significativa).

Patofisiologia: GN (MPGN até DPGN e FSGS) com expansão mesângio (deposição IgA e C3); sedimento nefrítico; C3 normal.

Clínica: microhematuria assintomática ou macrohematuria (típico 24-48h pós infecção respiratória/GI, vacinação, exercício); se HSP (GN ocorre em 80%) também exantema petequial extremidades (biópsia cutânea IgA positiva), artropatia e dor abdominal.

⁹ Outras: endocardite infecciosa subaguda e outras infecções virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias.

¹⁰ Nefropatia IgA 2^{ária}: DHC, doença celiaca, Crohn, adenocarcinoma GI, bronquiolite crônica, pneumonia intersticial idiopática, dermatite herpetiforme, micose fungoíde, lepra, espondilite anquilosante, policondrite recorrente, s. Sjögren, gamapatia IgA monoclonal.

Terapêutica: apenas se \downarrow GFR; suporte (corticóides +/- citotóxicos).
Curso: remissões e exacerbações crônicas (sobretudo com infecções); ESRD $<10\%$ (20-50% após 20 anos – pg. 1690).

15.5. Anti-GBM: RPGN (s. nefrítico agudo raro); 50-70% hemorragia pulmonar (s. Goodpasture; geralmente antecede GN por semanas ou meses); ♂ jovens (se idosos Goodpasture raro e $\sim 1:1$ ♀); $>90\%$ ac. anti-GBM (anti-colagénio tipo IV); biópsia é diagnóstica (crescentes; Ig linear); plasmaferese, corticóides, ciclofosfamida, azatioprina; diálise; transplante se ESRD (recorrência rara excepto s. Alport).

15.6. Pauci-imune: RPGN mais comum que s. nefrítico agudo; ANCA \oplus ; diferentes etiologias¹¹ são espectro da mesma doença (vasculite pequenos vasos ANCA associada); sintomas constitucionais (febre, \downarrow peso, artralgias e mialgias); C3 normal; corticóides, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato; cotrimoxazol \downarrow recorrência.

15.7. PAN clássica: ANCA raro; lesão glomerular típica – colapso isquémico e obsolescência; lesão renal rara nas vasculites grandes vasos.

16. SÍNDROME NEFRÓTICO

16.1. Definição: proteinúria $> 3-3,5\text{g/d}$, hipoalbuminemia, edema; hiperlipidemia e lipíduria, hipercoagulabilidade, por vezes \downarrow imunidade.

16.2. Etiologia: 90% deve-se a MCD, FSGS, MGP, MGN, DM e amiloidose.

16.3. Patofisiologia

16.3.1. Hipoalbuminemia: proteinúria + catabolismo renal e síntese insuficiente.

16.3.2. Edema

Underfilling: \downarrow albumina \rightarrow \downarrow p. oncoótica \rightarrow edema \rightarrow \downarrow volemia \rightarrow ↑ SRAA, SNS e AVP \rightarrow retenção Na^+ e H_2O \rightarrow ↑ edema

Retenção hidro-salina 1^{ária}: justifica edema quando há ↑ volemia e \downarrow SRAA (sem estímulo para underfilling).

16.3.3. Hiperlipidemia: ↑ síntese lipoproteínas (pela \downarrow p. oncoótica e ↑ excreção proteínas reguladoras); ↑ LDL e, se grave, ↑ VLDL e TG.

16.3.4. Hipercoagulabilidade: perda AT III, \downarrow proteína C e S, ↑ fibrinogénio, \downarrow fibrinólise e ↑ agregação plaquetária; trombose arterial e venosa; trombose da veia renal¹² comum.

16.3.5. Outros: desnutrição proteica, anemia microcítica hipocrómica, $\downarrow \text{Ca}^{2+}$ e ↑ PTH 2^{ário} a \downarrow VitD por excreção colecalciferol-BP, \downarrow tiroxina por excreção tiroxina-BP, \downarrow imunidade (\downarrow IgG) e Δ farmacocinéticas.

16.4. Terapêutica: dirigida à entidade responsável; medidas inespecíficas incluem:

16.4.1. Proteinúria: IECAs e ARA II (também AINEs; ponderar risco / benefício).

16.4.2. Edema: restrição salina moderada (1-2g/d) e diuréticos ansa; $\downarrow <1\text{Kg/d}$.

¹¹ Doença renal ANCA associada, GN crescentica idiopática limitada ao rim, Granulomatose Wegener (GN em 80%; granulomas pulmonares, mas renais raros), PAN microscópica (vasculites leucocitoclástica envolvendo pulmões, pele, articulações e rins) e, \downarrow frequentemente, Churg-Strauss e PAN clássica

¹² **Trombose Veia Renal:** aguda – dor súbita, hematuria franca, varicocelo esquerdo (direito não drena para veia renal), ↑ proteinúria e \downarrow rápida GFR; crônica – geralmente assintomática.

16.4.3. Hipercolesterolemia: uso de estatinas comum (eficácia não demonstrada).

16.4.4. Hipercoagulabilidade: anticoagulação se trombose arterial/venosa ou TEP; resistência relativa à heparina (\downarrow AT III).

16.4.5. Dieta: dieta hiperproteica não recomendada; balançar desnutrição com risco de \uparrow excreção proteica; suplemento VitD se deficiência.

16.5. Doença lesão mínima [MCD]

16.5.1. Epidemiologia: causa 80% do s. nefrótico em crianças e 20% em adultos.

16.5.2. Etiologia: maioria idiopática; por vezes após infecção respiratória alta, imunização ou atopia (associada a HLA-B12); reacção adversa (maioria associado a nefrite intersticial) a AINEs, rifampicina e IFN α ; por vezes doença linfoproliferativa (Hodgkin) e HIV.

16.5.3. Patofisiologia: só alterações microscopia electrónica (fusão podócitos); C3 e Ig geralmente Θ (se imunofluorescência \oplus \downarrow prognóstico)

16.5.4. Clínica: s. nefrótico (proteinúria selectiva nas crianças) com sedimento benigno; 20-30% hematúria microscópica, HTA e IR raras.

16.5.5. Terapêutica: remissão espontânea 30-40% crianças (\downarrow adultos); remissão após 8 semanas corticóides 90% crianças e 50% adultos; $>\frac{1}{2}$ recorre após paragem (corticodependentes se precoce; recorrência frequente se $> 3x/ano$); recorrência ou refractário \rightarrow ciclofosfamida ou clorambucil (ciclosporina 2^a linha).

16.5.6. Prognóstico: excelente (sobrevida e função renal).

16.6. Glomeruloesclerose focal e segmentar [FSGS]

16.6.1. Patofisiologia: esclerose hialina focal e segmentar é patognomónica

16.6.2. Epidemiologia: causa $\frac{1}{3}$ do s. nefrótico em adultos (até $\frac{1}{2}$ na raça negra).

16.6.3. Idiopática: proteinúria (nefrótica $\frac{2}{3}$; subnefrótica $\frac{1}{3}$), HTA e IR ligeira; GVs e leucocitúria; etiologia imune (?); plasmaferese (?).

16.6.4. 2^{ária}: por \downarrow nefrónios ($>50\%$) crónica por qualquer etiologia¹³.

16.6.5. Terapêutica: remissão espontânea rara; até 70% remissão com corticóides.

16.6.6. Prognóstico: \downarrow se apresentação com HTA, IR, raça negra e proteinúria persistente; 50% recorrência após transplante.

16.7. Glomerulopatia membranosa [MGP]

16.7.1. Epidemiologia: 1^a causa de s. nefrótico idiopático em adultos (30-40%), rara ($<5\%$) em crianças; pico aos 30-50 anos; $\mathcal{J}2:1\mathcal{Q}$.

16.7.2. Etiologia: idiopática ou 2^{ária} ($\frac{1}{3}$) a doenças imunes (LES), infecção (HBV), neoplasia, fármacos (ouro, penicilamina) ou outros (DM).

16.7.3. Patofisiologia: espessamento difuso GMB com deposição granular Ig, C3 e C5b-9; serologia normal se idiopática; cora com PAS.

16.7.4. Clínica: s. nefrótico em $> 80\%$; proteinúria não selectiva; microhematuria em 50% e HTA 10-30% (\uparrow com progressão IRC).

16.7.5. Curso: remissão espontânea 40%; recorrente em 30-40%; IRC progressiva em 10-20% (ESRD após 10-15 anos); \downarrow prognóstico se sexo \mathcal{J} , idosos, HTA, proteinúria grave, hiperlipidemia e IR.

16.7.6. Terapêutica: ciclofosfamida, clorambucil e ciclosporina \downarrow progressão IR e proteinúria (corticóides sem evidência); transplante se ESRD.

¹³ FSGS 2^{ária}: congénita - oligomeganefrónia, agenésia renal bilateral; adquirida - DM, ressecção cirúrgica, nefropatia refluxo, GN, nefrite intersticial, drepanocitose, rejeição transplante renal, HIV.

16.8. Glomerulonefrite membranoproliferativa (mesangiocapilar) [MGN]

- 16.8.1. Geral: proliferação mesangial difusa e ↑ GMB; idiopática ou associada a doença sistémica ou fármacos (características tipo I).
- 16.8.2. Tipo I: depósitos subendoteliais e mesangiais IgG/M e C3; proteinúria / s. nefrótico, sedimento activo; GFR normal ou ↓ ligeira; ↓ C3; pode estar associada a infecção crónica (HIV, HBV/HCV, endocardite), doenças autoimunes (LES), neoplasia (hematológicas) ou outras; curso crónico e ½ ESRD após 10 anos; sem terapêutica específica.
- 16.8.3. Tipo II: depósitos densos de C3 (sem/pouca Ig); s. nefrótico, mas também s. nefrítico, RPGN ou macrohematuria recorrente; autoimune (C3 factor nefrítico); curso variável (estável ou ESRD em 5/10 anos); associação com lipodistrofia parcial; sem terapia específica.
- 16.8.4. Tipo III: raro; depósitos subepiteliais.

16.9. Glomerulonefrite mesangiproliferativa [MPGN]

- 16.9.1. Epidemiologia: causa 5-10% s. nefrótico idiopático; provavelmente grupo heterogéneo entidades (MCD/FSGS atípicas, GN ligeiras).
- 16.9.2. Patofisiologia: ↑ celular difuso predominantemente mesangial e epitelial, com infiltrado de monócitos; imunofluorescência variável.
- 16.9.3. Curso: variável; proteinúria persistente ↓ prognóstico; ESRD >10/20 anos.

16.10. Nefropatia diabética

- 16.10.1. Epidemiologia: 1^a causa de ESRD e diálise (1/3 dos doentes em diálise; é o grupo em diálise com ↑ mortalidade); nefropatia em 30% DM tipo 1 e 20% tipo 2; ↑ risco se hiperglicemia, HTA, HTG/hiperfiltração, proteinúria e, possivelmente, tabaco, hiperlipidemia e polimorfismos genéticos (SRAA).
- 16.10.2. Curso: HTG e hiperfiltração → [5 anos] → microalbuminúria → [5/10 anos] → proteinúria [10/15 anos total]; ESRD 5/10 anos após nefropatia declarada; progressão pode ser ↑ rápida na DM tipo 2.
- 16.10.3. Patofisiologia: espessamento GBM e ↑mesângio por ↑matriz extra-celular → esclerose PAS+ difusa (por vezes nodular – lesão Kimmelstein-Wilson); também lesão tubulointersticial (↑ K⁺ e RTA IV); lesão por HTG¹⁴, efeito directo glicose no mesângio, AGEs, factores crescimento, citocinas, sorbitol.
- 16.10.4. Diagnóstico: geralmente clínico, sem biópsia; rins tamanho normal ou ↑; sedimento “inactivo”; retinopatia muitas vezes associada.
- 16.10.5. Terapêutica: controlo glicemia; IECA e ARA II se microalbuminúria (↓ HTG e progressão; mesmo sem HTA); diálise (hemodiálise melhor que peritoneal nos idosos) e transplante se ESRD.

16.11. Doenças de deposição glomerular: deposição de proteínas anormais.

- 16.11.1. Amiloidose: AA e AL semelhantes; 75-90% envolvimento glomerular (↑ mesângio com material hialino e espessamento GBM → nódulos eosinofílicos [birrefringência verde com vermelho Congo]; também depósitos vasculares e tubulointersticiais); proteinúria nefrótica; rins tamanho normal ou ↑; biópsia rectal ou gordura abdominal positivas em 70%; ESRD em

¹⁴ HTG induzida pela glicose: glicosúria → ↑ reabsorção glicose com Na⁺ → ↑ ECF → ↑ ANP → ↑ HTG.

2/5 anos; morte precoce (complicações extra-renais); terapia com melfalan e corticóides (?); colchicina atrasa nefropatia só na FMF; transplante (sobretudo AA; recorrência comum).

16.11.2. LCDD: 90% envolvimento renal; s. nefrótico e tubulopatia; ↑ membrana basal tubular (mais comum), ↑ mesângio e GS nodular; ~ a nefropatia diabética ou MGN; depósitos granulares amorfos (não fibrilares e não coram com vermelho Congo); ↑ progressão e ↓ prognóstico (sobretudo se MM); terapia melfalan e corticóides (?)

16.11.3. Macroglobulinemia de Waldenström: ↑ IgM; s. hiperviscosidade; envolvimento renal é raro.

16.11.4. Glomerulopatia fibrilar imunotactóide: proteinúria (50% s. nefrótico); hematúria, HTA e IRC; ↑ incidência d. linfoproliferativas.

17. GLOMERULOPATIAS ASSINTOMÁTICAS

17.1. Hematúria: glomerular (GVs dismórficos e cilindros, proteinúria > 2g/d, s. nefrótico, RPGN ou doença sistémica compatível); neoplasia, doenças císticas, vasculares ou tubulointersticiais; necrose papilar; hipercalciúria e hiperuricosúria; HBP; litíase renal.

17.1.1. Nefropatia IgA: *vide Nefropatia IgA (doença de Berger) e HSP.*

17.1.2. Doença membrana basal fina (hematúria benigna)

Patofisiologia: hereditária (defeito colagénio tipo IV, AD) ou esporádica; GBM fina; benigna (raramente HTA e GS após décadas).

Clínica: surge na infância; hematúria persistente ou intermitente (↑ com infecções respiratórias); é uma causa comum de hematúria assintomática (frequência semelhante à nefropatia IgA).

17.1.3. S. Alport: nefrite genética mais comum; X-dominante; mutação colagénio tipo IV; associado a surdez e perturbação da visão; hematúria isolada ou GS e IRC progressiva (↑ mesângio, FSGS, fibrose tubulointestinal, atrofia); 5% ac. anti-GBM após transplante.

17.2. Proteinúria isolada: 0,5-10% da população; geralmente < 2g/d.

17.2.1. Benigna: 80%; excelente prognóstico.

Idiopática transitória: adultos jovens; apenas numa medição isolada.

Funcional: durante febre, exposição ao frio, stress, ICC ou ASO.

Intermitente: proteinúria em ½ das colheitas sem outra evidência lesão.

Postural: surge com ortostatismo; transitória (80%) ou fixa (20%).

17.2.2. Persistente: 10-25%; várias colheitas em ortostatismo e decúbito; maioria lesão estrutural (glomerulopatias nefróticas; MPGN +/- FSGS > F/DGN > nefrite intersticial); 20-40% IRC após 20 anos (ESRD rara); excluir gammopathia monoclonal.

17.3. Glomerulonefrite crônica: proteinúria e/ou hematúria persistente, IR progride lentamente; pode resultar qualquer glomerulopatia (diagnóstico 1º difícil pelo grau de esclerose).

18. OUTRAS GLOMERULOPATIAS

18.1. Hereditárias

- 18.1.1. S. Alport: *vide Síndrome de Alport*.
- 18.1.2. **Drepanocitose**: glomerulopatia em 15-30% homozigóticos; HTG nos 1^{os} 5 anos vida; geralmente FSGS (por vezes MGN); IECAs.
- 18.1.3. D. Fabry: acumulação lissosómica glomerular, tubulointersticial e vascular de glicoesfingolípidos → FSGS; corpos mieloides; doença renal 2^a-3^a década; progressiva; α -galactosidase é benéfica.
- 18.1.4. “Nail-patella”: AD; anomalias ósseas (joelhos e cotovelos) e displasia ungueal; $\frac{1}{2}$ tem nefropatia; ESRD em 10-30%.
- 18.1.5. Lipodistrofia: origina MGN tipo II (80%) ou I (20%); ♀ entre 5-15 anos.
- 18.1.6. Défice lecitina-colesterol acetiltransferase: microhematúria, proteinúria e IR progressiva; FSGS.

18.2. Fármacos

- 18.2.1. AINES: IRA hemodinâmica, retenção hidro-salina, hiponatremia, hipercaliemia, necrose papilar, nefrite intersticial, s. nefrótico (lesão ~ a MCD) e ESRD; sobretudo com derivados propiónicos.
- 18.2.2. Ouro: 5-25% proteinúria após 4-6 meses; MGP (também MCD e MPGN); s. nefrótico (em $\frac{1}{3}$ se proteinúria) sobretudo se HLA-B8 / DR3.
- 18.2.3. Penicilamina: 5-35% proteinúria; MGP (por vezes IRA por RPGN imune).
- 18.2.4. Heroína EV: associada a FSGS (único fármaco); possível contaminante; s. nefrótico, HTA e progressão para ESRD em 3-5 anos.
- 18.2.5. Anfetaminas: causa rara de vasculite necrotizante sistémica.

18.3. Infecções: via infecção directa (HIV), nefrotoxinas (*E. coli*), deposição CI (GN pós-infeciosa) / crioglobulinas (HBV/HCV) e ↑ formação amilóide.

18.3.1. Virais

- HBV: associada a MGP (também MGN, nefropatia IgA, EMC e PAN); por deposição CI; s. nefrótico e microhematúria (HTA e IR raro); causa importante MGP em áreas endémicas; bom prognóstico em crianças ($\frac{2}{3}$ remissão espontânea; ESRD rara); em adultos 30% IRC progressiva e 10% ESRD; IFN α ↓ proteinúria e progressão.
- HCV: associada a EMC, MGN (tipo I) e MGP; alterações renais em 30%; s. nefrótico e microhematúria; IFN α é benéfico.
- HIV: associada a FSGS (HIVAN; mais comum; agressiva [s. nefrótico grave e progressão rápida ESRD], inclusões tubulointersticiais), DPGN e MPGN; HAART e/ou corticoides benéficos.

18.3.2. Bacterianas

- Endocardite: por CI, mas também embolização, sepsis, abcessos, CID e fármacos; microhematúria, cilindros GVs, piúria, proteinúria moderada (nefrótica em $\frac{1}{4}$) e IR variável; FR em 10-70% e CI circulantes em 90%; FPGN (por vezes GN difusa necrotizante); resolve com erradicação infecção.
- Supurativas: p. ex. osteomielite e abcessos; hematúria, cilindros GVs, proteinúria e IRA; MPGN, MGN e DPGN.

Sífilis: s. nefrótico em 0,3% 2^{ária} e 8% congénita; geralmente MGP.

Lepra: amiloidose AA; por vezes síndrome ~ a GN pós-estreptocócica.

18.3.3. Protozoárias e parasitárias

Plasmodium: proteinúria transitória por *P. falciparum* e *malariae*; nem sempre resolve com erradicação infecção.

Schistosoma: s. nefrótico em 5-10%; ESRD comum; MGN ou MPGN.

Filiaríase: MGP (*Loa loa*) e GN proliferativa (*Onchocerca volvulus*).

Toxoplasmose congénita: GN por complexos imunes.

Equinococose e triquinose: MGP e GN proliferativa respectivamente.

18.4. Neoplasias

18.4.1. Sólidas: MGP, MCD, FSGS, GN a CI, GN fibrilar/imunotactóide, LCDD e amiloidose; proteinúria leve comum (por vezes s. nefrótico – MGP) em tumores sólidos, mas GN marcada é rara.

18.4.2. Hematológicas

LH: LH associado a s. nefrótico; sobretudo (70%) por MCD (antes, com ou após diagnóstico); correlaciona-se com actividade doença.

LNH: MCD, MGP, MGN e GN crescente.

Leucemia: glomerulopatia rara (MGN).

18.5. Artrites e conectivites

18.5.1. AR: lesão renal directa rara na AR (2^{ária} a amiloidose AA ou fármacos).

18.5.2. Sjögren: lesão tubulointersticial (s. Fanconi, RTA ou ↓ [urina]); GN rara (MGP e MGN mais comuns).

18.5.3. Polimiosite e dermatomiosite: por vezes MPGN por deposição CI.

18.5.4. Doença mista do tecido conjuntivo: doença renal em < 15%; MGP ou MGN; excelente prognóstico.

19. TUBULOPATIAS

19.1. Doença renal poliquística autossómica dominante

19.1.1. Epidemiologia: 1:300/1000; 4% da ESRD; 90% AD, 10% esporádicos.

19.1.2. Genética: genes policistina; ADPKD-1 (85%), 2 (início tardio) e 3 (rara).

19.1.3. Patofisiologia: rins ↑ com múltiplos quistos esféricos (1-5% nefrónios); restante parênquima atrofia tubular, fibrose intersticial, GS.

19.1.4. Clínica: maioria na 3-4^a década; dor flanco crónica (aguda se infecção, obstrução ou hemorragia), macro e microhematuria, noctúria (por ↓ []), litíase (15-20%; oxalato e urato), HTA (20-30% crianças, 75% adultos; ↑ ESRD), UTI (cistite, pielonefrite ou piocisto); IR progride lentamente, mas ½ ESRD aos 60 anos; ↑ Hct por ↑ EPO.

Extra-renais: quistos hepáticos (50-70%; função normal), baço, pâncreas e ovários; aneurismas intracranianos (5-10%; rastreio só se antecedentes de hemorragia); diverticulose (↑ risco perfuração); PVM (25%), insuficiência aórtica e tricúspide.

19.1.5. Diagnóstico: ecografia no diagnóstico e rastreio (3-5 quistos por rim); TC melhor para quistos pequenos; estudo genético pouco usado.

19.1.6. Terapêutica: suporte; controlo agressivo HTA (IECAs) e UTIs.

19.2. Doença renal poliquística autossómica recessiva

19.2.1. Patofisiologia: 1:20.000; rins ↑ à nascença, mas lisos; túbulos alongados (podem passar a esféricos com idade); fibrose intersticial.

19.2.2. Clínica: 1º ano de vida; massa abdominal bilateral; morte neonatal por hipoplasia pulmonar; HTA e ↓ []; progressão variável para ESRD; fibrose hepática e HTP em crianças mais velhas.

19.2.3. Diagnóstico: ecografia (se quistas esféricos difícil diferenciar de ADPKD)

19.3. Esclerose tuberosa: AD; angiomiolipomas renais bilaterais e por vezes quistas (~ADPKD); lesões cutâneas e tumores benignos SNC.

19.4. Von Hippel-Lindau: AD; hemangioblastomas retina e SNC; quistas renais bilaterais; carcinoma células renais em 40-70%.

19.5. Espóngiose medular

19.5.1. Patofisiologia: AD, mas maioria esporádica; quistas medulares e papilares dos ductos colectores; bilateral em 70%; litíase frequente.

19.5.2. Clínica: 3-4ª década com litíase (60% dos afectados, 12% da litíase renal), UTI, hematúria recorrente; hipercaleciúria tem frequência igual à restante litíase, mas nefrocalcino papilar ↑ frequente; proteinúria mínima e IR apenas por UTI ou litíase; diagnóstico – pielograma.

19.5.3. Terapêutica: ↑ ingestão fluidos; terapia normal da litíase; controlo UTI.

19.6. Nefronoptise [NPH] / Doença quística medular [DQM]

19.6.1. Genética: NPH – AR (1-juvenil, 2-infantil e 3-adolescência); DQM – AD.

19.6.2. Patofisiologia: rins ↓; quistas apenas medulares; GS, atrofia tubular e fibrose intersticial; perda diferenciação cortico-medular.

19.6.3. Clínica: NPH infância/adolescência, DQM 3-4ª década; poliúria, anemia e IR rapidamente progressiva; na NPH ↓ crescimento e associação com fibrose hepática e ataxia cerebelosa; TC > ecografia.

19.6.4. Terapêutica: terapêutica de suporte; transplante (não recorre).

19.7. S. Liddle: AD; ~ hiperaldosteronismo (HTA, ↓K⁺ e alcalose), mas com renina e aldosterona ↓↓; mutação activante do canal Na⁺ sensível ao amiloride; terapia com amiloride ou triamterene e restrição salina.

19.8. S. Bartter: hipocaliemia por espoliação salina (perda Na⁺ → ↓ ECF → ↑ SRAA → ↑ excreção K⁺ e H⁺; ↑ prostaglandinas 2^{ária}), alcalose e TA normal/baixa; 2 formas, ambas AR – pré-natal (polihidrâmnios e prematuridade; febre e desidratação recorrentes; ↓ crescimento; nefrocalcino por hipercaleciúria; ↑↑ prostaglandina E) e clássico (infância; fadiga e cãibras; poliúria e noctúria [NDI por ↓ K⁺]); terapia – ↑ ingestão Na⁺ e K⁺, espironolactona, AINEs (pré-natal).

19.9. S. Gitelman: ~ Bartter (↓ K⁺, espoliação salina, alcalose, ↑SRAA, TA normal), mas ↓ Mg²⁺ e hipocalciúria; 2-3ª década; fadiga, cãibras, noctúria; AR; mutação ↓ transportador Na-Cl sensível tiazidas; ↑ ingestão Na⁺, K⁺ e Mg²⁺; anticaliuréticos; AINEs e IECAis ineficazes.

19.10. Diabetes insipidus nefrogénica [NDI] congénita

19.10.1. Genética: X-dominante (♂ e ↓ expressão ♀; mutação receptores AVP renais [tipo 2]) ou, ↓ comum, AD/AR (mutação aquaporina 2).

19.10.2. Clínica: poliúria persistente, desidratação e urina hipotónica; AVP ↑; diagnóstico 1ª infância; ↓ Na⁺ pode levar a convulsões e atraso

mental; quando capazes satisfazer sede estabilizam; GFR normal; dilatação árvore excretora pelo ↑ diurese.

19.10.3. Terapêutica: hidratação; tiazidas (+/- amiloride / indometacina) ↓ diurese.

19.11. Acidose Tubular Renal [RTA]: acidose hiperclorémica (AG normal) e UAG↑

Achado	RTA tipo 1	RTA tipo 2	RTA tipo 4	Perda GI HCO_3^-
Acidose AG normal	Sim	Sim	Sim	Sim
pH urinário mínimo	> 5.5	< 5.5	< 5.5	5 to 6
FE HCO_3^-	< 10	> 15	< 10	< 10
Potássio sérico	↓	↓	↑	↓
Síndrome Fanconi	Não	Sim	Não	Não
Litíase / Nefrocalcinoze	Sim	Não	Não	Não
Excreção ácido diária	↓	Normal	↓	↑
AG urinário	Positivo	Positivo	Positivo	Negativo
Necessidade diária HCO_3^-	< 4 mmol/kg	> 4 mmol/kg	< 4 mmol/kg	Variável

19.11.1. Tipo 1 (distal)

Etiologia: genética (AD; também AR e esporádica); adquirida (maioria; Sjögren, hepatite crônica, hipergamaglobulinemia ou LES).

Patofisiologia: incapacidade de acidificar urina (↓ secreção H^+ ; pH > 5,5); NH_4^+ ↓; poliúria e hipocaliemia; hipercalciúria e leigeiro ↑ $2^{\text{ário}}$ PTH; litíase CaPO_4 e nefrocalcinoze; ↓ crescimento (doença óssea pela acidose e ↓ VitD).

Diagnóstico: acidose AG normal e pH_{urinário} > 5,5 (piora com ClNH_4); litíase e nefrocalcinoze; sem bicarbonatúria ($\text{Fe}_{\text{HCO}_3} < 10\%$)

Terapêutica: alcaloides (NaHCO_3 e citrato sódio [sólido de Shohl]).

19.11.2. Tipo 2 (proximal)

Etiologia: s. Fanconi; hereditário (raro, AD/AR); acetazolamida.

Patofisiologia: ↓ reabsorção HCO_3^- no TCP; acidificação urinária mantida; ↓ PO_4^- e ↓ calcitriol (raquitismo e osteomalácia); hipercalciúria sem litíase; hipocaliemia.

Diagnóstico: acidificação urinária normal (melhora com ClNH_4); bicarbonatúria ($\text{Fe}_{\text{HCO}_3} > 15\%$) com HCO_3^- sérico normal.

Terapêutica: $\text{HCO}_3^- > 4\text{mmol/kg}$ por dia; tiazidas e restrição salina.

19.11.3. Tipo 3: muito raro; características tipo 1 e 2; AR; ↓ anidrase carbônica II (existe no TCP e TCD); associada a osteopetrose e atraso mental)

19.11.4. Tipo 4 (hipercaliémica distal)

Etiologia: adquirida – hipoaldosteronismo ($1^{\text{ário}}$, hiporeninémico [mais comum, associado a DM]; fármacos [AINES, IECA, TMP; ↑ se IR ligeira] ou ↓ resposta aos mineralocorticoides (tubulopatia distal, obstrução, drepanocitose, anticaliuréticos))

Patofisiologia: ↓ secreção K^+ e H^+ ; acidose com hipercaliemia.

Diagnóstico: acidificação urinária mantida e hipercaliemia (melhora com ClNH_4); sem bicarbonatúria ($\text{Fe}_{\text{HCO}_3} < 10\%$)

Terapêutica: ↓ ingestão K^+ ; ↑ mineralocorticoides (fludrocortisona; dose ↑ se resistência parcial); diurético ansa e ↑ ingestão Na^+ .

19.12. Pseudohipoaldosteronismo

19.12.1. Tipo 1: AD (mutação ↓ receptor mineralocorticóide) ou AR (mutação ↓ canal Na^+ sensível ao amiloride); sintomas surgem na infância.

19.12.2. Tipo 2: s. Gordon; AD; mutação ↑ co-transportador NaCl sensível tiazidas; terapêutica com tiazidas corrige.

19.13. Alterações ligadas à vitamina D

19.13.1. Raquitismo ligado X: ↓ PO₄³⁻ por ↓ reabsorção renal desde nascimento; raquitismo e ↓ crescimento (sobretudo MIs); dor óssea; Ca²⁺ e PTH normais; VitD normal (deveria estar ↑); terapia com PO₄³⁻ e calcitriol.

19.13.2. Raquitismo AD: ↓ PO₄³⁻ por perda renal; penetrância variável (infância [raquitismo e anomalias dentárias] ou já em adulto).

19.13.3. Raquitismo VitD dependente

Tipo 1: AR; calcitriol ↓ com precursor normal; défice 1 α -hidroxilase; 1^a infância; Ca²⁺ e PO₄³⁻ ↓; FA ↑; PTH ↑; terapia calcitriol.

Tipo 2: AR; resistência ao calcitriol; clínica semelhante ao tipo 1, mas calcitriol ↑ e associado a alopecia; terapia ↑ calcitriol.

19.13.4. Osteomalácia oncogénica: maioria adultos; tumores mesenquimatosos muito vascularizados (90% benignos; maxilofaciais ou extremidades); dor óssea e fadiga; ↓ PO₄³⁻ e VitD por ação fosfatoninas (↑ perda renal PO₄³⁻ e ↓ VitD activa); octreotido corrige

19.14. Doença Dent: ligado ao X; hipercalciúria, proteinúria baixo peso molecular, nefrolitíase cállica e nefrocalcinoze em crianças ♂; progride para IR; pode ser mais generalizado (características s. Fanconi).

19.15. Hipouricemia isolada: AR; uricemia ↓ e, muitas vezes, ↑ uricosúria; ↑ risco litíase; associado s. Fanconi, d. Wilson, LH e d. Hartnup; ↑ ingestão fluidos +/- alcalóides e allopurinol.

19.16. Doença Hartnup: AR; ↓ absorção intestinal e ↓ reabsorção renal aa neutros; ↑ excreção ác. indólico pela degradação intestinal triptofano; maioria assintomática (pelagra 10-20%); ↑ excreção urina de aa neutros; dieta com niacina (VitB₃) e hiperproteica.

19.17. Síndrome de Fanconi

19.17.1. Etiologia: idiopático (AD, AR, ligado X ou esporádico), associado a doenças sistémicas (d. Wilson, galactosemia, tirosinemia, cistinose, intolerância à frutose, s. oculocerebral de Lowe), ou adquirido (MM, amiloidose, metais pesados e QT).

19.17.2. Patofisiologia: ↓ generalizada transporte no TCP, envolvendo aa, glicose, PO₄³⁻, urato, Na⁺, HCO₃⁻ e proteínas; pode originar RTA 2, poliúria, glicosúria com glicemia normal, hipofosfatemia, hipouricemia, hipocaliemia, aminoacidúria e proteinúria baixo peso molecular; raquitismo e osteomalácia comuns.

19.17.3. Terapêutica: suplementos PO₄³⁻ e VitD; alcalóides; ingestão liberal Na⁺.

20. DOENÇAS TUBULOINTERSTICIAIS

20.1. Geral: sedimento (eosinofíluria nas formas alérgicas) e histologia inespecífica (biópsia raramente diagnóstica); disfunção proximal (características s.

Fanconi, proteinúria tubular, acidose hiperclorémica precoce) ou distal (tubos colectores [amiloidose ou uropatia] – RTA tipo I; estruturas medulares / papilares [analgésicos, drepanocitose] – ↓ concentração)

20.2. Agudas: edema intersticial com infiltração cortico-medular por PMN e linfócitos; necrose tubular descontínua.

20.3. Crónicas: fibrose intersticial com infiltração linfócitos e anomalias tubulares disseminadas (atrofia, dilatação e espessamento membrana basal).

20.4. Toxinas exógenas

20.4.1. Analgésicos: combinação fenacetina com AAS, acetaminofeno ou cafeína; necrose papilar e inflamação tubulointersticial; lesão vascular → isquemia → necrose papilar (“sinal do anel” na pielografia) → fibrose → calcificação (padrão de “garland” na TC); IR gradual; $>\frac{1}{2}$ piúria estéril; por vezes hematúria e obstrução por detritos (cólica); proteinúria $<1\text{g/d}$; por vezes RTA distal com nefrocalcinoze; anemia desproporcional à azotemia; carcinoma células transição tardiamente.

20.4.2. Chumbo: lesão crónica (ingestão tintas com chumbo em criança → lesão em adulto; exposição ambiental); lesão do TCP (degeneração celular, ↑ mitocôndrias e inclusões eosinofílicas ricas em chumbo) → atrofia renal; ↑ excreção porfirinas e urobilinogénio; hiperuricemias por ↑ reabsorção (gota em $\frac{1}{2}$); HTA; ↑ chumbo sérico e ↑ excreção após quelante; sinais intoxicação aguda¹⁵ ausentes; terapêutica com quelante e remoção exposição.

20.4.3. Lítio: lesão crónica com IR insidiosa; NDI comum; atrofia tubular, fibrose intersticial e quistos tubulares (por vezes FSGS); monitorizar terapia lítio; DRC pode progredir para ESRD mesmo após paragem lítio.

20.4.4. Outros

Ciclosporina: lesão renal aguda e crónica; crónica origina ↓ irreversível GFR com proteinúria ligeira, HTA; ↑ K^+ por resistência à aldosterona; fibrose intersticial descontínua, atrofia tubular, hialinose vascular e, por vezes FSGS; distinção difícil com rejeição crónica transplante renal (biópsia).

Eervas chinesas: fibrose intersticial rapidamente progressiva e atrofia tubular; piúria estéril e anemia desproporcional à GFR.

Vários: fármacos causadores IRA (AB, radiocontraste, metais pesados, hidrocarbonetos) podem também originar lesão tubulointersticial

20.5. Toxinas metabólicas

20.5.1. Ácido úrico: nefropatia aguda a ácido úrico e nefropatia gotosa (crónica).

Aguda: IR rapidamente progressiva por hiperuricemias extremas; por d. linfo/mieloproliferativas (sobretudo com QT – s. lise tumoral); deposição cristais urato → obstrução sistema excretor (maioria bilateral); micro/macrohematuria e cristais urato na urina (uricosúria/creatininina >1 distingue da hiperuricosúria por IRC); prevenção com allopurinol; após hiperuricemias diuréticos e alcalinizar urina (HCO_3^- e/ou acetazolamida) → diálise.

¹⁵ **Intoxicação aguda por chumbo:** dor abdominal, anemia, neuropatia periférica, encefalopatia.

Crónica: IRC insidiosa por hiperuricemias crónicas; depósito cristais urato parênquima renal → obstrução intra-renal, inflamação (infiltrado linfocítico, eventual fibrose); bacteriúria e pielonefrite em 1/4 por estase; protecção renal pelo alopurinol não demonstrada.

20.5.2. Hipercalcemia: ↑ Ca²⁺ crónico pode originar lesão tubulointersticial e IRC progressiva; lesão degenerativa distal → necrose tubular → obstrução → dilatação e atrofia tubular, infiltrado mononuclear e nefrocalcinoze; ↓ [urina] (poliúria e noctúria), mas também ↓ GFR e lesão vascular (menos que na hipercalcemia aguda); por vezes RTA distal e espoliação Na⁺ e K⁺; finalmente ESRD; nefrocalcinoze e litíase no Rx; terapia – ↓ Ca²⁺ (lesão pode ser irreversível).

20.6. Doença renal associada a neoplasia extra-renal

20.6.1. Linfoma e leucemia: infiltração renal difusa em 1/2, mas IR numa minoria.

20.6.2. MM: infiltração rara e apenas focal (IR rara); proteinúria Bence-Jones → toxicidade tubular directa e precipitação distal → “rim do mieloma” (atrofia tubular, cilindros eosinófilos e células gigantes); risco IRA na pielografia EV (por desidratação); lesão também pelo ↑ Ca²⁺ e uricemias; por vezes lesão proximal (RTA tipo II e s. Fanconi).

20.6.3. Amiloidose: predomínio de lesão glomerular (proteinúria e azotemia), mas também tubulopatia (NDI e RTA tipo I); rins ↑ tamanho.

20.7. Alterações imunes

20.7.1. Nefrite alérgica: hipersensibilidade (AB, diuréticos, anti-ulcerosos, AINEs [associados também a MCD e MGP] e alopurinol); rins ↑; inflamação interstício (edema e infiltrado PMN, linfócitos, plasmócitos, por vezes eosinófilos); NTA se grave; geralmente requer exposição prolongada; tríade febre, exantema e eosinofilia sugestiva, mas ↓ comum; sedimento – hematúria, piúria, proteinúria ligeira (excepto AINEs), por vezes, eosinófilos; parar fármaco +/- corticóides (?).

20.7.2. S. Sjögren: lesão tubulointersticial crónica; infiltrado linfocítario (histologia ~ gl. salivares/lacrimais); ↓ [urina] e RTA tipo 1

20.7.3. Anomalias tubulointersticiais associadas a GN

Pela doença 1^{ária}: CI na membrana basal tubular em 1/2 dos doentes com nefrite lúpica; em muitos doentes com ac. anti-GBM, o ac. também reage com membrana tubular.

2^{ário} à glomerulopatia: fibrose tubulointersticial correlaciona com GFR.

20.8. Outros

20.8.1. Refluxo vesico-ureteral: ↑ risco UTI repetição; proteinúria marcada; lesão tubulointersticial crónica e glomerular ~ GS focal idiopática; pielografia EV muitas vezes detecta (se necessário a cistouretrografia miccional confirma); cirurgia se refluxo grave e sem GS.

20.8.2. Nefrite rácica: glomérulos hialinizados, atrofia tubular, fibrose intersticial, hialinização média arteríolas; clínica pode demorar meses; IR rapidamente progressiva, HTA, anemia e proteinúria

(pode ser nefrótica); $\frac{1}{2}$ → IRC; há também forma insidiosa; HTA maligna na radiação renal unilateral; actualmente rara.

21. LESÃO RENAL VASCULAR

21.1. Doença tromboembólica das artérias renais

21.1.1. Etiologia: por patologia intrínseca das artérias renais (pós-traumática, aterosclerose ou inflamatória) ou embolia (15-30% bilaterais).

21.1.2. Patofisiologia: todo um espectro, sendo os extremos – aguda (embolização p. ex.; dor súbita, febre, hematúria, leucocitose, náuseas e vômitos; se enfarte \uparrow AST, LDH e FA; IRA se bilateral) e gradual (p. ex. aterosclerose; assintomática); HTA se enfarte por libertação renina; diagnóstico por arteriografia.

21.1.3. Terapêutica: aguda – inclui terapia suporte, controlo HTA, anticoagulação (unilateral), cirurgia (na bilateral; comparável à médica); crónica – revascularização cirúrgica.

21.2. Doença ateroembólica das artérias renais

21.2.1. Etiologia: forte associação a factores risco aterosclerose e estenose artéria renal; $\frac{1}{2}$ precipitado por arteriografia (mais comum), cirurgia vascular, angioplastia, heparina e trombólise.

21.2.2. Patofisiologia: embolização sistémica de cristais de colesterol.

21.2.3. Clínica: 1-14 dias após precipitante (pode ser mais insidioso); $< \frac{1}{2}$ tem manifestações sistémicas (constitucionais), cutâneas em 50-90% (livedo, “purple toe”, necrose); embolização também noutros locais; HTA em $\frac{1}{2}$; IR subaguda (mas pode ser aguda e oligúrica); uremia em 40% (apenas $\frac{1}{2}$ deixa diálise após 1 ano); diagnóstico definitivo requer biópsia; mortalidade de 64-81%.

21.2.4. Terapêutica: sem terapia eficaz; retirar anticoagulação (?); estatinas (?).

21.3. Trombose veia renal

21.3.1. Etiologia: ocorre em 10-50% se s. nefrótico (MGP) ou certos carcinomas.

21.3.2. Patofisiologia: exacerbá proteinúria, mas s. nefrótico de novo é raro.

Aguda: crianças; IRA com febre, arrepios, dor, leucocitose e hematúria; choque hipovolémico se enfarte hemorrágico ou ruptura.

Gradual: idosos; assintomático ou HTA, TEP recorrente, Fanconi e RTA.

21.3.3. Diagnóstico: venografia renal; doppler, TC ou RMN mostram trombo.

21.3.4. Terapêutica: anticoagulação (para prevenir TEP; \uparrow função renal (?); mais eficaz se aguda em jovens); estreptocinase (?); nefrectomia (enfarte grave crianças); trombectomia em alguns casos.

21.4. Estenose artéria renal / Doença renal isquémica

21.4.1. Epidemiologia: causa 2-5% da HTA; afecta até 40% idosos + HTA, DM e aterosclerose); por placa ateroma se >50 anos (bilateral em $\frac{1}{2}$), displasia fibromuscular se <50 anos ($\frac{1}{2}$ jovens).

21.4.2. Clínica: HTA súbita, acelerada, maligna ou refractária; uremia (sobretudo se por IECA); rim \downarrow unilateralmente; hipocaliemia inexplicada; sopro abdominal, evidência de doença aterosclerótica.

- 21.4.3. Diagnóstico: eco-doppler (dá índice de resistência; tem muitas limitações); renografia após IECA; angioRM e arteriografia (melhores).
- 21.4.4. Terapêutica: cirurgia / angioplastia é > à médica; angioplastia na displasia; aterosclerose implica prótese ou cirurgia; boa recuperação (depende lesão parênquima – proteinúria e imangiologia).
- 21.5. Síndrome hemolítico urémico e Púrpura trombótica trombocitopénica**
- 21.5.1. Etiologia: lesão endotelial por toxinas bacterianas (sobretudo *E. coli* O157:H7; Shiga-like; LPS), CI e fármacos (QTs, ciclosporina, clopidogrel e quinino); também predisposição genética.
- 21.5.2. Patofisiologia: coagulopatia de consumo com trombocitopenia e anemia hemolítica microangiopática (esquizocitos); vários enfartes hemorrágicos corticais (“flea-bitten”); lesão oclusiva das pequenas artérias e arteríolas aferentes (depósitos fibrina e hiperplasia íntima [\uparrow TTP]); edema descontínuo, necrose tubular e fibrose; por vezes necrose cortical bilateral.
- 21.5.3. Clínica: IR com azotemia, proteinúria ligeira, micro ou macrohematuria (\uparrow no HUS com oligúria, HTA e progressão para IRC); TTP \uparrow sintomatologia neurológica; prognóstico melhor em crianças.
- 21.5.4. Terapêutica: corticóides e plasmaferese (sobretudo TTP); esplenectomia e fármacos antiplaquetários.
- 21.6. Nefrosclerose arteriolar:** HTA \rightarrow arteriolosclerose hialina \rightarrow nefrosclerose.
- 21.6.1. Benigna: HTA crónica não maligna; rins normais ou \downarrow ; arteriolosclerose hialina das arteríolas aferentes \rightarrow lesão isquémica glomerular e tubular \rightarrow nefrosclerose; \uparrow ligeiro a moderado creatinina e/ou proteinúria; GFR quase normal apesar de \downarrow circulação renal.
- 21.6.2. Maligna: HTA maligna (sintomas neurológicos \rightarrow IR e descompensação cardíaca; ausência de papiledema não exclui); rins “flea-bitten”; necrose fibrinóide arteriolar e arteriolite hiperplásica das artérias interlobulares; lesão glomerular e tubular por isquemia (\uparrow SRAA e \uparrow permeabilidade à fibrina [origina anemia hemolítica microangiopática]; IRA, hematúria, proteinúria (por vezes nefrótica) e cilindrúria; esquizocitos; controlar HTA).
- 21.7. Esclerodermia (esclerose sistémica progressiva)**
- 21.7.1. Anomalias urinárias persistentes: curso indolente para IR (diálise após 1 ano de azotemia); propensão para HTA.
- 21.7.2. Crise esclerodérmica: $\downarrow\downarrow$ função renal com HTA maligna, oligúria, \uparrow ECF, anemia hemolítica microangiopática e envolvimento SNS; origina IRC se não tratada.
- 21.7.3. Terapêutica: \downarrow prognóstico (sobretudo após IR); controlo agressivo HTA; IECA na crise (muito eficazes; continuar mesmo em diálise)
- 21.8. Nefropatia da drepanocitose**
- 21.8.1. Patofisiologia: hiperfiltração / falciformização na microvasculatura renal. Glomerulopatia: nos jovens por hiperfiltração; FSGS; proteinúria por vezes nefrótica; α talassémia protege; ESRD em 4-18% Enfartes papilares: presente em $\frac{1}{2}$ se traço falciforme; \uparrow risco infecção; tubulopatia; hematúria (traço > doença).

Enfarctos corticais: ↓ função, hematuria persistente e hematomas.

Tubulopatia funcional: por isquemia; ↓ [urina] (↑ risco desidratação); por vezes hipercaliemia e hiperuricemias

21.8.2. Terapêutica: IECA melhora glomerulopatia de hiperfiltração.

21.9. Necrose cortical bilateral: aborto séptico, “abruptio placentae”, pré-eclâmpsia

22. NEFROLITÍASE

22.1. Tipos de cálculos

22.1.1. Cálculo: 75-85%; radiopacos; ♂ 2-3:1 ♀ e 3-4ª década; recorre em 1/2.

22.1.2. Urato: 5-8%; radiotransparentes; ♂ > ♀; gota em 1/2; maioria hereditária.

22.1.3. Cistina: raros (1%); radiopacos; cristais achatados hexagonais.

22.1.4. Estruvite: 10-15%; radiopacos; por UTIs repetição (♀ ou algiação crônica; geralmente *Proteus*); podem ser grandes (coraliformes)

22.2. Manifestações

22.2.1. Hematuria assintomática: cálculos renais são uma etiologia frequente.

22.2.2. Passagem: cólica (dor flanco com ↑ progressivo +/- irradiação pélvica) e hemorragia; frequência, urgência, disúria se impacte na porção intravesical uréter; <5mmØ passagem espontânea; diagnóstico – pielografia EV ou TC (preferido), ecografia ↓ sensível.

22.2.3. Coraliforme: cálculos estruvite, cistina e urato por vezes demasiado ↑ para entrar uréter → preenchem bacinete (por vezes até cálices).

22.2.4. Nefrocalcinoze: cálculos Ca²⁺ que ficam na papila (múltiplas calcificações no Rx); ocorre na hipercaliúria grave (RTA distal); na espongiose medular calcificação tubos colectores dilatados

22.2.5. Lama: urato e cistina (Ca²⁺ não) podem precipitar e ocluir ambos ureteres.

22.2.6. Infecção: UTI ocorre por instrumentação e cirurgia; cálculos podem conter bactérias (UTIs repetição); UTI pode originar cálculos estruvite.

22.3. Patogénesis: supersaturação (↑ excreção, desidratação, ↓ inibidores [só Ca²⁺; pirofosfato – fosfato, glicoproteínas – oxalato, citrato – ambos] e Δ pH [↓ – urato; ↑ – fosfato; oxalato não altera]) → nucleação.

22.4. Avaliação: nos adultos se recorrente e sempre nas crianças.

22.5. Terapêutica: ↑ ingestão água (2,5L ↓ recorrência em 1/2); remover cálculo se obstrução ou hemorragia graves, infecção ou dor intratável; litotricia (extracorpórea ou via ureteroscópica; preferidos), nefrolitotomia percutânea, cirurgia.

22.6. Cálculos cálcio

22.6.1. Hipercaliúria idiopática: 1/2; familiar; tipo absorutivo ou renal (extremos da mesma entidade ?)¹⁶; hiperatividade VitD (↑ VitD / receptor); dieta ↓ em Ca²⁺ ↑ risco litíase e doença óssea; dieta ↓ Na⁺ e proteínas → tiazidas.

22.6.2. Hiperuricosúria: 20%; cálculos de oxalato; geralmente por ↑ ingestão purinas; dieta pobre em purinas +/- alopurinol.

¹⁶ **Tipo absorutivo:** ↑ absorção intestinal → ↑ Ca²⁺ pós-prandial → ↓ PTH → ↓ reabsorção renal
Tipo renal: ↓ reabsorção renal → ↑ PTH e Vitamina D → ↑ absorção intestinal

- 22.6.3. ↑ PTH 1^{ária}: 5%; fosfato e oxalato; paratiroidectomia (antes lesão renal).
- 22.6.4. **RTA tipo 1**: rara; cálculos de fosfato (por ↑ Ca²⁺, ↑ pH e ↓ citrato) e nefrocalcinose; HCO₃⁻ reduz hipercalciúria; cálculos oxalato na RTA distal incompleta 2^{ária} a hipercalciúria idiopática.
- 22.6.5. Hiperoxalúria: se grave pode levar a nefropatia tubulointersticial.
Dietética: 10-30% da litíase cálcica; hiperoxalúria leve por ↑ ingestão oxalato (↓ ingestão cálcio também ↑ absorção oxalato).
Entérica: 1-2%: hiperoxalúria intermédia por s. má absorção (intestino curto, proliferação bacteriana, Crohn, pancreatite crónica) com ↓ absorção gorduras (ligam Ca²⁺ e deixam oxalato livre).
Hereditária: raro; hiperoxalúria marcada; litíase na infância; tipo I e II.
- 22.6.6. Hipocitratúria: 15-60%; 1^{ária} ou 2^{ária} (RTA, diarreia crónica, ↓ K⁺); HCO₃⁻.
- 22.6.7. Idiopática: 20%; ↑ ingestão fluidos, tiazidas, alopurinol, citrato e fosfato.
- 22.7. Cálculos urato:** pH ↓ se gota (1/2), litíase úrica idiopática (1/2) e desidratação; independente do pH se s. mieloproliferativo (+/- QT) ou s. Lesh-Nyham (uricosúria massiva); pode originar lama – IRA; ↑ pH_{urinário} (alcalóides [citrato potássio evita risco litíase Ca²⁺] ou acetazolamida), dieta ↓ purinas, alopurinol (se refractária).
- 22.8. Cálculos cistina:** apenas na cistinúria; AR; ↑ transporte tubular e jejunal aa dibásicos; 10% dos cálculos não têm cistina (→ pesquisar sempre cistinúria na nefrolitíase); pesquisa de cristais achatados hexagonais na 1^a urina da manhã ou após teste do nitroprussiato; ↑ ingestão de fluidos, dieta hipossalina, alcalóides; penicilamina e tiopropina apenas se refractária.
- 22.9. Cálculos estruvite:** por UTI (urease ⊕ [geralmente *Proteus*]); associada a ↓ fluxo urinário, instrumentação / cirurgia e, sobretudo, AB crónica); remover cálculo e esterilizar; AB na UTI aguda.

23. INFECÇÕES URINÁRIAS

- 23.1. Definição:** UTI baixa (cistite e uretrite; superficiais) ou alta (pielonefrite, prostatite e abcessos intra ou peri-renais; invasivas); s. uretral agudo – sintomas sem bactériuria (incorrecto → por vezes cistites).
- 23.2. UTI aguda:** uretrite, cistite e pielonefrite aguda.
- 23.2.1. Epidemiologia: associadas a cateter (nosocomiais) ou não (comunidade); ♀ após início vida sexual; bactériuria assintomática em ♀ 20-50 anos e em idosos de ambos os sexos.
- 23.2.2. Etiologia: bacilos gramΘ (80% *E. coli*; *Proteus*, *Klebsiella* [↑risco litíase]; por vezes *Enterobacter*; *Pseudomonas*, *Serratia* nas nosocomiais); cocos gram⊕ ↓ comuns (*S. saprophyticus* 10-15%; enterococos e *S. aureus* se nosocomial); também *Ureaplasma*, *M. hominis* (UTIs baixa e alta); adenovírus (cistite hemorrágica crianças e adultos jovens); fungos (*Candida*) na DM (colonização, por vezes sintomática); se piúria estéril pesquisar *Chlamydia*, *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas* e HSV.

23.2.3. Patofisiologia: maioria ascendente (associado a AB [\downarrow flora], infecções genitais e contraceptivos [espermicida]); pielonefrite pode ser hematogénea (doentes crónicos, imunocomprometidos)

Género: ♀ (uretra curta e próxima do ânus; \uparrow risco com relações sexuais [espermicida \uparrow e micção pós-coital \downarrow risco]); ♂ <50 anos raro (obstrução uretral [p. ex. HBP], sexo anal insertivo e não circuncisados); HIV CD4+ <200/ μ L em ambos os sexos.

Gravidez: UTI em 2-8% (UTI alta comum – 20-30% na bacteriúria assintomática); \uparrow risco RN baixo peso, PPT e morte neonatal.

Obstrução: \uparrow risco se hidronefrose; por tumor, estenose, cálculo, HBP.

Bexiga neurogénica: p. ex. DM, lesão medular ou esclerose múltipla.

Refluxo vesico-ureteral: crianças com defeitos anatómicos ou UTI.

Virulência: aderência (fimbrias; *E. coli*, *Proteus*); estirpe uropatogénica (hemolisina e aerobactina; ~100% UTIs altas e maioria das baixas, mas em minoria se lesão estrutural / funcional).

Genética: história materna; receptores uroepiteliais; não secretores AB0.

23.2.4. Clínica

Cistite: disúria, frequência, urgência e dor suprapúbica; urina turva e fétida (hemática em 30%); piúria e bacteriúria; manifestações sistémicas proeminentes \rightarrow pielonefrite (ausência não exclui).

Pielonefrite: febre, arrepios, náuseas, vômitos, diarreia; Murphy renal \oplus ; cilindros leucocitários (patognomónicos), hematúria, bacteriúria; leucócitos e PCR \uparrow ; assintomática 48-72h após AB (bacteriúria e piúria podem persistir, hematúria não).

Uretrite: 30% ♀ com sintomas + piúria têm cultura negativa (pesquisar DSTs – *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* e HSV; sobretudo mudança parceiro, início gradual, sem dor/hematúria e >7 dias); se cultura \oplus mas $< 10^5$ /mL – punção suprapúbica / cateterismo.

Cateter associadas: 10-15% doentes internados; risco 3-5%/d e maioria após 2 semanas; *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, estafilococos, enterococos e *Candida*; via intraluminal ou periuretral; sintomas mínimos; geralmente resolve com remoção algália; causa bacteriemia gram Θ em 1-2% (30% dos casos).

23.2.5. Diagnóstico: $\geq 10^5$ /mL no jacto médio (10^2 - 10^4 se sintomas + agente provável; não lavar com solução antiséptica), $\geq 10^2$ por cateterização e ≥ 1 na punção suprapúbica; bacteriúria (90% se $\geq 10^5$ /mL, ausente se <); piúria (estéril se agente atípico¹⁷)

23.2.6. Terapêutica: cultura excepto UTI baixa não complicada com clínica típica (+/- Urina II); recorrência (precoce se < 2 semanas ou tardia; mesma estirpe ou não; colonização vaginal).

Cistite: 90-95% *E. coli* ou *S. saprophyticus*; 3 dias AB (1 dia \uparrow recorrência); TMP-SMX, TMP ou quinolona (nor, cipro ou

¹⁷ **Piúria estéril**: também cálculos, anomalia anatómica, nefrocalcinoze, refluxo, nefrite intersticial e PKD.

ofloxacina); 7 dias AB se sintomas > 7 dias, UTI recente, > 65 anos, diafragma, gravidez; em ♂ 7-14 dias quinolona.

Pielonefrite: maioria *E. coli*; 7-14 dias quinolona, cefalosporina 3^a geração ou aminoglicosídeo; EV (pelo menos 1^{os} dias) ou apenas oral se ligeira; avaliar caso não respondam em 72h.

UTI complicada¹⁸: tipicamente por organismos nosocomiais (resistência AB); AB EV 10-21 dias (excepto sintomas mínimos – quinolona oral); cultura controlo 2-4 semanas após.

Bacteriúria assintomática algaliados: remoção de cateter + AB de curta duração; ignorar se impossível remover (excepto se sintomas ou risco ↑ de bactériemia → AB sistémica ou antisépticos vesicais).

Gravidez: 7 dias amoxicilina, nitrofurantoína, cefalosporina, TMP-SMX (evitar quinolonas); rastreio 1º trimestre e mensais após UTI.

Bacteriúria assintomática: comum idosos; excepto gravidez não requer AB (↑ risco resistências); 7 dias AB se SIDA, obstrução ou outras complicações.

23.2.7. Avaliação: obstrução; ♀ com UTI recorrente, UTI em criança, hematúria indolor, litíase; ♂ excepto SIDA, sexo anal, não circuncisados.

23.2.8. Prognóstico: UTIs repetição baixas–reinfecção, altas–recaída (avaliar → se Θ, 6 semanas de QT elimina foco infecção); risco DRC se UTI sintomática recorrente em adultos com patologia base ou crianças (assintomática ↑ risco infecção mas não DRC).

23.2.9. Prevenção: profilaxia AB prolongada em ♀ com ≥ 3 episódios / ano (após eliminar infecção com AB curativa); AB profiláctico pós-coital

23.3. Necrose papilar: infecção pirâmides em associação com doenças vasculares ou obstrução; ↑ DM, drepanocitose, alcoolismo; por vezes IRA com oligúria / anúria; por vezes assintomática se UTI crónica; “sinal do anel” na pielografia; geralmente bilateral, mas se unilateral nefrectomia pode ser “life-saving”.

23.4. Pielonefrite e cistite enfisematosas: DM +/- obstrução e UTI crónica; *E. coli*.

23.4.1. Pielonefrite: rapidamente progressiva; enfisema no Rx confirmado e localizado por TC; ressecção cirúrgica área envolvida + AB.

23.4.2. Cistite: ↓ grave; pneumatúria; AB + alívio obstrução → cistectomia.

23.5. Prostatite

23.5.1. Aguda: espontânea em jovens e algoliação crónica em idosos; patogénios comuns (associada a algália - nosocomiais); febre, arrepios, disúria e próstata tensa e dolorosa; piúria e bacteriúria; massagem produz fluido prostático purulento, mas ↑ risco bactériemia → evitar massagem vigorosa; diagnóstico etiológico por urocultura; AB EV (quinolona, cefalosporina 3^a geração ou aminoglicosídeo; resposta rápida); prognóstico bom, por vezes risco de abcesso, vesiculite seminal, epididimoorquite, septicemia e prostatite crónica.

¹⁸ **UTI complicada:** em contexto de algoliação, instrumentação, anomalia anatómica ou funcional, litíase, obstrução, imunossupressão, doença renal ou DM.

23.5.2. Crónica: bacteriana, CPPS, prostatite inflamatória assintomática.

Bacteriana: ↓ frequente; considerar se bacteriúria recorrente em ♂; sem sintomas entre episódios, com próstata normal (por vezes sintomas obstrutivos ou dor perineal); sintomas por cistite intermitente; cultura (fluído prostático / urina pós-massagem > pré-massagem); AB alivia exacerbações, mas não elimina foco (quinolonas 12 semanas; AB profiláctica prolongada); prostatectomia (↑ morbilidade) / RTUP (apenas cura $\frac{1}{3}$).

S. dor pélvica crónica [CPPS]: sintomas de prostatite, mas cultura Θ.

Inflamatório: fluido prostático e urina pós-massagem têm \geq 1000 leucócitos/ μ L ou 10x mais leucócitos que urina pré-massagem; agente infeccioso não identificado (?) – *Ureaplasma, C. trachomatis* (maioria em jovens activos sexualmente após uretrite – DST?); AB 4-6 semanas (?)

Não inflamatório: sem evidência inflamação; não dar AB.

24. OBSTRUÇÃO TRATO URINÁRIO

24.1. Etiologia

24.1.1. Mecânica: junção ureteropélvica e ureterovesical, colo vesical e meato uretral; unilateral se acima bexiga e bilateral abaixo.

Congénitas: crianças; válvulas da uretra posterior são as mais comuns ♂.

Adquiridas: adultos; tumores, cálculos, estenose uretral, lesão cirúrgica uréter (hidronefrose unilateral subclínica), *Schistosoma haematobium* e TB genitourinária; fibrose retroperitoneal.

24.1.2. Funcional: bexiga neurogénica (geralmente com uréter adinâmico) e refluxo vesico-ureteral (inserção anómala uréter; hidronefrose bilateral marcada; DRC se infecção ou obstrução colo vesical).

24.1.3. “Gravídica”: mecânica por compressão e funcional pela progesterona.

24.2. Clínica: dor (aguda – cólica renal; insidiosa – destruição renal com dor ligeira / ausente; dor flanco com micção patognomónica de refluxo); azotemia (obstrução bilateral ou unilateral com rim único → IRA com anúria); aguda pode simular IRA pré-renal; na obstrução parcial pode ocorrer poliúria e noctúria (não ↓ com AVP); flutuações da diurese sugerem obstrução intermitente / parcial; sintomas ~ HBP se obstrução bexiga ou uretral; obstrução bilateral parcial pode originar RTA tipo 4; HTA (↑ renina na unilateral aguda, ↑ ECF na crónica); eritrocitose (↑ EPO).

24.3. Diagnóstico: sedimento normal ou hematúria, piúria, bacteriúria; algaliar (abaixo colo vesical se diurese); ecografia (hidronefrose; ausente se ↓ ECF, cálculo coraliforme, fibrose ou infiltração); urograma ante (pode ser terapêutico) ou retrógrado; cistouretrografia (refluxo e obstrução abaixo colo vesical); cistoscopia; CT; RMN.

24.4. Terapêutica: alívio obstrução (cateterização, ureterostomia ou nefrostomia); AB se UTI concomitante, eventual nefrectomia se UTI crónica ou recorrente; remover obstrução se retenção urinária, UTI

recorrente, dor crónica e IRC progressiva; se obstrução funcional alívio com micções frequentes e fármacos colinérgicos.

24.5. Prognóstico: depende existência lesão irreversível e duração / tipo obstrução.

24.6. Diurese pós-obstrutiva: poliúria massiva (hipotónica mas rica em sais) após alívio de obstrução bilateral (mas não unilateral); por excreção da ureia retida (osmótica), ↑ pressão intratubular e acumulação de factores natriuréticos; geralmente cessa com normalização ECF; reposição fluidos apenas se ↓ ECF, hipotensão ou alterações electrolíticas (repor 2/3 perdas para evitar ↑ diurese).

25. CARCINOMA DA BEXIGA

25.1. Epidemiologia: 4♂:♀1; tabaco (em 40-50%; ↑ 2-4x risco), tintas, fármacos (fenacetina e clornafazina; ciclofosfamida?), RT; VitA protege; *S. haematobium* ↑ CCT e de células escamosas.

25.2. Etiologia: CCT – 90% bexiga, 8% bacinete e 2% uréter ou uretra.

25.3. Patofisiologia: tumores urotélio – 95% CCT, 3% células escamosas, 2% ADC, 1% pequenas células; 75% superficiais, 20% atingem muscular; 5% metastáticos; maioria dos CCTs são papilares e friáveis (hemorragia), policronotrópicos (recorrem e em locais diversos) e ↓ invasivos; CIS é alto grau e percursor de c. invasivo; Grau 1 raramente ↑ estadio, Grau 3 sim; *TP53* ↑ metástases e morte.

25.4. Clínica: 80-90% hematúria¹⁹ (exofíticos) e sintomas irritativos.

25.5. Diagnóstico: citologia urinária, TC, pielograma EV ou cistoscopia (se citologia ⊕ e sem lesão aparente, cateterizar trato urinário superior).

25.6. Terapêutica

25.6.1. Superficial: ressecção endoscópica +/- terapia intravesical (depende da histologia, nº lesões, invasão e presença CIS); recorrência em 50%; 5-20% ↑ estadio; papilares solitários apenas ressecção.

Terapia intravesical: adjuvante ressecção ou ressecção impossível (raro); recorrência, >40% superfície, CIS difuso, T1; BCG (também mitomicina-C e IFN) – disúria, frequência, mielossupressão, dermatite contacto, por vezes doença sistémica com necessidade anti-TB; monitorizar 3/3 meses durante 1 ano (se persistente ou tumor de novo → BCG, QT intravesical ou cistectomia); há ↑ recorrências extravesicais após terapia intravesical.

25.6.2. Invasivo: cistectomia radical +/- QT (por vezes ressecção endoscópica ou cistectomia parcial +/- QT sistémica e RT).

25.6.3. Metastático: QT sistémica +/- ressecção doença residual; QT curativa ou paliativa (*Karnofsky Performance Status*<80%, disseminação visceral e metástases ósseas); resposta >50%.

¹⁹ **Causas de hematúria:** macrohematúria – 40% bexiga (22% cistite e 15% carcinoma); microhematúria – 35% próstata (apenas 2% carcinoma bexiga).

26. CARCINOMA DE CÉLULAS RENAS

- 26.1. Epidemiologia:** incidência tem ↑; 2♂:♀1; pico aos 50-70 anos.
- 26.2. Etiologia:** tabaco (20-30%); doença quística adquirida com ESRD, esclerose tuberosa; ↑ esporádicos, mas surge em 35% s. von Hippel-Lindau.
- 26.3. Patofisiologia:** 90-95% das neoplasias malignas renais são RCC.
- 26.3.1. Células claras: 60%; túbulo proximal; citoplasma claro; deleção cr. 3p.
 - 26.3.2. Papilar: 5-15%; túbulo proximal; bilaterais, multifocais; trissomia 7 ou 17.
 - 26.3.3. Cromofóbico: 5-10%; ducto coletor cortical; indolente; hipoplóidio.
 - 26.3.4. Oncocitoma: 5-10%; ducto coletor cortical; citoplasma muito eosinofílico característico; benigno.
 - 26.3.5. Ducto coletor (Bellini): < 1%; ducto coletor medular; jovens; agressivo.
- 26.4. Clínica:** hematuria, dor e massa flanco (tríade clássica – 10-20%); febre, ↓ peso, anemia, varicocelo; s. paraneoplásico – eritrocitose, ↑ Ca²⁺, disfunção hepática não metastática (s. Stauffer), disfibrinogenemia.
- 26.5. Avaliação:** TC abdomino-pélvica, Rx tórax, análise e citologia urinária; RMN se suspeita de envolvimento ou invasão por trombo da veia cava.
- 26.6. Diagnóstico diferencial:** neoplasias benignas (adenoma, angiomiolipoma, oncocitoma); inflamação (pielonefrite ou abcesso); outra neoplasia maligna 1^{ária} (CCT, sarcoma, linfoma, tumor de Wilms); metástases (melanoma).
- 26.7. Estadiamento:** sistema de Robson²⁰; sobrevida 5 anos estadio I 66%, II 64% III 42% (IIIA ~ a II, IIIB ~ a IV) e IV 11%.
- 26.8. Terapêutica:** refratários aos citotóxicos; nefrectomia radical se estadio I, II e IIIA; linfadenectomia é controversa; nefrectomia parcial se apenas um rim; sem terapia eficaz se IIIB / IV (10-20% resposta ao IFN e IL-2, mas raramente duráveis; fator de crescimento inibidor do endotélio vascular promissor); verificar progressão antes de terapia agressiva (10% estadio IV não progressivos).

27. CARCINOMA DO BACINETE E URÉTER

- 27.1. Patofisiologia:** praticamente só CCT; semelhante ao CCT da bexiga; associado consumo crônico de fenacetina e nefropatia dos Balcãs.
- 27.2. Clínica:** macrohematuria; diagnóstico por pielografia EV.
- 27.3. Terapêutica:** nefroureterectomia (boa sobrevida se ↓ grau); QT se metástases.

²⁰ **Sistema de Robson:** estadio I – confinado ao rim; estadio II – confinado à fascia de Gerota; estadio III – veia cava/renal (IIIA) ou linfáticos hilares (IIIB); estadio IV – invasivo/metastático.

CARDIOLOGIA

1. DOR TORÁCICA AGUDA

- 1.1. **ECG**: realizar em todos excepto se causa não cardíaca óbvia.
- 1.2. **Rx tórax**: realizar se possível ICC, valvulopatia, doença pericárdica ou aórtica.
- 1.3. **Prova esforço**: precoce se 2 análises com marcadores normais (4h intervalo), sem dor sugestiva de isquemia e ECG (entrada e pré-prova) sem isquemia aguda ou alterações que disfarcem isquemia (LBBB).

2. SÍNCOPE

- 2.1. **Definição**: perda de consciência transitória por ↓ perfusão cerebral.
- 2.2. **Alteração do tônus vascular ou volemia**: mecanismo cardioinibidor (↑ vagal) e/ou vasodepressor (↓ simpático).
 - 2.2.1. Neurocardiogénica: vasovagal (↓SNS + ↑SNPS) ou vasodepressora (apenas ↓ SNS); ½ síncopes; por ambientes quentes / multidão, fadiga, dor, fome, ortostatismo prolongado, stress; lipotímia comum; raro em decúbito; sem perda controlo esfínteres; decúbito melhora; ↑ SNPS (por ↑ SNS + ↓ retorno venoso) ou ↓ SNS (por dor / stress; componente cortical; ↑ serotonina, endorfinas ou adenosina ?).
 - 2.2.2. Postural: reflexos vasomotores alterados; até 30% síncopes idosos (2^{ária} a fármacos); idiopática (geralmente familiar), disautonomias, neuropatias periféricas, fármacos/situações que ↓ TA ou volemia, simpatectomia; aguda em variante s. Guillain-Barré.
 - 2.2.3. Hipersensibilidade carotídea: ♂ ≥ 50 anos; paragem sinusal / bloqueio AV (↑ SNPS) e/ou vasodilatação (↓ SNS).
 - 2.2.4. Situacional: tosse (DPOC), deglutição (espasmo), micção (obstrução), defecação (obstipação); ↓SNS e/ou ↑SNPS (Valsalva / ↑ PIC).
 - 2.2.5. Nevralgia glossofaríngea: precedida por dor orofaringe / língua; assistolia.
- 2.3. **Alterações cardiovasculares**: ↓ súbita débito (por arritmia [<30 ou >180 bpm]).
 - 2.3.1. **Bradiarritmias**: podem ser súbitas (sem lipotímia) e recorrentes (várias vezes / dia); sinus doente, bloqueio AV alto grau (s. Stokes-Adams-Morgani), s. bradicardia-taquicardia, fármacos.
 - 2.3.2. **Taquiarritmias**: geralmente após palpitações / tonturas; sobretudo doença cardíaca estrutural, ↓ débito, frequência ventricular rápida, doença cerebrovascular, alteração tônus vascular / volemia.
 - 2.3.3. Doença cerebrovascular: rara isoladamente, mas baixa limiar para síncope; geralmente artérias vertebro-basilares (também estenose carotídea bilateral); enxaqueca basilar.
- 2.4. **Diagnóstico diferencial**: ataque pânico e s. hiperventilação, convulsões; hipoglicemias, hemorragia aguda, desmaio histérico.

2.5. Prognóstico: síncope recorrente (sobretudo se houver doença cardíaca estrutural) associada a ↑ risco morte (40% em 2 anos).

2.6. Terapêutica: decúbito; ↑ ingestão água e sal; β-bloqueantes; SSRIs; bupropiona; hidrofludrocortisona; proamatina (α-agonista); pacing; suprimir fármacos agravantes; meias de compressão elástica.

3. EXAME FÍSICO CARDIOVASCULAR

3.1. Pulso arterial: central (carotídeo) dá mais informação que o periférico.

3.1.1. Parvus: ↓ débito VE, ↓ pressão pulso e ↑ resistência periférica.

3.1.2. Tardus: pico sistólico tardio por obstrução da ejeção (estenose Ao).

3.1.3. Hipocinético: por ↓ volemia, insuficiência VE, constrição, estenose mitral.

3.1.4. Hipercinético: ↑ débito VE, ↑ pressão pulso e ↓ resistência periférica; BAV completo, anemia/febre, fistula AV, insuficiência mitral e Ao

3.1.5. Bisferiens: 2 picos sistólicos (↑ rápido com incisura por obstrução); regurgitação Ao (+/- estenose) e HCM.

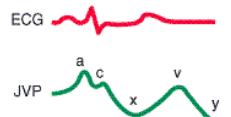
3.1.6. Dícroto: 2 ondas palpáveis (sistólica + diastólica); ↓↓ débito; DCM.

3.1.7. Alternans: Δ pressão pulso regular; indica disfunção VE grave (S₃ comum).

3.1.8. Bigeminus: Δ pressão pulso regular por contracção ventricular prematura.

3.1.9. Paradoxal: ↓TA à inspiração; tamponamento, TEP, obstrução aérea ou VCS

3.2. Pulso jugular: jugular interna direita; normal < 3 cm (~ + 5cm até AD).



3.2.1. Onda *a*: contracção AD; ↑ na estenose tricúspide, HTP ou estenose pulmonar; “canhão” se dissociação AV; ausente na FA.

3.2.2. Onda *c*: encerramento da válvula tricúspide.

3.2.3. Descida *x*: enchimento auricular (sístole ventricular); maior na pericardite constrictiva e menor / revertida na regurgitação tricúspide.

3.2.4. Onda *v*: ↑ volume AD; ↑ na regurgitação tricúspide.

3.2.5. Descida *y*: abertura tricúspide; maior na regurgitação e lenta na estenose.

3.2.6. Sinal Kussmaul: ↑ JVP na inspiração; implica insuficiência VD (pericardite constrictiva, RCM, EAM direito, estenose tricúspide).

3.3. Auscultação

3.3.1. S₁: ↑ na estenose, ↓ na regurgitação mitral; desdobramento (1º mitral, 2º tricúspide) ↑ no RBBB e ↓/revertido na estenose mitral ou LBBB.

3.3.2. S₂: desdobramento fisiológico na inspiração (1º A₂, 2º P₂), ↑ no ↑ volume do VD e RBBB (persiste na expiração), ↓ se ↑ resistência pulmonar ou LBBB (revertido); fixo na CIA; P₂ ↑ na HTP (desdobramento variável).

3.3.3. Extra-sons

Sistólicos: ejeção (protossistólico; estenose semilunar ou dilatação aórtica / pulmonar); clique mesossistólico (prolapso AV).

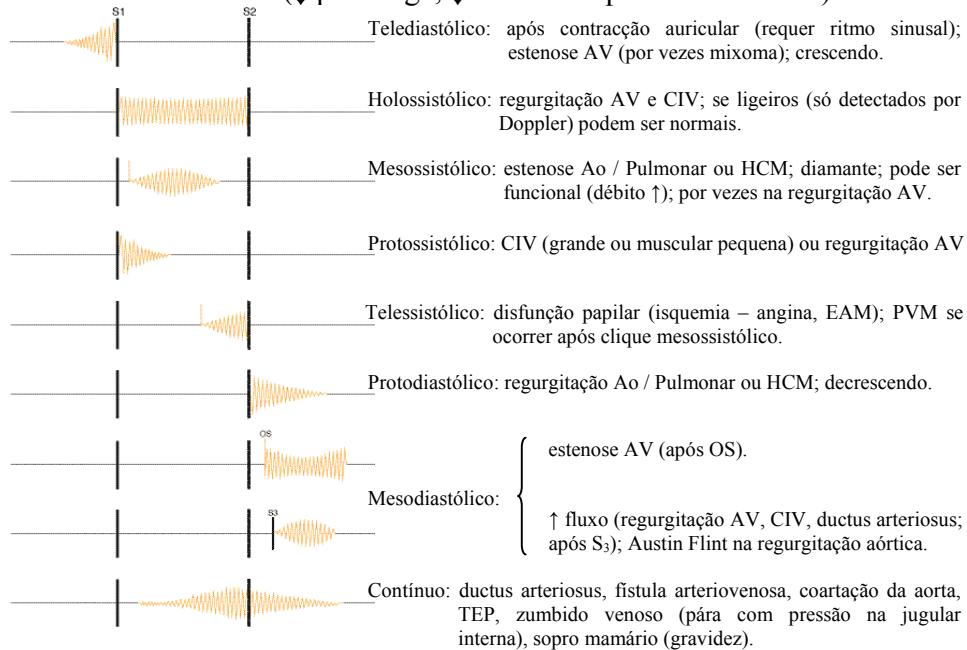
Diastólicos

OS: protodiastólico; 0,04-0,12s após A₂; estenose AV; intervalo A₂-OS inversamente proporcional à pressão auricular.

S₃: protodiastólico; 0,14-0,16s após A₂; final fase enchimento rápido; normal em crianças e alto débito; > 40 anos sugere disfunção VE ou regurgitação AV; galope ventricular.

S₄: telediastólico; na contração auricular; ↓ compliance ventricular; HTA, estenose aórtica, HCM, isquemia, regurgitação mitral aguda; raramente fisiológico; galope auricular.

3.3.4. Sopros: inspiração (↑ retorno venoso; ↑ sopros “direitos”); Valsalva e ortostatismo (↓ pré-carga; ↓ todos excepto PVM e HCM).



4. ELECTROCARDIOGRAFIA

4.1. **Intervalos:** PR 0,12-0,2s (3-5 quadrados); QRS ≤0,10s (<3 quadrados); QT ≤0,44s (≤11 quadrados).

4.2. **Génesis:** onda P (para esquerda e baixo); QRS (septo despolariza para a direita e frente, ventrículos para esquerda e trás – rS V₁ → qR em V₆); ondas T e U¹ são concordantes com eixo QRS.

4.3. **Eixo:** desvio esquerdo (variante normal, LBBB completo / anterior, HVE); direito (variante normal [jovens], sobrecarga VD, EAM esquerdo, dextrocardia, pneumotórax esquerdo e LBBB posterior).

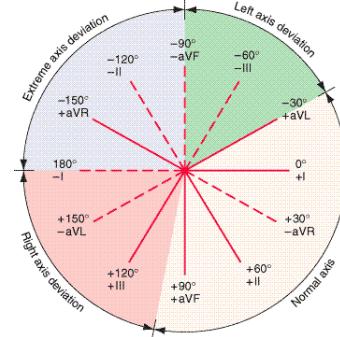
4.4. Hipertrofia

4.4.1. Aurículas: AD – onda P ≥2,5mm; AE – onda P bifásica em V₁ ou ≥0,12s.

4.4.2. VD: onda R alta em V₁ (≥ S) geralmente com desvio direito eixo; qR em V₁; infraST e inversão T (sobrecarga ventricular) derivações direitas.

4.4.3. VE: onda R alta nas pré-cordiais esquerdas e S profunda nas direitas (SV₁ + RV₅/RV₆ ≥35mm; RV₅/RV₆ ≥25mm); sobrecarga ventricular esquerda.

4.5. **Bloqueio de ramo:** incompleto se QRS entre 0,10-0,12s e completo se ≥ 0,12s; alterações ST-T (onda T oposta à última deflecção do QRS).



¹ Alterações da onda U: acuminada – ↑ risco de torsade de pointes (hipocalcemia); inversão – isquemia.

- 4.5.1. RBBB: só porção terminal QRS tem orientação direita (rSR' em V_1 e qRS em V_6); mais comum que LBBB na ausência de doença estrutural, mas pode também ser congénito ou adquirido (isquemia).
- 4.5.2. LBBB: todo o QRS tem orientação esquerda (QS em V_1 e R em V_6); por CAD, cardiopatia hipertensiva, valvulopatia aórtica, cardiomiopatia
- 4.6. Isquemia:** disfarçada por LBBB, pacemaker, WPW.
- 4.6.1. Tipo: transmural (supraST e onda T acuminada [hiperaguda]; inversão T e ondas Q^2 são mais tardias); subendocárdica (infraST, T invertida).
- 4.6.2. Local: anterior ($\uparrow ST$ em V_{1-6} , aVL e I), inferior ($\uparrow ST$ em II, III e aVF), posterior ($\downarrow ST$ recíproco em V_{1-3}), VD ($\uparrow ST$ pré-cordiais direitas).
- 4.7. Alterações metabólicas e farmacológicas**
- 4.7.1. K^+ : $\uparrow K^+$ (T acuminada $\rightarrow \uparrow PR$, \downarrow ondas P, $\uparrow QRS$ \rightarrow atraso condução AV \rightarrow padrão sinusoidal \rightarrow assistolia); $\downarrow K^+$ (U proeminentes, $\uparrow QT$).
- 4.7.2. Fármacos: classe IA e III ($\uparrow QT$); digoxina ($\downarrow QT$, ST-T em visto invertido).
- 4.7.3. Hemorragia subaracnoideia: $\uparrow QT$ + inversão larga e profunda da onda T.
- 4.7.4. Ca^{2+} : $\uparrow Ca^{2+}$ ($\downarrow QT$) e $\downarrow Ca^{2+}$ ($\uparrow QT$).
- 4.7.5. Hipotermia: $\uparrow QT$ com elevação convexa do ponto J (onda de Osborn).
- 4.8. Alternans eléctrico:** P-QRS-T – derrame (com RS); ST-T – precede arritmias.

5. AVALIAÇÃO CARDÍACA

- 5.1. Ecocardiografia:** ecografia 2D não permite avaliação quantitativa VD; doppler (pulsado, contínuo, tecidual); TEE para estruturas posteriores.
- 5.2. PET:** “gold standard” na avaliação da viabilidade miocárdica (glicose/perfusão).
- 5.3. Teste stress:** prova de esforço ou imagiologia (eco de sobrecarga ou nuclear; preferir se infraST $> 1mm$, hipertrofia VE, BBB, pacing ou pré-excitacão [WPW]); > 5 min protocolo Bruce sem angina ou ΔST indica baixo risco ($< 1\%$ mortalidade/ano)
- 5.4. RMN:** displasia arritmogénica do VD; doença congénita complexa; aorta e grandes vasos; massas cardíacas e mediastinicas / pulmonares.
- 5.4.1. CI: pacemaker / CDI, clips aneurismas, próteses; difícil no doente instável.
- 5.5. TC:** calcificações (massas, pericárdicas); displasia arritmogénica do VD.
- 5.5.1. CI: insuficiência renal e alergia ao agente de contraste.
- 5.6. Cateterismo:** 1/1000 mortalidade (EAM, AVC); 1% complicações locais ou arritmias transitórias; CI apenas relativas; parar varfarina 48h antes; dar aspirina se CAD (necessária se intervenção); débito cardíaco – termodiluição ou método Fick (consumo O_2 / diferença AV de O_2), dividido pela superfície corporal dá índice cardíaco.
- 5.6.1. Ventriculografia: FE normal 50-80%; contracção \downarrow (hipocinésia), ausente, (acinésia) ou expansão paradoxal (discinésia).

6. BRADIARRITMIAS

(Bradycardia – FC <60 bpm)

² **Ondas Q patológicas:** $\geq 0,03s$ e $\geq 0,2mV$ em pelo menos 2 derivações diferentes.

6.1. Disfunção nódulo sinusal

- 6.1.1. Etiologia: idosos; fármacos; amiloidose senil, hipotiroidismo, hipotermia, DHC, febre tifóide, brucelose, $\downarrow O_2$, $\uparrow CO_2$, $\downarrow pH$, HTA aguda.
- 6.1.2. Clínica: “*sick sinus syndrome*” – fadiga por bradicardia marcada ou, mais comum, tonturas, lipotímia ou síncope por pausa sinusal \uparrow ($> 3s$).
- 6.1.3. Diagnóstico: paragem/bloqueio sinusal; $> 3s$ geralmente anormal; avaliação FC intrínseca (após bloqueio SNA [atropina + β -bloqueante]) distingue disfunção 1^{ária} de 2^{ária} por disfunção autonómica; estudo invasivo se sintomas sugestivos e sem diagnóstico nos exames não invasivos (Holter); pacemaker se necessário.
- Bloqueio 1º grau: \uparrow tempo condução; diagnóstico requer exame invasivo
- Bloqueio 2º grau: falha intermitente condução (ausência intermitente P).
- Bloqueio 3º grau: sem actividade ou pacemaker auricular ectópico; ECG igual a paragem sinusal (distinção por exame invasivo)
- Bradi-taqui: pausa sinusal após taquicardia supraventricular (FA, flutter)

6.2. Perturbação da condução AV

- 6.2.1. Etiologia: congénito³, d. Lev e Lenegre⁴ (causa comum de BBB \pm BAV), \uparrow vagal, EAM (sobretudo inferior), espasmo coronário, intoxicação digitálica, bloqueadores β / Ca^{2+} ; miocardite, febre reumática, EBV, d. Lyme, sarcoidose, amiloidose, neoplasia (mesotelioma).
- 6.2.2. Patofisiologia: avaliar local perturbação, risco progressão e ritmo de escape (geralmente feixe His – estável, 40-60bpm, QRS estreitos [nem sempre!]; His-Purkinje – instável, 25-45bpm, QRS \uparrow).
- 6.2.3. Bloqueio 1º grau: PR > 0.20 s (pode ser também por \downarrow condução auricular [maioria $\leq 0.24s$] ou \downarrow activação His-Purkinje [QRS \uparrow]).
- 6.2.4. Bloqueio 2º grau: nem todos os impulsos auriculares atingem ventrículos.
- Mobitz I: fenómeno Wenckebach (\uparrow progressivo PR \rightarrow bloqueio \rightarrow pausa não compensatória); geralmente no nódulo AV (QRS normal; por vezes BBB); por \uparrow tônus vagal, EAM inferior, intoxicação digitálica, β -bloqueantes e por vezes dos canais Ca^{2+} ; progressão rara para BAV completo (excepto EAM).
- Mobitz II: bloqueio súbito (sem \uparrow PR); disfunção His-Purkinje (QRS \uparrow); progressão frequente para 3º grau com ritmo escape instável \rightarrow pacemaker necessário; por EAM antero-septal ou lesão 1^{ária} ou 2^{ária} esclerodegenerativa/cálcica do esqueleto fibroso.
- 6.2.5. BAV 3º grau: nenhum impulso propagado; bloqueio no nódulo AV (QRS normal, 40-55bpm, responde ao SNA), feixe His (\downarrow resposta) ou His-Purkinje (instável, < 40 bpm, QRS \uparrow \rightarrow pacemaker).
- 6.2.6. Dissociação AV: ritmo ventricular independente do auricular; BAV 3º grau, ritmo juncional na bradicardia sinusal grave (isorrítmico) ou dissociação de interferência (foco juncional/ventricular mais rápido que o sinusal; ocorre na TV, intoxicação digitálica, isquemia/EAM, irritação pós cirurgia cardíaca).

³ Bloqueio AV completo congénito: LES materno, s. Holt-Oram, bloqueio AV progressivo familiar.

⁴ Doença de Lev – calcificação e esclerose do esqueleto fibroso do coração.

Doença de Lenegre – doença esclerodegenerativa 1^{ária} do sistema de condução.

6.2.7. Avaliação: estudo electrofisiológico se necessidade pacing em dúvida (não fazer no BAV 2º ou 3º grau sintomático); fazer se (1) síncope + BBB sem BAV aparente, (2) condução 2:1, (3) Wenckebach + BBB, (4) BAV 3º grau assintomático.

6.3. Terapêutica: médica só se aguda (atropina / isoproterenol ↑ FC se foco auricular ou AV [ineficazes se inferior]; β -bloqueantes e disopiramida na síncope neurocardiogénica; por vezes SSRIs); pacing temporário ou permanente⁵ (por vezes *s. pacemaker* [fadiga, tonturas, síncope; por ↓ contribuição auricular, reflexo vaso-depressor por ondas a canhão e regurgitação por contracção auricular contra válvulas AV fechadas; corrige com DDD [sincronia] ou programação ritmo escape] e *taquicardia mediada por pacemaker* [nos DDD; VPC → despolarização retrógrada auricular → despoleta pacing]).

7. TAQUIARRITMIAS

(Taquicardia – 3 ou mais complexos com FC >100 bpm)

7.1. Mecanismo

7.1.1. Reentrada: as + comuns; 2 áreas ligadas com condutância/refractariedade ≠, bloqueio unidireccional numa, condução lenta na outra (permite repolarização) e reexcitação da 1ª; A/VPC induzem/terminam.

7.1.2. ↑ automatismo: foco ectópico; ↑ adrenérgico, Δ electrolíticas ($\downarrow K^+$), hipóxia ou isquemia, Δ mecânicas (distensão) e fármacos (digoxina)

7.1.3. *Triggered activity*: pós-despolarização precoce (fase 2-3) ou tardia (> fase 3); situações que ↑ Ca^{2+} intracelular (p. ex. digoxina).

7.2. Complexos prematuros (extrassístoles)

7.2.1. APC: > 60% adultos; por vezes palpitações; TPSV em doentes susceptíveis; ondas P anómalas conduzidas ($\uparrow PR$) ou não; QRS normal (\uparrow se APC precoce); pausa não compensatória; tratar sintomáticos; ↓precipitantes (tabaco, álcool, estimulantes adrenérgicos); sedação / β -bloqueante.

7.2.2. JPC: origem no feixe de His; ↓ comuns; associados a doença cardíaca ou intoxicação digitálica; condução anterógrada e/ou retrógrada (ondas P invertidas); QRS normal não precedido por onda P; assintomáticos (por vezes palpitações, ondas *a canhão*); se sintomas tratar como APC

7.2.3. VPC: ≥ 60% adultos ♂; ↑ mortalidade apenas após EAM (surge até 80%), >10/h ou complexos (*couplets*); QRS anómalos (maioria ≥ 0,14s) não precedidos por onda P; podem ocorrer ± fixos em relação aos complexos normais (*fixed coupled VPC*) ou entre si (*parassístole ventricular*); *isolados*, *bigeminismo* (1 VPC por cada complexo normal), *trigeminismo* (cada 2), etc; *couplets* se 2 VPCs sucessivos e TV se ≥3 (FC>100bpm); mono/polimórficos consoante morfologia; condução retrógrada rara → pausa compensatória (*VPC interpolado*); se bloqueados no nódulo AV (*condução retrógrada oculta*) → PR ↑;

⁵ **Código:** 1ª estimulação (A/V/D); 2ª sensor (A/V/D); 3ª resposta a estímulo lido (I-inibe/T-despoleta/D-ambas); 4ª programável (P/M), resposta fisiológica (R) ou comunicação (C); 5ª função anti-taquicardia (P-pacing/S-choque/D); O se função inexistente; VVI e DDD são os mais comuns.

pausa não compensatória e/ou ondas P invertidas se condução retrógrada; sem terapêutica se isolados, assintomáticos e sem patologia cardíaca; β -bloqueante se associadas ao stress, PVM e tirotoxicose; outros antiarrítmicos podem \uparrow mortalidade (pós-EAM).

7.3. Taquicardias: geralmente associadas a doença cardíaca subjacente; reentrada se após A/VPCs (excepto induzidas por digitálicos \rightarrow triggered).

7.3.1. Sinusal: raramente >200 bpm; PR curto; resposta fisiológica; início/termino gradual; responde à pressão carotídea; eliminar desencadeante.

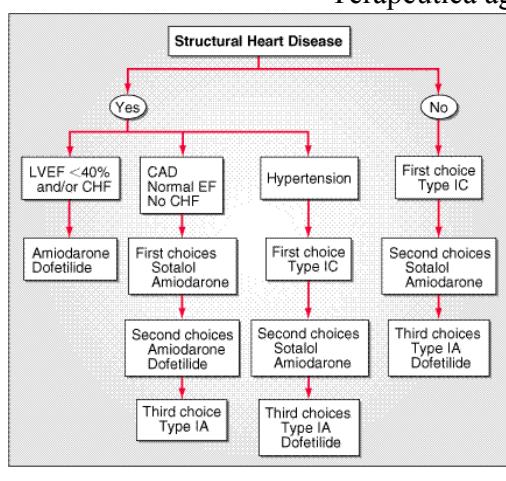
7.3.2. FA: paroxística/persistente; indivíduos normais (FA isolada – taquicardia do s. bradi-taqui) ou patologia associada; morbidade pelo \uparrow RV (\downarrow TA, angina, congestão pulmonar, cardiomiopatia pela taquicardia), pausa após FA, TE⁶, perda contributo auricular e ansiedade; actividade auricular desorganizada (350-600bpm); RV irregularmente arrítmica (se regular BAV 3º grau [<60 bpm] ou TV/juncional [>100 bpm]); pode originar flutter (sobretudo com antiarrítmicos; risco \uparrow RV); S₁ variável, ausência de S₄ e ondas a; AE $>4,5$ cm Ø indica reversão difícil.

Terapêutica aguda: remover precipitante; se instável electroversão ($>90\%$ eficácia se bifásica); se estável \downarrow FC (bloqueador β ou Ca²⁺) e eventual cardioversão farmacológica (pouco eficaz); se FA >48 h anticoagular INR $>1,8$ 3 semanas antes da cardioversão (ou TEE para excluir trombo) e anticoagular 4 semanas posteriores.

Terapêutica crónica: \downarrow FC (bloqueador β / Ca²⁺ e/ou digoxina; radioablação + pacing).

Prevenção recorrência: *vide* figura.

Prevenção TE: mesmo se ritmo sinusal presente.



Idade	Factores Risco ^a	Recomendação
< 65 anos	Ausentes	AAS
	Presentes	Varfarina (INR 2,0-3,0)
65-70 anos	Ausentes	AAS ou Varfarina
	Presentes	Varfarina (INR 2,0-3,0)
> 70 anos	Indiferente	Varfarina (INR 2,5-3,0)

^a Factores risco: antecedentes TE, HTA, insuficiência VE, ICC, prótese valvular, valvulopatia reumática.

7.3.3. Flutter: associado a doença cardíaca; paroxístico (pericardite, insuficiência respiratória, pós cirurgia cardíaca) ou persistente (mas \downarrow que FA); se >1 semana conversão frequente para FA; \downarrow risco TE que FA; frequência auricular 250-300bpm com RV ~ 150 bpm (condução $\frac{1}{2}$ por BAV 2:1; risco de 1:1 se <220 bpm); terapia mais eficaz é electroversão (prevenção TE = a FA); se conversão não for urgente, \downarrow FC \rightarrow cardioversão com IC/IA/III; radioablação cura $>85\%$.

7.3.4. TPSV: 90% por reentrada; WPW se condução anterógrada por via anómala. Nodal AV: sem predisponentes; 1^a causa de TPSV; QRS estreito; FC 120-250bpm regular; iniciada/terminada por APCs com \uparrow PR; por vezes ondas P retrógradas; palpitações, síncope, HF

⁶ Risco de AVC: > 65 anos, HTA, doença cardíaca reumática, AVC/AIT prévio, DM, ICC, TEE sugestivo.

(varia com FC, duração, comorbilidade); manobras vagais se não hipotensas (80% eficazes) → adenosina (2^a linha – β bloqueantes e digoxina [acção lenta]) → pacing temporário se refractária; cardioversão eléctrica se instável; prevenção com digoxina ou classe II/IV (também IA/C); radioablação.

AV: TPSV por via anómala AV oculta (retrógrada); iniciada/terminada por APCs ou VPCs (muito característico); onda P após QRS; terapia ~ a TPSV de reentrada nodal AV; radioablação se crónica.

Sinusal/auricular: iniciada por APCs; ↓ comum e ↑ associada a patologia cardíaca; onda P normal (sinusal) ou não (intra-auricular) com ↑ PR; terapia ~ (radioablação ↓ eficaz).

Sem reentrada: intoxicação digitalica, doença cardíaca/pulmonar grave, ↓K⁺, teofilina (MAT⁷), agonistas adrenérgicos; remover precipitante (digoxina); ↓ RV (fármacos/radioablação).

WPW: via AV anómala com condução anterógrada (comum na Ebstein); ↓PR (<0,12s), onda delta e ↑QRS; na TPSV via anómala conduz retrogradamente em 95%; FA e flutter comuns (RV muito rápida); estudo electrofisiológico; terapia médica com classe II, IV e IA/C; na FA cardioversão eléctrica (instável) ou procainamida/lidocaína /ibutilide (classe II não ↓ RV na FA; verapamil/digoxina podem ↑ RV [mas verapamil crónico seguro]); pacemaker pode induzir FA; radioablação é terapia de escolha se sintomas (cirúrgica é 2^a linha)

7.3.5. Juncional não paroxística: por ↑ automatismo ou triggered; por intoxicação digitalica (também EAM inferior, miocardite, febre reumática aguda, ↑ catecolaminas, cirurgia valvular); início gradual até 150bpm (↑ se por digoxina – BAV ou dissociação AV comuns); remover precipitante; não fazer cardioversão.

7.3.6. TV: associada a cardiopatia isquémica (também cardiomiopatias, QT ↑, Δ metabólicas, fármacos; isquemia aguda raramente desencadeia, mas → FV); se mantida (>30s ou implica terminação) é geralmente sintomática (compromisso hemodinâmico e isquemia comuns); QRS ↑ (geralmente <0,20s; mono/polimórfico); ritmo ~ regular; geralmente súbita (VPC); comum dissociação AV (ondas *a* canhão); não distinguir de TPSV com verapamil (risco paragem); prognóstico ↓ se <6 semanas após EAM, bom se TV uniforme sem comorbilidade; na TV sem doença cardíaca tratar só se mantida ou QT ↑ (IA/C, II, III e IV); se doença cardíaca cardioversão eléctrica se instável, fármacos se não (procainamida); CDI na prevenção (+/- fármacos); radioablação em doentes seleccionados.

Torsade: QRS polimórficos – Δ amplitude e de tamanho (“oscilantes”); associado ↑QT (congénito, ↓K⁺ ou Mg²⁺, ADTs, antiarrítmicos [quinidina], fenotiazidas, dieta líquida proteica, hemorragia intracraniana, bradiarritmias [BAV 3º grau]); TV precedida de QT ↑↑ (>0,60s); remover precipitante (pacing + Mg²⁺ se 2º a fármacos); β -bloqueantes se congénito (+ CDI se refractário).

⁷ Taquicardia auricular multifocal: ≥ 3 ondas P morfologia diferente com FC>100bpm; FA em 50-70%.

TV polimórfica: QT normal; 2º átrio cardiopatia isquémica (VPC “R em T” – reentrada; terapia com classe I/III; tratar isquemia – revascularização); por vezes 2º átrio a ↑ catecolaminas (exercício; por VPCs fixos; triggered; requer CDI).

Ritmo idioventricular ↑: “TV lenta” (60-120bpm); geralmente no EAM (reperfusão); maioria transitório e assintomático; terapia apenas se sintomas (atropina ↑RS).

7.3.7. FV e flutter: cardiopatia isquémica, mas também antiarrítmicos, hipóxia ou isquemia grave, WPW com FA e RV rápida, choque eléctrico, s. congénitos⁸; “R em T” se isquémico, VPC fixo tardio se não; ↑ prognóstico se <48h pós-EAM (se não EAM associado, recorrente e 20-30% mortalidade 1º ano); maioria após TV; ↓ agravantes (isquemia); CDI > amiodarona (se FE 20-35%).

7.4. Terapia eléctrica

7.4.1. Pacing: sobretudo arritmias refractárias, mas hemodinamicamente estáveis; maioria ventricular (radioablação na maioria supraventriculares).

7.4.2. Cardioversão / desfibrilação: direita do esterno sobre 2ª costela e 5º espaço intercostal na linha axilar anterior direita; síncrono com QRS se presente (risco FV); 25-50W.s nas supraventriculares (\geq 100 na FA), \geq 100 na TV e \geq 200 FV; bifásica é superior.

7.4.3. CDI: TV com ↓ hemodinâmico ou induzível, ↓ função VE, EAM prévio.

7.5. Ablação: radioablação é 1ª linha no WPW, TPSV reentrada nodal AV, flutter auricular, arritmia auricular com RV não controlada (sobretudo FA); por vezes na TV (menos eficaz); cirúrgica se refractária à radioablação (raro) ou em TV submetida a cirurgia cardíaca por outro motivo.

8. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

8.1. Fisiologia: hipertrofia (cardiomiopatia de sobrecarga; ↑ isquemia), redistribuição do débito (vasoconstrição \rightarrow ↑ pós-carga), ↑ SRAA (remodelação, ↑ pós-carga, retenção hidro-salina \rightarrow congestão pulmonar/anasarca), ↑ SNS (↑ pós-carga \rightarrow ↑ consumo energético), ↑ citocinas (endotelina e TNF α ; vasoconstrição, catabolismo muscular, remodelação), ANP e BNP (adaptativos [↑ diurese e perda de Na $^+$] mas insuficientes).

8.2. Etiologia

8.2.1. Subjacente: 1º cardiopatia isquémica ($\frac{3}{4}$); 2º cardiomiopatias; congénita, valvular, HTA ↓ frequentes; tem ↑ prevalência (pelo ↑ idosos).

8.2.2. Precipitante: infecção; arritmia; excessos físicos, dieta, fluidos, ambientais, emocionais; EAM; TEP (↑ risco na HF); anemia, tirotoxicose, gravidez; ↑ HTA; miocardite e endocardite.

8.3. Tipos: sistólica / diastólica (se FE >50%); ↑ / ↓ débito; aguda (↓TA) / crónica (congestão); direita (edema) / esquerda (dispneia); montante / jusante.

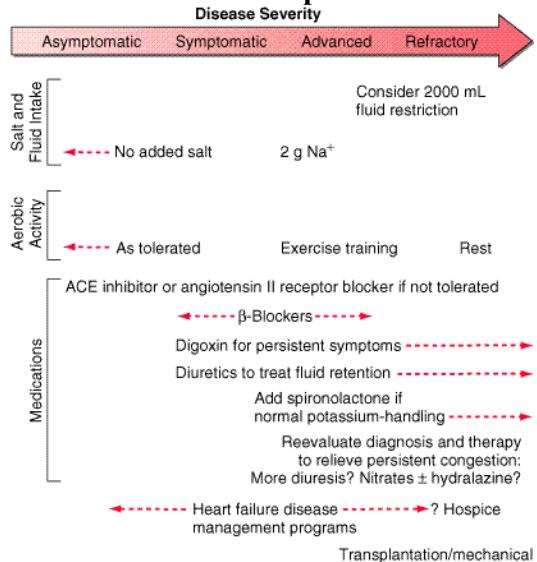
⁸ Síndromes associados a FV: QT ↑, HCM, displasia arritmogénica VD e Brugada (AD; pseudo RBBB, ↑ST, inversão onda T em V₁₋₃; mutação canal Na $^+$ [gene= mutação ≠ QT↑])

8.4. Diagnóstico⁹: BNP ↑ sensível e específico; no diagnóstico, prognóstico, terapia.

8.4.1. Clínica: dispneia (rápida, superficial), ortopneia (redistribuição fluidos), DPN (depressão do centro respiratório), respiração Cheyne-Stokes (↓ sensibilidade ao CO₂; apneia → taquipneia); anorexia, náuseas, dor abdominal (congestão hepato-portal); fadiga; noctúria; Δ estado consciência/cognição (por hipóxia); depressão; impotência.

8.4.2. Exame: se grave pulso ↓ amplo, ↑ TAD (vasoconstricção); se aguda ↓ TA, diaforese, Cheyne-Stokes; cianose periférica; ↑ JVP; S₃ e S₄; pulso alternans; furos crepitantes (por vezes sibilos); edema; derrame pleural/ascite; hepatomegalia, icterícia; caquexia.

8.5. Terapêutica



8.5.1. Prevenção: ↓ factores risco; IECA/ARA II se doença aterosclerótica, DM ou HTA.

8.5.2. Geral: ↓ ingestão Na⁺; refeições leves e frequentes; vacina gripe e pneumocócica; ansiolíticos se ansiedade; exercício isotônico; ↓ peso.

8.5.3. ↓ ECF: ↓ ingestão e ↑ excreção Na⁺.

Dieta: ↓ ingestão Na⁺ (desde não adicionar até limitar a 1-2g/dia consoante gravidade).

Tiazidas: isoladas apenas na HF leve; risco ↓ Na⁺, ↓ K⁺ e alcalose; ↑ uricemia e glicemia; raramente exantema e trombo / leucopenia; implica GFR > ½ normal (excepto metolazona).

Ansa: ↓ K⁺, alcalose, ↑ uricemia e ↑ glicemia.

Anticaliurético: spironolactona, triamterene e amiloride; evitar se ↑K⁺, IR, ↓Na⁺

8.5.4. Prevenção da remodelação: ↓ SRAA e SNS.

IECAs: em todas as fases HF (excepto se hipotensão); ↓ remodelação e pós-carga; ↓ progressão, morbidade e mortalidade; ARA II são equivalentes (usar se tosse, edema angioneurótico, leucopenia).

Espironolactona: ↓ mortalidade HF classe IV e ↓ FE (mesmo em dose ↓).

β-bloqueantes: dar gradualmente; ↓ sintomas + mortalidade; indicado classe II/III; não dar se HF instável, ↓ TA, ↑ ECF, BAV, inotrópicos ⊕ EV, bradicardia, broncospasmo; 15% não toleram e 15% não toleram dose alvo (dar em dose ↓); se necessário inotrópico ⊕ dar inibidor fosfodiesterase III.

8.5.5. Melhorar contractilidade miocárdica

Digoxina: não ↓ mortalidade, mas ↓ sintomas na HF sistólica (não dar na diastólica); ↑ risco toxicidade em idosos, ↓ K⁺, ↓ Mg²⁺, ↓ O₂, ↑ Ca²⁺, EAM agudo, IR, amiodarona, verapamil, propafenona, quinidina; insidiosa; anorexia, náusea, vômitos, ↑ HF, ↓ peso,

⁹ **Critérios Framingham:** 1Major+2Minor; Major (DPN, ingurgitamento jugular, furos, cardiomegalia, EAP, S₃, PVC >16 cmH₂O, refluxo hepato-jugular); Minor (edema, tosse nocturna, dispneia esforço, hepatomegalia, derrame pleural, ↓ 1/3 capacidade vital, taquicardia ≥ 120bpm); Minor/Major (↓ peso ≥ 4,5kg após 5 dias terapia).

caquexia, nevralgia, ginecomastia, cromatopsia para amarelo, delírio; BAV, taquicardia sinus não paroxística, VPCs, bigeminismo, TV (FV rara); retirar digoxina; dar β -bloqueante ou lidocaína; K^+ oral se \downarrow ; fragmentos Fab se grave.

Aminas: HF aguda grave; monitorizar; resposta \downarrow resposta após 8h (dar intermitentemente); dopamina (1-2 μ g/kg \uparrow perfusão renal [\uparrow excreção Na^+] e mesentérica; 2-10 μ g/kg inotrópica \oplus (estimula β_1 ; $>10\mu$ g/kg \uparrow TA (estimula α); dobutamina (estimula β_1 e α_1 ; \uparrow inotropismo [mas \uparrow pouco a FC] e \downarrow TA).

Inibidores fosfodiesterase: amrinona e milrinona; \downarrow cAMP; \uparrow inotropismo e \downarrow TA; podem ser dadas com aminas.

8.5.6. Vasodilatadores: HF grave e vasoconstrição apesar de IECA; nitroprussiato, NTG EV, nesiritide; hidralazina e DNI na terapia crónica.

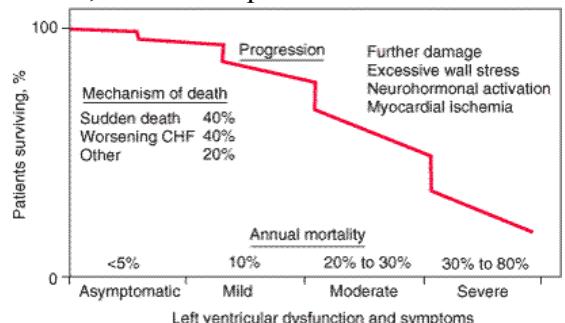
8.5.7. Ressincronização cardíaca: pacing biventricular na classe III/IV com QRS \uparrow ($>0,12s$); \uparrow FE e qualidade de vida.

8.5.8. Arritmias: corrigir Δ electrolíticas; amiodarona; CDI (\downarrow 30% mortalidade se EAM prévio e \downarrow FE); ICC é o maior factor de risco pró-arritmia.

8.5.9. Prevenção TE: varfarina HF grave (após heparina se FA / antecedentes TE).

8.5.10. HF diastólica: \downarrow Na^+ ; diuréticos, β -bloqueantes, não dihidropiridínicos.

8.6. Prognóstico: depende se existe precipitante reversível; também resposta à terapia, FE $<15\%$, intolerância a 3min marcha plana, uptake $O_2 <10mL/kg$, $\downarrow Na^+$, $\downarrow K^+$, BNP $>500pg/mL$, VPCs frequentes.



9. COR PULMONALE

9.1. Definição: \uparrow VD 2^{ário} a anomalia pulmonar, torácica, ventilação ou circulação.

9.2. Vascular

9.2.1. Agudo: TEP; insuficiência VD se pressão sistólica $\uparrow 2x$; palidez, \downarrow TA, diaforese, \uparrow jugular (\uparrow ondas v por regurgitação tricúspide – sopro sistólico), S_4 , \downarrow PaO_2 e \downarrow $PaCO_2$; ECG (normal ou taquiarritmia [sinusal, mas também FA ou flutter], desvio direito QRS, padrão $S_1Q_3T_3$ [S \uparrow em I, Q em III, inversão T em III]; dilatação VD aguda \rightarrow má progressão R V_{1-4} [sobrecarga direita]; complexos de baixa voltagem por \uparrow insuflação pulmonar); \uparrow ECF + O_2 100%.

9.2.2. Crónico: pressões mais \uparrow ; TEP recorrente (por vezes drogas EV, parasitas, tumor), **HTP 1^{ária}**, vasculite (CREST); altitude, shunt esq-dto; dispneia, tosse seca, toracalgia, edema, hepatomegalia, cianose; VD palpável, $\uparrow S_2$, insuficiência tricúspide, S_3 , \uparrow ondas a e v .

9.3. Parênquima: sobretudo obstrutiva, mas por vezes restritiva; HTP moderada; precipitado geralmente por infecção; OLD, broncodilatadores, AB, diuréticos, flebotomia se Hct $> 55\%$; NO/prostaciclinas (?).

10. TRANSPLANTE CARDÍACO

- 10.1. Dador:** < 3h de isquemia; apenas compatibilidade AB0 e morfológica.
- 10.2. Indicações:** sobretudo jovens sem comorbilidades significativas.
- 10.3. Imunossupressão:** 3 agentes – inibidor calcineurina (ciclosporina/tacrolimus), inibidor células T (azatioprina/micofenolato/sirolimus) e corticóides (pelo menos inicialmente); por vezes ac. anti-células T ou anti-IL2 para impedir rejeição aguda; ↑ imunossupressão na rejeição (diagnosticada por biópsia).
- 10.4. Prognóstico:** 83-76% sobrevida aos 1-3 anos (morte sobretudo nos 1^{os} meses).
- 10.5. Complicações**
- 10.5.1. CAD: muito frequente; difusa, concêntrica e longitudinal por oposição à “vulgar”; pela imunossupressão; angina rara (coração desnervado).
 - 10.5.2. Malignidade: pela imunossupressão; linfoproliferativas (papel do EBV); também cutâneas (basal e células escamosas).
 - 10.5.3. Infecção: ↓ desde ciclosporina; maior causa de morte no 1º ano.
- 10.6. Circulação assistida:** apenas temporária; risco infecção, TE, falha mecânica.

11. CARDIOPATIAS CONGÉNITAS NO ADULTO

- 11.1. Geral:** 1% nascimentos; <10% 2^{árias} anomalias cromossómicas / monogénicas.
- 11.2. Patofisiologia**
- 11.2.1. HTP: principal determinante clínica, curso, possibilidade de cirurgia; s. Eisenmenger – shunt bidirecional ou predomínio direito→esquerdo.
 - 11.2.2. Eritrocitose: nas cianóticas (hipoxia → ↑ EPO); compensada (estável; Fe normal) – sintomas hiperviscosidade raros até Hct 65-70%; descompensada (Fe↓ → microcitose → ↓ transporte O₂) – Hct instável, sintomas frequentes (flebotomia alivia mas ↓ ferro); desidratação ↑ sintomas; flebotomia sempre com reposição salina; reposição Fe gradual (evita ↑ Hct); hemostase anormal (↑ volemia, Δ plaquetárias, Δ sensibilidade AINES); ACO contra-indicada; ↑ risco AVC até 4 anos idade (normal em adultos) pela eritrocitose e hemostase anormal.
 - 11.2.3. Gravidez: ↑ risco feto se cianótica, HTP, HF grave; ↑ risco materno nas anteriores mais obstrução ejeção VE, coarcação, s. Marfan.
- 11.3. Cardiopatias acianóticas com shunt esquerdo-direito**
- 11.3.1. CIA: comum; maioria ♀; shunt esquerdo-direito; ↑ infecções respiratórias; >4^a década – arritmias auriculares, HTP, shunt direito-esquerdo, HF; sopro mesossistólico (↑ fluxo pulmonar) e mesodiastólico (↑ fluxo tricúspide); desdobramento S₂ fixo e ↑↑; ECG – hipertrofia variável AD+VD; ecocardiograma – defeito e ↑ VD [SAM do septo se VD em sobrecarga]; cirurgia corrige (ideal 3-6 anos); ↓ risco endocardite.
 - 11.3.2. Sinus venosus: alto (perto VCS); associado veias pulmonares anómalas; ECG – por vezes foco ectópico ou BAV 1º grau.

Ostium primum: adjacente às válvulas AV; comum s. Down; por vezes CIV ou insuficiência AV; ECG – desvio esquerdo QRS

Ostium secundum: o mais comum; a meio do septo; envolve fossa ovalis (mas \neq de foramen ovale patente); ECG – desvio direito QRS e padrão rSr' nas pré-cordiais direitas.

11.3.2. CIV: comum; isolado ou não; maioria único, porção membranosa; clínica depende tamanho e vasculatura pulmonar (pode encerrar [infância], obstrução vascular pulmonar [Eisenmenger; determina prognóstico cirúrgico], obstrução ejecção VD, regurgitação Ao, endocardite, HF); cirurgia se moderado/grande e débito pulmonar:sistémico $>1,5-2:1$.

11.3.3. Canal arterial: distal à subclávia esquerda; sopro contínuo; se grande Eisenmenger → cianose diferencial (MIs); endocardite e HF (1^{as} causas de morte); encerramento transcateter.

11.3.4. Shunt da raiz aorta para coração direito

Aneurisma seio Valsalva: ruptura 3-4^a década (dor e sopro contínuo – fistula com VD (por vezes AD).

Fistula AV coronária: fistula pequena coração direito; endocardite, TE e ruptura; por vezes HTP e HF; sopro contínuo.

Coronária esquerda nasce na artéria pulmonar: EAM e fibrose precoce; bypass coronário.

11.4. Cardiopatias acianóticas sem shunt

11.4.1. Estenose aórtica

Valvular: 3-4 $\hat{\delta}$: $\hat{\ominus}$ 1; geralmente bicúspide (nem sempre estenosa); difícil distinguir no adulto de reumática e degenerativa; hipertrofia concêntrica e dilatação supra-Ao (~ Marfan, risco dissecção); profilaxia endocardite; terapêutica ~ HF até cirurgia; evitar exercício intenso; prótese / valvuloplastia (se não calcificada) se crítica ($<0,5\text{cm}^2/\text{m}^2$ e sintomas HF ou isquemia).

Sub-Ao: **HCM** (maioria) ou discreta (diafragma/anel; endocardite \uparrow).

Supra-Ao: \uparrow TA coronária (tortuosas, aterosclerose \uparrow); $>$ genética (Cr.7).

11.4.2. Coarctação: maioria próxima ligamento arterioso; em 7% das cardiopatias congénitas (Ao bicúspide); 2 $\hat{\delta}$: $\hat{\ominus}$ 1; assintomática ou cefaleias, epistáxis, extremidades frias, claudicação com exercício; HT diferencial grave (aneurismas cerebrais; dissecção/ruptura Ao; arteriosclerose, HF, endocardite); sopro mesossistólico (se grave é contínuo) no tórax e dorso; hipertrofia VE; Rx – sinal do “3”, erosão costelas; cirurgia (dilatação se re-coarctação).

11.4.3. Estenose pulmonar: supra, sub ou valvular; múltipla na rubéola congénita e forma familiar/esporádica; gravidade pelo grau e não pelo local; ligeira ($\Delta <50\text{mmHg}$) assintomática e não progressiva), moderada e grave ($\Delta >80\text{mmHg}$) progressivas e fadiga, dispneia, HF direito, síncope; P₂ tardio, S₄, ondas a \uparrow , sopro mesossistólico (holo se insuficiência tricúspide); cianose se CIA; ECG – desvio direito QRS, \uparrow VD e AD; valvuloplastia ou cirurgia (geralmente inoperável se múltipla).

11.5. Cardiopatias cianóticas com ↑ fluxo pulmonar

11.5.1. Transposição: maioria CIA, $\frac{2}{3}$ canal arterial e $\frac{1}{3}$ CIV; $\text{♂} > \text{♀}$; 10% das cianóticas; obstrução vascular pulmonar precoce.

11.5.2. Ventrículo único: 1 ou 2 válvulas AV; associado a estenose pulmonar/Ao.

11.6. Cardiopatias cianóticas com ↓ fluxo pulmonar

11.6.1. Atrésia tricúspide: atrésia + CIA (frequentemente com hipoplasia VD); ECG – desvio esquerdo, ↑ AD e VE.

11.6.2. Anomalia Ebstein: válvula tricúspide dentro VD; displasia e regurgitação; associação com CIA (shunt direito-esquerdo), HF direita e arritmias (TPSV com ou sem WPW).

11.6.3. Tetralogia de Fallot: obstrução ejecção VD (determina clínica), hipertrofia VD, cavalgamento aórtico do septo interventricular e CIV; Rx – coração em bota; cirurgia (determinada pelo tamanho artérias pulmonares [CI se hipoplasia]).

11.7. Outras

11.7.1. Transposição com inversão ventrículos: clínica depende de co-anomalias.

11.7.2. Posição anómala coração: dextrocardia, mesocardia ou levocardia isolada; anomalias associadas excepto se situs inversus.

12. ESTENOSE MITRAL


12.1. **Etiologia:** $\frac{2}{3} \text{♀}$; geralmente reumática (+/- regurgitação); congénita rara.

12.2. **Patofisiologia:** significativa $<2\text{cm}^2$, crítica $<1\text{cm}^2$ (normal 4-6 cm^2); gradiente ↑ com FC; ↑ pressão AE / pulmonar → HTP → cor pulmonale.

12.3. **Clínica:** 4^a década se reumática (2 décadas de latência); assintomática → sintomas HF esquerda (mais tarde direita), arritmias auriculares (FA), hemoptises, infecção pulmonar, TE sistémico/pulmonar; endocardite rara se isolada; rubor malar, ondas a ↑ se HTP, sopro diastólico após OS (intervalo A₂-OS inversamente proporcional à gravidade); se HTP grave → regurgitação tricúspide e/ou pulmonar e cor pulmonale.

12.4. **Avaliação:** ECG (↑ AE; QRS normal excepto HTP grave – desvio direito); ecocardiograma; Rx tórax (↑AE, linhas B Kerley).

12.5. **Diagnóstico diferencial:** regurgitação mitral (por ↑ fluxo) e Ao (Austin-Flint); CIA; mixoma AE (sopro altera com posição).

12.6. **Terapêutica:** penicilina (profilaxia febre reumática e endocardite); diuréticos e restrição salina; controlo da RV na FA (conversão apenas se recente); varfarina (INR 2-3) se TE sistémico/pulmonar (1 ano) ou FA (sempre); valvotomia se $<1,7\text{cm}^2$ ($<1,0\text{cm}^2/\text{m}^2$) por balão (folhetos móveis, não calcificados) ou “aberta” (se CI ou re-estenoses); prótese se regurgitação importante associada.

13. REGURGITACÃO MITRAL

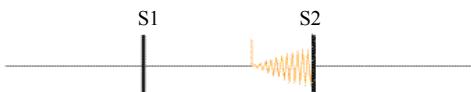

13.1. Etiologia: reumática ($\frac{1}{3}$), congénita, 2^ªária isquemia (comum; remodelação ou fibrose se antiga, disfunção papilar se aguda [pode ser transitória]), \uparrow VE, calcificação (degenerativa), endocardite, trauma, **PVM**.

13.2. Patofisiologia: progressiva (regurgitação \rightarrow dilatação \rightarrow \uparrow regurgitação); \downarrow débito e \uparrow FE parcialmente compensatório (se $<60\%$ indica já disfunção importante); se aguda \uparrow pressão AE sem dilatação (congestão pulmonar), se crónica AE dilatada (queixas por \downarrow débito e menos pulmonares; FA comum); TE \downarrow que estenose.

13.3. Clínica: \uparrow ondas *a* se HTP e *v* se regurgitação tricúspide; VE hiperdinâmico; S₃ (por vezes S₄ se aguda e grave); sopro holossistólico (\geq III/VI; meso se PVM ou disfunção papilar aguda) com irradiação para axila.

13.4. Avaliação: ECG (\uparrow AE; FA se crónica, por vezes \uparrow VE); eco-doppler; Rx tórax (\uparrow AE/VE; calcificações [crónica]; por vezes congestão e linhas B).

13.5. Terapêutica: HF (restrição salina, diuréticos, digoxina, IECAs, se aguda vasodilatadores), FA (\sim à estenose mitral), prevenção TE se HF grave, profilaxia endocardite; cirúrgica se sintomática (limita AVD) ou disfunção VE progressiva (FE $<60\%$, mas $>30\%$); prótese (se \uparrow deformação valvular – reumática), valvuloplastia e/ou anuloplastia (\downarrow risco e evitam consequências da prótese).



14. PROLAPSO DA VÁLVULA MITRAL

14.1. Epidemiologia: sobretudo ♀ e 14-30 anos (curso benigno); familiar (AD?).

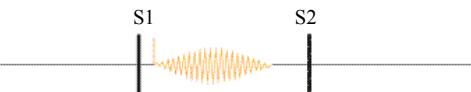
14.2. Etiologia: congénita (maioria), reumática, isquemia, cardiomiopatias.

14.3. Patofisiologia: \uparrow tecido valvular (degeneração mixomatosa [sobretudo folheto posterior] mitral isolada ou sistémica [s. Marfan, osteogénese imperfeita e Ehler-Danlos]; cordas tendinosas redundantes).

14.4. Clínica: maioria assintomática, não progressiva (mas 1^a causa de regurgitação grave); associado a VPCs, TPSV, TV (por vezes palpitações, tonturas e síncope; morte súbita rara); toracalgia comum (\sim angina mas \downarrow relação com esforço); por vezes TE sistémico; se insuficiência \uparrow risco de endocardite; clique meso/telessistólico ($>0,14$ s após S₁) e/ou sopro telessistólico em diamante (\uparrow Valsalva e ortostatismo).

14.5. Avaliação: ECG (normal; por vezes T bifásica/invertida II, III e aVF; A/VPCs esporádicas); ecocardiograma (implica prolapo de 2mm; se espessamento \uparrow risco insuficiência e endocardite).

14.6. Terapêutica: profilaxia endocardite se sopro ou espessamento; β -bloqueantes se toracalgia; antiarrítmicos se arritmia sintomática; AAS (ou mesmo anticoagulantes) se AITs; cirurgia se regurgitação grave.



15. ESTENOSE AÓRTICA

15.1. Epidemiologia: $\frac{1}{4}$ das valvulopatias crónicas; 80% são ♂.

15.2. Etiologia: sub, supra ou valvular (degenerativa, congénita ou reumática).

15.2.1. Degenerativa: 30% >65 anos; mesmos factores de risco que aterosclerose.

15.2.2. **Congénita**: estenótica ao nascer ou posterior (bicúspide).

15.2.3. Reumática: fusão comissuras (por vezes torna-se bicúspide); geralmente envolvimento também da válvula mitral e regurgitação Ao.

15.2.4. Não valvular: **HCM**, **subvalvular discreta** ou **supravalvular**.

15.3. Patofisiologia: hipertrofia VE concêntrica → ↓ tardia débito (se normal, ↓ com esforço/FA) e dilata; <1,0cm² grave (<0,6cm²/m²; <1/3 normal); isquemia por ↑ consumo O₂ (hipertrofia) e ↓ perfusão coronária.

15.4. Clínica: clínica significativa se <0,5cm²/m² (tardia – geralmente 6-8^a década); dispneia esforço (↑ pré-carga VE → HTP), angina, sícope (débito não ↑); HF, HTP e cor pulmonale tardios (quando débito ↓); estenose mitral pode “mascarar”; FA tardia se estenose Ao isolada; TA normal (↓ tardiamente); pulso parvus e tardus; ↑ onda *a* por ↓ distensão VD (hipertrofia); choque da ponta duplo; frémito base e carótidas; sopro mesossistólico precoce (geralmente ≥III/VI; OS só se não calcificada); desdobramento S₂ paradoxal se grave; S₄ frequente (S₃ se dilatação).

15.5. Avaliação

15.5.1. ECG: hipertrofia VE ou sobrecarga VE; não correlaciona com obstrução.

15.5.2. Ecocardiograma: calcificação se degenerativa – maioria; hipertrofia; válvula bicúspide se congénita; dilatação e ↓ FE tardias.

15.5.3. Rx tórax: pode não mostrar cardiomegalia pois hipertrofia é concêntrica; dilatação pós-estenótica; calcificação valvular; dilatação tardia.

15.5.4. Cateterismo: antes cirurgia, isquemia, lesão multivalvular, jovens com estenose congénita não calcificada [possível valvulotomia por balão], suspeita de estenose supra ou subaórtica.

15.6. Prognóstico: em 80% morte <4 anos após sintomas (por ICC em 1/2-2/3); em média morte 3 anos após sícope ou angina, 2 anos após dispneia e 1,5 a 2 anos após ICC; morte súbita rara em assintomáticos.

15.7. Terapêutica: se <0,5cm²/m² evitar esforços; HF – restrição salina, diuréticos e digoxina; angina – NTG; estatinas ↓ progressão degenerativa; cirurgia se grave <1,0cm²/_{<0,6cm²/m²} e sintomática, FE <50% (mas antes de disfunção grave; FE determina sobrevida) ou ↑ dilatação pós-estenótica; prótese na maioria (bypass simultâneo se CAD); valvuloplastia de balão só em jovens com estenose congénita não calcificada (ou temporária se risco cirúrgico ↑↑).

16. REGURGITACÃO AÓRTICA



16.1. Etiologia: lesão valvular primária ou da lesão primária da raiz da aorta.

16.1.1. Valvular: 3/4 são ♂; reumática em 2/3 (geralmente com estenose); também estenose subaórtica membranosa (↑ risco endocardite), espondilite reumatóide, válvula bicúspide; aguda por endocardite ou trauma.

16.1.2. Raiz: necrose quística da média (associada ou não a Marfan), idiopática, HTA grave, osteogénese imperfeita, dissecção retrógrada, EA e sífilis (envolvimento coronário → isquemia).

16.2. Patofisiologia: ↑ pré-carga → dilatação e hipertrofia excêntrica → ↓ eventual FE; regurgitação mitral se pressão diastólica VE>AE; isquemia pelo ↑ consumo O₂ (hipertrofia + ↓ preenchimento coronário).

16.3. Clínica: aguda – ↓ dilatação VE → ↑ pressão AE e pulmonar → EAP, choque cardiogénico; crónica – 10-15 anos latência → palpitações → HF esquerda e angina (por vezes repouso/nocturna e diaforese marcada; prolongada; por vezes refractária à NTG) → HF direita; oscilação cabeça (sinal “Musset”); pulso Corrigan (martelo de água), bisferiens (sobretudo se estenose) e Quincke (preenchimento ungueal pulsátil à pressão); sinal de Traube (“tiro de pistola” sobre artérias femorais) e Duroziez (sopro duplo à compressão artéria femoral); ↑ TAS (até 300mmHg) e ↓ TAD (tons Korotkoff sempre audíveis – medir TAD na fase IV; tardivamente TAD pode ↑ pelo ↑ pressão telediastólica); PA não correlaciona com gravidade; choque ponta ↑ e desviado baixo e lado; S₃ (por vezes S₄); sopro proto→holodiastólico em decrescendo; mesossistólico por ↑ fluxo e mesodiastólico no apex (Austin-Flint).

16.4. Avaliação: ECG (hipertrofia VE e padrão de sobrecarga VE; desvio esquerdo e QRS ↑ se doença difusa, geralmente com fibrose – ↓ prognóstico); ecocardiograma (flutter mitral pelo jacto regurgitante); Rx tórax (sombra cardíaca abaixo diafragma; por vezes dilatação aórtica).

16.5. Terapêutica: se HF restrição salina, diuréticos, digoxina (também se dilatação VE sem HF), vasodilatadores (IECAs); se angina NTG (↓ eficaz) e nifedipina; cirurgia se disfunção VE (FE<55% ou volume telediastólico >55mL/m²), mas antes sintomas graves; prótese na maioria (por vezes com enxerto aórtico); ↓ prognóstico se disfunção grave, mas ainda assim cirurgia > terapia médica.

17. ESTENOSE TRICÚSPIDE



17.1. Etiologia: sobretudo em países tropicais; maioria reumática; ♀>♂; associada a estenose mitral (5-10% destes); regurgitação se reumática.

17.2. Patofisiologia: ↑ pressão AD com pequeno Δ pressão → HF direita; debito ↓ em repouso e não ↑ com esforço (pressão VD, pulmonar e AE normal ou ↑ ligeiro mesmo se estenose mitral).

17.3. Clínica: se estenose mitral precedente (maioria) sintomas ↓ com estenose tricúspide; HF direita (congestão hepática marcada, ingurgitamento e ondas a canhão); fadiga por ↓ debito; sopro semelhante (e geralmente acompanhado de) estenose mitral; ↑ com inspiração.

17.4. Avaliação: ECG (↑ AD; ausência de hipertrofia direita [sugestivo num doente com HF direito e estenose mitral]); Rx tórax (congestão pulmonar ↓ que esperado se estenose mitral); ecocardiograma.

17.5. Terapêutica: restrição salina marcada e diuréticos; cirurgia se Δ pressão > 4mmHg e Ø < 1,5-2,0cm² (simultânea com correção mitral).

18. REGURGITACÃO TRICÚSPIDE



- 18.1. Etiologia:** maioria por ↑ anel tricúspide (↑VD por EAM, HTP, HF); por vezes reumática (associada a estenose), endocardite, prolapsos tricúspide, carcinóide, enfarte músculos papilares, congénita ([anomalia Ebstein](#))
- 18.2. Patofisiologia:** ~ estenose tricúspide (HF direita e ↓ débito).
- 18.3. Clínica:** leva a ↓ sintomas HTP; FA frequente; ingurgitamento jugular e ondas $v \uparrow$; sopro holosistólico (↑ com inspiração).
- 18.4. Avaliação:** ↑ AD e VD (causa, não consequência); ↓ débito (↓↓ se grave).
- 18.5. Terapêutica:** isolada (raro) geralmente bem tolerada; corrigir defeito base se 2^{ária}; cirurgia se grave (sobretudo não 2^{ária} HTP); se defeito mitral, correcção deste elimina geralmente regurgitação tricúspide.

19. VALVULOPATIA PULMONAR

Geralmente regurgitação por HTP (sopro Graham-Steel); reumática menos comum; estenose ou regurgitação no s. carcinóide; geralmente sem repercussão significativa.

20. PRÓTESES VALVULARES

- 20.1. Mecânica:** risco TE → anticoagulação permanente.
- 20.2. Biológica:** sem risco TE (após 3 meses); $\frac{1}{3}$ substituídas aos 10 anos e $\frac{1}{2}$ aos 15 (evitar se <65 anos, excepto gravidez ou anticoagulação CI).

21. HIPERTENSÃO PULMONAR

- 21.1. Clínica:** dispneia de esforço (sintoma mais comum), fadiga, angina (isquemia VD), lipotímia, síncope e edema periférico; ingurgitamento jugular, geralmente ↑ P₂; regurgitação tricúspide se disfunção VD.
- 21.2. Avaliação:** Rx tórax (reforço vascular pulmonar); ECG (desvio direito, ↑ VD); ecocardiograma (↑ AD/VD; regurgitação tricúspide); PFR (hipoxia, ↓ difusão CO; doença obstrutiva/restritiva); cintigrafia de perfusão (alterada se TEP, mas também HTP crónica sem TEP); análises (ANA, HIV e TSH); cateterismo (quantifica PAP e débito cardíaco, pressão enchimento VE, exclui shunt cardíaco; avalia resposta a vasodilatador pulmonar [NO inalado, adenosina / prostaglandinas EV] → ↓ PAP prediz resposta aos bloqueadores Ca²⁺ [PO]).
- 21.3. Patofisiologia:** ↑ da resistência vascular pulmonar mediada por ↑ factores de crescimento vascular, obstrução vascular, hipoxia, entre outros.
- 21.4. HTP arterial:** inibição canais K⁺, ↑ factores crescimento vascular e endotelina, ↓ NO sintase, deposição trombina (estado procoagulante); hipertrofia excêntrica da média e fibrose concêntrica da íntima, trombos recanalizados (teia fibrosa), lesões plexiformes.

21.4.1. Primária / Idiopática

Epidemiologia: rara; $\text{♀} > \text{♂}$; qualquer idade, mas maioria 4-5ª década.

Etiologia: familiar (12-20%; AD; penetrância incompleta) ou esporádica

Curso: inicialmente assintomática → dispneia insidiosa (diagnóstico tardio); morte 2-3 anos após diagnóstico (geralmente por HF direito; classe NYHA preditora de sobrevida).

Terapêutica: ↓ exercício, digoxina, diuréticos, O_2 se ↓ SatO₂, varfarina (↓ deposição trombina; INR 2-3); nifedipina/amlodipina em dose elevada se resposta \oplus no cateterismo (↓ sintomas, pressão/resistência vascular pulmonar, mortalidade; <20% respondem a longo prazo); se refratária – prostaciclinas (epoprostenol EV [NYHA III-IV]; treprostil SC [NYHA II-IV]) ou antagonistas endotelina (bosentan PO [NYHA III-IV; hepatotóxico]); sildenafile (?); transplante pulmonar.

21.4.2. Conectivites: sobretudo CREST e esclerodermia, também LES, Sjögren, dermatomiosite, polimiosite, AR; fibrose intersticial comum – hipoxemia; terapêutica ~ a HTP 1^{ária}, mas menos eficaz.**21.4.3. Shunt congénito:** maioria pós-tricúspide (CIV, canal arterial); por vezes anos após correção; terapêutica ~, mas ↑ prognóstico.**21.4.4. HTPortal:** mecanismo (?); risco não depende gravidade doença hepática; HF direita agrava doença hepática e clínica (ascite, edema).**21.4.5. HIV:** mecanismo (?); terapia HIV não afecta curso HTP; terapêutica ~.**21.4.6. Anorexígenos:** ~ a HTP 1^{ária} mas ↓ prognóstico.**21.4.7. Doença venoclusiva pulmonar:** rara; <10% HTP não explicada.**21.4.8. Hemangiomatose capilar:** muito rara; hemoptises comuns; infiltração por vasos finos; rapidamente progressiva – mortal.**21.5. HTP venosa:** sobretudo por disfunção diastólica VE e valvulopatia mitral (ou aórtica); arterialização elástica, hiperplasia média e fibrose íntima; por vezes vasoconstrição arterial reactiva.**21.6. HTP por hipóxia:** vasoconstrição por inibição correntes de K⁺ e influxo Ca²⁺; remodelação por ↓NO, ↑ factores crescimento e endotelina; muscularização arteriolar com efeito mínimo na íntima; raramente causa só por si PAP >40mmHg.**21.6.1. DPOC:** HTP, apesar de ligeira, ↓ prognóstico da DPOC; OLD é única terapêutica eficaz (indicada se P_{O₂} em repouso < 55mmHg).**21.6.2. Intersticial:** associada a obliteração vascular por fibrose e destruição pulmonar; sem terapia eficaz; diagnóstico requer biópsia.**21.6.3. ASO:** <20% têm HTP; evitar precipitantes, CPAP, cirurgia; se HTP não responder em 3 meses → iniciar terapêutica específica da HTP.**21.6.4. Hipoventilação alveolar:** CPAP intermitente, O₂ suplementar.**21.7. HTP por TEP****21.7.1. Aguda:** *vide Tromboembolismo Pulmonar.***21.7.2. Crónica:** resolução inadequada de TEP agudo (não detectado/tratado); obstrução crónica; cintigrafia perfusão/TC detectam, angiografia localiza e dá potencial operatório; varfarina indefinidamente, cirurgia (tromboendarterectomia resolve, mas mortalidade 12%).

21.7.3. Drepanocitose: HTP em 20%; sobretudo por disfunção diastólica VE.

21.8. Outras causas

21.8.1. Sarcoidose: lesão pulmonar fibroquística, mas também lesão cardíaca e, por vezes envolvimento vascular directo.

21.8.2. Schistosomose: 1^a causa mundial HTP; maioria doença hepatoesplénica e HTPortal coexistente; HTP por embolização pulmonar de ovos; ovos nas fezes ou urina dá diagnóstico.

22. CARDIOMIOPATIA DILATADA

- 22.1. Epidemiologia:** $\frac{1}{3}$ dos casos de ICC (resto por CAD); sobretudo ♂ meia idade.
- 22.2. Etiologia:** maioria idiopática (provável agressão tóxica, metabólica, infecciosa – sequela miocardite viral); 20-40% familiar (AD, mas também AR, ligado X, mitocondrial; displasia arritmogénica VD); reversível se álcool, gravidez, d. tiroideia, cocaína; obesidade e ASO ↑ risco ICC.
- 22.3. Clínica:** sem correlação com disfunção contrátil; ICC gradual; por vezes dor, mas angina rara; síncope por arritmia ou TE sistémico; choque ponta ↑ difuso, regurgitação AV, S₃ e S₄, ingurgitamento jugular.
- 22.4. Avaliação:** Rx tórax (cardiomegalia, congestão pulmonar); ECG (alterações ST-T, arritmias várias); ecocardiograma (dilatação do VE com paredes finas; ↓ FE); cateterismo (exclui CAD); biópsia (se 2^{ária}).
- 22.5. Terapêutica:** anticoagulação pelo risco TE; terapia HF (restrição salina, IECA, diuréticos, digoxina; espironolactona se HF grave; β-bloqueante na maioria); imunossupressores se inflamação na biópsia ?; evitar álcool, bloqueadores canais Ca²⁺ e AINEs; pacing biventricular se BBB e CDI se arritmia ventricular sintomática; transplante.
- 22.6. Prognóstico:** $\frac{1}{4}$ estabiliza/recupera, mas maioria curso progressivo com morte ~ 3 anos após sintomas por HF ou arritmia (morte súbita comum)
- 22.7. Alcoólica:** determinante genética; abstinência pode parar ou ↓ progressão; ↓ prognóstico se consumo continuado (< $\frac{1}{4}$ sobrevive 3 anos).
- 22.8. Periparto:** 3º trimestre → 6 meses pós-parto (↑ 1 mês antes ou logo após parto); tipicamente raça negra, multíparas e >30 anos; mortalidade 10-20%; pode ou não haver regressão; evitar nova gravidez.
- 22.9. Neuromuscular:** distrofia Duchenne; distrofia miotónica; ataxia Friedreich.
- 22.10. Drogas:** padrão inflamatório (miocardite) ou DCM; doxirrubicina (HF depende dose e factores risco), ciclofosfamida (HF aguda ou até 2 semanas), cocaína (HCM, miocardite, EAM, morte súbita; evitar β-bloqueantes).

23. CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA

23.1. Geral: prevalência 1/500; $\frac{1}{2}$ tem história familiar AD, penetrância variável.

23.2. Patofisiologia: hipertrófia VE assimétrica (predomínio septal) → disfunção diastólica; $\frac{1}{4}$ tem Δ pressão subaórtico dinâmico (SAM folheto anterior válvula mitral [não só na HCM]; ↑ com ↓ pré/pós carga

e ↑ contractilidade); desorganização arquitectura miofibrilar, fibrose variável, espessamento coronárias intramurais.

23.3. Clínica: início infância → adolescência; curso clínico variável; frequentemente assintomática ou sintomas ligeiros; por vezes 1^a manifestação é morte súbita (com esforço); se sintomática, dispneia é mais comum; também angina, fadiga, síncope; clínica não correlaciona com presença ou gravidade de Δ pressão; choque ponta duplo/tríplo, pulso hipercinético, S₄; sopro mesossistólico diamante (↑ com Valsalva e ortostatismo).

23.4. Avaliação: ECG (hipertrofia VE; ondas Q marcadas em várias derivações; Δ ST-T; arritmias supra e ventriculares); Rx tórax (cardiomegalia é comum); ecocardiograma (hipertrofia VE assimétrica, SAM mitral se Δ pressão; raramente hipertrofia apical [benigna]); cintigrafia (defeitos perfusão); cateterismo (não é obrigatório, mas mostra ↑ pressão diastólica e Δ pressão sub-aórtico).

23.5. Terapêutica: abolir esforços intensos; evitar desidratação (usar diuréticos com precaução); β-bloqueantes podem ↓ angina e síncope; amiodarona nas arritmias (↓ risco morte súbita ?); verapamil e diltiazem ↑ tolerância ao esforço, ↓ disfunção diastólica e podem ↓ Δ pressão (disopiramida também); se FA tentar controlo ritmo; pacing DDD ↓ Δ pressão e sintomas se grave; se grave e refratária miotomia/ miectomia do septo ↓ sintomas em ¾; rastreio familiares 1º grau.

23.6. Prognóstico: curso variável (muitos assintomáticos); FA comum tardivamente; <10% endocardite (fazer profilaxia); 5-10% dilatação VE; morte súbita é 1^a causa de morte (risco não ↑ com sintomas, mas com antecedentes reanimação/síncope, TV, hipertrofia ↑↑, história familiar, genética, resposta TA anormal ao exercício, Δ pressão).

24. CARDIOMIOPATIA RESTRITIVA

24.1. Etiologia: 1^{ária} ou 2^{ária} (hemocromatose, fibrose endomiocárdica, amiloidose 1^{ária}, eosinofilia, sarcoidose, deposição glicogénio, esclerodermia, d. Fabry, coração transplantado, irradiação, neoplasias [carcinóide])

24.2. Patofisiologia: ↓ diastólica por fibrose, hipertrofia ou infiltração (↓ sistólica).

24.3. Clínica: intolerância esforço, dispneia; edema, ascite, ↑ JVP (sinal Kussmaul); S₃ e S₄ comuns; tons ↓ mas choque ponta palpável; TE em ½.

24.4. Avaliação: ECG (↓ voltagem; alterações ST-T; arritmias); ecocardiograma (espessamento VE simétrico; volumes e função sistólica normais ou ↓ ligeira); cateterismo (↓ débito e ↑ volume telediastólico).

24.5. Diagnóstico diferencial: difícil com pericardite constrictiva (choque ponta não palpável, calcificações Rx, biópsia sem infiltração ou fibrose, TC/RMN mostra espessamento pericárdico).

24.6. Terapêutica: pouco eficaz excepto hemocromatose (desferroxamina) e Fabry (galactose); anticoagulação crónica (↓ risco complicações TE).

24.7. Fibrose endomiocárdica: etiologia (?); progressiva; crianças/jovens; África tropical; trombos apicais; cirurgia pode melhorar.

24.8. Eosinofilia endomiocárdica: endocardite Loeffler; integra [s. hipereosinofílico](#); trombos murais grandes; infiltração também de outros órgãos; hidroxiureia, corticóides, diuréticos, ↓ pós-carga, anticoagulação; cirurgia.

25. MIOCARDITE

- 25.1. Etiologia:** infecciosa, hipersensibilidade, radiação, agentes químicos ou físicos.
- 25.2. Patofisiologia:** pode progredir para cardiomiopatia dilatada.
- 25.3. Clínica:** apenas alterações ST-T até arritmias, HF, morte (↑ se HTP); pode simular EAM; por vezes S₃, regurgitação mitral, atrito se pericardite.
- 25.4. Viral:** maioria (coxsackieB); após s. gripal/infecção respiratória; ↓ esforços até ECG normal; terapia HF (↑ sensibilidade digoxina); maioria recupera.
- 25.5. HIV:** envolvimento subclínico em muitos, manifesto em 10%; pelo próprio HIV ou oportunistas (toxoplasmose, metástases de sarcoma Kaposi).
- 25.6. Bacteriana:** rara; complicaçāo endocardite; difteria (¼; dar antitoxina; AB).
- 25.7. Chagas:** miocardite extensa anos após infecção em ¼ (1% aguda); dilatação, fibrose, aneurisma, trombos murais; ICC progressiva, RBBB + LBBB anterior → BAV 3º grau; TE; ecocardiograma – hipocinésia posterior.
- 25.8. Células gigantes:** rara; ICC fatal, arritmias; jovens/adultos; associado timoma, LES, tirotoxicose; imunossupressão → transplante.
- 25.9. Lyme:** miocardite sintomática em 10%; Δ condução; AB, pacing temporário.

26. PERICARDITE AGUDA

- 26.1. Definição:** aguda < 6 semanas; subaguda; crónica > 6 meses.
- 26.2. Clínica:** toracalgia (geralmente presente se infecciosa, hipersensibilidade ou autoimune; ausente se tuberculosa, pós-irradiação, neoplásica ou urémica; típica, mas pode simular EAM [também ↑ marcadores, mas ↓ se comparado com alterações extensas ST-T]); atrito pericárdico (↑ expiratório; doente sentado; inconstante; pode requerer pressão firme estetoscópio); se derrame ↓ tons cardíacos e atrito (por vezes sinal Ewart – macicez à percussão abaixo ângulo omoplata esquerda).
- 26.3. Avaliação:** ECG (supraST côncavo; inversão T após normalização ST; QRS normal [↓ se derrame])¹⁰; ecocardiograma (avalia derrame); pericardiocentese (maioria exsudado; hemático – neoplasia, TB, febre reumática, pós-lesão/EAM, uremia; transudado – HF).
- 26.4. Tamponamento:** sobretudo por neoplasia, pericardite idiopática e uremia; também pós-cirurgia/trauma, tuberculose e hemopericárdio (anticoagulação durante pericardite); basta 200mL se agudo, >2L se crónico; ↓ TA e ↑ venosa, ↓ tons, [pulso paradoxal](#) (↓ TAS>10mmHg com inspiração), sinal Kussmaul ausente,

¹⁰ **EAM:** supradesnívelamento ST convexo, QRS alterado (ondas Q), inversão T precede normalização ST. **Repolarização precoce:** variante do normal; supradesnívelamento ST, mas ondas T altas (ST/T < 0,25).

descida x proeminente e y diminuída/ausente, QRS pouco amplo e alternans P-QRS-T; pericardiocentese evacuadora.

26.5. Viral e idiopática

26.5.1. Etiologia: idiopática na ausência infecção/vírus identificado; viral ocorre 10-12 dias após infecção respiratória (coxsackie A/B, influenza, echovírus, HSV, VZV, paramixovírus, adenovírus, EBV); também por HIV (derrame é manifestação cardíaca mais comum; maioria por infecção [micobactéria] ou neoplasia [linfoma ou sarcoma Kaposi]; 80% assintomáticos).

26.5.2. Curso: auto-limitada (dias a 1 mês), mas recorre em $\frac{1}{4}$; alterações ST-T desaparecem após 1 semana, mas T anormais podem persistir anos; pneumonite e pleurite comuns; granulocitose \rightarrow linfocitose; tamponamento raro, pericardite constrictiva possível.

26.5.3. Terapêutica: repouso, anti-inflamatórios (AAS \rightarrow indometacina/corticóide; reduzir após 1 semana sem sintomas); evitar anticoagulantes; cochinina previne recorrências (pericardectomy se múltiplas)

26.6. Pós-lesão: após lesão miocárdio+hemopericárdio (cirurgia, trauma, perfuração, raramente EAM); maioria 1-4 semanas após lesão (por vezes meses); recorrências comuns até 2 anos; febre $> 40^{\circ}\text{C}$, pericardite (fibrinosa ou derrame [por vezes hemático; tamponamento raro]), pleurite, pneumonite, por vezes artralgias; provavelmente reacção hipersensibilidade; terapêutica idêntica a forma idiopática/viral.

26.7. Outras: LES, AR, esclerodermia, PAN; febre reumática aguda (pancardite); pericardite piogénica (cirurgia, imunossupressão, endocardite, ruptura esófago); urémica (até $\frac{1}{3}$; sobretudo diálise; pode ser hemática; AINE e \uparrow diálise); neoplásica ($1^{\text{árvio}}$, pulmão, mama, melanoma, linfoma, leucemia); fármacos (procainamida/hidralazina [lúpus], cromoglicato, isoniazida, minoxidil); radiação; raramente sífilis, fungos e parasitas.

26.8. Derrame crônico: tuberculose, mixedema, doença pericárdica colesterol (por vezes associado mixedema), neoplasia, LES, AR, micótico, radiação, piogénico, anemia crônica, quilopericárdio; pericardiocentese, pericardectomy, agentes esclerosantes.

27. PERICARDITE CRÔNICA CONSTRITIVA

27.1. Patofisiologia: obliteração do pericárdio por tecido granuloso após pericardite aguda ou derrame crônico; disfunção telediastólica; processo fibrótico pode atingir miocárdio; descidas x e y proeminentes.

27.2. Clínica: sinais ICC crônica; **sinal Kussmaul**; pulso paradoxal em $\frac{1}{3}$; ascite e hepatomegalia comuns (mais marcados que edema); choque da ponta e tons \downarrow ; raramente enteropatia com perda proteica.

27.3. Avaliação: ECG (QRS baixa voltagem, T planas/invertidas; FA em $\frac{1}{3}$); Rx tórax (calcificações); ecocardiograma (espessamento pericárdico; \uparrow aurículas; paragem enchimento na diástole; função sistólica normal); RMN e sobretudo CT são mais sensíveis e específicos.

27.4. Terapêutica: ressecção pericárdica (5-15% mortalidade, mas permite melhoria franca e progressiva); restrição salina e diuréticos até operação; antituberculosos se TB.

27.5. Pericardite subaguda efusivo-constritiva: derrame tenso + espessamento.

28. TUMORES DO CORAÇÃO

28.1. Primários: raros; apenas 1/4 histologicamente malignos (sarcomas).

28.1.1. Mixomas: os mais comuns; qualquer idade (\uparrow 3-6^a década); $\text{F} > \text{M}$; maioria esporádicos – solitários, auriculares (\uparrow AE); por vezes familiares (AD) ou síndromes (associados a nevus) – podem ser múltiplos, ventriculares; sintomas por obstrução, embolia, constitucionais (múltiplos!); valvulopatia mitral é apresentação mais comum; sintomas posicionais; ecocardiograma dá diagnóstico (rastreio familiares 1º grau), TC e RMN caracterizam; excisão cirúrgica (recorrência em 1-2% esporádicos e 12-22% familiares).

28.1.2. Outros benignos: lipoma (comum, por vezes grande); fibroelastoma papilar (comum, sintomas raros); rabdomioma e fibroma (crianças); hemangioma e mesotelioma (maioria intramiocárdicos – alterações condução); por vezes teratoma, quimiodectoma, mioblastoma e quistos broncogénicos.

28.1.3. Sarcoma: rapidamente progressivo (\downarrow hemodinâmica, invasão, metástases); maioria VD/AD; excisão se local (raro) ou paliação (\downarrow resposta).

28.2. Metástases: mais comuns que 1ºrios; pulmão, mama, melanoma, linfoma, leucemia; nodular/infiltrativo; manifestações em 10% e raramente causa de morte; terapia do tumor 1ºrio e de derrame sintomático.

29. MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES DE DOENÇAS SISTÉMICAS

29.1. DM: CAD é 1^a causa de morte (EAM \uparrow frequente, maior, \uparrow risco complicações; até 90% isquemia é silenciosa); também RCM e risco \uparrow de HF.

29.2. Desnutrição: atrofia e edema coração; \downarrow débito; edema por HF e \downarrow albumina.

29.3. Défice tiamina: VitB₁; por desnutrição, alcoolismo; défice em 20-90% da HF crónica (\downarrow ingestão e \uparrow excreção por diuréticos); neuropatia periférica, glossite, anemia; causa HF com \uparrow débito; melhoria franca com administração de tiamina (em 12-48h).

29.4. Défice VitB₆, B₁₂ e folato: contribuem para homocisteinemia.

29.5. Obesidade: \uparrow morbidade/mortalidade cardiovascular (sobretudo se troncular); \uparrow prevalência HTA, CAD, intolerância glicose; também \uparrow volemia, débito e pressão enchimento VE \rightarrow hipertrofia e HF.

29.6. Hipertiroidismo: palpitações, \uparrow TAS, fadiga e, se doença cardíaca subjacente, angina e HF; 40% taquicardia sinusal e 15% FA; associado a PVM; idosos podem ter apenas sintomas cardiovasculares.

- 29.7. Hipotiroidismo:** ↓ débito, FC, TA; $\frac{1}{3}$ tem derrame pericárdico (tamponamento raro); HF raro na ausência de doença cardíaca subjacente; dislipidemia e CAD (angina rara, mas ↑ risco com terapia substituição [\uparrow necessidade energética]).
- 29.8. Carcinóide:** lesões (placas fibrosas) só no coração direito (excepto se shunt); apenas ocorre após metástases hepáticas; geralmente regurgitação tricúspide e/ou estenose pulmonar; pode ocorrer espasmo coronário; terapia com antagonistas da serotonina não ↓ lesões.
- 29.9. Feocromocitoma:** HTA mantida ou lábil (hipertrofia VE), mas também lesão directa miocárdio (HF esquerdo).
- 29.10. Acromegalia:** ICC por ↑ débito, disfunção diastólica ou sistólica; HTA em $\frac{1}{3}$.
- 29.11. AR:** 10-50% pericardite (\uparrow se nódulos SC; clínica pouco frequente; por vezes tamponamento ou pericardite constrictiva); 20% arterite coronária (angina e EAM raros); inflamação e granulomas valvulares (\uparrow Ao e mitral; pode causar regurgitação); miocardite (disfunção rara); terapia dirigida à AR.
- 29.12. Artropatias seronegativas:** EA, s. Reiter, artrite psoriática, artrites associadas a DII; associadas pancardite e aortite proximal; Δ condução comuns (\uparrow HLA-B27); regurgitação Ao e BAV ↑ comuns se artrite periférica e doença crónica, mas regurgitação pode preceder doença.
- 29.13. LES:** $\frac{2}{3}$ pericardite (benigna; raramente tamponamento/pericardite constrictiva); lesões de Libman-Sacks (ângulos válvulas AV ou face ventricular mitral; regurgitação importante rara); AFL (valvulopatia [regurgitante], trombose [venosa e arterial], EAM, HTP, cardiomiopatia); miocardite (correlaciona com actividade LES; HF raro excepto se HTA); isquemia por arterite coronária, mas também aterosclerótica (HTA, corticóides).

30. LESÃO CARDÍACA TRAUMÁTICA

- 30.1. Contusão:** arritmias, BBB, Δ ECG ~ EAM/pericardite; ↑ CK-MB e troponina (melhor); derrame pericárdico até meses depois; insuficiência valvular aguda (sopro e HF rapidamente progressiva); ruptura miocárdica → tamponamento/shunt (fatal); hemopericárdio (ruptura coronária); ruptura aorta no istmo ou acima da válvula Ao (lesão comum; ~ dissecção; falso aneurisma se limitada pela adventícia); terapia ~ EAM (excepto anticoagulação); cirurgia se lesão valvular.
- 30.2. Penetrante:** agressão (bala/faca) ou iatrogénica (cateter); hemopericárdio ou hemorragia massiva ($<\frac{1}{2}$ sobrevivem até centro trauma); ruptura grande vaso (hemotórax, por vezes hemopericárdio; pode fazer fistula AV → HF ↑ débito); toracotomia imediata na maioria.

31. ATEROSCLEROSE

- 31.1. Epidemiologia:** 1^a causa de morte / incapacidade no mundo desenvolvido.

31.2. Patofisiologia: estria lipídica (\uparrow lipoproteínas íntima \rightarrow oxidação e glicosilação não enzimática); recrutamento de leucócitos (mononucleares; \uparrow adesão por LDL oxidadas e fluxo turbulento; penetram íntima); células espuma (monócitos \rightarrow macrófagos; reentram circulação ou permanecem [alguns apoptose \rightarrow núcleo necrótico]; produzem citocinas/factores crescimento/ROS/NOS indutível \rightarrow \uparrow músculo liso íntima e matriz extra-celular); lesão endotélio \rightarrow trombose; microvasos (friáveis \rightarrow hemorragia intra-placa); acumulação cálcio; \uparrow compensatório vaso, circulação colateral; instabilidade placa por disrupção (expressão de HLA-DR traduz inflamação).

31.3. Factores de risco

31.3.1. Lípidos: perfil lipídico $>$ 20 anos; antidislipídicos estabilizam placa (\downarrow tamanho modesto); 6-24 meses de terapia estatinas para \downarrow eventos cardiovasculares, mas <6 para \uparrow resposta vasomotora endotelial (\downarrow NO); fibratos e niacina (VitB₃) também \downarrow eventos coronários.

Categoría	LDL alvo ^a	Iniciar TLC	Iniciar farmacoterapia
CAD ou equivalente (DM) Risco 10 anos $>$ 20%	<100 mg/dL	≥ 100 mg/dL	≥ 130 mg/dL (opcional desde ≥ 100 mg/dL)
≥ 2 factores de risco ^b Risco 10 anos \leq 20%,	<130 mg/dL	≥ 130 mg/dL	≥ 130 mg/dL se risco 10 anos 10-20% ≥ 160 mg/dL se risco 10 anos $<$ 10%
< 2 factores de risco	<160 mg/dL	≥ 160 mg/dL	≥ 190 mg/dL (opcional desde ≥ 160 mg/dL)

^a Colesterol não HDL: considerar valor LDL + 30mg/dL

^b Factores risco: tabaco; HTA ($\geq 140/90$ mmHg); HDL (<40 mg/dL); DM; história familiar CAD precoce ($\mathcal{J} < 55$, $\mathcal{Q} < 65$); idade ($\mathcal{J} \geq 45$, $\mathcal{Q} \geq 55$); BMI ≥ 30 ; sedentarismo; dieta aterogénica; factores emergentes (Lp(a); homocisteína; factores pró-trombóticos e pró-inflamatórios; intolerância glicose e aterogénese sub-clínica).

Nota: colesterol HDL ≥ 60 mg/dL é factor de risco negativo (anula um outro factor de risco)

31.3.2. HTA: terapia HTA \downarrow risco AVC, HF e CAD (sobretudo IECAs)

31.3.3. DM: LDL mais aterogénicas; s. metabólico¹¹; TLC, controlo glicémico, estatinas e fibratos; controlo HTA (IECAs; alvo $<130/85$ mmHg).

31.3.4. \mathcal{J}/\mathcal{Q} pós-menopausa: \downarrow HDL; THS estrogénio + progestina não é benéfica (pode mesmo \uparrow risco); estrogénio isolado em estudo.

31.3.5. Δ coagulação: por ruptura de placa; condicionada por níveis fibrinogénio, plasmina, tPA, PAI-1, Lp(a); AAS \downarrow CAD (dar se $\mathcal{J} > 45$ anos e factores risco, na ausência de contra-indicações).

31.3.6. Homocisteína: avaliar sobretudo se aterosclerose no jovem ou se desproporcional face aos factores risco.

31.3.7. Inflamação: PCR correlaciona com risco de EAM e prognóstico SCA; é o mais robusto dos “novos” marcadores; pedir se risco 10-20%.

31.3.8. Infecção: p. ex. *Chlamydia* e CMV; sem evidência actualmente.

31.3.9. Estilo de vida: tabagismo, sedentarismo (≥ 30 min/d exercício aeróbico), obesidade (sobretudo andróide [centrípeta / visceral]).

¹¹ S. metabólico: ≥ 3 de obesidade abdominal ($\mathcal{J} \mathcal{O} > 102$ cm; $\mathcal{Q} \mathcal{O} > 88$ cm), triglicéridos (>150 mg/dL), HDL ($\mathcal{J} < 40$ mg/dL; $\mathcal{Q} < 50$ mg/dL), TA ($\geq 130/\geq 85$ mmHg), glicemias jejum (>110 mg/dL).

32. DOENÇA CARDÍACA ISQUÉMICA

32.1. Epidemiologia: 1^a causa de morte / incapacidade no mundo desenvolvido.

32.2. Patofisiologia: coronárias epicárdicas – vasos de condutância (aterosclerose, a. Prinzmetal) e arteríolas intra-miocárdicas – vasos resistência (a. microvascular); isquemia por atherosclerose, espasmo, trombo, embolia, ↓ ostial (aortite luética [sífilis]), anomalia congénita (coronária esquerda parte da artéria pulmonar), ↑↑ necessidade O₂ (com ↓ fluxo – HCM), ↓ capacidade transporte O₂ (isquemia rara por si só, potencia outras); ↓ secção coronária epicárdica ≥70% → dilatação vasos resistência (sintomas se necessidades ↑), ↓ ≥80% → ↓ fluxo em repouso; isquemia causa HF esquerda e regurgitação mitral (se músculos papilares envolvidos) transitórias; irreversível se > 20min sem circulação colateral.

32.3. Isquemia assintomática: ¼ sobreviventes EAM não recorrem ao médico.

32.4. Avaliação: inversão T e infra ST (subendocárdica) ou supraST (transmural); instabilidade eléctrica (↑ risco TV ou FV).

33. ANGINA ESTÁVEL

33.1. Epidemiologia: 70% são do sexo ♂ (ainda mais se < 50 anos).

33.2. Clínica: dor dura 2-5min (crescendo-decrescendo; sinal Levine); pelo esforço / emoção (também angina decúbito – redistribuição fluidos); pode ser indolor (dispneia, fadiga, lipotímia; ↑ idosos e DM); exame normal ou evidência atherosclerose, choque ponta alterado (a/discinésia), S₃, S₄, regurgitação mitral (se disfunção papilar por isquemia aguda/EAM).

33.3. Provas de sobrecarga

33.3.1. ECG: parar se dor, dispneia/fadiga marcadas, tonturas, ↓ST>2mm, ↓TAS >10mmHg, taquiarritmia ventricular; isquemia se ↓ST>1mm linear e >0,08s; não diagnóstica se FC<85% máxima; sensibilidade ~75% (não exclui CAD se Θ, mas doença 3 vasos/principal improvável); ↑ acuidade diagnóstica se ↑ factores risco (↓ se digoxina, quinidina, Δ condução, Δ ST-T em repouso, hipertrofia, ΔK⁺); CI se dor repouso à <48h, ritmo instável, estenose Ao grave, miocardite aguda, HF não controlado, endocardite activa; mortalidade 1/10.000.

33.3.2. Imagiologia: perfusão/ecocardiografia mais sensíveis que prova esforço.

33.4. Coronariografia: na angina estável com sintomas não controlados, dúvida diagnóstica, pré-revascularização, pós-paragem, disfunção ventricular, risco ↑ com base exames não invasivos.

33.5. Prognóstico: depende idade, função VE, localização/gravidade lesão coronária factores risco atherosclerose; ↑ risco se angina recente, instável, angina pós-EAM precoce, refractária, ICC; prova de esforço (isquemia ou intolerância a <6 min [Bruce II], ↓ST >5min, ↓TAS >10mmHg); imagiologia (↓ perfusão grande / múltipla, ↓ FE [<40%]); cateterismo (↑ pressão telediastólica, ↑ volume e ↓ FE).

33.6. Terapêutica

33.6.1. Gerais: educar; ↓ agravantes / factores de risco; ↓ actividade matinal, pós-prandial, ao frio; ↓ stress; ↑ exercício isotónico (80% FC angina).

33.6.2. Farmacoterapia

Nitratos: venodilatação, ↓ tensão e necessidade O₂ miocárdio, dilatação coronárias epicárdicas e colaterais; rubor, cefaleias; NTG sublingual (alívio e prevenção angina; até 3 tomas cada 5 min); nitratos de acção longa (DNI, MNI e NTG transdérmica; tolerância após 12-24h de uso contínuo → não usar > 16h/dia).

β-bloqueantes: ↓ necessidade O₂ (↓ FC, PA e contractilidade), sobretudo durante exercício; ↓ mortalidade e reenfarre; CI – asma e DPOC, BAV, bradicardia, Raynaud, s. depressivo; efeitos 2^{ários} – fadiga, ↓ tolerância exercício, BAV, asma, pesadelos, claudicação, impotência, extremidades frias, ↑ hipoglicemias por ADO/insulina; ↓ fármaco gradualmente

Antagonistas Ca²⁺: ↓ necessidade O₂, PA, contractilidade; 2^a linha face aos β-bloqueantes (excepto Prinzmetal); verapamil e diltiazem (risco Δ condução, bradiarritmias, ↑ HF esquerdo); não associar verapamil e β-bloqueantes e cautela com diltiazem (amlodipina complementa); evitar dihidropiridinas acção rápida (risco EAM).

Anti-plaquetas: AAS ↓ eventos coronários (mesmo CAD assintomática); CI se hemorragia GI, alergia, dispepsia; clopidogrel benefícios ~ / ↑; associação superior no 1º ano pós-SCA.

IECAs: ↓ eventos adversos, angina e revascularização (↑ se DM / HTA).

Contrapulsação externa: melhora angina, tolerância esforço e perfusão.

33.6.3. Revascularização coronária

PCI: CAD sintomas refractários (excepto 3 vasos, coronária esquerda, DM, FE<50%); heparina e AAS+clopidogrel (↓ trombose coronária aguda; se angina instável antagonista GbIIb/IIIa); mortalidade <0,5%, cirurgia urgente <1%, EAM <2%, complicações minor 5-10%; eficácia >95%, mas 20% reestenose e 10% angina aos 6 meses (↑ DM); resultados melhores se irradiação ou rapamicina.

Bypass: mortalidade <1% (↑ >80anos, DM, ICC, FE↓, cirurgia urgente, reoperação); oclusão enxerto venoso 10-20% 1º ano (↓ arterial); 90% eficácia; 1/3 angina recorre após 3 anos, mas ↓ grave.

34. ANGINA INSTÁVEL E NSTEMI

34.1. Definição: angina instável – repouso / esforço mínimo (dura >10 min), recente (<4-6 semanas) ou em crescendo; NSTEMI se ↑ marcadores.

34.2. Patofisiologia: ruptura / erosão placa → trombo não oclusivo (mais comum), obstrução dinâmica (espasmo), obstrução progressiva, ↑ necessidade O₂ e/ou ↓ oferta (anemia); 5% coronária esquerda, 15% 3 vasos, 30% 2 vasos, 40% 1 vaso e 10% sem estenose.

- 34.3. Clínica:** idêntica à da angina estável até ao EAM (diaforese, ↓ TA e fúrias).
- 34.4. Avaliação:** ECG (infra/supra ST e/ou inversão T); marcadores (⊕→NSTEMI; ↑ risco morte / recorrência; troponina correlaciona mortalidade [se minor também por ICC, miocardite, TEP, falso positivo]); monitorização clínica, ECG, marcadores 0h, 4-6h, 12h → se Θ prova esforço (ou imagiologia de sobrecarga se contra indicada).
- 34.5. Risco TIMI:** ≥65 anos, ≥3 factores risco, cateterismo ⊕, SCA apesar de AAS, > 2 episódios angina em 24h, Δ ST ≥0,5mm, ↑ marcadores.
- 34.6. Terapêutica**
- 34.6.1. Geral: repouso + monitorização ECG contínua (até 12-24h sem alterações)
 - 34.6.2. ↓ isquemia: NTG SL até 3x (cada 5 min)→EV (CI hipotensão/sildenafil <24h); β-bloqueantes (FC alvo 50-60bpm); antagonistas Ca²⁺ se refratária/CI NTG + β-bloqueantes; morfina dor refratária
 - 34.6.3. Anti-trombótica: AAS; AAS + clopidogrel (até 1 ano) ↓ eventos adversos se terapêutica médica ou PCI, mas ↑ risco hemorragia; LMWH superior a UFH; inibidores GpIIb/IIIa (abciximab [só se PCI], eptifibatide, tirofiban).
 - 34.6.4. Invasiva: coronariografia → PCI em <48h se ↑ risco¹² (~médica se ↓ risco).
 - 34.6.5. Longo-prazo: ↓ factores risco, β-bloqueantes, estatinas, IECAs, AAS + clopidogrel 9-12 meses (excepto ↑ risco hemorragia)→AAS.
- 34.7. Prinzmetal:** dor em repouso, ↑ST transitório (comum assintomática); espasmo epicárdicas (adjacente a placas de aterosclerose; mais comum na coronária direita); associada a tabaco e, por vezes, outras manifestações vasospásticas (enxaqueca, Raynaud, asma induzida pelo AAS) por vezes ↑ ligeiro CK-MB; nitratos + antagonistas Ca²⁺, também prazozina (α-bloqueante) e resposta variável β-bloqueantes; não dar AAS; 90-95% sobrevida aos 5 anos (↓ se arritmias graves), 20% EAM em 5 anos; tende a ↓ com tempo.

35. STEMI

- 35.1. Patofisiologia:** geralmente trombo oclusivo (vermelho), raramente embolia, espasmo, anomalia congénita, doença sistémica (inflamatória).
- 35.2. Clínica:** precipitante em ½ casos; dor > 30min (pode estar ausente – DM, idosos); ↑SNS (↑FC e TA) ~ ¼ EAM anterior, ↑SNPs (↓FC e TA) até ½ EAM inferior; por vezes choque ponta discinético, S₃, S₄, ↓S₁, desdobramento paradoxal S₂, regurgitação mitral, atrito se transmural.
- 35.3. Avaliação:** fase aguda (<7 dias), cicatrização (7-28 dias) e cura (≥ 29 dias).
- 35.3.1. ECG: supra ST com ou sem desenvolvimento posterior de onda Q.
 - 35.3.2. Analítica: CK ↑4-8h/↓48-72h (musculo esquelético, electroversão, AVC, cirurgia, hipotiroidismo; CK-MB ↑ específica, mas miocardite, electroversão, cirurgia cardíaca); troponina ↑precoce/↓7-10 dias (melhor marcador); mioglobina ↑precoce/↓24h (↓ específica);

¹² **Estratégia Invasiva Precoce:** angina refratária à farmacoterapia, ↑troponina, teste sobrecarga ⊕, ↓ST, angina+HF/regurgitação mitral, FE<40%, ↓TA, TV, PCI<6 meses/bypass

diagnóstico – troponina, monitorizar – CK-MB (\downarrow prolongada); marcadores \uparrow mas menos duradouro se recanalização precoce.

35.3.3. Imagiologia: ecocardiograma (avalia cinética, FE, EAM direito, aneurisma ventricular, derrame, trombo VE; doppler na regurgitação mitral/CIV); cintigrafia não distingue enfarte agudo/crónico.

35.4. Terapêutica

35.4.1. AAS: 160-325mg 1^a toma \rightarrow 75-162mg/dia; AAS+clopidogrel se PCI; AAS crónica \downarrow $\frac{1}{4}$ mortalidade e reenfarte \downarrow dimensão e não Q.

35.4.2. O₂ suplementar: apenas se \downarrow SatO₂.

35.4.3. Nitratos: NTG SL até 3x (cada 5 min); \downarrow dor / necessidade O₂ e \uparrow fluxo coronário; EV sobretudo se resposta positiva mas temporária a NTG SL; CI se \downarrow TA, suspeita EAM direito, sildenafil < 24h.

35.4.4. Morfina: \downarrow dor, mas risco vasodilatação \rightarrow \downarrow débito (elevar MIs, soro); por vezes \uparrow SNPS (\downarrow FC e BAV), sobretudo no EAM postero-inferior – responde à atropina; administrar em pequenos bólus.

35.4.5. β -bloqueantes: \downarrow dor e necessidade O₂; \downarrow mortalidade (15%), reenfarte, tamanho enfarte e arritmias graves; metoprolol EV 3x \rightarrow PO; terapia aguda CI se FC<60bpm, TAS<100mmHg, PR >0,24s, fúrvores >10cm acima do diafragma.

35.4.6. Antagonistas Ca²⁺: pouca utilidade na fase aguda¹³ ou mesmo crónica.

35.4.7. Reperfusão: \uparrow ST>2mm em 2 pré-cordiais contíguas e 1mm em 2 frontais. PCI: preferida se choque, \uparrow risco hemorragia, sintomas > 2-3h.

Fibrinólise: \leq 1-3h sintomas (ideal 30min após entrada), mas benéfico até 6-12h; alvo TIMI¹⁴ grau 3; \downarrow dimensão enfarte, disfunção VE, complicações; preferir se sintomas <1h ou demora PCI; tPA, rPA e TNK superiores à estreptoquinase; fibrinolíticos em \downarrow dose + inibidores GpIIb/IIIa parece ter mesma eficácia, mas \uparrow risco hemorragia; CI se AIT/AVC<1ano (hemorrágico sempre), TA>180/110, dissecção Ao, hemorragia (excepto menstruação); alergia 2% e 4-10% \downarrow TA se estreptoquinase; hemorragia é complicaçāo \uparrow comum e grave (0,5-0,9% AVC hemorrágico [\uparrow se >70 anos]); cateterismo pós-fibrinólise se persistência ou recorrência dor e/ou \uparrow ST.

35.4.8. Actividade: levante 12-24h se sem complicações; deambular após 2/3 dias.

35.4.9. Heparina: UFH \uparrow eficácia fibrinólise (?); aPTT 1,5/2x; LMWH em estudo; 3 meses varfarina se \uparrow risco embólico (EAM anterior, disfunção VE grave, HF, FA, trombo mural, antecedentes embólicos).

35.4.10. IECA: \downarrow mortalidade (acumula com AAS/ β -bloqueantes); \downarrow remodelação; iniciar <24h após EAM (manter se HF, disfunção VE, Δ cinética importante ou HTA); ARA II parecem ser equivalentes.

35.5. Complicações

35.5.1. Disfunção VE: 1^a causa de morte hospitalar; evidência hemodinâmica se enfarte 20-25% área do VE e choque se \geq 40% (classes de

¹³ **Antagonistas Ca²⁺**: dihidropiridínicos (nifedipina) de acção curta podem mesmo \uparrow mortalidade.

¹⁴ **TIMI**: Trombólise no Enfarte Miocárdio; Grau 0 – oclusão total, Grau 1 – passa contraste mas não perfunde vasos distais, Grau 2 – perfusão completa, mas fluxo \downarrow , Grau 3 – perfusão normal.

Killip¹⁵); diuréticos se ↑ pressão enchimento com débito normal (maioria), expansão volume se ↓ pressão enchimento e débito; diuréticos ↓ congestão; nitratos ↓ pré-carga e congestão; IECA e nitratos ↓ dilatação do VE; IECA se FE <40% (com ou sem HF).

- 35.5.2. **Choque**: 7% incidência (10% na admissão, 90% durante internamento).
- 35.5.3. EAM VD: 1/3 EAM postero-inferior (extenso ↓ comum; raro apenas VD); HF direito (↑ jugular, **sinal Kussmaul**, hepatomegalia) +/- ↓ TA; ↑ST pré-cordiais direitas; expandir volume.
- 35.5.4. Arritmias: sobretudo 1^{as} horas após sintomas.
VPCs: se esporádicas não requerem terapia; β-bloqueantes previnem ectopias e FV; corrigir ↓K⁺ e Mg²⁺.
TV/FV: pode ocorrer sem arritmia prévia 1^{as} 24h (não dar lidocaína profilática); se TV tolerada – amiodarona ou procainamida (electroversão se refratária); desfibrilar FV/TV não tolerada (↑ resposta se após epinefrina, bretilium, amiodarona); torsade pointes 2^{ária} ↓O₂, ↓K⁺/Mg²⁺, digoxina, quinidina; ↑ mortalidade hospitalar, mas bom prognóstico após alta (mau se >48h→CDI)
Ritmo idioventricular ↑: TV “lenta” (60-100bpm); 1/4 dos EAM; comum durante reperfusão; maioria benigna, mas se sintomática dar atropina (↑ ritmo sinusal).
Arritmia SV: taquicardia sinusal (tratar desencadeante, β-bloqueante); também FA e flutter (2^{ária} a disfunção VE; dar digoxina se HF, β-bloqueantes ou antagonistas Ca²⁺ se HF ausente; electroversão se persistente [>2h], HF, choque, isquemia); taquicardia juncional (EAM postero-inferior e intoxicação digitalica); bradicardia sinusal (atropina se sintomática).
Δcondução: mortalidade no BAV completo por EAM anterior (isquemia sistema condução) maior que por inferior (↑ vagal); pacing temporário (modo “demand”) na bradicardia sintomática.
- 35.5.5. Dor recorrente: 1/4 internados por EAM; cateterismo e revascularização.
- 35.5.6. Pericardite: comum no EAM transmural; AAS 650 mg 4x/dia.
- 35.5.7. TE: sintomas em 10% (20% autópsia); contribui 1/4 mortes; sobretudo EAM extenso (anterior), ICC, trombo mural; anticoagulação (3-6 meses?) se trombo ecocardiograma ou Δ cinética extensa.
- 35.5.8. Aneurisma VE: geralmente discinésia; verdadeiros (tecido cicatricial) não associados a ruptura; maioria apicais; complicações só semanas a meses após EAM (ICC, embolia, arritmias ventriculares); pseudoaneurismas (ruptura contida pelo pericárdio com organização hematoma) têm ↑risco ruptura

35.6. Prognóstico

- 35.6.1. Precoce: mortalidade de 30% nos primeiros 30 dias, sendo mais de metade desta pré-hospitalar; sobretudo por arritmias (FV) ou HF.

¹⁵ **Classe Killip**: I – sem congestão pulmonar/venosa; II – HF moderado (fervores, S₃, taquipneia, edema); III – HF grave (edema pulmonar); IV – choque (PAS<90mmHg, vasoconstrição/cianose periféricas, confusão, oligúria).

35.6.2. Tardio: ↑ risco se isquemia persistente, FE <40%, fúrias / congestão Rx, arritmia ventricular sintomática; também EAM prévio, >75 anos, DM, taquicardia sinusal prolongada, ↓TA e isquemia silenciosa.

35.7. Pós-EAM: prova esforço sub-máxima antes alta ou máxima após 4-6 semanas.

36. INTERVENÇÃO CORONÁRIA PERCUTÂNEA

36.1. Riscos: mortalidade 0,4-1% (bypass 1-3%); reestenose ½ PTCA, 20% prótese.

36.2. Indicação: SCA e angina estável refratária (excepto 3 vasos, 2 vasos incluindo descendente anterior, coronária esquerda, DM, FE <50%).

36.3. Técnicas: PTCA por balão taxa reestenose elevada e era limitada em lesões calcificadas excêntricas, com trombos, ostiais ou em bifurcações; resultados ↑ com próteses/arterectomia e farmacoterapia adjuvante.

36.3.1. Prótese: 85% PCIs; trombose <1% com AAS+clopidoogrel; reestenose em 20% (clínica em 10%); se agente antiproliferativo reestenose ↓ ½.

36.3.2. Arterectomia: tecnicamente mais difícil; útil se trombo coronário grande.

36.4. Resultados: sucesso >97%; bypass urgente em 3% PTCA (<0,3% prótese); <1% trombose (heparina, AAS, clopidoogrel, inibidor GbIIb/IIIa ?) e perfuração (arterectomia); 20% isquemia recorre em <6 meses (>6 meses estenose noutro local) → nova PCI (90%) ou bypass.

37. HIPERTENSÃO ARTERIAL

37.1. Definição: lâbil se esporádica; acelerada se ↑HTA recente com lesão vascular.

Categoria		TAS mmHg	TAD mmHg
Óptima		<120	<80
Pré-HTA (JNC7)	Normal	<130	<85
	Normal Alta	130-139	<90
Hipertensão	Estadio 1 (ligeira)	140-159	90-99
	Estadio 2 (moderada)	160-179	100-109
	Estadio 3 (grave)	≥180	≥110
	Sistólica Isolada	≥140	<90

37.2. Epidemiologia: até ½ população TA 140/90mmHg; na ♀ varia com idade (↑ após 50 anos; ratio ♀:♂ 0,6-0,7 aos 30 e 1,1-1,2 aos 65 anos).

37.3. Primária ou essencial: 90-95% de todos os casos de HTA.

37.3.1. Sal: resposta ao sal em 60% HTA (aldosteronismo 1^{ário}, renal [parênquima ou estenose bilateral], renina baixa – causam ½; outros 10% causa ? [contribuem Cl⁻, Ca²⁺ (dieta ↓Ca²⁺ → ↑TA), não moduladores]).

37.3.2. Renina

Baixa: 20% da HTA essencial; sensível sal e diuréticos; sobretudo raça negra, diabéticos, idosos; ↑ ECF; retenção salina e ↓ renina por mineralocorticode desconhecido (?); história natural benigna.

Não modulante: 25-30% da HTA essencial; ↓ resposta adrenal à restrição salina; renina normal/↑; ↑ resistência insulina; parece haver determinante genético; IECA corrige.

Alta: 15% HTA essencial; 2º a ↑ actividade adrenal.

37.3.3. Anomalia transporte Na^+ : ↑ Ca^{2+} músculo liso; 35-50% HTA essencial (?).

37.3.4. Resistência insulina: **s. metabólico**; resistência tecidos envolvidos controlo glicemia, mas não nos envolvidos HTA; ↑ insulina → retenção Na^+ , hipertrofia músculo liso, anomalia transporte iónico ($\uparrow \text{Ca}^{2+}$), não modulação (principal)

37.3.5. Genética: hereditabilidade 30%; maioria poligénica; 3 são monogénicas –

(1) HTA remediável por corticóides (produção ectópica de aldosterona CRH dependente; AD), (2) **s. Liddle**, (3) s. excesso aparente mineralocorticóides ($\downarrow 11\beta\text{-HSDH}$; cortisol → cortisona; cortisol liga-se receptor mineralocorticóide renal).

37.3.6. Prognóstico: ↓ jovens, raça negra, ♂ (♀ têm risco absoluto ↓ até 65 anos, mas relativo igual) e presença de factores risco aterosclerose.

37.4. Secundária: 6% em geral, mas até 35% em centros de referência; início súbito <35 ou >55 anos, ↓ TAD com ortostatismo, refractária.

37.4.1. Renal: principal causa de HTA secundária.

Vascular: ↓ perfusão renal → ↑ SRAA; avaliar renina face balanço Na^+ ; sopro abdominal; ↓ função renal após IECA; cintigrafia após captopril, eco-doppler, angioRM, TC, angiografia com determinação renina veia renal (fundamental para decisão cirúrgica); estenose não implica HTA; cirurgia não é benéfica no idoso; no jovem operar se fibrodisplasia íntima/adventícia (média geralmente não progride; cirurgia só se refractária).

Parênquima: inflamação vasos intra renais → ↑ SRAA, mas ↓ que HTA renovascular; outros mecanismos envolvidos – retenção salina); raramente produção renina por tumor renal.

37.4.2. Endócrina

Hiperaldosteronismo 1º: tumor/hiperplasia; ↓ K^+ , aldosterona:renina ↑; cirurgia só se lesão unilateral (tumor).

S. Cushing: saturação 11 β -HSDH, mas também angiotensina mediada (↑ renina mediado por corticóides); ↑ cortisol na urina 24h ou plasmático, sem ↓ após dexametasona.

Feocromocitoma: cefaleias, palpitações, ansiedade, diaforese, ↑ glicemia, ↓ peso; nem sempre episódica; ↑ catecolaminas e metanefrinas urina 24h (plasmática ↑ sensibilidade ?).

Acromegalia: HTA, CAD, hipertrofia cardíaca frequentes.

Hipercalemia: hiperparatiroidismo; lesão parênquima renal pelo Ca^{2+} , mas também efeito vasoconstritor directo pelo Ca^{2+} .

37.4.3. Coartação Ao: pela constrição ou alteração circulação renal.

37.5. Efeitos da HTA: doença cardíaca é 1ª causa morte; AVC e IR também comuns

37.5.1. Cardíacos: hipertrofia → dilatação → HF; angina (CAD e ↑ necessidade O_2); choque ponta ↑, regurgitação Ao, S_4 (S_3 e fúrvore → HF); ECG subestima hipertrofia face ecocardiograma; maioria mortes HTA por HF/EAM; lesão também pela aldosterona.

37.5.2. Neurológicos: cefaleias occipitais (matinais) são dos sintomas precoces mais comuns (também tonturas, vertigens, acufenos, ↓ visão,

síncope); AVC isquémico (por aterosclerose) e hemorrágico (HTA e microaneurismas Charcot-Bouchard); encefalopatia hipertensiva (HTA grave, alteração do estado consciência, \uparrow PIC, retinopatia com papiledema [grau IV], convulsões).

37.5.3. Oculares: lesão vascular retina (classificação Keith-Wagener-Barker).

37.5.4. Renais: \downarrow GFR e tubulopatia; proteinúria e hematúria; IRC $\sim 10\%$ mortes.

37.6. MAPA: útil na HTA “bata branca” (10-20% da HTA), refractária, HTA com padrões circadianos e para relacionar certos sintomas com a TA; TAS média ≥ 135 mmHg $\uparrow 2x$ risco cardiovascular; ausência de “dipping” correlaciona com prevalência e extensão da lesão nos órgãos alvo.

37.7. Terapêutica: apenas 40-50% adesão; $< \frac{1}{3}$ da HTA controlada.

37.7.1. Indicações: tratar se TA $> 140/90$ mmHg (TAD > 85 DM/d. aterosclerótica), HTA sistólica isolada > 65 anos; consultas 6/6 meses se HTA lábil / sistólica isolada não tratada; TA alvo $< 140/90$ ($< 130/85$ se DM [também lesão órgãos alvo, jovens, factores de risco]).

37.7.2. Medidas gerais: em todos; \downarrow stress, dieta (restrição salina ligeira – 5gNaCl [\downarrow discreta TA, mas potencia fármacos]; \uparrow ingestão K^+ e Ca^{2+} ; \downarrow ingestão calorias, colesterol e gorduras saturadas), exercício aeróbico, \downarrow peso, abolir tabaco, \downarrow álcool.

37.7.3. Diuréticos: tiazidas (\uparrow excreção Na^+ , \downarrow volume e \downarrow resistência vascular periférica; ação demora 3-4 dias; \downarrow morbidade/mortalidade; efeitos 2^{ários} – $\downarrow K^+$, \uparrow uricemia, intolerância HCs e \uparrow lípidos); ansa (mais potentes; $\frac{1}{2}$ -vida \downarrow); amiloride/triamterene ($\uparrow K^+$).

37.7.4. IECA: sobretudo renal (excepto vascular bilateral), DM, HTA acelerada / maligna; risco \downarrow TA se \uparrow SRAA (diuréticos, HF grave, restrição salina importante); tosse 5-10%, $\uparrow K^+$ se IRC, angioedema.

37.7.5. Antagonistas Ca^{2+} : risco taquicardia reflexa com dihidropiridinas e BAV com verapamil/diltiazem; nifedipina curta-duração \uparrow risco SCA; \downarrow morbidade/mortalidade (sobretudo DM).

37.7.6. β -bloqueantes: \downarrow SNS e liberação renina; útil combinação com diuréticos (evita \uparrow renina) e vasodilatadores (evita \uparrow FC); podem precipitar HF e asma; usar com cautela na DM (\downarrow resposta SNS à hipoglicemias): \downarrow morbidade e mortalidade.

37.7.7. α -bloqueantes: fentolamina e fenoxibenzamina (α_{1+2}) no feocromocitoma.

37.7.8. Vasodilatadores: 2^a linha; hidralazina \downarrow sobretudo resistência arterial (\uparrow reflexo débito e FC); minoxidil, diazóxido, nitroprussiato

37.7.9. Antagonistas aldosterona: aldosterona \uparrow fibrose e hipertrofia cardíaca; espironolactona e eplerenona (\uparrow selectivo – \downarrow impotência, ginecomastia, Δ menstruais).

37.8. Situações particulares

37.8.1. ACO: HTA actualmente rara pela \downarrow [estrogénio]; estrogénio \uparrow produção hepática angiotensinogénio; HTA relacionada com \uparrow sensibilidade à angiotensina II, factores familiares, idade, [estrogénio], obesidade.

37.8.2. Gravidez: 2^o/3^o trimestre tratar se TAD ≥ 95 mmHg; metildopa, hidralazina, antagonistas Ca^{2+} (evitar \downarrow salina/diuréticos e β -bloqueantes com cautela – risco perda Na^+ fetal); IECA e ARA II teratogénicos.

37.8.3. Vários: doença renal (IECA excepto se HTA renovascular bilateral), CAD (β -bloqueante; IECA se disfunção VE), HF (IECA e diurético), DM (IECA), idosos (HTA sistólica; diurético e antagonista Ca^{2+}).

Classe	Indicações Major	Indicações Possíveis	Contraindicações Major	Contraindicações Possíveis
Diuréticos	- HF - Idosos - HTA sistólica	- DM (excepto tiazidas)	- Gota	- Dislipidemia - ♂ sexualmente activos
β -bloqueante	- Angina - Pós-EAM - Taquiarritmias	- HF - Gravidez - DM	- Asma e DPOC - BAV 2-3º grau	- Dislipidemia - Doentes fisicamente activos - Doença vascular periférica
IECA	- HF - Disfunção VE - Pós-EAM - Nefropatia DM		- Gravidez - Hipercaliemia - Estenose bilateral da artéria renal	
Antagonistas Ca^{2+}	- Angina - Idosos - HTA sistólica	- Doença vascular periférica	- BAV 2-3º grau (Verapamil e Diltiazem)	- ICC (Verapamil e Diltiazem)

37.9. HTA maligna: \uparrow TA (geralmente TAD $>130\text{mmHg}$), papiledema, hemorragias / exsudados retina e por vezes encefalopatia (cefaleias intensas, vômitos, Δ visuais, paralisia transitória, convulsões, coma); descompensação cardíaca e \downarrow função renal; necrose fibrinóide; comum anemia hemolítica microangiopática e \uparrow SRAA; se tratados, $\geq \frac{1}{2}$ sobrevive > 5 anos; terapia visa $\downarrow \frac{1}{3}$ TAD.

38. ANEURISMA DA AORTA

38.1. Definição: aneurisma verdadeiro (3 camadas) ou pseudoaneurisma (limitado só pela adventícia / coágulo – disruptão da íntima e média); fusiforme (toda a circunferência) ou sacular (apenas parte da circunferência).

38.2. Etiologia

38.2.1. Aterosclerose: 1ª causa; causa/consequência(?); 75% Ao abdominal distal.

38.2.2. Necrose quística média: colagénio e elastina da média \rightarrow mucóide; Ao \uparrow ; fusiforme; Marfan, Ehlers-Danlos IV e também gravidez, HTA, valvulopatia; 20% familiar.

38.2.3. Infeccioso: sífilis (90% Ao \uparrow e \cap); TB (torácica); micótico (raro; sacular; estafilo/estreptococos, salmonela; sobre placa aterosclerose).

38.2.4. Vasculite: aortite Takayasu e células gigantes; Ao \cap e Ao \downarrow .

38.2.5. Reumática: espondilartropatias (EA, AR, artrite psoriática, policondrite recidivante, s. Reiter; Ao \uparrow); d. Behçet (Ao abdominal).

38.2.6. Trauma: Ao \downarrow após ligamento arterioso.

38.2.7. Congénito: associada válvula Ao bicúspide ou coartação Ao.

38.3. Ao torácica: necrose quística média mais comum Ao \uparrow , aterosclerose Ao \cap e \downarrow ; risco ruptura relacionado com sintomas e tamanho ($\varnothing >6\text{cm}$ Ao \uparrow e $>7\text{cm}$ Ao \downarrow); maioria assintomática, mas por vezes sintomas por compressão (dor, dispneia, tosse, disfonia, disfagia, s. VCS) e dilatação (regurgitação Ao \rightarrow ICC); controlo cada 6-12 meses

(TC/RMN); β -bloqueantes (sobretudo Marfan com dilatação raiz Ao); cirurgia (prótese) se sintomas, \varnothing Ao >6 cm ou $\uparrow >1$ cm/ano.

38.4. Ao abdominal: $\text{♂} > \text{♀}$ (1-2% $\text{♂} > 50$ anos); 90% aterosclerose (maioria abaixo renais); risco ruptura $\uparrow > 5$ cm (20-40% 5 anos); TE sistémico; assintomático, por vezes dor (\uparrow risco ruptura, embora maioria ocorra sem “aviso”); Rx ($\frac{3}{4}$ calcificados); aortografia pode subestimar tamanho (trombos); cirurgia (prótese) se sintomas, $\varnothing > 5,5$ cm, \uparrow rápido (1-2% mortalidade electiva, $\frac{1}{2}$ se ruptura).

39. DISSECÇÃO AÓRTICA

39.1. Patofisiologia: Ao \uparrow (parede direita) e Ao \downarrow (após ligamento arterioso); rasgão íntima (circunferencial $>$ transversal) ou hemorragia da média; dissecção distal ou proximal (\downarrow comum); por vezes falso lumen; variantes – hematoma intramural e úlcera penetrante (Ao \downarrow , por aterosclerose); Stanford A (Ao $\uparrow/-\downarrow$; DeBakey I [Ao \uparrow/\downarrow] + II [Ao \uparrow]) ou B (Ao \downarrow ; DeBakey III [Ao \downarrow]); associada HTA (70%), necrose quística média, Marfan/Ehlers-Danlos, aortite (células gigantes, Takayasu), Ao bicúspide, coartação, gravidez (3º T).

39.2. Clínica: 6^a-7^a década; $\text{♂}2:\text{♀}1$; dor súbita (migratória), diaforese, síncope, dispneia; \uparrow ou \downarrow TA, \downarrow pulso, regurgitação Ao ($> \frac{1}{2}$ se proximal), edema pulmonar; isquemia territórios colaterais obstruídos; sintomas compressivos; hemopericárdio/tamponamento se tipo A retrógrada.

39.3. Avaliação: Rx tórax (alargamento mediastino; por vezes derrame esquerdo [sero-hemático, mas não implica ruptura]); TC/RMN se estável, TEE se instável (TTC \downarrow sensível se distal); aortografia \downarrow sensível.

39.4. Terapêutica: β -bloqueantes (FC 60bpm) + nitroprussiato sódio (TAS ≤ 120), labetalol; verapamil/diltiazem 2^a linha; diazóxido / hidralazina CI; cirurgia se tipo A ou B complicada (propagação, oclusão ramos, ruptura iminente, dor contínua) – mortalidade 15-25%; endoprótese em tipo B seleccionados; terapia médica crónica se tipo B não complicada (mortalidade 10-20%; controlo HTA e \downarrow contractilidade [β -bloqueantes + IECAs ou antagonistas Ca $^{2+}$]; vigiar com CR/RMN cada 6-12 meses; 60% sobrevida 10 anos).

40. OCLUSÃO AÓRTICA

40.1. Crónica: aterosclerótica (geralmente Ao abdominal distal às artérias renais); claudicação dorso inferior, glúteos, coxas, impotência ♂ (s. Leriche); pele atrófica e fria, \downarrow pilosidade; se grave rubor com MI pendente e palidez à elevação; cirurgia se sintomas graves ou isquemia perna.

40.2. Aguda: geralmente embólica (trombose rara); dor repouso, extremidades frias e pálidas, sem pulsos; aortografia; trombectomia / revascularização.

41. AORTITE

- 41.1. Sífilis:** 15-30 anos após infecção; Ao↑ proximal (raiz), por vezes Ao∩ / Ao↓; aneurisma sacular ou fusiforme; maioria assintomático; endarterite obliterante vasa vasorum (adventícia) → destruição média → dilatação e calcificação (típico aneurisma calcificado Ao↑ no Rx); sintomas por regurgitação Ao, obstrução colaterais, compressão; penicilina + cirurgia
- 41.2. Reumática:** AR, EA, artrite psoriática, policondrite recidivante, s. Reiter, DII; aortite Ao↑; aneurisma, regurgitação Ao, Δ condução.
- 41.3. Takayasu:** obstrução Ao↑/∩ (também Ao↓ e abdominal) → oclusão colaterais (d. sem pulso); infiltrado mononuclear (por vezes células gigantes), hiperplasia íntima, espessamento média e adventícia, fibrose se crónica; ♀ jovens asiáticas; intermitente e progressiva; corticóides e imunossupressores, anticoagulação, terapia cirúrgica/endovascular.
- 41.4. Células gigantes:** idosos; ♀>♂; lesões granulomatosas focais; grandes/médias artérias; por vezes polimialgia reumática; corticóides.

42. DOENÇAS VASCULARES ARTERIAIS

42.1. Doença arterial periférica aterosclerótica

42.1.1. Patofisiologia: 6-7^a década; grandes/médias artérias; se sintomáticos, 30% Ao abdominal/ilíacas, femorais/popliteias (80-90%), tibiais/peroneais (40-50%); ramificações; ↑ distais idosos e DM.

42.1.2. Clínica: <½ sintomáticos; claudicação intermitente → dor em repouso.

42.1.3. Diagnóstico: TA MS/MI <1,0 se obstrução (<0,5 se grave).

42.1.4. Prognóstico: depende coexistência CAD (~½) e doença cerebrovascular; maioria mortes por EAM; doença estável ou regredem 75% doentes não diabéticos; prognóstico pior se tabaco e DM.

42.1.5. Terapêutica: suporte, ↓ factores risco, exercício; pentoxifilina, cilostazol, prostaglandinas, VEGF/bFGF, AAS/clopidogrel.

Revascularização: sintomas graves/progressivos e isquemia em repouso; percutânea (balão, prótese, arterectomia) ou cirúrgica.

42.2. Displasia fibromuscular: médias/pequenas artérias; ♀>♂; renais e carótidas, mas também ilíacas e subclávias; displasia íntima, média (↑ comum; “fio de contas”) e adventícia.

42.3. D. Buerger: tromboangiite obliterante; médias / pequenas artérias distais MS e MI (também cerebrais, GIs, coronárias); ♂, <40 anos; associado tabaco; triade – claudicação, Raynaud, tromboflebite migratória; arteriografia, biópsia; abolir tabaco, bypass, AB, amputação.

42.4. Oclusão aguda: embolia (origem coração, aorta, grandes vasos) ou trombose; clínica ↓ se circulação colateral abundante; heparina e tromboembolectomia endovascular/cirúrgica (ou trombólise); conservadora (heparina→varfarina se membro não em risco).

42.5. Ateroembolismo: múltiplos pequenos êmbolos (“dedo azul”); tratar causa.

- 42.6. S. desfiladeiro torácico:** compressão pedículo neurovascular; costela cervical, proximidade 1^a costela/clavícula, anomalia muscular; dor MS, parestesia, claudicação, Raynaud, isquemia, gangrena; dor escavado supraclavicular e à abdução braço 90° + rotação externa; Rx tórax (costela cervical) e EMG; terapia conservadora (cirurgia se sintomas persistentes ou isquemia).
- 42.7. Fístula AV:** congénita (por vezes múltiplas) / adquirida; insuficiência venosa, isquemia, HF alto débito (se grave); sinal Nicoladoni-Branham – compressão ↓ FC; cirurgia, radioterapia ou embolização.
- 42.8. Raynaud:** isquemia digital episódica – palidez, cianose, rubor após exposição frio, stress; ↑ vasoconstrição pelo SNS, ↑ resposta vascular ao frio.
- 42.8.1. D. Raynaud: >½ do Raynaud; 5♀:♂1, 20-40anos; dedos mãos > pés (mas pode ocorrer isolado pés); enxaquecas e angina Prinzmetal; pulsos normais; esclerodactilia 10%; tende a ser mais leve que o 2^{ário}; melhoria 15%, progride 30%, amputação <1%.
- 42.8.2. 2^{ário}: 80-90% esclerodermia, 20% LES, 30% dermatopolimiosite, comum AR; aterosclerose comum >50anos; oclusão aguda; d. Buerger (rara, ♂ jovem fumador); s. desfiladeiro torácico; HTP 1^{ária}; ↑ viscosidade / crioprecipitação; ferramentas vibratórias, dactilografos, pianistas; choque eléctrico, queimadura frio; ergotamina, β-bloqueantes, QT.
- 42.8.3. Terapêutica: maioria só evitar frio; abolir tabaco; nifedipina / diltiazem; prazozina, doxazozina, terazozina; simpatectomia (refractário)
- 42.9. Acrocianose:** cianose persistente; ↑ frio; ♀>♂, < 30 anos; pulsos normais, sem alterações tróficas/úlcera; sem cianose central; evitar frio.
- 42.10. Livedo:** ↑ frio; idiopático (♀=♂, 3^a década, assintomático) / 2^{ário} ateroembolia; raramente úlcera; evitar frio; terapia farmacológica não indicada.
- 42.11. Frieiras:** angeite (proliferação íntima, PMN+mononucleares, por vezes células gigantes) pelo frio; prurido, queimadura; pápulas eritematosas (podem ulcerar); evitar frio; por vezes simpaticolíticos eficazes.
- 42.12. Eritromelalgia:** dor e eritema extremidades; pés>mãos; ♂>♀, maioria meia idade; 1^{ária} ou 2^{ária} s. mieloproliferativos/fármacos (nifedipina, bromocriptina); precipitada pelo calor e agrava com membro pendente; terapia apenas 2^{ária} (AAS se s. mieloproliferativo).
- 42.13. Queimadura frio:** superficial (pele, tecido subcutâneo), profunda (músculo, nervos, vasos profundos); imersão 40-44°C, analgesia, AB.

43. DOENÇAS VASCULARES VENOSAS

43.1. Trombose profunda

43.1.1. Etiologia: idiopática ou secundária¹⁶.

43.1.2. Patofisiologia: tríade Virchow; origina TEP e insuficiência venosa.

¹⁶ **TVP 2^{ária}:** cirurgia (½ ortopédica, 10-40% abdominal/torácica); cancro (10-20% TVP; rastreio?); trauma; imobilização (HF, EAM); gravidez (3^º trimestre→1º mês pós-parto); estrogénios (ACO, THS), discrasia trombótica, venulite (Buerger, Behçet, homocisteinúria); no MS por cateter central.

- 43.1.3. Clínica: edema, calor, rubor, dor; por vezes *phlegmasia cerulea dolens* (cianótico) ou *alba* (palidez); sinal Homans pouco fiável.
- 43.1.4. Diagnóstico: ↑D-dímeros (sensível, mas não específico); ecodoppler (95% proximal, 75% perna); RMN (VCS/I, pélvica); venografia.
- 43.1.5. Terapêutica: repouso e elevação MI; UFH (↑2x aPTT; risco **HIT**) ou LMWH (eficácia ~↑; ↓ HIT); varfarina se aPTT terapêutico e sobrepor 4-5 dias; proximal – anticoagular (INR 2-3) 3-6 meses ou indefinidamente se recorrente (INR 1,5-2 após 3 meses); perna – anticoagular ou monitorizar (20-30% → proximal; risco TEP 5-20%); filtro se anticoagulação CI; trombólise precoce ↓ insuficiência venosa (mas risco TEP ~)
- 43.1.6. Profilaxia: UHF em baixa dose (2h antes cirurgia e cada 8/12h após) ou LMWH; danaparóide, fondaparinux; varfarina (iniciar noite prévia; INR 2-3); compressão pneumática MI.

43.2. Trombose superficial: não causa TEP; associado cateter EV, varizes, TVP, carcinoma, vasculite (Buerger); repouso, elevação MI, compressas quentes, AINEs (analgesia; pode mascarar progressão trombo); anticoagulação se crossa safena.

43.3. Varizes: 1^{árias} superficiais e 2-3♀:♂1 e 2^{árias} por insuficiência venosa profunda; elevação MI, compressão elástica, escleroterapia, cirurgia.

43.4. Insuficiência: TVP/incompetência valvular; elevação, meias elásticas, cirurgia (laqueação comunicantes; raramente valvuloplastia / bypass).

44. LINFEDEMA

44.1. 1^{ário}: agenésia, hipoplasia, obstrução; associado s. Turner, Klinefelter, Noonan, “unha amarela”, linfangiectasia intestinal, linfangiomatose; ♀>♂; 3 tipos - congénito (d. Milroy), precoce (puberdade; d. Meige), tardio (>35anos).

44.2. 2^{ário}: bacteriano, tumores (próstata, linfoma), cirurgia, RT; menos comum por TB, dermatite de contacto, linfogranuloma venéreo, AR, gravidez.

44.3. Avaliação: edema mole → duro; ecografia, RMN, linfocintigrafia, linfangiografia; 1^{ário} (linfáticos ausentes, hipoplásicos, ectasiados), 2^{ário} (dilatados; obstrução pode ser visível).

44.4. Terapêutica: higiene, exercício, elevação MI, massagem, compressão elástica; AB profilática; não dar diuréticos; anastomose linfo-venosa.

45. ENDOCARDITE INFECCIOSA

45.1. Etiologia: 5-15% culturas Θ (1/3 a 1/2 por AB prévia, restante fastidiosos).

45.1.1. Comunidade: válvula nativa; boca, pele, trato respiratório superior → *Streptococcus* (32%; *viridans/bovis* [tumores, pólipos GI]), *Staphylococcus aureus* (35%), por vezes HACEK¹⁷ (3%).

¹⁷ **HACEK:** *Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenelle e Kingella*; GramΘ fastidiosos.

- 45.1.2. Nosocomial: cateteres (por vezes feridas, UTI); sobretudo a *S. aureus* (55%; endocardite em 6-25% das bacteriemias a *S. aureus*).
- 45.1.3. Prótese: <2 meses (contaminação cirúrgica; *S. coagulase*Θ [33%] e *aureus* [22%], gramΘ [13%]); 2-12 meses (*S. coagulase*Θ [33%]); >12 meses (~ comunidade em válvula nativa [estreptococos 31%]); *S. coagulase*Θ – 85% resistente metacilina <1º ano → 25% >1º ano.
- 45.1.4. Drogas EV: *S. aureus* (57%; ↑ se tricúspide [77%]; maioria MRSA); mais variado se mitral (também *Pseudomonas*, *Candida* e outros); polimicrobiana mais comum; HIV não influencia.
- 45.2. Patofisiologia:** endotélio lesado → infecção directa (só *S. aureus*) / NTBE (por valvulopatia [regurgitação mitral e Ao, estenose Ao], CIV, cardiopatia congénita; raramente arterial [fistula AV, coartação – endarterite infecciosa]; por vezes hipercoagulabilidade – endocardite marântica) → ↑ factor tecidual → fibrina → vegetação.

45.3. Tipos

- 45.3.1. Aguda: febre >39,4°C; lesão cardíaca rápida; disseminação hematogénea; morte em semanas se não tratada; por estreptococos β-hemolítico (*bovis*), *S. aureus* (por vezes também subaguda), pneumococos.
- 45.3.2. Subaguda: indolente, <39,4°C, lesão cardíaca lenta / ausente; sem infecção metastática; por vezes embolia/ruptura aneurisma micótico; por *Streptococcus viridians*, HACEK; enterococos e *S. coagulase*Θ (também aguda); *C. burnetti* e *Bartonella* muito indolentes.

45.4. Manifestações: por citocinas, lesão cardíaca, embolização, bacteriemia, imune.

- 45.4.1. Cardíacas: sopro (85%; maioria predisponente, por vezes lesão valvular ou corda tendinosa); ICC (30-40%; por valvulopatia, por vezes por miocardite/fistula); acesso perivalvular (→ fistula, pericardite, BAV); EAM por embolo coronário (transmural raro).
- 45.4.2. Manifestações não cardíacas
- Periféricas: na endocardite subaguda prolongada (hoje raros – 2-15%); nódulos Osler, hemorragias subungueais, lesões de Janeway, manchas de Roth; embolia séptica (comum na endocardite aguda a *S. aureus*) pode ser mimetizar estas manifestações.
- Febre: em 80-90%; sintomas constitucionais devem-se a citocinas.
- Músculo-esqueléticos: em 15-30%; mialgias, artralgias, lombalgias.
- Embolia arterial: em 20-50%; sobretudo se vegetação mitral e >10mm de Ø; extremidades, baço, fígado, rins, GI, cérebro.
- Neurológicos: em 20-40%; maioria enfarte embólico; também meningite (asséptica / purulenta), hemorragia (por enfarte ou ruptura aneurisma micótico), convulsões, encefalopatia; micro-abcessos cerebrais comuns na endocardite por *S. aureus*.
- 45.4.3. Manifestações características de condições predisponentes específicas
- Drogas EV: ~½ têm apenas envolvimento tricúspide – sopro mínimo ou ausente (¾), mas achados pulmonares marcados (tosse, dor pleurítica, infiltrado nodular, por vezes piopneumotórax).
- Prótese: acesso paravalvular comum (sobretudo se prótese aórtica).
- 45.5. Diagnóstico:** critérios de Duke; resolução com ≤4 dias AB exclui diagnóstico.

Critérios de Duke	
Major	Cultura positiva para organismo típico (2 culturas) ou não típico (≥ 3 culturas) Envolvimento endocárdico (ecocardiograma ¹⁸) ou regurgitação valvular de novo
Minor	Predisponente (lesão cardíaca [valvulopatia, prótese], drogas injetáveis) Febre $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ Fenómenos vasculares (embolia arterial, enfarte pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, lesões Janeway). Fenómenos imunes (glomerulonefrite, nódulos Osler, manchas Roth, factor reumatóide) Evidência microbiológica (cultura positiva mas sem preencher critério major)
Diagnóstico – 2 Major / 1 Major + 3 Minor / 5 Minor Possível – 1 Major + 1 Minor / 3 Minor	

45.6. Terapêutica

45.6.1. Antibiototerapia: empírica só se aguda/instável; bactericida e prolongada.

Dirigida: estreptococos (penicilina 2-3mU/4semanas [genta/2semanas se resistência relativa/grupo B]; enterococos (resistente quinolona e cefalosporina; 4-6 semanas penicilina [ampi/vanco] + genta); estafilococos (4-6 semanas oxacilina, cefazolina, vanco [MRSA] + genta [opcional]; se prótese 6-8 semanas vanco + genta + rifampicina); P. aeruginosa (pip/ticarcilina + tobra).

Empírica: aguda (vanco + genta); subaguda (ceftriaxone + genta); prótese (vanco + ceftriaxone + genta).

Curso: 25-40% toxicidade AB (sobretudo 3^a semana); melhoria após 5-7 dias de AB (febre > 7 dias/recrudescente – despiste abcesso paravalvular/extra-cardíaco ou embolia); culturas diariamente até Θ e após fim AB; após 3 meses vegetações = em $\frac{1}{2}$ e \uparrow em $\frac{1}{4}$.

45.6.2. Cirurgia

Cardíaca: não deve ser adiada (excepto complicações neurológicas – se possível 2/3semanas AVC isquémico, 4 AVC hemorrágico).

Indicações Cirúrgicas	
Necessária	ICC moderada/grave por disfunção valvular (indicação mais comum) Insucesso terapêutico: bacteriemia persistente ou ausência de AB eficaz Protésica recorrente, a <i>S. aureus</i> +complicação intra-cardíaca, ou prótese instável
Considerar fortemente	Infecção perivalvular Risco embolia: vegetações $>10\text{mm } \varnothing$ Fraca resposta terapêutica: <i>S. aureus</i> sem resposta ≥ 1 semana; cultura Θ e sem resposta ≥ 10 dias; gram Θ ou enterococos resistentes sem resposta ou recorrente.

Não cardíaca: abcesso esplénico (3-5%; drenagem ou esplenectomia); aneurisma micótico (2-15%; $\frac{1}{2}$ cerebrais [cefaleias, sinais focais, hemorragia]; monitorizar com angiografia; cirurgia se não resolverem com AB]; extra-cerebrais [ressecção]).

45.7. Prognóstico: \downarrow idosos, comorbilidade, diagnóstico tardio, válvula protésica ou Ao, organismo invasivo (*S. aureus*) ou resistente (*Pseudomonas*), complicações cardíacas ou neurológicas; sobrevivem 85-90% se válvula nativa (55-70% se *S. aureus* [excepto drogas – 85-90%]) e 50-60% se prótese <2 meses (mas 90-80% se tardia).

¹⁸ **Ecocardiograma:** TTE – sensibilidade 65%; TEE – sensibilidade 90% (1^a linha se TTE difícil, \uparrow probabilidade endocardite, válvula protésica ou complicações [abcesso miocárdico, perfuração valvular, fistula]); ecocardiograma Θ não exclui se endocardite provável.

45.8. Prevenção: só $\frac{1}{2}$ sabe que tem condição predisponente, 35% dos agentes não são cobertos pela profilaxia e maioria não ocorre após intervenção.

46. FEBRE REUMÁTICA

46.1. Epidemiologia: ~ estreptococo grupo A (5-15 anos; 2-3^a década nos adultos).

46.2. Etiologia: ~3% faringites (impétigo não) a estreptococos grupo A não tratadas.

46.3. Patofisiologia: mimetismo antigénico (infecção directa/toxina sem evidência).

46.4. Diagnóstico: clínico – critérios de Jones (2 Major / 1 Major + 2 Minor)

Critérios de Jones			
Major	Cardite	40-60%	Pancardite; taquicardia sinusal, regurgitação mitral, S ₃ , atrito pericárdico, cardiomegalia; resulta em estenose/regurgitação mitral +/- Ao (lesão Ao rara isoladamente); corticóides se HF.
	Poliartrite migratória	75%	Tíbio-társica, punho, joelho, cotovelo; codeína até diagnóstico e depois salicilatos (melhoria rápida; manter 4-6 semanas).
	Coreia de Sydenham	<10%	Até vários meses depois; fazer profilaxia 2 ^{ária} das recorrências mesmo na ausência de lesão valvular cardíaca.
	Nódulos subcutâneos	<10%	Superfície extensora articulações; geralmente apenas na doença reumática de longa duração.
	Eritema marginado	<10%	Erupção macular evanescente ; sobretudo tronco.
Minor	Febre, artralgias, ↑ reagentes fase aguda, ↑ intervalo PR.		
Implica evidência de infecção recente a estreptococo do grupo A (cultura, antigénio, ↑ título)			

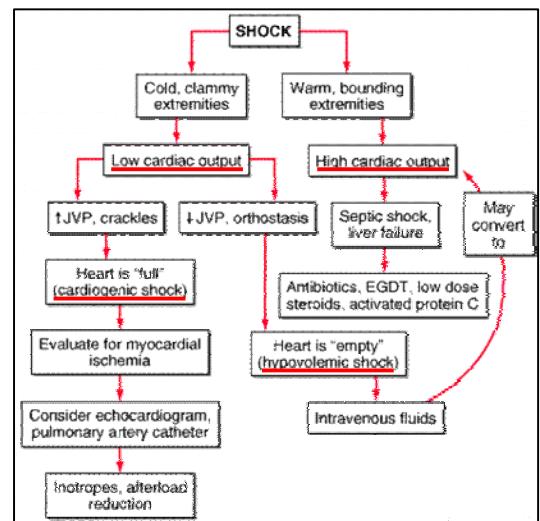
46.5. Terapêutica: 1^{ária} (10 dias AB; penicilina/eritromicina); profilaxia 2^{ária} (1,2mU penicilina G benzatínica IM 4/4 semanas [3/3 pode ser mais eficaz se ↑ risco recorrência] ou sulfadiazina 1g/d PO durante ≥ 5 anos [se recorrências ou valvulopatia manter indefinidamente]).

47. CHOQUE HIPOVOLÉMICO

(Tipo de choque mais comum)

47.1. Etiologia: sequestro ou perdas (hemorragia, GI, urinárias, insensíveis).

47.2. Patofisiologia: ↑ SNS, hiperventilação, colapso venoso, ↑ hormonas stress, expansão volume vascular por ↓ volume intracelular e intersticial e ↓ débito urinário; lesão órgãos ↓ que choque séptico/trauma (↓ resposta inflamatória).



47.3. Clínica:

	↓ Volume	Clínica
Ligeiro	$\leq 20\%$	Extremidades frias, ↑ tempo preenchimento capilar, diaforese, colapso venoso, ansiedade, taquicardia ligeira (com esforço)
Moderado	20-40%	O mesmo mais: taquicardia moderada, taquipneia, oligúria, hipotensão ortostática
Grave	$\geq 40\%$	O mesmo mais: instabilidade hemodinâmica, taquicardia marcada, hipotensão mesmo em decúbito, oligúria, agitação, confusão, coma

47.4. Terapêutica: controlar perdas; ↑ volume com cristalóides (SF, lactato Ringer) 2-3L em 20-30min; UCE se perdas mantidas ou Hb<10g/dL; se grave podem ser necessários inotrópicos⊕ (dopamina, AVP, dobutamina); O₂ suplementar (pode ser necessário entubar).

48. CHOQUE CARDIOGÉNICO

48.1. Definição: hipoperfusão sistémica por ↓↓ índice cardíaco (<2,2L/min/m²) e TAS<90mmHg apesar de ↑ pressão AE (PCWP>18 mmHg).

48.2. Etiologia

48.2.1. Intrínseco: maioria EAM (complica 8% [maioria STEMI]; apenas 10-15% na admissão, mas ½ em 6h + ¼ 1^{as} 24h; 80% por HF esquerdo; é 1^a causa de morte); também arritmias, valvulopatia, contusão cardíaca, HF ou cardiomiopatia terminal, miocardite.

48.2.2. Extrínseco: tamponamento ou ↑ pressão intra-torácica (pneumotórax sob tensão, hérnia diafragmática, ventilação com PEEP excessivo)

48.3. Patofisiologia: ↓ débito/perfusão periférica, congestão pulmonar, ↑ resistência sistémica e pulmonar; HF direito (por EAM direito, ARDS, HTP) pode agravar (↓ pré-carga); sem hipovolemia.

48.4. Diagnóstico: clínica, análises, ECG, Rx, ecocardiograma, cateter central.

48.4.1. Clínica: instabilidade hemodinâmica, taquicardia ou bradicardia (BAV), taquipneia, Cheyne-Stokes, congestão pulmonar (fervores) e/ou sistémica venosa (↑ JPV), vasoconstricção periférica, S₃, sopro se valvulopatia, oligúria comum.

48.4.2. Laboratório: leucocitose com neutrofilia; ↑ gradual ureia e creatinina; ↑ AST/ALT por hipoperfusão hepática; ↑LDH; acidose ↑AG; hipoxemia; ↑ marcadores cardíacos se EAM.

48.4.3. ECG: ondas Q e/ou ↑ST >2mm ou LBBB se choque 2^{ário} a EAM com HF esquerdo; >½ dos EAM com choque são anteriores.

48.4.4. Rx: congestão vascular e edema (em ⅔); cardiomegalia se EAM prévio.

48.5. Terapêutica: atingir TAS 90mmHg e PCWP de 20mmHg; corrigir hipoxemia, acidose, hiperglicemia e arritmias; maioria requer entubação.

48.5.1. Vasopressores

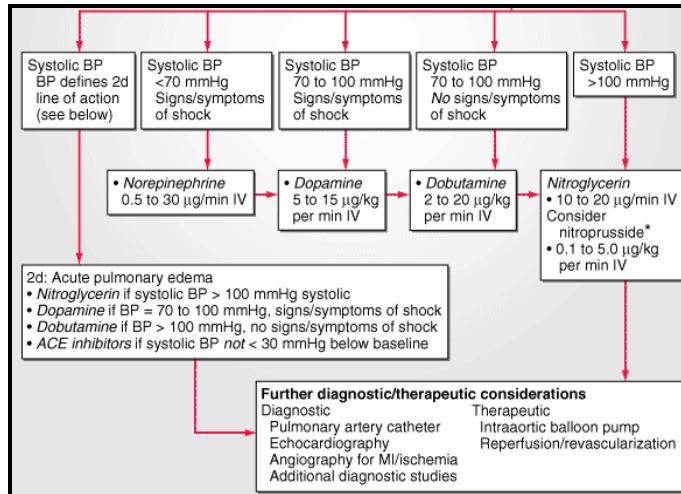
Norepinefrina: potente vasoconstritor e inotrópico⊕; usar só se choque com hipotensão refratária e sem ↑ resistência periférica.

Dopamina: em dose baixa (≤2µg/kg/min) dilata vasculatura renal; em dose moderada (2-10) é crono e inotrópico⊕ (β-agonista); em dose alta (>10) tem efeito vasoconstritor (α-agonista).

Dobutamina: inotrópico⊕; em dose baixa (2,5 µg/kg/min) cronotrópico mínimo, moderado se dose mais alta; vasodilatador.

48.5.2. Contrapulsação Ao: ↓ consumo O₂ miocárdio (≠ inotrópicos⊕); útil na estabilização até revascularização (PCI, cirurgia); CI na regurgitação ou dissecção Ao.

48.5.3. Reperfusão: ↑ benefício <75 anos; PCI/CABG evidência classe I se ↑ST ou LBBB com choque <36h após EAM (fibrinólise 2^a linha).



48.6. Prognóstico: mortalidade hospitalar >50%; ↑ risco com ↑ idade, ↓ índice cardíaco, ↓ FE, ↓ TA, ↑ PCWP, doença coronária extensa, IR.

48.7. EAM direito: ↓ TA transitória comum, mas choque ~3%; congestão pulmonar ausente, ↑ pressão AD, dilatação/disfunção VD, maioria doença vaso único (coronária direita proximal); terapia com fluidos EV até pressão AD 10-15mmHg, aminas, balão intra-Ao, reperfusão

48.8. Regurgitação mitral: maioria 1º dia, com 2º pico vários dias após EAM; balão intra-Ao, ↑ débito (dobutamina), ↓ pós-carga; cirurgia.

48.9. Ruptura septo: eco-doppler diagnóstica; terapia com balão intra-Ao e cirurgia.

48.10. Ruptura parede livre: 1º semana; ↑ incidência com idade, 1º EAM, HTA, sem história angina, EAM onda Q grande; perda súbita de pulso, TA e consciência apesar de ECG normal (dissociação electromecânica) → tamponamento.

48.11. Miocardite fulminante: pode ser ~ EAM; choque em 15% miocardite aguda.

49. EDEMA PULMONAR

49.1. Etiologia e patofisiologia

49.1.1. Cardiogénico: ↑ pressão venosa pulmonar (taquipneia ligeira) → edema intersticial (↑ taquipneia, linhas B Kerley) → edema alveolar (fervores crepitantes e roncos, hipotransparência difusa [↑ hilar], ansiedade/diaforese, expectoração espumosa e hemática); ↑ CO₂, acidose, paragem respiratória.

49.1.2. Não cardiogénico: ↓ pressão oncótica (↓ albumina), ↑ negatividade pressão intersticial (evacuação rápida pneumotórax, asma grave), insuficiência linfática, disruptão alvéolo-capilar (ARDS)

49.1.3. Outras formas: overdose narcóticos, alta altitude, neurogénico.

49.2. Diagnóstico: dispneia súbita, taquicardia, hipoxemia marcada; fervores e por vezes broncospasmo; HTA comum; distinção entre cardiogénico ou não por ECG, ecocardiograma, PCWP (recorrer a cateter pulmonar se etiologia incerta, refratário ou hipotensão).

49.3. Terapêutica: dirigido à causa (sobretudo cardiogénico) + suporte.

- 49.3.1. Ventilação: O₂ suplementar; ventilação assistida se O₂ insuficiente (não invasiva [Bi/CPAP] ou invasiva [se refractária]).
- 49.3.2. Diuréticos: diuréticos de ansa (furosemido também é venodilatador).
- 49.3.3. Nitratos: NTG SL 1^a linha; NTG EV se edema persistir e sem hipotensão; DNI EV mais potente (se HTA ou TAS>100mmHg com cautela).
- 49.3.4. Morfina: venodilatador transitório e alivia dispneia e ansiedade.
- 49.3.5. IECA: recomendados se HTA (sobretudo se EAM).
- 49.3.6. Nesiritide (BNP recombinante): vasodilatador com propriedades diuréticas
- 49.3.7. Inotrópicos: dopa/dobutamina e inibidores fosfodiesterase-3 (amrinona e milrinona); no edema cardiogénico e disfunção VE.
- 49.3.8. Terapia arritmia: pode ser 2^{ária} ao edema (FA com RV rápida pelo ↑SNS) e responde à terapia deste; cardioversão se 1^{ária} (se ↓ função VE ponderar pacemaker [↑ contributo auricular]).
- 49.3.9. Contrapulsação Ao: estabiliza até revascularização, cirurgia, transplante.

49.4. Considerações várias

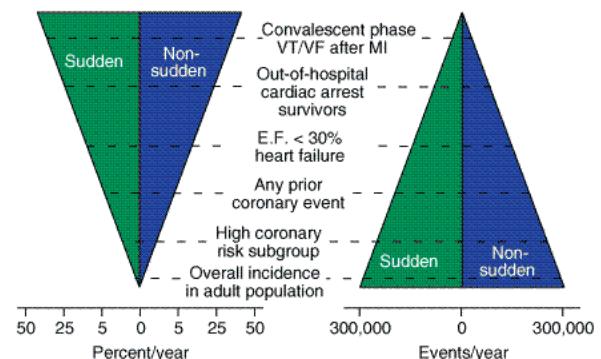
- 49.4.1. Riscos: vasodilatadores podem originar choque cardiogénico (usar se HTA ou em baixa dose e sequencialmente se normotensos).
- 49.4.2. SCA: mortalidade hospitalar de 20-40% se EAP em STEMI; PCI / cirurgia (fibrinólise em alternativa) logo após estabilização se SCA (+/- ↑ST)

50. MORTE SÚBITA CARDÍACA

50.1. Definição: colapso cardiovascular – perda súbita circulação eficaz por factores cardíacos/vasculares periféricos, podendo reverter espontaneamente (p. ex. síncope vasodepressor, bradiarritmia, paragem cardíaca); paragem cardíaca – pode ser reversível por intervenção externa, mortal caso esta não ocorra (65-80% FV; bradiarritmias, assistolia e actividade eléctrica sem pulso causam 20-30%; TV menos comum; também por ↓ súbita débito [TEP massivo, ruptura aneurisma Ao, anafilaxia, ruptura cardíaca após EAM]); morte súbita – ocorre ≤1h após início sintomas (ou até 24h se não presenciado).

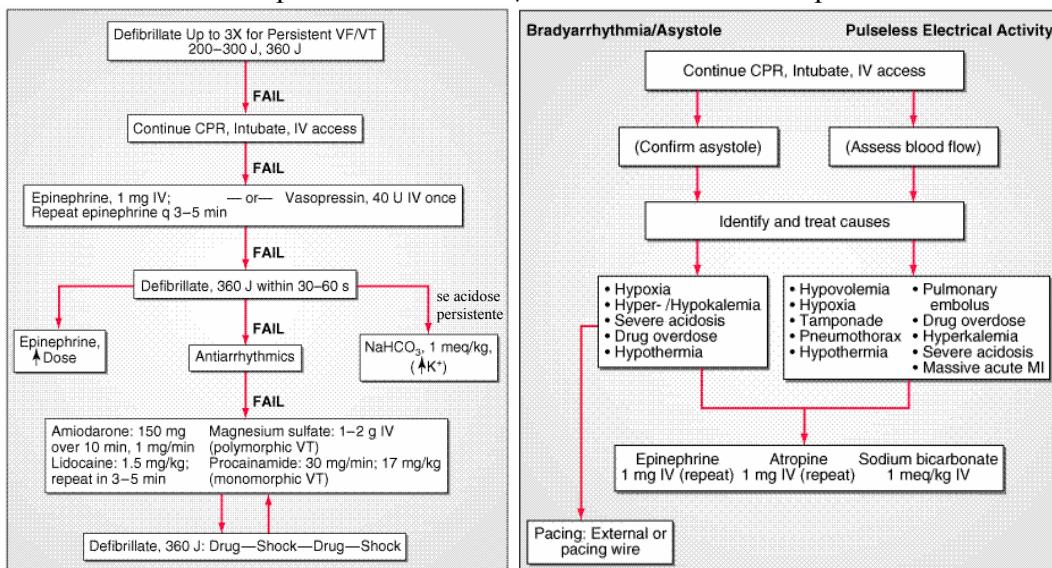
50.2. Epidemiologia: larga maioria (½) das mortes súbitas são cardíacas; 1^a causa de morte natural; 1º pico <6 meses; ↑ >30 anos e 2º pico 45-75 anos; 7♂:♀ 1 45-64 anos → 2♂:♀ 1 65-74 anos; 30% ocorrem como 1^a manifestação.

50.3. Etiologia: aterosclerose (CAD é anomalia estrutural mais comum [80% das mortes súbitas cardíacas]); hereditariedade (HCM e DCM [5-10%], ↑QT, displasia VD, Brugada); também isquemia transitória, reperfusão pós-isquemia, Δ hidro-electrolíticas, flutuações autonómicas, fármacos (pró-arrítmicos).



50.4. Curso: pode ser precedida de pródromo inespecífico (por vezes meses antes; dispneia, palpitações, fadiga – preditivas de qualquer evento cardíaco); evento arrítmico (mais no doente vigil, activo; sobretudo FV [maioria precedida por TV]) ou circulatório (menos comum; doente inactivo ou comatoso; mais assistolia que FV; precedida de eventos não cardíacos); início súbito (precedido ou não de dor, dispneia, palpitações, tonturas); paragem cardíaca implica perda consciência; ressuscitação depende de (1) tempo de paragem (\downarrow prognóstico após 4-6min sem suporte vida), (2) mecanismo (TV>FV>assistolia e actividade eléctrica sem pulso) e (3) estado clínico prévio (patologia cardíaca ou outra; idade); mortalidade após ressuscitação relaciona-se (60%) com encefalopatia anóxica (\downarrow se hipotermia induzida) e infecção ligada ao ventilador, e também (30%) \downarrow débito e (10%) arritmias.

50.5. Terapêutica: soco pré-cordial pode reverter TV ou FV, mas risco de converter TV em FV (usar apenas em suporte avançado ?); 2 insuflações para 15 compressões (\sim 100/min); TV/FV no EAM agudo tem boa resposta se 1^ªária, má se 2^ªária; assistolia tem pior prognóstico (excepto obstrução via aérea – Heimlich, entubação, sucção); hipotermia induzida \downarrow ocorrência de encefalopatia anóxica.



50.6. Prognóstico: 25-30% mortalidade 1^{os} 2 anos após ressuscitação (importante efectuar estudo diagnóstico extenso e terapia apropriada); CDI \downarrow mortalidade (\downarrow 20-30% em 2-3 anos) se FE<40% pós EAM.

PNEUMOLOGIA

1. SINAIS E SINTOMAS

1.1. Tosse

- 1.1.1. Definição: aguda <3 semanas (infecção respiratória alta; também embolia, pneumonia, HF); crónica se >3 semanas (DPOC, carcinoma, IECAs, asma, rinorreia posterior, RGE, bronquite eosinofílica).
- 1.1.2. Etiologia: exógena (fumo, poeira); endógena (secreções respiratórias altas [rinorreia posterior], conteúdo gástrico [RGE - irritação+estímulo vagal], inflamação, asma, neoplasia, granulomas, compressão extrínseca, doença parênquima pulmonar, HF [edema, IECAs]).
- 1.1.3. Complicações: toracalgia, incontinência urinária, exaustão/síncope, fractura costela (sugere MM, osteoporose, metástases ósseas).

1.2. Hemoptise

- 1.2.1. Definição: massiva se >100-600 ml/24h (preferível broncoscopia rígida).
- 1.2.2. Etiologia: mais comuns – bronquite e carcinoma; TB e bronquiectasias se massiva; 30% etiologia desconhecida (criptogénica/idiopática).

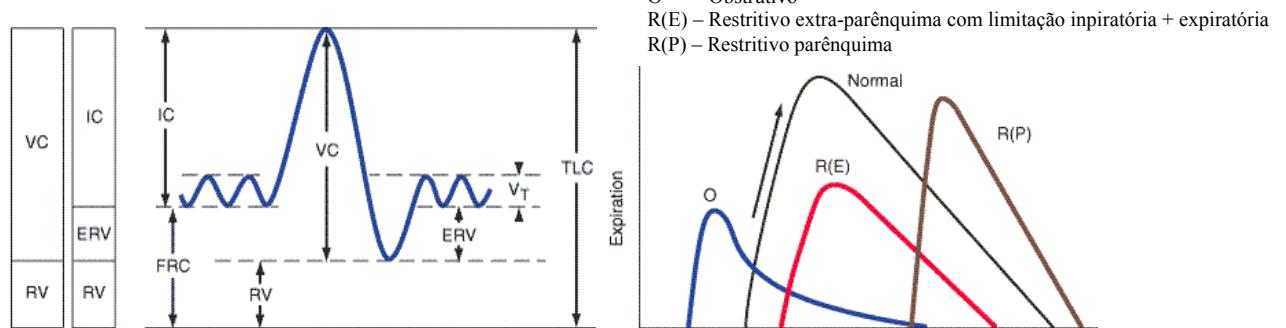
1.3. Cianose

- 1.3.1. Central: ↑Hb reduzida (>4mg/dL; altitude, disfunção pulmonar, shunt, ↓ afinidade Hb) ou anómala (meta/sulfaHb); hipocratismo se crónica
- 1.3.2. Periférica: ↑ extracção O₂ por vasoconstrição ou obstrução arterial/venosa.

1.4. Hipocratismo digital

- 1.4.1. Etiologia: idiopático, hereditário, adquirido – doença pulmonar (neoplasia 1^{ária} ou metastática, bronquiectasias, abcesso, FQ, mesotelioma), cardiopatia cianótica, endocardite infecciosa, DII, cirrose.
- 1.4.2. Patofisiologia: aumento do tecido conjuntivo (vasodilatação por mecanismo humorai ?); por vezes osteoartropatia hipertrófica (neoplasia pulmonar 1^{ária}/2^{ária}, mesotelioma, bronquiectasias, cirrose).

2. PADRÕES RESPIRATÓRIOS



- 2.1. Obstrutivo:** ↓FEF_{25-75%} e curva de débito-volume escavada (obstrução pequenas vias respiratórias), seguida de ↓ FEV₁/FVC (normal 75-80%); DPOC, asma, bronquiectasias, FQ, bronquiolite.

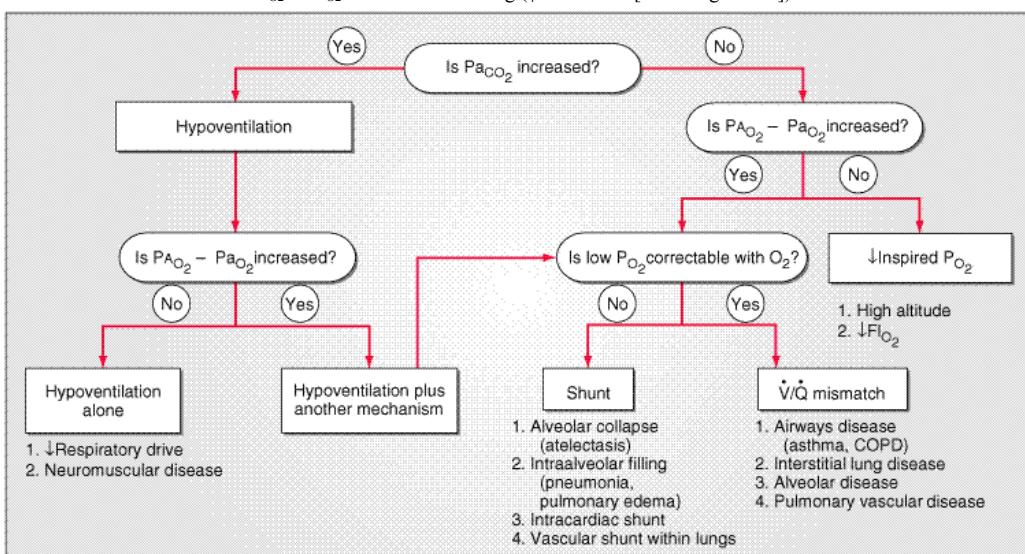
2.2. Restritivo

- 2.2.1. Parênquima: sarcoidose, FPI, pneumoconiose, intersticial-fármaco/radiação
 2.2.2. Extra-parênquima: inspiratório +/- expiratório (neuromuscular, tórax).

Padrão	TLC	RV	FVC	FEV ₁ /FVC	MIP	MEP
Obstrutivo	N / ↑	↑	↓	↓	N	N
Parênquima	↓	↓	↓	N / ↑	N	N
Restritivo	Inspiratório	↓	N / ↓	↓	N	↓ / N
Inspiratório+Expiratório	↓	↑	↓	Variável	↓ / N	↓ / N

3. HIPOXEMIA

PA_{O₂} – Pa_{O₂} normal é <15mmHg (↑ com idade [30mmHg idosos])



- 3.1. ↓PO₂ inspirado: ↓ PA_{O₂} e Pa_{O₂} (PA_{O₂} – Pa_{O₂} normal); FiO₂ <21% ou altitude.
- 3.2. Hipoventilação: ↓ PA_{O₂} e Pa_{O₂} (PA_{O₂} – Pa_{O₂} normal se pura); ↑ PaCO₂.
- 3.3. Shunt: ↓ apenas Pa_{O₂} (PA_{O₂} – Pa_{O₂} ↑); Pa_{O₂} refratário ao O₂ suplementar.
- 3.4. ΔV/Q: causa mais comum; se ↓V/Q, ↑V/Q no pulmão são insuficientes pois SatO₂ ↑ pouco a partir PO₂ 60mmHg; ↓ apenas Pa_{O₂} (PA_{O₂} – Pa_{O₂} ↑); O₂ suplementar corrige Pa_{O₂}; há uma ↓ fisiológica V/Q vértices → bases.
- 3.5. ↓DL_{CO}: raramente causa hipoxemia (mas pode contribuir); por lesão membrana alvéolo-capilar (alteração vias aéreas geralmente não ↓ DL_{CO}) – doença pulmonar intersticial, enfisema, doença pulmonar vascular.

4. ASMA

- 4.1. Epidemiologia: 4-5%; ½<10 anos + ¼<40 anos; ♂2:1♀ infância → 1:1 30 anos.
- 4.2. Etiologia: alérgica (associada rinite, urticária, eczema; ↑IgE; + para alergénios cutâneos/inalados; sobretudo infância), idiossincrática ou mista.
- 4.3. Patogénesis: inflamação subaguda persistente; envolve sobretudo mastócitos, eosinófilos, linfócitos e células epiteliais; mediadores originam

alterações estruturais (fibrose, ↑ celularidade, angiogénesis capilar, hipertrofia glandular, epitélio desnudado), broncoconstricção, congestão vascular, edema, ↑ muco, ↓ transporte muco-ciliar.

4.4. Estímulos desencadeantes

4.4.1. Alergénios: antigénio → célula dendrítica → APC → T_{H0} → T_{H2} → eosinófilos, linfócitos B (switch IgE), mastócitos, monócitos; maioria inalados; causais em 25-35% (contribuem em mais 1/3); sazonal ou não; sobretudo crianças e adultos jovens; resposta imediata (em minutos) e, em 30-50%, também tardia (6-10h).

4.4.2. Fármacos: sobretudo AAS, corantes (tartrazina), β -bloqueantes, sulfatantes.

AAS: sobretudo adultos; rinite perene → rinossinusite hiperplásica com pólipos → asma (ocorre em 10% dos asmáticos); reactividade cruzada outros AINEs e tartrazina (10% destes; insidiosa, difícil evitar); dessensibilização possível; antileucotrienos eficazes.

β -bloqueantes: mesmo se β_1 selectivos ou tópicos (glaucoma).

Sulfatantes: sobretudo ingestão produtos tratados por estes compostos.

4.4.3. Poluição: condições climáticas que ↑ [] de poluentes (O_3 , NO_2 , SO_2) ou de antigénios (pólens); sobretudo áreas urbanas densas ou industriais.

4.4.4. Ocupacionais: alto/baixo peso molecular; relação com horário trabalho.

4.4.5. Infecções: estímulo mais frequente; geralmente vírus (crianças pequenas – VSR / parainfluenza; crianças mais velhas e adultos – rinovírus / influenza); requer infecção sintomática (durante/após sintomas); único estímulo que origina exacerbações prolongadas (semanas).

4.4.6. Exercício: após (não durante) esforço; sem sequelas a longo-prazo (único); varia com nível de ventilação e temperatura/humidade do ar.

4.4.7. Stress: mediado por actividade vagal eferente (e endorfinas ?).

4.5. Patofisiologia: obstrução (↓ Ø via aérea por contracção músculo liso, congestão vascular, edema, secreções); doença 1^{ária} via aérea, mas afecta todo pulmão; $FEV_1 < 40\%$ e $RV \uparrow 4x$ na apresentação; hipoxia nas exacerbações (mas insuficiência só em 10-15%) e $\downarrow CO_2$ /alcalose (CO_2 normal/acidose → insuficiência respiratória eminentes); cianose tardia; ECG com ↑VD e HTP se muito sintomática.

4.6. Clínica: tríade – dispneia, tosse e pieira; taquipneia, taquicardia, HTA ligeira; tiragem e **pulso paradoxal** se grave; em situações extremas ↓ pieira e tosse ineficaz – sufocação iminente; pode terminar com tosse produtiva (secreções espessas, formadas [espirais de Curschmann], com cristais de Charcot-Leyden e eosinófilos); por vezes atelectasia (secreções) ou, raramente, pneumotórax / pneumomediastino; sobretudo episódica, mas pode ocorrer obstrução persistente (dias/semanas) – *status asthmaticus*; por vezes sem pieira (apenas tosse não produtiva / dispneia de esforço).

4.7. Diagnóstico diferencial: obstrução via aérea superior (tumor, edema), disfunção glótica, doença endobrônquica (tumor, aspiração, estenose), HF esquerdo, carcinóide, TEP recorrente, bronquite crónica, pneumonia eosinofílica, vasculites.

4.8. Diagnóstico: reversibilidade ($\uparrow \text{FEV}_1 \geq 15\%$ após 2 puffs β -agonista); provação com histamina, metacolina, ar frio; testes cutâneos \oplus ; eosinofilia sérica/expectorção e $\uparrow \text{IgE}$; hiperinsuflação ao Rx tórax.

4.9. Terapêutica: remover desencadeante; dessensibilização/imunoterapia (eficaz?).

4.9.1. Alívio rápido: inibem contração do músculo liso (broncodilatadores).

β -agonistas: catecolaminas (epinefrina, isoproterenol, isoetarina) – acção curta (30-90min), pouco usados; β_2 -agonistas (terbutalina, fenoterol, salbutamol) – muito eficazes e selectivos (efeitos $2^{\text{ários}}$ cardíacos apenas em doses $\uparrow\uparrow$), tremor é efeito $2^{\text{ário}}$ mais comum, 4-6h acção, EV não é superior a inalado.

Xantinas: broncodilatadores de média potência (acção anti-inflamatória?); teofilina terapêutica $5-15\mu\text{g}/\text{mL}$ (\downarrow com macrólidos, quinolonas e \uparrow com tabaco, barbitúricos); 2^a linha, pouco usados aguda ou mesmo manutenção (toma única à noite); ansiedade, náuseas, vômitos, anorexia, cefaleias; convulsões, arritmias ($>30\mu\text{g}/\text{mL}$).

Anticolinérgicos: brometo ipratrópico; lento actuar (60-90min) e potência moderada; sem efeitos $2^{\text{ários}}$ (útil na doença cardíaca).

4.9.2. Controlo a longo prazo: previnem e/ou revertem inflamação.

β -agonistas: salmeterol, formoterol; 9-12h acção (30min até actuar – não indicados no alívio sintomático/exacerbações); bons na asma nocturna / exercício; presumível acção anti-inflamatória.

Corticóides: anti-inflamatórios mais potentes e eficazes; na agudização refractária/doença crónica (sintomas persistentes); sistémicos (PO/EV; implica desmame; podem demorar $\geq 6\text{h}$); inalados (latência até 1 semana; candidíase oral, disfonia; por vezes efeitos $2^{\text{ários}}$ pela absorção sistémica; associar β -agonistas).

Estabilizador mastócitos: cromoglicato, nedocromil; sobretudo na atopia; avaliar resposta em 4-6 semanas; profiláticos (15-20min antes [alergénios, exercício, frio]).

Antileucotrienos: zileuton (\downarrow síntese; 4x/d) e zafirlucaste / montelucaste (antagonistas; 2x/d); broncodilatadores modestos, asma nocturna/exercício [alergénios \downarrow eficaz]); $< \frac{1}{2}$ respondem (avaliar durante 1 mês); associados ao s. Churg-Strauss.

Degrau	Sintomas		PEF ou FEV_1 (ΔPEF)	Tratamento
	Dia	Noite		
1 Intermitente	$\leq 2\text{x}/\text{semana}$	$\leq 2\text{x}/\text{mês}$	$\geq 80\% (< 20\%)$	Sem medicação diária
2 Persistente Ligeira	3-6x/semana	$> 2\text{x}/\text{mês}$	$\geq 80\% (20-30\%)$	Corticóides inalados dose baixa (antiLT, cromoglicato, teoflina lenta)
3 Persistente Moderada	Diários	$> 1\text{x}/\text{semana}$	$60-80\% (> 30\%)$	Corticóides inalados dose baixa/média + β_2 longa acção (teofilina, anti-LT)
4 Persistente Grave	Contínuos	Frequentes	$\leq 60\% (> 30\%)$	Corticóides inalados dose alta + β_2 longa acção +/- Corticóides orais.
Alívio rápido:	β_2 -agonistas acção rápida (2-4 puffs até 3x cada 20min); corticóides PO se necessário ($\text{PEF}/\text{FEV}_1 \leq 20\%$ ou não $\uparrow 2\text{x}$ após 1h terapia); hélio a 70-80% se obstrução grave refratária.			

4.10. Prognóstico: crianças – apenas $\sim 46\%$ permanecem asmáticas 7-10 anos após diagnóstico (6-19% mantêm doença grave); adultos – remissão espontânea em 20% e melhoria em 40%.

5. PNEUMONITE DE HIPERSENSIBILIDADE

(ou alveolite alérgica extrínseca)

5.1. Etiologia: inalação recorrente de agentes orgânicos em doente susceptível; mais comuns – pulmão fazendeiro, tratador pássaros, trabalhador químico; depende de factores ambientais (humidade, temperatura), exposição (frequência, duração, []), partículas (tipo, tamanho), tabaco (\uparrow crónica).

5.2. Patofisiologia: reacção aguda (\uparrow PMN alvéolos e pequenas vias aéreas) \rightarrow tardia (granulomas – reacção hipersensibilidade retardada [T mediada]).

5.3. Clínica: aguda (tosse, febre, tremores, dispneia; 6-8h após exposição e melhora dias após esta cessar); subaguda (insidiosa – semanas a meses; tosse dispneia, por vezes cianose; após aguda ou não; reverte com paragem da exposição); crónica (indistinta da fibrose pulmonar; progressiva; precedida de aguda/subaguda ou não [exposição crónica \downarrow intensidade])

5.4. Diagnóstico: nenhum elemento patognomónico por si só.

5.4.1. Laboratório: neutrofilia e linfopenia após exposição (sem eosinofilia); \uparrow VS, FR, PCR, Ig; precipitininas para抗igenos específicos.

5.4.2. Rx tórax: inespecífico (pode ser normal); infiltrados difusos/nodulares; progride para padrão “favo de mel”; comum poupar vértices.

5.4.3. TC: exame de escolha; “vidro despolido” (sobretudo na aguda); se crónica enfisema descontínuo \uparrow comum que fibrose; adenopatias/derrame raros.

5.4.4. PFR: padrão restritivo ou obstrutivo; \downarrow difusão; hipoxia pelo exercício.

5.4.5. BAL: alveolite linfocítica ($CD8+ > CD4+$ [Nota: sarcoidose – linfócitos T CD4+; FPI – neutrofilia]); neutrofilia se exposição aguda/continuada; mastocitose correlaciona com actividade.

5.4.6. Biópsia: pode não ser patognomónica; activa - infiltrado alveolar intersticial (plasmócitos e linfócitos, por vezes eosinófilos/neutrófilos); fibrose intersticial; bronquiolite em $\frac{1}{2}$ (por vezes BOOP); granulomas dispersos não necrotizantes e sem envolvimento vascular mural.

5.4.7. Testes de provação: sugestivo se \oplus , mas não confirma/exclui diagnóstico.

5.5. Diagnóstico diferencial

5.5.1. Crónica: FPI, sarcoidose, doença pulmonar intersticial vasculite/fármacos.

5.5.2. (Sub)Aguda: pneumonia eosinofílica (ABPA; asma, eosinofilia sérica); s. tóxico poeira orgânica (mais comum; ocorre após exposição marcada; febre, mialgias, com ou sem dispneia; sem precipitininas e Rx normal; auto-limitada); micotoxicose pulmonar (febre, tosse, infiltrado pulmonar; sem precipitininas).

5.6. Terapêutica: evitar precipitante; corticóides se sintomas graves/progressivos (na subaguda; aguda geralmente não necessita); crónica pode ou não recuperar (corticóides não modificam prognóstico a longo prazo).

6. PNEUMONIA EOSINOFÍLICA

(Síndromes Hipereosinofílicos)

6.1. Patofisiologia: infiltrado pulmonar eosinofílico e eosinofilia sérica.

6.2. Etiologia conhecida

6.2.1. ABPA: asma, infiltrados pulmonares (transitórios, recorrentes), eosinofilia, precipitininas e teste cutâneo \oplus para *A. fumigatus* (outros raramente), \uparrow IgE, bronquiectasias centrais; corticoterapia sistémica prolongada.

6.2.2. Eosinofilia tropical: maioria por filariase, mas também outros parasitas.

6.2.3. Fármacos: nitrofurantoína¹ – tosse seca, febre, tremores, dispneia após 2h a 10 dias; remover fármaco e iniciar corticóides se necessário.

6.2.4. S. eosinofilia-mialgia: suplementos dietéticos impuros de triptofano.

6.2.5. Outros: também associada linfoma células T e transplante medula óssea.

6.3. Idiopática

6.3.1. S. Loeffler: infiltrados pulmonares migratórios com clínica mínima.

6.3.2. Aguda: febril, hipoxemia, infiltrados; <7 dias duração; sem asma.

6.3.3. Crónica: sintomas sistémicos proeminentes (febre, tremores, tosse, suores nocturnos, anorexia, \downarrow peso) durante semanas/meses; infiltrados periféricos (\neq edema pulmonar); por vezes asma não atópica; resposta sintomática / radiológica franca aos corticóides (em 48h).

6.3.4. Angeíte alérgica e granulomatose de Churg-Strauss: envolve pulmão, pele, rim, sistema nervoso; qualquer idade; asma \rightarrow eosinofilia e febre (\downarrow asma); pode ser fulminante; corticóides, imunossupressores; associada a antileucotrienos ?.

6.3.5. S. hipereosinofílico: eosinofilia (sérica [$>1500/\mu\text{L}$] e medular) ≥ 6 meses; pode envolver coração (tricúspide, fibrose, RCM; responsável pela maioria morbidade e mortalidade), pulmão, fígado, baço, pele, sistema nervoso; terapia corticóides, hidroxiureia, imatinib, IFN α .

7. DOENÇAS PULMONARES AMBIENTAIS

7.1. Diagnóstico: FEV₁ \downarrow após exposição; Rx tórax (opacidades redondas/regulares [carvão] – envolvimento radiográfico extenso, mas função pouco afectada; lineares, irregulares [asbestose] – radiologia subestima clínica); TC (diagnóstico mais precoce); [metais] urina; serologia; microbiologia; eventual biópsia.

7.2. Poeiras inorgânicas (pneumoconioses)

7.2.1. Asbestos: mais comum; vários silicatos minerais; causa asbestose e cancro.

Asbestose: fibrose intersticial difusa relacionada com intensidade/duração exposição (~ 10 anos antes); padrão restritivo (\downarrow da difusão se grave); Rx (placas pleurais indicam exposição passada; por vezes derrame; opacidades lineares/irregulares com início lobos inferiores; por vezes padrão “vidro despolido”); TC (linhas abaixo/paralelas à pleura 5-10cm comprimento); abolir tabaco.

Cancro: epidermóide ou ADC (>15 anos após exposição; tabaco \uparrow risco); mesoteliomas (não associados tabaco; exposição <2 anos à >20 anos [pico após 30-35 anos]; $\frac{1}{2}$ metastiza, mas maioria morte por invasão local; 80% dos mesoteliomas são 2^{ários} asbestos).

¹ Outros: sulfonamidas, penicilina, cloropromazina, tiazidas, ADTs, hidralazina, sais ouro, isoniazida.

- 7.2.2. Sílica: fibrose pulmonar (silicose) progressiva e dose-dependente; se exposição intensa clínica em 10 meses e progride para morte (<2anos) mesmo sem exposição (Rx consolidação/infiltrado miliar); se exposição ↓ intensa fibrose nodular (opacidades redondas lobos superiores), retracção e adenopatias hilares (20% calcificadas – “casca ovo”) após 15-20 anos; pode ↑ mesmo após paragem exposição – lesões >1cm (PMF), levando a disfunção obstrutiva e restritiva marcada; ↑ risco de TB (silicotuberculose) e micobactérias atípicas → iniciar anti-TB se silicose + prova tuberculina \oplus .
- 7.2.3. Carvão: pneumoconiose trabalhador carvão (12% dos mineiros); sintomas ~ e aditivos aos do tabaco; opacidades pequenas/irregulares (padrão reticular) → redondas/regulares 1-5mm (padrão nodular; raramente calcificam [mas 10% longa duração]); por vezes lesões 1cm até lobo inteiro (geralmente $\frac{1}{2}$ superior) → forma de PMF (\uparrow mortalidade); s. Caplan (também ocorre noutras pneumoconioses) se PMF + AR.
- 7.2.4. Berílio: pneumonite aguda ou granulomatose crónica (mais comum; ~ sarcoidose; exposição [indústria alta tecnologia] durante 2-15 anos)

7.3. Poeiras orgânicas

- 7.3.1. Algodão: bissinose; sobretudo tratamento algodão antes de fiar; opressão torácica ocasional → regular, sobretudo após 1º dia semana trabalho (80% trabalhadores algodão ↓FEV₁ após 2ª-Feira; em 10-25% progride para diária); padrão obstrutivo após exposição 10 anos; efeito aditivo tabaco; broncodilatadores e anti-histamínicos.
- 7.3.2. Cereal: sintomas ~ e aditivos aos do tabaco (obstrução só em fumadores).
- 7.3.3. *Actinomycetes*: pulmão fazendeiro; **pneumonite hipersensibilidade**; chuva \uparrow prevalência (\uparrow fungo); sintomas 4-8h após exposição.

7.4. **Tabagismo passivo**: \uparrow 25% mortalidade cancro pulmão+doença cardiopulmonar.

8. PNEUMONIA – ASPECTOS GERAIS

8.1. Patogénesis: (1) micro-aspiração de secreções orofaríngeas (colonização por *H. influenza* e pneumococos pode ocorrer em indivíduos saudáveis, mas é mais comum se comorbilidades, AB, ou stress) é a via mais comum de infecção; (2) macro-aspiração pode ocorrer no pós-operatório e alterações SNC (convulsões, AVC), sendo geralmente a anaeróbios e bacilos gram Θ ; (3) disseminação hematogénea se endocardite/cateter EV (*S. aureus*) ou infecção (p. ex. UTI – *E. coli*); (4) aerosolização via para *M. tuberculosis*, fungos, *Legionella*, *Coxiella* e vírus (sobretudo influenza A e B).

8.2. Patologia: 4 padrões – lobar, broncopneumonia, intersticial e miliar.

8.2.1. Lobar: pulmão inteiro de forma quase homogénea; (1) congestão (1^{as} 24h; congestão vascular/edema; muitas bactérias e poucos neutrófilos); (2) hepatização vermelha (2-3 dias; pulmão denso; GVs, neutrófilos, células epiteliais, fibrina); (3) hepatização cinzenta (2-3 dias; seco e friável; cinzento pelo exsudado fibrinopurulento [neutrófilos e

macrófagos, bactérias raras]; lise GV – hemossiderina); (4) resolução (remoção detritos por enzimas, fagócitos ou tosse).

- 8.2.2. Broncopneumonia: consolidação mal definida (excepto septos) envolvendo um ou mais lobos (porções postero-inferiores pela gravidade); exsudado neutrofílico centrado brônquios e bronquiolos; comum edema apenas na periferia lesão.
- 8.2.3. Intersticial: inflamação intersticial descontínua ou difusa (linfócitos, plasmócitos, macrófagos); pouco exsudado alveolar; por vezes membranas hialinas nos espaços alveolares (~ ARDS).
- 8.2.4. Miliar: lesões 2-3mm difusas por disseminação hematogénea.

9. PNEUMONIA DA COMUNIDADE

9.1. Epidemiologia: ~20% dos internamentos; ♂>♀; ↑ alcoolismo, asma, >70 anos, imunossupressão; tabagismo ↑ risco pneumocócica invasiva.

9.2. Etiologia: pneumococos ½ dos internados; até 70% têm etiologia desconhecida.

Factor de Risco	Gravidade	
Ambulatório		1. <i>S. pneumoniae</i> 2. <i>M. pneumoniae</i> 3. <i>C. pneumoniae</i> 4. <i>H. influenzae</i> 5. Vírus Influenza 6. <i>Pneumocystis</i>
Internamento		1. <i>S. pneumoniae</i> 2. Etiologia mista 3. Vírus 4. <i>H. influenzae</i> 5. <i>C. pneumoniae</i> 6. <i>Legionella</i> 7. <i>M. pneumoniae</i> 8. <i>S. aureus</i> 9. <i>M. catarrhalis</i> 10. Bacilos gram⊖ aeróbicos 11. <i>M. tuberculosis</i> 12. <i>Pneumocystis</i>
UCI		1. <i>S. pneumoniae</i> 2. <i>S. aureus</i> 3. Vírus 4. Etiologia mista 5. Bacilos gram⊖ aeróbicos 6. <i>Legionella</i> 7. <i>M. pneumoniae</i> 8. <i>Pneumocystis</i> 9. <i>H. influenzae</i>
Contacto animais		<i>Coxiella burnetii</i>
Cetoacidose DM		<i>S. pneumoniae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Alcoolismo		<i>S. pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , anaeróbios orais, <i>Acinetobacter</i>
DPOC		<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Aspiração		<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , enterobactérias, anaeróbios (má higiene oral)
Drepanocitose		<i>S. pneumoniae</i>
Bronquiectasias		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

9.3. Clínica: súbita/insidiosa; febre, tosse (produtiva ou não), dor pleurítica, arrepios, dispneia; cefaleias, náuseas, vômitos, diarreia, mialgia, artralgia, fadiga; taquipneia, macicez, ↑ vibrações vocais, egofonia, pectoriloquia áfona, fervores, atrito pleural; Rx tórax confirma; FR>30cpm maior indicador gravidade; complicações 70% internados – insuficiência respiratória, ICC, choque, arritmias SV, EAM, hemorragia GI, IR; mortalidade hospitalar ~8% (↑ se *P. aeruginosa* [≥½] ou *Klebsiella*, *E. coli*, *S. aureus*, *Acinetobacter* [todos ~ ½]; morte por insuficiência respiratória, doença cardíaca, infecção; ½ por pneumonia, ½ por comorbilidade; maioria na 1ª semana internamento [deterioração rara após estabilizar]).

9.4. Diagnóstico

9.4.1. Imagiologia: Rx tórax (se Θ repetir 24-48h ou efectuar TC [↑ sensível]; cavitação lobo superior sugere TB, pneumatócelo – *S. aureus*, nível líquido – abcesso [polimicrobiano]; crescente [menisco] no imunocomprometido – aspergilose).

9.4.2. Hemocultura: todos internados + ambulatório se >38,5°C ou <36°C, sem abrigo, alcoolismo; efectuar 2 culturas pré-AB (⊕ em 6-20%)

- 9.4.3. Expectoração: própria para cultura se >25 leucócitos e <10 células epiteliais em baixa ampliação; correlacionar cultura com gram; dá diagnóstico provável (certo se *M. tuberculosis* / *Legionella*).
- 9.4.4. Ag urina: *L. pneumophila* (\downarrow sensibilidade; usar se forte suspeita; se \oplus diagnóstico certo); *S. pneumoniae* (80% sensibilidade; até 1 mês após início sintomas; diagnóstico provável se \oplus em adultos; pode ser \oplus em crianças por colonização da orofaringe).
- 9.4.5. Serologia: $\uparrow 4x$ IgM entre fase aguda e convalescença; diagnóstico provável.
- 9.4.6. PCR: $\downarrow \downarrow$ usado; detecta DNA *Legionella*, *M. pneumoniae* e *C. pneumoniae*.
- 9.5. Terapêutica**
- 9.5.1. Local: ambulatório PORT² I/II, manter em observação III, internar IV/V; se ambulatório contactar após 48h (10% mantêm, 5% pioram - reavaliar)
- 9.5.2. Empírica: macrólido+cefalosporina (2^a/3^a geração [não anti-pseudomonas]) ou quinolona isolada \downarrow mortalidade (aminoglicosídeo \uparrow); AB <8 h após entrada \downarrow mortalidade; 35% pneumococos não susceptíveis à penicilina (não \uparrow mortalidade, mas \uparrow complicações supurativas; 60% destes são resistentes e 22,5% multirresistentes); resistência quinolonas >64 anos, DPOC, exposição quinolona (dar outro se <3 meses); se meningite vancomicina+ceftriaxone; EV→PO se \downarrow leucocitose, 16h apirexia (2 medições), \downarrow tosse e dispneia; 10-14 dias AB (5 se azitromicina ambulatório; 21 se legionário/gram Θ).
- 9.5.3. Alta: $<37,5^{\circ}\text{C}$ 24h, FC <100 bpm, FR <24 cpm, PAS >90 mmHg, SatO₂ $>90\%$ (ar ambiente), a tolerar alimentação.
- 9.5.4. Ausência resposta: TC; broncoscopia + BAL; secreções (atípicos/citologia).
- 9.6. Seguimento:** 2% internamentos por pneumonia 2^{ária} obstrução cancro; resolução radiográfica depende idade e doença pulmonar base (<50 anos não fumador – 6 semanas; >60 anos com DPOC – até 12 semanas).
- 9.7. Complicações**
- 9.7.1. Derrame: 40% internados; aspirar se >1 cm (decúbito lateral); drenar se pH <7 , glicose $<2,2$ mmol/L (40mg/dL), LDH >1000 U, exame directo \oplus
- 9.7.2. Abcesso: \uparrow risco se \downarrow reflexo tosse/aspiração (alcoolismo, drogas, epilepsia, AVC), cáries, bronquiectasias, carcinoma brônquico, enfarte pulmonar; maioria por anaeróbios + aeróbios; pneumococos raro isoladamente (\uparrow se tipo 3); clínica insidiosa (\downarrow peso, febre, suores nocturnos, tosse produtiva, expectoração fétida); hipocratismo em 10% (sobretudo >3 semanas); pode drenar espontaneamente; AB 6-8 semanas; drenagem percutânea/lobectomia se refratário (10%)
- 9.7.3. Recorrência: 10-15% em 2 anos; sobretudo por DPOC e macro-aspiração (se ausentes, despistar imunodeficiência/bronquiectasias); obstrução por tumor/corpo estranho se mesma localização.
- 9.8. Lares:** a *S. aureus*, gram Θ aeróbios, pneumococos, *M. tuberculosis*, agentes pneumonia aspiração em $\frac{1}{3}$ dos casos; clínica insidiosa/inespecífica; FR ≥ 28 cpm 1^a manifestação; mortalidade hospitalar $\sim 30\%$, $>\frac{1}{2}$ 1º ano.

² PORT: Classe I <50 anos, sem comorbilidade ou Δ sinais vitais; II ≤ 70 ; III 71-90; IV 91-130; V ≥ 131 .

9.9. Grave: requer UCI (CURB– confusão, ureia>7mmol/L, FR>30cpm, TA<90/60); pressão \oplus contínua acelera recuperação se a *Pneumocystis*; se unilateral decúbito para lado não afectado; AAS/indometacina \downarrow shunt e HTP (?).

9.10. Aspiração

9.10.1. Etiologia: enterobactérias, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*.

9.10.2. Patofisiologia: pneumonite – conteúdo gástrico; pneumonia – flora oral; \uparrow risco se \downarrow consciência, EEI incompetente, \uparrow pressão/volume gástrico, disfunção glote (d. neuromuscular); fatal em $\frac{1}{4}$.

9.10.3. Clínica: súbita; taquipneia, broncospasmo, cianose (\downarrow marcada idosos); opacidade difusa (\uparrow direita; decúbito – porção posterior lobos superiores/superior dos inferiores; ortostatismo – porção posteroinferior lobos inferiores); má higiene oral – anaeróbios/abcessos.

9.11. Pós-transplante: aguda (<24h) bacteriana, subaguda (<1 semana) *Mycoplasma* ou *Pneumocystis*, crónica (>1 semana) fungos, *nocardia*, TB; pneumonia causa $\frac{1}{2}$ infecções após transplante pulmão (pico 1^{as} 4-8 semanas); *Aspergillus* comum se SCT com GVHD.

10. PNEUMONIA NOSOCOMIAL

10.1. Definição: ≥ 48 h após internamento (ventilação) e não em incubamento.

10.2. Epidemiologia: 5-10% internamentos enfermaria médica/cirúrgica; 2^a infecção nosocomial mais comum (30%) e a com maior morbilidade e mortalidade; associada ao ventilador – $\frac{1}{2}$ nos 1^{os} 4 dias, \uparrow risco 6-20x face aos outros internamentos; mortalidade 30-70% (sobretudo se bacteriemia, agente agressivo [*Pseudomonas*], UCI; $\frac{1}{3}$ - $\frac{1}{2}$ por infecção, restante por comorbilidade).

10.3. Patofisiologia: \uparrow risco entubação endotraqueal (tubo nasal \rightarrow sinusite $>\frac{1}{2}$ após 7 dias \rightarrow \uparrow risco; traqueobronquite pode preceder pneumonia em vários dias); \uparrow pH gástrico \uparrow risco pneumonia aspiração.

10.4. Etiologia: *S. aureus* (o mais comum; 64% dos quais MRSA), bacilos gram \ominus (64% total; 21% *Pseudomonas*), pneumococos; enterobactérias 30% se UCI (β -lactamases [ESBL] por plasmídeo [90% respondem cefamicinas]; carbapenemases identificadas); anaeróbios se cirurgia abdominal ou aspiração; *S. aureus* se coma/TCE, DM, IR; *Legionella* se água contaminada ou corticóides; \uparrow risco de agente resistente se infecção tardia (>5 dias internamento) ou AB recente.

10.5. Clínica: infiltrado novo/progressivo + 2 de febre $>37,8^{\circ}\text{C}$ /leucocitose >10.000 /expectoração purulenta; se ventilador diagnóstico invasivo (aspiração sobretudo se sem AB prévia; PSB e/ou BAL é método de escolha).

11. BRONQUIECTASIAS

11.1. Definição: dilatação brônquica anormal e permanente; focal ou difusa.

11.2. Patofisiologia: inflamação/destruição parede brônquios de médio Ø (fibrose, dilatação; também metaplasia escamosa, hiperplasia glândulas mucosas); ↑ secreções purulentas brônquios dilatados (distais ocluídos [secreções] / obliterados [tecido fibroso]); parênquima afectado – fibrose, enfisema, broncopneumonia, atelectasia; ↑ vascularização; podem ser cilíndricas, varicosas ou saculares.

11.3. Etiologia: infecção é a etiologia mais comum.

11.3.1. Infecciosa: vírus (adenovírus, influenza), bactérias (*S. aureus*, *Klebsiella*, anaeróbios – sobretudo pneumonia não tratada/AB tardio); HIV (infecção recorrente), TB (infecção e obstrução [estenose ou compressão por gânglios]), MAC, raramente *Mycoplasma* ou fungos; por ↓ defesas localizada (obstrução endobrônquica) ou generalizada (panhipoglobulinemia, FQ, disfunção ciliar).

11.3.2. Não infecciosa: tóxicos (inalação de amônia, aspiração conteúdo gástrico); imune (ABPA); CU, AR, Sjögren (também imune ?); défice α1-AT (↓ comum que enfisema); s. unha amarela.

11.4. Clínica: tosse recorrente/persistente, expectoração purulenta; hemoptises 50-70%; pode seguir-se a pneumonia, mas pode ser insidiosa ou mesmo assintomática; fúrvos, roncos, sibilos à auscultação; por vezes hipocratismo; cor pulmonale se hipóxia crônica; amiloidose raramente

11.5. Avaliação: Rx tórax (importante mas inespecífico – pode ser normal se ligeira; dilatações quísticas com ou sem níveis; imagens “carril”/“anel”), broncografia (hoje pouco usado), TC (método de escolha); focal – obstrução endobrônquica | lobo superior – TB ou ABPA (proximal, asma) | nodular – MAC | disseminada – ↓ Ig, FQ ou disfunção ciliar.

11.6. Terapêutica: dirigida à causa; mucolíticos controversos (DNase só na FQ); AB nas agudizações (curso prolongado se expectoração purulenta crônica); broncodilatadores se hiperreactividade; cirurgia rara (ponderar se localizada e refractária); OLD se hipóxia crônica e cor pulmonale; transplante se refractária e muito limitante.

12. FIBROSE QUÍSTICA

12.1. Epidemiologia: sobretudo crianças, mas 38% adultos (7% diagnosticados em adultos); sobrevida média >32 anos ♂ e >29 anos nas ♀.

12.2. Genética: AR; cr. 7, gene CFTR; 1/3000; várias mutações (↑ comum ΔF₅₀₈).

12.3. Patofisiologia: disfunção epitélio volume-absortivo (vias aéreas e intestino distal), sal-absortivo (gl. sudoríparas) e volume-secretório (intestino proximal e pâncreas).

12.3.1. Pulmão: ↓ secreção Cl⁻ e ↑ absorção Na⁺ → secreções espessas (estase e hipóxia) → infecção camada mucosa (*S. aureus*, *P. aeruginosa*).

12.3.2. GI: pâncreas exócrino (↓ secreção HCO₃⁻ e Na⁺ → retenção enzimas → destruição); intestino (↓ secreção Cl⁻ e H₂O → obstrução); hepato-biliar (↓ secreção Cl⁻ e H₂O → retenção biliar, cirrose biliar focal e ↑ ductos biliares [25-30% dos doentes FQ]; também colecistite crônica/litíase).

12.3.3. Glândula sudorípara: volume de suor normal, mas ↓ reabsorção NaCl.

12.4. Clínica: 18% 1^{as} 24h vida (ileus meconial); 7% diagnosticados só em adultos.

12.4.1. Respiratória: doença respiratória alta em ~100% (sinusite comum; pólipos nasais em 1/4); doença respiratória baixa começa por tosse que passa a persistente com expectoração purulenta; exacerbação se ↑tosse, ↑expectoração, ↓peso, ↓ função respiratória; início *H. influenza* e *S. aureus* → *P. aeruginosa*; 1/2 têm *Aspergillus* e 10% ABPA; TB rara, mas outras micobactérias em 10-20% adultos; PFR (↑ RV:TLC e ↓ FEV₁ – padrão obstrutivo; alterações reversíveis [secreções] e irreversíveis [destruição]); Rx tórax (hiperinsuflado, bronquiectasias; lesões mais graves e precoces no lobo superior direito); pneumotórax em >10%; hemoptises associadas a infecção (podem ser massivas); hipocratismo ~100% se avançada; evolui para insuficiência respiratória e cor pulmonale.

12.4.2. GI: ileus meconial (Rx pode ser diagnóstico – níveis delgado, granular, cólon pequeno); s. obstrução distal (crianças/adultos jovens; dor QID, ↓ apetite, por vezes vômitos e massa palpável); insuficiência pancreática exócrina em >90% (má absorção de proteínas e gorduras; esteatorreia; células β poupadadas, mas DM em doentes mais velhos).

12.4.3. Genitourinário: puberdade tardia; 95% ♂ azoospérmicos, 20% ♀ inférteis.

12.5. Diagnóstico: [Cl⁻]>70meq/L em adultos; homozigotia ΔF₅₀₈ correlaciona com doença pancreática, mas não pulmonar; 1-2% com clínica têm [Cl⁻] suor normal (↑ diferença de potencial transepitelial nasal).

12.6. Terapêutica: 95% mortes por complicações resultante de infecção pulmonar.

12.6.1. Pulmonar: cinesioterapia; soro hipertónico ↑ fluidez secreções; AB (requer ↑dose [↑volume]; EV nas exacerbações; inalados [tobramicina] ↓ exacerbações); N-acetilcisteína não eficaz, mas DNase sim (↓ exacerbações) numa minoria importante; β-agonistas e anticolinérgicos se broncoconstricção; corticóides PO se ABPA.

Complicações: atelectasia (cinesioterapia+AB); pneumotórax (observar se ≤10%); hemoptise (pequena – tratar infecção e avaliar coagulação; massiva – embolização); insuficiência respiratória / cor pulmonale (eventual transplante).

12.6.2. GI: nutrição adequada; suplemento enzimático; insulina (adulto); material de contraste hipertónico na obstrução aguda; ↑ risco neoplasia GI.

13. DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA

13.1. Definição: implica obstrução vias aéreas não totalmente reversível; inclui enfisema, bronquite crónica e doença das pequenas vias aéreas.

13.2. Factores risco: tabaco (↓FEV₁ – relação dose-resposta [UMA] + variabilidade individual; ↑ cigarros), hiperreactividade brônquica, ↓α₁AT; infecções respiratórias, exposição ocupacional ou ambiental e fumo passivo são factores não provados / pouco significativos.

13.3. $\downarrow \alpha_1\text{AT}$: alelo M (normal), S (\downarrow ligeira $\alpha_1\text{AT}$) e Z (\downarrow marcada) ocorrem em $>1\%$ caucasianos; PI^Z em 1-2% DPOC (início precoce; variabilidade clínica relacionada sobretudo com tabaco); risco controverso se PI^{MZ}.

13.4. Patofisiologia

13.4.1. Obstrução: $\downarrow \text{FEV}_1/\text{TLC}$ não totalmente reversível e fraca resposta ($<15\%$) aos broncodilatadores; curva débito-volume concava.

13.4.2. Hiperinsuflação: $\uparrow \text{RV}$ e $\uparrow \text{RV}/\text{TLC}$; diafragma aplanado.

13.4.3. Trocas gasosas: Pa_{O_2} normal até $\text{FEV}_1 \sim 50\%$; Pa_{CO_2} normal até $\text{FEV}_1 \leq 25\%$; HTP importante se $\text{FEV}_1 \leq 25\%$ e $\text{Pa}_{\text{O}_2} < 55\text{ mmHg}$; $\downarrow \text{Pa}_{\text{O}_2}$ por Δ ventilação-perfusão (corrigir com O_2).

13.5. Patologia: afecta vias aéreas de grande ou pequeno \varnothing e espaço alveolar.

13.5.1. Grande \varnothing : \uparrow gl. mucosas/hiperplasia gl. caliciformes \rightarrow tosse/expectorção; metaplasia escamosa (\uparrow risco cancro e \downarrow função ciliar); hipertrofia músculo liso e hiperreactividade (mas \downarrow marcados que na asma).

13.5.2. Pequeno \varnothing : maior responsável por obstrução; metaplasia gl. caliciformes e substituição células Clara (surfatante) por células mucosas e mononucleares; por vezes hipertrofia músculo liso; fibrose pode originar estenose ou hiperreactividade; bronquiolite pode representar lesão precoce pelo tabaco.

13.5.3. Enfisema: causa também obstrução; \uparrow macrófagos nos fumadores (BAL – 95% macrófagos [$\uparrow 5x$], 1-2% neutrófilos [raros em não fumadores] e \uparrow linfócitos T [sobretudo CD8+]); centro-acinar (associado a tabaco; bronquiolos respiratórios; lobos superiores e segmentos superiores dos lobos inferiores; muitas vezes focal), pan-acinar (uniforme; associado a $\downarrow \alpha_1\text{AT}$; lobos inferiores).

13.6. Patogénese: obstrução associada a fibrose (proteinases \rightarrow activação TGF- β e IGF); enfisema pelo tabaco – (1) chamada de células inflamatórias \rightarrow (2) destruição da matriz por proteinases [$\downarrow \alpha_1\text{AT}$ – elastase neutrófilos; tabaco – macrófagos] \rightarrow (3) reparação ineficaz).

13.7. Clínica: tosse, expectoração, dispneia de esforço; gradual com exacerbações; observação normal ou \uparrow do tempo expiratório, sibilos, tórax em barril, tiragem, cianose; enfisema – “pink puffers” (tiragem, “respiração soprada”), bronquite – “blue bloaters” (cianose, retenção hídrica); se avançada caquexia (\downarrow prognóstico) e, por vezes, sinal de Hoover (retracção paradoxal do tórax com inspiração); cor pulmonale (raro desde OLD); hipocratismo não faz parte DPOC (pesquisar neoplasia).

13.8. Avaliação: PFR (obstrução [importante factor prognóstico – GOLD]; \downarrow difusão se enfisema); gasimetria e oximetria; Rx tórax; TC (exame de escolha se enfisema); avaliar $\alpha_1\text{AT}$ se ≤ 50 anos, história familiar, atingimento sobretudo basal ou não fumadores \rightarrow genótipo PI.

Estadios GOLD	Estadio	Gravidade	Sintomas / Espirometria
	0	Em Risco	Tosse crónica produtiva
	I	Ligeira	$\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$ e $\text{FEV}_1 \geq 80\%$ previsto
	II	Moderada	$\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$ e $50\% \leq \text{FEV}_1 < 80\%$ previsto
	III	Grave	$\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$ e $30\% \leq \text{FEV}_1 < 50\%$ previsto
	IV	Muito Grave	$\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,7$ e $\text{FEV}_1 < 30\%$ previsto OU $\text{FEV}_1 < 50\%$ com insuficiência respiratória ou HF direito

13.9. Terapêutica DPOC estável: só cessação tabágica e OLD na hipoxia crónica provaram alterar curso da doença; restantes medidas visam apenas ↓ sintomas/exacerbações.

13.9.1. Cessação tabágica: declínio função passa a ser ~ ao da restante população; aconselhamento, terapia comportamental, bupropiona, nicotina de substituição; eficácia 20-25% após 1 ano.

13.9.2. Broncodilatadores: β -agonistas, anticolinérgicos, xantinas → ↓ sintomas.

13.9.3. Corticóides: só inalados; ↓ exacerbações, mas ↑ risco de candidíase oral e osteoporose; considerar se ≥ 2 exacerbações por ano e reversibilidade significativa aos broncodilatadores inalados.

13.9.4. Oxigénio: única medida que ↓ mortalidade (se hipoxemia em repouso – $\text{SatO}_2 < 90\%$ com sinais HF direito ou HTP); >12-19h/dia; por vezes na hipoxemia de esforço ou nocturna, mas benefício ?.

13.9.5. N-acetilcisteína: acção mucolítica (acção antioxidante em estudo).

13.9.6. α_1 AT EV: eficácia (?); apenas se ↓ α_1 AT com ↓ PFR ou alterações na TC.

13.9.7. Vacinação: gripe anualmente; pneumocócica recomendada – eficácia ?.

13.9.8. Reabilitação pulmonar: educação + condicionamento cardiovascular.

13.9.9. Cirurgia: ↓ volume pulmonar (enfisema; melhoria sintomática e funcional em doentes seleccionados); transplante (DPOC é 1^a indicação; ≤ 65 anos, limitação grave e refractária, sem comorbilidades).

13.10. Terapêutica exacerbações: ↑ dispneia, tosse e alteração ou ↑ da expectoração.

13.10.1. Precipitantes: sobretudo infecção bacteriana, mas viral em $\frac{1}{3}$ e sem precipitante identificado em 20-35%; AB crónica ineficaz.

13.10.2. Broncodilatadores: β -agonistas +/- anticolinérgicos; xantinas – eficácia ?.

13.10.3. AB: maioria *S. pneumoniae*, *H. influenza*, *M. catarrhalis* (*M. pneumoniae* ou *C. pneumoniae* em 5-10%); iniciar AB mesmo se sem evidência de infecção nas exacerbações moderadas ou graves.

13.10.4. Corticóides: se internamento curso 14 dias ↑ recuperação e ↓ recorrência.

13.10.5. Oxigénio: manter $\text{SatO}_2 > 90\%$; O_2 não ↓ volume corrente mesmo se ↑ CO_2

13.10.6. Ventilação: iniciar se $\text{CO}_2 > 45\text{mmHg}$; NIPPV ↓ morbidade, entubação e internamento; invasiva se insuficiência respiratória grave ou não invasiva CI; mortalidade hospitalar 17-30%.

14. DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS

14.1. Etiologia: etiologia desconhecida – sarcoidose, FPI e fibrose por conectivites; etiologia conhecida – ocupacionais ou ambientais.

14.2. Patofisiologia: predomínio de inflamação e fibrose ou reacção granulomatosa.

14.2.1. Granuloma: ↑ linfócitos T, macrófagos, células epitelioides – granulomas; por vezes fibrose; ↓ disfunção pulmonar; respondem terapia se sintomáticas; sarcoidose, pneumonite hipersensibilidade.

14.2.2. Inflamação: lesão epitélio → inflamação → fibrose; disfunção pulmonar importante; pneumonia intersticial usual [UIP], não específica [NSIP], descamativa [DIP], linfocítica; bronquiolite, BOOP.

14.3. Curso: fase aguda e crónica; episódica rara (doença subclínica nos intervalos).

14.3.1. Agudo: dias/semanas; ↓ comum; alérgica (fármacos, fungos, helmintas), pneumonia intersticial idiopática, eosinofílica, hipersensibilidade.

14.3.2. Subagudo: semanas/meses; pode ocorrer em todas, mas ↑ sarcoidose, ILD por fármacos, s. hemorragia alveolar, COP, LES / polimiosite.

14.3.3. Crónica: meses/anos; maioria, p. ex. FPI, sarcoidose, PLCH.

14.3.4. Episódico: raro; inclui pneumonia eosinofílica, hipersensibilidade, COP, vasculites, hemorragia pulmonar e Churg-Strauss.

14.4. Epidemiologia: >50 anos se FPI; 20-40 anos se sarcoidose, conectivites, LAM, PLCH e hereditárias; maioria ♀ (excepto pneumoconioses e AR); tabaco quase sempre presente PLCH, DIP, Goodpasture, bronquiolite, PAP e em 2/3 a 3/4 se FPI.

14.5. Clínica: dispneia de esforço gradual, tosse persistente não produtiva, fadiga, ↓ peso; por vezes hemoptises, pieira, toracalgia (desconforto – sarcoidose; dor súbita – pneumotórax); observação é inespecífica – taquipneia, crepitações basais (inflamatórias), roncos (bronquiolite); se avançada – HTP, cor pulmonale, cianose, hipocratismo

14.6. Avaliação

14.6.1. Análises: ANA, FR, CI circulantes mesmo na ausência conectivite; ↑LDH; ↑ ECA ocorre na sarcoidose; precipitininas na pneumonite de hipersensibilidade; ANCA e anti-membrana basal nas vasculites.

14.6.2. Rx tórax: inespecífico; maioria padrão reticular basilar; por vezes nodular ou alvéolo-reticular; correlaciona mal com clínica/estadio; padrão “favo de mel” indica fibrose e ↓ prognóstico.

14.6.3. TC: superior ao Rx; pode dispensar biópsia se característica.

14.6.4. PFR: padrão restritivo (por vezes obstrutivo – LAM e esclerose tuberosa); ↓ difusão comum, mas inespecífica e não correlaciona com estadio.

14.6.5. Teste de exercício cardiopulmonar: excelente para seguimento actividade e resposta à terapia (sobretudo FPI).

14.6.6. Biópsia: melhor método para confirmar diagnóstico e avaliar actividade; biópsia antes iniciar terapia; CI relativas – doença cardiovascular grave, evidência de doença difusa terminal (p. ex. padrão “favo de mel”), ou outros factores de risco cirúrgico (sobretudo idosos).

14.7. Terapêutica: corticóides (4-12 semanas) são principal terapêutica embora sucesso ↓ (na maioria sem ↓ mortalidade demonstrada); resposta variável com ciclofosfamida/azatioprina (8-12 semanas) +/- corticóides; O₂ suplementar se PaO₂ <55mmHg em repouso ou exercício; por vezes diuréticos e flebotomia se cor pulmonale.

14.8. FPI: mais comum; ↓ resposta terapia e prognóstico; dispneia esforço, tosse não produtiva, fúrvores, por vezes hipocratismo; TC – opacidade reticular basal, subpleural associada a bronquiectasias de tracção e “favo de mel” (pensar noutra causa se: padrão “vidro despolido”, opacidades nodulares, predomínio porção média-alta, linfadenopatia hilar proeminente); padrão restritivo, ↓ difusão e hipoxemia marcada; biópsia – padrão UIP essencial para diagnóstico (heterogéneo: infiltrado mononuclear intersticial, fibrose e “favo de mel” [com hiperplasia músculo liso]); terapia padrão, mas sem evidência de ↑ sobrevida (20-40% aos 5 anos); transplante se refractária.

- 14.9. DIP:** rara; apenas em fumadores; acumulação macrófagos intra-alveolares com inflamação mínima; pico 4-5^a década; padrão restritivo, ↓DLCO e ↓PaO₂; opacidades difusas; ↑ prognóstico (70% sobrevida 10 anos), ↑ resposta à terapia e abolição tabaco que FPI; forma bronquiolite associada é subtipo.
- 14.10. AIP:** s. Hammam-Rich; lesão alveolar difusa fulminante (ARDS idiopático); >40 anos; início súbito; pródromo 7-14 dias antes; apresentação – febre, tosse, dispneia; opacidade difusa e padrão “vidro despolido”; diagnóstico requer biópsia; mortalidade >60%, maioria <6 meses; terapêutica suporte.
- 14.11. NSIP:** processo restritivo subagudo ~FPI mas início mais precoce; associada a doença febril; “vidro despolido”; responde corticóides – ↑ prognóstico.
- 14.12. Conectivites:** esclerose sistémica (ILD clínica em ½, mas evidência em ¾; resistente à terapia); AR (ILD 20% manifestações pulmonares; sobretudo ♂); LES (derrame muito comum; pneumonite aguda e ILD crônica progressiva raras); dermato/polimiosite (ILD [~FPI] em 10% [↑se anti-Jo-1 +]); Sjögren (vários tipos ILD).
- 14.13. Fármacos:** fulminante ou insidiosa; amiodarona após anos exposição.
- 14.14. COP:** BOOP idiopático; 5-6^a década; pode iniciar-se por síndrome tipo gripal; padrão restritivo e ↓PaO₂; opacidades difusas ou descontínuas por vezes recorrentes/migratórias; padrão “vidro despolido”, opacidades nodulares; sobretudo periferia e bases; biópsia granular; ⅔ resposta corticóides.
- 14.15. Pneumonia eosinofílica:** *vide Pneumonia Eosinofílica*.
- 14.16. PAP:** não é estritamente uma ILD; défice função dos macrófagos (autoimune); acumulação material PAS+ nas vias aéreas distais; pouca inflamação, arquitectura mantida; adquirido (>90%), congénito (AR) ou 2^{ário} (raro); 30-50 anos, ♂>♀; insidiosa; opacidades alveolares centrais simétricas (“asa de morcego”); padrão “vidro despolido”; lavagem alivia sintomas.
- 14.17. LAM:** rara; ♀ pré-menopáusicas; ↑ músculo liso e quistos; dispneia, tosse, dor torácica; hemoptise (por vezes massiva); enfisema, pneumotórax (½), derrame quiloso serosas; meningioma e hamartomas renais comuns (também na esclerose tuberosa); padrão obstrutivo/misto (comum confusão com asma, DPOC); progressiva, sobrevida média 8-10 anos; ooforectomia, progesterona, tamoxifeno, análogos LHRH; transplante.
- 14.18. DAH:** capilarite pulmonar (infiltrado neutrófilos), por vezes necrose fibrinóide; por vezes sem inflamação; início súbito comum; tosse, febre, dispneia, hemoptise (ausente na apresentação em ½); opacidades alveolares, ↓Hb, BAL hemorrágico; fibrose se recorrente; ↓PaO₂ e por vezes ↑DLCO; por vezes **GN** (crescentica); pauci-imune (Wegener, microPAN e capilarite isolada), padrão granular (conectivites), linear (Goodpasture), IgA (HSP); corticóides +/- ciclofosfamida/azatioprina.
- 14.19. Hereditárias:** s. Hermansky-Pudlak, armazenamento (Niemann-Pick, Gaucher), facomatoses (esclerose tuberosa, neurofibromatose).
- 14.20. Granulomatosas:** ambientais – beriliose e silicose; **sarcoidose**.
- 14.20.1. PLCH: rara; associada tabaco; ♂, 20-40 anos; desde assintomática até rapidamente progressiva; tosse, dispneia, toracalgia, ↓peso, febre; pneumotórax em ¼; raramente hemoptises e DM; nódulos estelados, opacidades reticulares ou nodulares, quistos bizarros

superiores de paredes finas, preservação volumes pulmonares; ↓DLCO; abolir tabaco; maioria progressiva; morte em ~10%.

14.20.2. Vasculites: Wegener e Churg-Strauss (sistémicas); angeíte linfocítica benigna e granulomatose necrotizante sarcóide (só pulmão).

14.21. Linfocíticas: infiltrado linfócitos e plasmócitos; benignas/linfomas baixo grau.

14.21.1. Pneumonite linfocítica: rara; associada doença autoimune/disproteinemia; por vezes no s. Sjögren ou HIV.

14.21.2. Granulomatose linfomatóide: linfoma T angiocêntrico maligno.

14.22. Granulomatose broncocêntrica: termo histológico; associado asma (ABPA) ou não (AR, infecção); responde corticóides.

15. TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

15.1. Predisposição: adquirida – viagens aéreas longas, obesidade, tabaco, gravidez, ACO e THS, cirurgia, trauma, aFL, cancro, HTA, DPOC; genética – mutação factor V Leiden e protrombina são as mais comuns (AD); trombofilia combina factor genético+adquirido.

15.2. Etiologia: TEP em $\frac{1}{2}$ TVP (maioria assintomático); TVP perna ↓risco TEP mas 1^a causa TE paradoxal; MS se cateter EV; embolia não trombótica – gorda, gasosa, tumoral, amniótico, contaminantes injecções EV.

15.3. Patofisiologia: ↑ resistência vascular, ↓ trocas gasosas (↑ espaço morto), hiperventilação alveolar, ↑ resistência via aérea, ↓ compliance pulmonar; HF direito é principal causa de morte.

15.4. Clínica: dispneia e taquipneia muito comuns; dispneia, síncope, ↓TA sugerem TEP massivo; dor pleurítica, tosse, hemoptise sugerem TE pequeno distal (enfarre); sinais clássicos (↑FC, febre baixa, ↑JVP, ↑P₂) podem estar ausentes (assintomáticos, “ansiosos”); por vezes ↓FC paradoxal.

15.5. Avaliação: ↑ D-dímeros em >90% TEP, mas inespecífico (EAM, sepsis; se Θ exclui TEP); gasimetria inútil para diagnóstico; ECG (taquicardia sinusal, FA ou flutter; S₁Q₃T₃; desvio direito eixo; inversão T V₁₋₄ [alteração mais comum ?]); Rx tórax (normal, oligoemia periférica – sinal de Westermark, hipotransparência em cunha – bossa de Hampton; ↑ artéria pulmonar – sinal de Pallas); eco-doppler venoso (TVP em $\frac{1}{2}$); TC (pode suplantar cintigrafia como principal método diagnóstico); cintigrafia (↑probabilidade [90%] se ≥2 defeitos perfusão com ventilação N; TEP em 40% se ↓probabilidade); RMN (~TC 1^a geração; avalia também função VD); ecocardiograma (normal > $\frac{1}{2}$; diagnóstico diferencial; sinal McConnell [hipocinesia parede livre VD com movimento apical normal] específico para TEP; detecção disfunção VD dá risco, prognóstico e terapia); angiografia (o mais específico, mas dada a especificidade da TC, só usada em caso de embolectomia/trombólise ou se TC inadequada).

15.6. Terapêutica: 1^{ária} – embolectomia/trombólise; 2^{ária} – anticoagulação.

15.6.1. Risco: alto risco se instabilidade hemodinâmica, disfunção VD, ↑troponina por EAM direito – efectuar terapia 1^{ária} (embolectomia/trombólise).

- 15.6.2. Suporte: analgesia, O₂, dobutamina (inotrópico \oplus , vasodilatador pulmonar; pode ser eficaz se HF direito/choque), repleção de volume.
- 15.6.3. Anticoagular: heparina \geq 5 dias (10 se massiva), sobrepor varfarina 4-5 dias (INR 2-3; pode iniciar-se simultaneamente); >3-6 meses se precipitante reversível, sempre se não (INR 1,5-2 >6 meses).
Heparina: estabiliza trombo após 5-7 dias; risco hemorragia (protamina se grave ou intra-craniana), HIT e osteopenia (\downarrow com LMWH).
Varfarina: \downarrow factor II, VII, IX e X, mas também proteína C e S (risco de trombose inicial – sobrepor com heparina); risco hemorragia (se grave crioprecipitado, plasma fresco, factor VIIa recombinante; VitK se menos grave), necrose cutânea (raro; pela \downarrow proteína C por dose inicial alta); evitar na gravidez.
- 15.6.4. Filtro VCI: se anticoagulação CI (hemorragia) ou TEP recorrente apesar de anticoagulação (indicações mais fracas são disfunção VD não candidatos a trombólise e doentes de muito alto risco); pode haver edema MI ou, por vezes, passagem de trombos pequenos/médios; \uparrow risco TVP após 2 anos.
- 15.6.5. Trombólise: CI se doença intracraniana, cirurgia recente, trauma; risco de causar hemorragia intra-craniana é de 1-2%.
- 15.6.6. Embolectomia: cirúrgica (aberta) ou percutânea (via cateter).
- 15.6.7. Tromboendarterectomia: se HTP crónica secundária a TEP.

16. DERRAME PLEURAL

- 16.1. Geral:** transudado por mecanismo sistémico (HF, nefrose, cirrose, por vezes TEP), exsudado por factores locais (pneumonia bacteriana, neoplasia, infecção viral, TEP); exsudado se \geq 1 de: proteínas pleurais/séricas $>0,5$, LDH pleural/sérica $>0,6$ ou LDH pleural $> \frac{2}{3}$ limite normal sérico³.
- 16.2. HF esquerdo:** causa mais comum; tratar com diuréticos; toracocentese (1) para confirmar transudado se derrame não bilateral/simétrico, febre, dor pleurítica ou (2) se derrame refratário aos diuréticos.
- 16.3. Hepático:** 5% se cirrose e ascite; por difusão; sobretudo à direita e de grandes dimensões (dispneia); transplante ou TIPS se refratário.
- 16.4. Parapneumónico:** pneumonia bacteriana, abcesso, bronquiectasias; 1^a causa de derrame exsudativo [USA]; empiema se purulento; aeróbios – doença febril aguda, toracalgia, expectoração, leucocitose | anaeróbios – subaguda, \downarrow peso, \uparrow leucocitose, anemia ligeira, predisponente (aspiração); toracocentese se $>1\text{cm}$; repetir se 1^a recorrência, toracostomia se 2^a ou factor \downarrow prognóstico⁴; se impossível remover, instilar trombolítico ou toracoscopia (lise adesões); descorticação se refratário.

³ **Nota:** 25% transudados são mal classificados como exsudados por estes critérios; se clínica apontar para transudado avaliar diferença entre albumina sérica e do derrame, se $>1,2\text{g/dL}$ confirma transudado.

⁴ **Factores de mau prognóstico no derrame parapneumónico:** derrame septado, pH $<7,2$, glicose pleural $<60\text{mg/dL}$, exame directo \oplus , empiema.

- 16.5. Neoplasia:** 2^a causa de derrame exsudativo [USA]; pulmão, mama e linfoma causam 3/4; dispneia > derrame; glicose pleural pode ser <60mg/dL; diagnóstico por citologia (se Θ mas suspeita forte – toracoscopia com pleurodese [biópsia pleural 2^a linha]); terapia sintomática pois derrame indica disseminação; alívio dispneia por toracocentese (se recorrente descorticação ou deixar cateter).
- 16.6. Mesotelioma:** 1^{ário} da pleura; maioria por exposição **asbestos**; diagnóstico por toracoscopia ou biópsia aberta; cirurgia, QT, RT equivalentes à terapia sintomática (dor – opiatos; dispneia – O₂ e/ou opiatos).
- 16.7. TB:** 1^a causa de derrame exsudativo em muitas partes mundo; mecanismo de hipersensibilidade; febre, ↓ peso, dispneia e/ou dor pleurítica; exsudado com predomínio linfócitos, ADA>45U/L, IFN γ >140pg/mL ou PCR + para DNA TB; terapêutica idêntica à da TB pulmonar.
- 16.8. Viral:** etiologia provável de derrame exsudativo etiologia desconhecida (20%).
- 16.9. SIDA:** raro; 1^a causa Kaposi, 2^a pneumonia; também TB, criptococose, linfoma
- 16.10. Quilotórax:** disruptão do canal torácico (por trauma [mais comum] ou tumor); TG>110mg/dL; linfangiograma e TC se ausência trauma; terapia shunt pleuropertitoneal (toracostomia leva a desnutrição, ↓ imune).
- 16.11. Hemotórax:** presente se Hct > 50% do sérico; trauma, mas também ruptura vaso, tumor; toracostomia (se >200mL/h → toracotomia).
- 16.12. Outras:** ruptura esofágica/pancreatite (↑ amilase); abcesso abdominal (febril, ↑ PMN pleurais sem pneumonia); s. Meigs (tumor benigno do ovário); fármacos (derrame eosinofílico); após bypass coronário (1^{as} semanas – derrame sobretudo à esquerda, hemático, ↑ eosinófilos, resolve com 1-2 toracocenteses; tardio – esquerda, límpido, ↑ linfócitos).

17. PNEUMOTÓRAX

- 17.1. Espontâneo 1^{ário}:** ruptura bolhas apicais; praticamente só em fumadores; 1/2 recorre; aspirar (se refratário toracoscopia com abrasão).
- 17.2. Espontâneo 2^{ário}:** por várias doenças pulmonares, mas maioria DPOC; mais grave que 1^{ário} (pela doença pulmonar base); toracostomia + esclerosante (toracoscopia com abrasão se refratário).
- 17.3. Traumático:** penetrante ou não; toracostomia (excepto muito pequenos).
- 17.4. Tensão:** pressão + em todo ciclo respiratório; maioria por ventilação mecânica ou ressuscitação; desvio do mediastino; evacuação emergente.

18. PATOLOGIA DO MEDIASTINO

- 18.1. Massa mediastínica:** localizar por compartimento⁵; TC é exame de 1^a linha.

⁵ **Compartimento:** anterior (esterno → pericárdio / vasos braquiocefálicos; contém timo, linfáticos, vasos mamários internos); médio (contém coração, Ao↑ e ↗, veias cava, vasos pulmonares, traqueia e brônquios, linfáticos); posterior (pericárdio/traqueia → coluna; contém Ao↓, esôfago, canal torácico, ázigos e linfáticos posteriores).

- 18.1.1. Anterior: 4Ts – Timoma, Teratoma, Tiroideia, Terrível linfoma.
- 18.1.2. Médio: massas vasculares, linfáticos (metástases, granulomas); quistos pleura/pericárdio ou broncogénicos.
- 18.1.3. Posterior: tumores neurogénicos, meningocelos, quistos/divertículos GI.
- 18.2. Mediastinite aguda:** por perfuração esofágica ou após esternotomia.
- 18.2.1. Perfuração: toracalgia e dispneia; espontânea ou iatrogénica; cirurgia.
- 18.2.2. Pós-esternotomia: em 0,4-5%; sépsis, mediastino alargado; drenagem, desbridamento, AB EV; mortalidade >20%.
- 18.3. Mediastinite crônica:** granulomatosa (maioria assintomática) ou fibrosante (sintomas por compressão); maioria por histoplasmose ou TB, mas também sarcoidose, silicose, ou outros fungos; sem terapia (excepto antituberculosos na TB).
- 18.4. Pneumomediastino:** por ruptura alveolar, ruptura esófago/traqueia/brônquios, dissecção (pescoço/abdômen); dor; enfisema subcutâneo e sinal Hamman (crepitações síncronas com batimentos cardíacos); $O_2 \uparrow$ reabsorção; aspirar só se compressão.

19. PARALISIA DO DIAFRAGMA

- 19.1. Bilateral:** lesão medular alta, trauma torácico (cirurgia), esclerose múltipla, doença corno anterior, distrofia muscular; insuficiência respiratória hipercápica; cor pulmonale, atelectasia e pneumonia comuns.
- 19.2. Unilateral:** mais comum; invasão maligna (maioria carcinoma broncogénico); se sem neoplasia, geralmente idiopática; assintomática na maioria (achado Rx [\uparrow hemicúpula]); confirmação “teste do fungar” (movimento \uparrow paradoxal na fluoroscopia ao fungar); TLC $\downarrow \frac{1}{4}$.

20. PATOLOGIA DA CAIXA TORÁCICA

- 20.1. Cifoescoliose:** 3% população, repercussão cardiopulmonar só em 3% destes; padrão restritivo → cor pulmonale e insuficiência respiratória (comum se $>90^\circ$, raro se $<60^\circ$); correção tem pouco impacto funcional (mas \uparrow se precoce); ventilação não invasiva.
- 20.2. Pectus excavatum:** congénito; sintomas respiratórios raros e PFR ~normal.
- 20.3. Pectus carinatum:** associado a CIA/CIV congénita e asma infância grave.

21. ALTERAÇÕES DA VENTILAÇÃO

- 21.1. Hipoventilação:** $PaCO_2 > 43\text{mmHg}$ (clinicamente importante se 50-80mmHg).
- 21.1.1. Etiologia: disfunção controlo, neuromuscular ou do aparelho ventilatório.
- 21.1.2. Patofisiologia: $\uparrow CO_2$ – acidose ($\uparrow HCO_3^-$ e $\downarrow Cl^-$ 2^{ário}); $\downarrow O_2$ – cianose, $\uparrow GVs$, vasoconstrição pulmonar (→ HTP, HF direito), cefaleias

matinais (vasodilatação cerebral por $\downarrow O_2$ nocturna e $\uparrow CO_2$), despertares frequentes (sonolência, fadiga, \downarrow cognitiva).

21.1.3. Diagnóstico: se disfunção via aérea baixa, volume corrente N/ \uparrow ; se não \downarrow .

Local Disfunção	Resposta $\uparrow CO_2$ e $\downarrow O_2$			Estudo Sono	Hiperventil. Voluntária	MIP MEP	Volume Débito	Resistência Compliance	(A-a)PO ₂
	Ventil.	P.1	EMGdi						
Controlo	\downarrow	\downarrow	\downarrow	\downarrow Ventil./ apneias	N	N	N	N	N
Neuromuscular	\downarrow	\downarrow	\downarrow	\downarrow Ventil./ apneias	\downarrow	\downarrow	\downarrow	N	N
Aparelho ventilatório	\downarrow	N	N	Variável	\downarrow	N	Anormal	Anormal	\uparrow

21.1.4. Terapêutica: ventilação mecânica na maioria se Δ controlo/neuromuscular; pacing diafragmático se só Δ controlo; O_2 suplementar (pode $\uparrow CO_2$); progesterona por vezes benéfica, mas maioria \downarrow eficaz

21.1.5. PAH: etiologia desconhecida (Δ controlo ?); raro; $\diamond 20-50$ anos; $\uparrow CO_2$ e $\downarrow O_2$ crónica e suas consequências; dispneia rara (Δ controlo); respiração rítmica se vigil (voluntária), \downarrow ventilação nocturna; se não tratada pode ser fatal; por vezes responde estimulantes ou O_2 , mas ventilação mecânica ou pacing diafragmático necessário na maioria.

21.1.6. Neuromuscular: maioria gradual (meses/anos); disfunção respiratória é tardia na doença neurônio motor, miastenia, distrofia; 1^a ou única manifestação no s. pós-poliomielite (20-30 anos depois), défice maltase ácida e paralisia diafragmática idiopática; hipoventilação só se diafragma atingido; tratar precipitante se possível; ventilação mecânica (pacing CI).

21.1.7. Obesidade: \downarrow compliance; \downarrow ventilação bases e \uparrow (PA_{O2} – Pa_{O2}); taquipneia compensatória, mas em alguns $\uparrow CO_2/\downarrow O_2$ crónico e mesmo \uparrow GVs, HTP, HF direito; \uparrow leptina pode ter papel patogénico; comum Δ controlo e obstrução (tabaco); ASO proeminente; terapia – \downarrow peso, abolir tabaco, corrigir ASO, progesterona.

21.2. Hiperventilação: PaCO₂ <37mmHg (embora comum, não implica dispneia).

21.2.1. Etiologia: hipóxia, doença pulmonar, \downarrow débito ou \downarrow TA, acidose metabólica, insuficiência hepática, psicogénica/ansiedade, tumor/infecção SNC, doença cerebrovascular, febre/sépsis, fármacos, gravidez.

21.2.2. Diagnóstico: gasimetria ($\downarrow CO_2$; alcalose respiratória 1^ª ou 2^ª a acidose metabólica; $\downarrow HCO_3^-$ se crónica); \uparrow (PA_{O2} – Pa_{O2}) sugere disfunção pulmonar; estudo sono normal se psicogénica.

21.2.3. Terapêutica: geralmente minor; se alcemia sintomática, inalação CO₂ em \downarrow quantidade; também β -bloqueantes; apoio psicológico.

22. APNEIA DE SONO

22.1. Definição: apneia se pausa >10s duração; pode ser central ou obstrutiva.

22.2. Epidemiologia: atinge 2% ♀ meia-idade e 4% ♂ meia-idade.

22.3. Apneia de sono obstrutiva [ASO]

22.3.1. Etiologia: hipertrofia amigdalina, retrognatia, macroglossia, mas maioria só “sobrelocação faríngea”; obesidade contribui; álcool agrava.

22.3.2. Patofisiologia: roncopatia (ASO apenas numa minoria e após anos; desde logo \downarrow álcool/peso); oclusão via aérea superior (orofaringe)

→ vários despertares (por vezes >400x/noite); distúrbios cognitivos/comportamentais, sonolência diurna; distúrbios cardiovasculares (pelo ↑ pós carga – ↑ pressão intratorácica) – bradi/taquiarritmias (sem ↑ morte súbita demonstrado), TA sem “dip” nocturno (HTA em >½), pode precipitar EAM se CAD e agravar IC (↑ função VE após terapia ASO)

- 22.3.3. Diagnóstico: polisomnografia; avaliação contínua transcutânea da P_{CO_2} (sobretudo ASC); geralmente >10-15 apneias por hora (mas sua ausência não exclui por completo); avaliação da $SatO_2$ nocturna (dispensa polisomnografia se + em doentes com ↑ probabilidade de ASO ou se Θ com ↓ probabilidade).
- 22.3.4. Terapêutica: se grave (>30 eventos/h) CPAP (tolerado e eficaz em >80%; cirurgia se não tolerado); ligeira/moderada CPAP eficaz mas menos tolerado – ↓ peso/álcool/tabaco, desobstrução nasal, evitar dormir em decúbito dorsal, dispositivos intra-orais, fármacos (fluoxetina/protriptilina se predomínio sono REM).

22.4. Apneia de sono central [ASC]

- 22.4.1. Etiologia: disfunção controlo ventilatório/neuromuscular (hipoventilação + ASC) ou disfunção controlo transitória (ASC +↓ CO_2).
- 22.4.2. Patofisiologia: ↓ nocturna da sensibilidade ao CO_2 (apneia se CO_2 abaixo limiar); também ICC (Cheyne-Stokes; ASC ↑ mortalidade).
- 22.4.3. Diagnóstico: obesidade e HTA ↓ que ASO; polisomnografia – apneias recorrentes sem esforço respiratório; P_{CO_2} transcutâneo (↑ progressivo CO_2 , sobretudo durante sono REM).
- 22.4.4. Terapêutica: O_2 nocturno se hipoxemia; CPAP eficaz na ICC (↓ mortalidade) e talvez na ASC idiopática.

23. TRANSPLANTE PULMONAR

- 23.1. Indicações: ↑ sobrevida na DPOC, FPI, FQ, HTP; doença grave mas clínica e fisiologicamente estável; ≤65 anos e compatibilidade AB0.
- 23.2. CI: absolutas (HIV, HBV/HCV, malignidade activa, tabagismo, dependência álcool/drogas, infecção não controlada, ↓ irreversível da forma física, não aderência terapia, disfunção significativa outros órgãos); relativas (incluem insuficiência respiratória dependente ventilador, cirurgia torácica prévia, osteoporose, HTA, DM, obesidade, caquexia, problemas psicosociais).
- 23.3. Procedimento: mandatório bilateral se bronquiectasias e cardiopulmonar se alterações cardíacas complexas ou irreversíveis (desnecessário se cor pulmonale isolado – função VD recupera); bilateral parece ser melhor se DPOC ou doença vascular pulmonar.
- 23.4. Pós-transplante: **imunossupressão** – inibidor calcineurina (ciclosporina / tacrolimus), antagonista síntese purinas (azatioprina / micoferolato) e prednisona; profilaxia CMV; avaliações periódicas (exame, análises, Rx, PFR, broncoscopia).

23.5. Resultados: mortalidade peri-operatória por complicações operatórias, falência primária (maioria lesão isquemia-reperfusão) e infecções; no 1º ano rejeição aguda e infecção CMV (comuns, mas raramente fatais); >1ºano morte por rejeição crónica e infecção não CMV.

23.6. Complicações:

23.6.1. Disfunção enxerto: lesão isquemia-reperfusão; comum na 1ª semana; por ↑ permeabilidade vascular (gravidade variável); obstrução venosa e rejeição hiperaguda podem ter clínica idêntica; maioria recupera, mas mesmo assim permanece uma causa importante de mortalidade precoce.

23.6.2. Via aérea: irrigação brônquica por vasos pulmonares – risco de isquemia; deiscência, estenose, broncomalácia em 4-20%; mortalidade ↓.

23.6.3. Rejeição

Aguda: resposta directa/indirecta a aloantígeno; inflamação linfocítica; ocorre em >½ receptores no 1º ano; tosse, febre↓, dispneia, hipoxemia, fervores crepitantes, infiltrado intersticial, ↓ função respiratória → inespecíficas, ~ CMV → confirmar com biópsia.

Crónica: fibroproliferação (mecanismo aloimune ou não) → BOOP (diagnóstico implica ↓FEV₁>20% ou biópsia); ~50% após 3 anos; ↑ risco se rejeição aguda/bronquiolite linfocítica (também CMV ?); ↑ imunossupressão (estabiliza, mas não reverte).

23.6.4. Infecção: pela imunossupressão, mas também ↓ tosse e clearance ciliar; bronquite/pneumonia bacteriana precoce (tardia se BOOP – *P. aeruginosa*); CMV <6 meses (viremia/pneumonia); *Aspergillus*.

24. NEOPLASIAS DO PULMÃO

24.1. Epidemiologia: 1ª causa de morte por cancro (tem ↓ nos ♂, mas ↑ nas ♀), sobrevida 14% aos 5 anos; 90% fumadores ou ex-fumadores.

24.2. Patofisiologia: tumores epiteliais (exclui mesoteliomas, linfomas e sarcomas); ADC (32%), epidermóide (29%), pequenas células (18%), grandes células (9%), carcinóide (1%) e outros (11%); ADC é o mais comum em não fumadores, ♀, <45 anos; epidermóide e pequenas células – endobrônquicos | ADC e grandes células – periféricos; epidermóide e grandes células cavitam em 10-20%.

24.3. Etiologia: risco ↑13x se fumo activo e 1,5x se passivo longa duração (todos os tipos têm receptores nicotina); DPOC (também associada a tabaco) ↑ risco; mortalidade relacionada com UMA; ↑ incidência nas ♀ pelo ↑ tabagismo e também risco ↑1,5x para mesma exposição face aos ♂ (probabilidade também ↑ se não fumadoras); mutação *ras* ↓ prognóstico NSCLC e *c-myc* no SCLC; perda genes supressores → lesões pré-neoplásicas (hiperplasia → displasia → CIS); associação familiar (retinoblastoma, Li-Fraumeni, familiares 1º grau).

24.4. Clínica: 5-15% assintomáticos, mas maioria sintomas por...

24.4.1. Crescimento local: centrais – tosse, hemoptises, pieira, estridor, dispneia, pneumonite pós-obstrutiva; periféricos – dor, tosse, dispneia (restritiva) e abcesso por cavitação.

24.4.2. Disseminação: invasão directa ou linfáticos regionais; obstrução traqueia, compressão esófago (disfagia), paralisia nervos (recorrente [disfonia], frénico [dispneia, ↑ hemicúpula] e simpático [s. Horner]), pleura (derrame), s. Pancoast (tumor apex → dor ombro [irradiação cubital] e destruição 1^a e 2^a costelas; por vezes s. Horner simultâneo), s. VCS, coração (arritmia, tamponamento, HF), obstrução linfática (derrame), disseminação pulmonar linfangítica (hipoxemia, dispneia).

24.4.3. Metástases: em >50% epidermóides, 80% ADC e grandes células e >95% SCLC; qualquer órgão, mas sobretudo cérebro, osso, medula, fígado, linfáticos (supraclaviculares; por vezes axilares e inguinais); adrenais comuns, mas insuficiência rara.

24.4.4. S. paraneoplásicos

Etiologia ?: sistémicos (anorexia, caquexia, ↓ peso, febre e ↓ imunidade). Endócrinos: em 12%; ↑Ca²⁺ e ↓PO₄³⁻ por PTH-rP (por vezes PTH nos epidermóides); no SCLC ↓Na⁺ por AVP (e talvez também ANP) e ↓K⁺ por ACTH (morfologia cushingóide ↓ comum).

Esqueléticos/conectivo: hipocratismo (30%; ↑ SCLC) e osteoartropatia hipertrófica pulmonar (1-10%; ↑ ADC).

Neurológicos/miopáticos: 1%, mas graves; s. Eaton-Lambert e cegueira no SCLC; polimiosite, neuropatia periférica e degeneração cerebelosa/cortical em todos.

Hematológicos: 1-8%; tromboflebite migratória (s. Trouseau), CID, endocardite marântica, anemia, leucoeritroblastose, granulocitose; trombose associada a ↓ prognóstico.

Cutâneos: ≤1%; dermatomiosite e acantose nigrcans.

Renais: ≤1%; síndrome nefrótico e glomerulonefrite.

24.5. Diagnóstico: rastreio de assintomáticos não recomendado (sem ↑ sobrevida).

24.6. Estadiamento: anatómico, fisiológico, ressecabilidade e operabilidade.

Estadiamento TNM (tumores não de pequenas células)							
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV
	T1 N0 M0	T2 N0 M0	T1 N1 M0	T2 N1 M0 T3 N0 M0	T3 N1 M0 T1-3 N2 M0	T4 N0-2 M0 T1-4 N3 M0	M1
T	T1	<3 cm na maior dimensão, sem evidência broncoscópica de invasão do brônquio principal.					
T	T2	Qualquer um de: >3 cm na maior dimensão; invade brônquio principal a ≥2 cm distal da carina; invade pleura visceral; atelectasia / pneumonite obstrutiva até ao hilo, sem envolver todo pulmão.					
T	T3	Qualquer tamanho; invade parede torácica, diafragma, pleura mediastinica, pericárdio parietal; brônquio principal a <2 cm da carina; atelectasia / pneumonite obstrutiva de todo pulmão.					
T	T4	Qualquer tamanho; invade mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esôfago, vértebras, carina; derrame maligno pleural/pericárdico ou nódulos satélite do mesmo lobo.					
N	N1	Gânglios ipsilaterais peribrônquicos e/ou hilares e gânglios intrapulmonares por extensão directa.					
N	N2	Gânglios ipsilaterais mediastinicos e/ou subcarinais.					
N	N3	Gânglios ipsilaterais do escaleno / supraclaviculares ou quaisquer gânglios contralaterais.					

24.6.1. Anatómico: NSCLC – 1/3 localizado (I, II e alguns IIIA) passível de terapia curativa (cirurgia ou RT), 1/3 localizado extenso (alguns IIIA e

IIIB) e $\frac{1}{3}$ metastizado; **SCLC** – doença limitada (30%; apenas um hemitórax e gânglios regionais; RT possível) ou extensa.

24.6.2. Fisiológico: CI major–EAM <3meses (<6 meses relativa), $FEV_1 < 1L$ (ideal $>2,5L$ ou $>80\%$), $CO_2 >45mmHg$, $DLCO <40\%$, HTP grave.

24.7. Terapêutica

24.7.1. Lesão oculta: >90% localizáveis (broncoscopia); maioria multicêntricos / CIS; cirurgia mínima; 60% sobrevida 5 anos, risco recidiva

24.7.2. Nódulo solitário: 35% malignos em adultos (mas <1% se <35 anos e não fumadores); Rx sugere benignidade se não crescer em 2 anos ou calcificação típica (“bull’s eye” – granuloma; “popcorn” – hamartoma); biópsia se >35 anos / fumador, se não seguir com TC (se >1 cm geralmente ressecados)

24.7.3. NSCLC localizado – terapia com intenção curativa.

Cirurgia: terapia de escolha estadio I, II e IIIA seleccionados; 50-60% resposta à QT neoadjuvante +/- RT (↓ tumor, ↑ ressecabilidade, elimina micrometástases); cirurgia controversa se N2 (“mínima” [apenas 1 micro gânglio] ou “avançada” [evidente na TC]); toracotomia “aberta” é melhor abordagem; lobectomia superior à ressecção em cunha; se curativa sobrevida de 30% aos 5 anos.

RT: estadio III ou se CI/recusa cirúrgica; pode ser curativa; risco pneumonite râdica (5%; ↑ com dose e área), esofagite (maioria autolimitada), lesão medular (evitável); CHART ou braquiterapia.

Combinada: RT não ↑ sobrevida após cirurgia curativa; s. Pancoast geralmente tratado com RT neoadjuvante e cirurgia; QT +/- RT parece ser benéfica (sobretudo estadio III).

24.7.4. NSCLC disseminado: mau prognóstico (4 a 34 semanas de acordo com o “performance status”⁶); terapia suporte e sintomática (analgesia, RT, QT [↑ 1-2 meses sobrevida, ↓ sintomas, ↑ qualidade vida], laser por broncoscopia).

24.7.5. SCLC: sobrevida 6-17 semanas se não tratados, 40-70 com QT; resposta às 6-12 semanas preditora sobrevida; após 4-6 ciclos parar QT se resposta ou iniciar esquema alternativo se não; RT se metástases cerebrais; QT+RT se doença limitada (↑ sobrevida) e se avançada com bom “performance status” ou palação insuficiente com QT.

24.8. Neoplasias benignas: <5% tumores 1^º pulmão; 90% adenomas brônquicos e hamartomas; cirurgia conservadora é terapia de escolha.

24.8.1. Adenomas: $\frac{1}{2}$ dos tumores benignos; 15-60anos (média 45); 80% centrais; 80-90% **carcinóides** (maioria curso benigno; se metastáticos pode ocorrer s. carcinóide; fenótipo neuroendócrino ~ SCLC; por vezes histologicamente agressivos – carcinóides atípicos); comum haver sintomas há vários anos; cirurgia conservadora.

24.8.2. Hamartomas: pico 60 anos; ♂>♀; tecido normal desordenado; periféricos e assintomáticos; calcificação “popcorn”; cirurgia (VATS).

⁶ **Performance status:** 0 – assintomático; 1 – sintomático ambulatório; 2 – acamado < $\frac{1}{2}$ tempo; 3 – acamado $\geq \frac{1}{2}$ tempo; 4 – sempre acamado.

24.9. Metástases: tratar nódulo solitário em doente com tumor extra-pulmonar como tumor pulmonar 1^{ário}; se múltiplas ressecção se cirurgia tolerável, tratamento eficaz tumor 1^{ário} e remoção todas metástases possível.

25. ANTITUBERCULOSOS

25.1. 1^a linha essenciais: rifampicina, isoniazida e pirazinamida.

25.1.1. Rifampicina: o mais importante e potente; activo contra outras bactérias.

Mecanismo: bactericida intra e extra-celular; bloqueia a síntese de RNA.

Farmacologia: boa absorção oral/EV e distribuição (incluindo meninges); torna fluidos corporais laranja; 2x/semana ou diária; não requer redução na IR; evitar / ↓ dose se doença hepática.

Efeitos 2^{ários}: bem tolerada; efeitos GI mais comuns, hepatite o mais grave (↑ idosos, álcool); também exantema, anemia hemolítica, trombocitopenia e imunossupressão; indutor enzimático (↓ ½-vida digoxina, varfarina, prednisona, ACO).

25.1.2. Isoniazida: 2^a melhor antituberculoso; usar sempre excepto resistência.

Mecanismo: bacteriostático para bacilos inactivos, bactericida se em multiplicação (intra e extra-celular); selectivo para TB.

Farmacologia: boa absorção PO/IM e distribuição (CSF e granulomas); ↓ dose se GFR≤30mL/min ou doença hepática (evitar).

Efeitos 2^{ários}: 5%; mais importantes hepatotoxicidade/neuropatia periférica; outros – exantema, febre, anemia, acne, artralgias, s. tipo LES, atrofia óptica, convulsões, Δ psiquiátricas; hepatite (idiossincrática; risco ↑ com idade, álcool, rifampicina, HIV, gravidez ou parto <3 meses; AST+ALT antes de terapia se doença hepática, HIV, ou gravidez; monitorizar se ↑ risco, sintomas ou ALT ou ALT basais alteradas; parar se ALT ou ALT >150-200U [↑3-5X]); neuropatia periférica (↓ comum; interferência com piridoxina [VitB₆]; ↑ risco se DM, álcool, desnutrição [dar piridoxina profilática nestes casos]).

25.1.3. Pirazinamida: derivado do ácido nicotínico; selectiva para TB.

Mecanismo: bactericida se divisão lenta e pH<6 (dentro granulomas).

Farmacologia: boa absorção PO e distribuição (incluindo CSF); prudente ↓ dose se GFR≤30mL/min ou doença hepática (evitar).

Efeitos 2^{ários}: risco hepatotoxicidade em dose alta (hoje raro); hiperuricemia comum (↓ se rifampicina), mas gota rara; artralgias comuns.

25.2. 1^a linha suplementares: etambutol e estreptomicina.

25.2.1. Etambutol: activo contra micobactérias em geral; o ↓ potente de 1^a linha; uso sobretudo com rifampicina se resistência à isoniazida.

Farmacologia: bacteriostático; distribuição adequada (excepto CSF – []↓).

Efeitos 2^{ários}: bem tolerado; mais grave é nevrite retrobulbar (maioria meses após início, mas pode ser precoce; depende da dose / duração [5% se 25mg/kg/d, 1% se 15; 25 intermitente pode ser melhor tolerada que 15/d]; exame basal e se alteração

[15mg] ou mensal [25mg]; maioria é reversível, mas pode demorar >6 meses); também hiperuricemia (maioria assintomática) e neuropatia sensorial periférica (rara).

25.2.2. Estreptomicina: aminoglicosídeo; o ↓ usado de 1^a linha (toxicidade, ↓[CSF] e apenas parentérico); activo contra várias micobactérias.

Farmacologia: inibe síntese proteica ribossómica; bactericida se divisão rápida extra-celular; apenas IM; ↓ dose se IR

Efeitos 2^{ários}: 10-20%; ↑ comuns/graves ototoxicidade (audição/vestibular) e renal (IR não oligúrica; ↓ que outros aminoglicosídeos); também parestesia perioral, eosinofilia, exantema, febre.

25.3. 2^a linha

25.3.1. Quinolonas: 1^a linha suplementar ?; cipro, levo, gati, moxi e ofloxacina; activas contra várias micobactérias; boa distribuição e absorção; efeitos 2^{ários} em 0,5-10% (maioria benignos [GI, exantema, tonturas, cefaleias], mas por vezes convulsões, nefrite intersticial/IRA, vasculite); fármacos mais importantes e eficazes se resistência aos 1^a linha (mas resistência rápida).

25.3.2. Rifabutina: 1^a linha suplementar ?; ~ rifampicina (tão eficaz e tolerada; mais activa contra outras bactérias e em ¼ das resistências à rifampicina); excelente absorção PO e distribuição (incluindo CSF); não é necessário ↓ dose se IR ou doença hepática; maioria efeitos 2^{ários} dose-dependente e benignos (>300mg/d); Δ cor fluidos; induz P450 mas ↓ que rifampicina e rifapentina.

25.3.3. Capreomicina e amicacina: sem resistência cruzada com estreptomicina.

25.3.4. Outros: etionamida, ácido para-aminosalisílico (↓ actividade anti-TB), cicloserina (largo espectro); limitados pela ↑ toxicidade.

25.3.5. Rifapentina: ~ rifampicina/rifabutina mas acção mais prolongada.

26. TUBERCULOSE

26.1. Epidemiologia: 3,8 milhões de novos casos/ano; 90% da TB reportada (95% estimada) e 98% das mortes em países em desenvolvimento.

26.1.1. Contágio: via aérea (viável várias horas), pele/placenta raro; ↑↑ bacilíferos, ↓ se só cultura + (cultura Θ / extra-pulmonar não infecciosos).

26.1.2. Infecção: factores exógenos determinam (sobrelocação, má ventilação).

26.1.3. Doença: por factores endógenos; TB 1^{ária} se doença logo após infecção (maioria <4 anos idade; pode ser grave/disseminada, mas maioria não contagiosa); maioria doença <2 após infecção, mas TB 2^{ária} se após latência (10% infectados; por vezes reinfecção); pico 25-34 anos em ♀ (♂>♀ se mais velhos); HIV é principal factor risco.

26.2. Curso: sem terapia ⅓ morre 1 ano após diagnóstico e ½ em 5 anos.

26.3. Patogénese: bacilos → macrófagos alveolares → contenção / multiplicação (determinado pela virulência e factores genéticos); 2-4 semanas após infecção respostas (1) lesão-tecidual (hipersensibilidade retardada; destrói macrófagos com bacilos em multiplicação;

forma granuloma [necrose sólida; crescimento bacilos inibido por $\downarrow O_2/\text{pH}$; fibrose/calcificação ou evolução]; pode haver destruição extensa tecidos [brônquios, vasos]) e (2) activadora-macrófagos (mediada por células; linfócitos T CD4+ [citocinas] e macrófagos [eliminam bacilos]; sem \uparrow lesão tecidual – necrose caseificação; dá imunidade parcial); bacilos transportados por macrófagos para gânglios regionais \rightarrow disseminação (miliar, meningite se \downarrow imune)

26.4. Pulmonar: >80% apenas pulmonar antes da SIDA; $\frac{2}{3}$ extra-pulmonar se HIV.

26.4.1. 1^{ária}: sobretudo crianças se \uparrow prevalência, porção média/baixa pulmão e periférica, com adenopatias hilares/paratraqueais; cura espontânea (nódulo calcificado – lesão Ghon) ou doença clínica (crianças, HIV, desnutrição; derrame frequente; se grave \uparrow rápido, necrose, cavitação [TB 1^{ária} progressiva]; obstrução brônquica por linfadenopatia [atelectasia, enfisema, bronquiectasias]; disseminação hematogénea comum, mas maioria assintomática [miliar, meningite se \downarrow imune]).

26.4.2. 2^{ária}: reactivação de infecção latente; segmentos apicais/posteriores lobos superiores; com cavitação há drenagem conteúdos \rightarrow lesões satélite; se não tratada morte ($\frac{1}{3}$), remissão espontânea ou progressão crônica debilitante; inicialmente clínica inespecífica, insidiosa (febre, suores nocturnos, anorexia) \rightarrow tosse (não produtiva \rightarrow produtiva [hemoptoica comum, por vezes hemoptise massiva]); dor pleurítica se periférica; dispneia ou mesmo ARDS se extensa; exame normal ou fúrvos, roncos, sopro anfórico; por vezes hipocratismo; SIADH relatado.

26.5. Extra-pulmonar: linfática > pleural > genitourinária > óssea > meníngea > peritoneal > pericárdio

26.5.1. Linfática: a mais comum ($>\frac{1}{4}$); adenopatia não dolorosa, geralmente cervical ou supraclavicular (escrúfula); diagnóstico por biópsia (exame directo e cultural; granulomas [raros se HIV]).

26.5.2. Pleural: comum na TB 1^{ária}; pequeno/assintomático ou grande (febre, dor, dispneia); Rx mostra lesão parênquima em $\frac{1}{3}$; exsudado com proteínas pleurais/séricas $>0,5$, glicose normal/ \downarrow , leucócitos >500 , $pH < 7,2$, células mesoteliais raras, bacilos raros exame directo e $<\frac{1}{3}$ cultura \oplus ; biópsia \oplus em 70% (cultura/granuloma); responde bem aos antituberculosos; empiema tuberculoso (\downarrow comum; por ruptura cavitada; Rx – piopneumotórax; exame directo e cultura geralmente \oplus ; drenagem cirúrgica geralmente necessária).

26.5.3. Via aérea alta: complicação de TB cavitada avançada; pode envolver laringe, faringe, epiglote; disfonia/disfagia+tosse crônica.

26.5.4. Genitourinária: 15% das extra-pulmonares; boa resposta aos anti-TB.

Urinária: maioria por disseminação hematogénea após TB 1^{ária}; \uparrow frequência, hematuria, disúria, dor flanco comuns (mas pode ser assintomática); suspeita se cultura Θ com piúria e \downarrow pH; calcificações e estenose uretral sugestivos.

Genital: $\text{♀} > \text{♂}$; ♀ (trompas Falópia/endométrio; pode causar dor, infertilidade, irregularidade menstrual); ♂ (epidídimos – massa dolorosa, por vezes drena; também orquite e prostatite).

26.5.5. Óssea: 10% das extra-pulmonares; via focos hematogéneos ou linfáticos adjacentes; articulações de carga (coluna > anca > joelhos); responde aos anti-TB, mas pode requerer cirurgia se grave.

Coluna: mal de Pott; comum envolver ≥ 2 corpos vertebrais; sobretudo 1^{as} torácicas criança, últimas torácicas e 1^{as} lombares no adulto; colapso vertebral na doença avançada → cifose; pode ocorrer abscesso paravertebral; CT/RMN sugestivas, biópsia confirma; por vezes paraplegia (compressão medula por lesão ou abscesso).

Anca: dor e coxeio. | Joelho: dor e edema.

26.5.6. Meníngea: 5% das extra-pulmonares; sobretudo crianças, mas também adultos (HIV); disseminação hematogénea ou ruptura tubérculo subependimário; insidioso (cefaleias, Δ mentais) ou súbito (confusão, letargia, Δ sensoriais, rigidez nuca); típica evolução 1-2 semanas; parésia nervos cranianos (oculares) frequente; hidrocefalia comum (TC, RMN); punção lombar (\uparrow leucócitos [\uparrow linfócitos]; proteínas 1-8g/L; glicose \downarrow ; exame directo \oplus em 20%, cultura em 80%); responde aos anti-TB, mas sequelas em $\frac{1}{4}$ (letal se não tratada); corticóides aceleram recuperação, \downarrow mortalidade e sequelas; tuberculoma raro.

26.5.7. Gastrointestinal

Trato GI: por expectoração ingerida, hematogénea, leite com *M. bovis* (raro hoje); qualquer porção, mas mais íleo terminal e cego; dor abdominal, diarreia, obstrução, hemorragia, massa palpável; também febre, \downarrow peso, suores nocturnos; úlceras e fistulas ~ Crohn; cirurgia geralmente necessária.

Peritonite: disseminação directa ou hematogénea; dor inespecífica, febre, ascite (exsudativa, \uparrow proteínas e leucócitos [linfócitos]; exame directo/cultural fraco, biópsia muitas vezes necessária).

26.5.8. Pericárdio: progressão directa ou linfático adjacente; idosos e HIV; ~40% mortalidade; maioria subaguda (aguda possível) com febre, dor surda, atrito pleural; derrame comum, por vezes tamponamento (exsudativo, \uparrow leucócitos [linfócitos], ADA, INF γ ; hemorrágico comum; cultura \oplus 30%, biópsia superior); mesmo com terapia complicações podem ocorrer (pericardite crónica constrictiva), fatal sem terapia; corticóides na doença aguda (\downarrow mortalidade, mas não \downarrow progressão para pericardite crónica constrictiva)

26.5.9. Miliar: disseminação hematogénea; 1^{área} em crianças, 1^{área} / reactivação nos adultos; manifestações inespecíficas (febre, suores nocturnos, anorexia, fadiga, \downarrow peso); hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias; tubérculos coroideus retina em 30%; meningismo $<10\%$; Rx tórax – padrão reticular miliar (pode estar ausente se precoce/HIV), também infiltrados (intersticiais se HIV) e derrame; várias alterações hematológicas (anemia, leucopenia, neutrofilia, policitemia; por vezes CID); exame directo expectoração Θ em 80%, BAL e biópsia superiores; fatal sem terapia; raramente TB

miliar críptica (crónica; maioria em idosos) ou não reactiva (aguda, septicémica; pancitopenia; rapidamente mortal).

26.5.10. Outras: corioretinite, uveíte, pan-oftalmite, conjuntivite flichtenular; otite; TB nasofaringe (~ Wegener); cutânea; adrenal; congénita.

26.6. HIV: 70-80% da TB; apresentação típica se imunidade celular pouco afectada (lobos superiores, cavitação); se HIV avançada ~TB 1^ª (difusa/miliar, cavitação ↓/ausente, linfadenopatia); menos frequente expectoração +; extra-pulmonar comum (isolada ou não em 40-60%; sobretudo linfática, miliar, pleural, pericárdio; micobacteriemia e meníngea se avançada).

26.7. Terapêutica: falta de aderência é o maior impedimento para cura.

26.7.1. Regime: fase inicial (bactericida) e continuação (esterilização).

Indicação	Fase Inicial		Fase Continuação	
	Meses	Agentes	Meses	Agentes
Caso novo com exame directo/cultural positivo	2	HRZE ^{a,b}	4	HR ^{a,c,d}
Caso novo com exame directo/cultural negativo	2	HRZE ^a	2	HR ^a
Gravidez	2	HRE ^e	7	HR
Recorrência /falhanço		Individualizar terapia de acordo com TSA		
Resistência (intolerância) H	6	RZE (ponderar associar Q se doença extensa)		
Resistência H+R	18-24	ZEQ + S (ou outro injectável)		
Resistência todos 1 ^ª linha (H+R+Z)	24	1 injectável + 3 de Q, PAS, etionamida, cicloserina		
Re-tratamento padrão (empírico)	3	HRZES	5	HRE
Intolerância R	12	HZE		
Intolerância Z	2	HRE	7	HR
H - Isoniazida; R - Rifampicina; Z - Pirazinamida; E - Etambutol; S - Estreptomicina; Q - Quinolona; PAS - Ácido Para-Aminosalisílico				
^a Todos os fármacos administrados diária ou intermitentemente (3x/semana sempre ou 2x/semana após 2-8 semanas de terapia diária).				
^b Estreptomicina pode ser usada em alternativa ao etambutol.				
^c 7 meses fase de continuação para doentes com tuberculose pulmonar cavitária que mantêm culturas + após fase inicial terapia.				
^d Doentes HIV + com tuberculose não cavitária e exame directo expectoração + após fase inicial podem fazer rifampicina / isoniazida 1x/semana na fase continuação.				
^e O esquema de 6 meses com pirazinamida é provavelmente seguro (recomendado pela OMS) e pode ser usado na gravidez; se pirazinamida não incluída na fase inicial, tratamento deve durar 9 meses.				

26.7.2. Monitorização: a monitorização bacteriológica da TB extra-pulmonar é difícil, pelo que a resposta à terapia se avalia clinicamente.

Resposta: se TB pulmonar, cultura secreções mensal até + (> 80% após 2º mês, ~100% 3º mês); por vezes (cavitária extensa) exame directo + após cultura; prolongar tratamento se cavitária + após 2 meses, suspeita falhanço/resistência se + após 3 meses (ou exame directo > 5 meses); cultura no final tratamento (documentar cura); Rx no final do tratamento para comparação se recidiva (não usar para monitorizar ou seguimento).

Toxicidade: hepatite (a mais comum; AST/ALT + bilirrubina basal nos adultos, mensal se doença hepática/álcool; em 20% pequenos ↑AST sem significado; se ↑ marcado/sintomas descontinuar); hipersensibilidade (descontinuar → identificar responsável); hiperuricemia/artralgia (pirazinamida – AAS se artralgia; parar se gota); trombocitopenia (rifampicina – parar); nevrite óptica (etambutol – descontinuar para sempre).

26.7.3. Falhanço: suspeita se cultura + ≥3 meses / esfregaço >5 meses; manter terapia até TSA ou se ↓ clínica adicionar 2-3 novos fármacos.

26.7.4. Recidiva: 5 fármacos até TSA (se após tratamento eficaz, ↓ resistências).

26.7.5. HIV: eficácia terapia = aos HIV Θ , mas \uparrow reacções adversas; (1) reacções paradoxais (\uparrow função imune por terapia HAART; \sim a falha terapia / reinfeção; terapia sintomática, corticóides se grave), (2) interacções rifampicina/HAART (\downarrow níveis de vários antiretrovirais; preferir rifabutina), (3) \uparrow resistência à rifampicina se dada 1-2x/semana.

26.7.6. Resistência: 1^{ária} (doente nunca tratado; isoniazida é a + comum [7-8%], multirresistente 1% [\uparrow HIV]) / adquirida (terapia inapropriada)

26.7.7. Situações particulares

Crianças: 9-12 meses de terapia se articular, meníngea ou miliar.

IRC: não dar aminoglicosídeos e etambutol só se níveis monitorizados; \downarrow dose de isoniazida e pirazinamida se IR grave (excepto diálise).

Doença hepática: se grave tratar com E+S (e eventualmente R+H sob vigilância); evitar pirazinamida.

Silicotuberculose: prolongar tratamento por mais 2 meses.

Gravidez: 2HRE+7HR; pirazinamida parece ser segura (faltam estudos).

Aleitamento: anti-TB não é CI, mas também não protege/trata lactente.

26.8. Prevenção: assenta na vacinação (BCG) e terapia da TB latente.

26.8.1. BCG: eficácia 0-80%, mas protege crianças de formas graves (meníngea e miliar); recomendada em áreas endémicas (incluindo crianças HIV \oplus assintomáticas); 1-10% ulceração e linfadenite, osteomielite muito rara (\uparrow imunodeficientes); Mantoux não prediz protecção.

26.8.2. TB latente: decisão terapia depende de Mantoux (\emptyset induração 48-72h).

Indicação: \geq 5mm se imunodeficientes, cicatriz Rx, contacto próximo (se crianças/HIV tratar mesmo se <5 mm); \geq 10mm se infecção <2 anos ou doença de risco \uparrow (excepto HIV); \geq 15mm se risco \downarrow .

Esquema: isoniazida diária (ou 2x/semana sob vigilância) 9 meses (6 meses possível se HIV Θ); alternativa 4 meses rifampicina 1x/d (se \uparrow probabilidade de resistência à H); R+H não aconselhado (\uparrow risco hepatotoxicidade).

27. SARCOIDOSE

27.1. Epidemiologia: ligeiro $\text{f} > \text{m}$, qualquer idade (\uparrow 20-40 anos; $\text{3/4} < 40$ anos), raça ou localização geográfica; mais comum nos não fumadores.

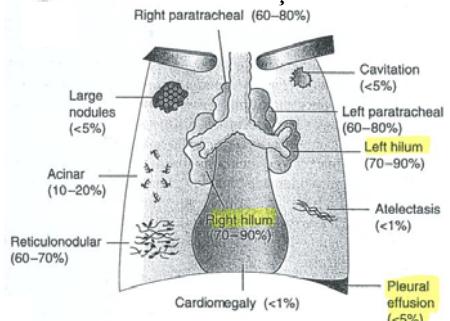
27.2. Etiologia: desconhecida; \uparrow actividade imune celular (T_{H1}) adquirida/congénita, por antígeno persistente, supressão \downarrow ou resposta \uparrow .

27.3. Patofisiologia: acumulação linfócitos T (T_{H1}) e mononucleares (fagócitos) \rightarrow granulomas (epitelioide não de caseificação; fagócitos rodeados de linfócitos [CD4+]; células gigantes [Langhans ou corpo-estrano] com inclusões comuns [corpos Schaumann, asteróides, residuais]) \rightarrow desarranjo arquitectural (lesão por mediadores inflamatórios só na doença terminal); doença sistémica, mas manifesta-se só se alterar função (pulmão [mais comum], olho, fígado) ou quando visível (pele, linfáticos); inflamação e granulomas (doença activa) \downarrow com remissão espontânea ou

farmacológica (inflamação pode persistir anos se crônica); ratio CD4/8 nos locais lesados até 10:1, mas 2:1 sérico (normal); ↑ Ig sérica (não patogénicas; estimulação policlonal inespecífica).

27.4. Clínica: assintomática em 10-20%; aguda/subaguda em 20-40% (em semanas; sintomas constitucionais [febre, fadiga, ↓ peso; maioria legeiros mas intensos em $\frac{1}{4}$]; também respiratórios [tosse, dispneia, desconforto retro-esternal] e/ou poliartrite; 2 síndromes na forma aguda – Löfgren [eritema nodoso, adenopatias hilares, poliartrite] e Heerfordt-Walderström [febre, ↑ parótidas, uveíte anterior e paralisia facial]); insidiosa em 40-70% (meses; sintomas respiratórios, sem sintomas constitucionais; progressão para crônica mais comum).

27.4.1. Pulmão: alterações Rx em 90% durante curso da doença, permanentes em



50%, fibrose progressiva em 5-15%; lesão **intersticial**; dispneia (sobretudo esforço), tosse seca; crepitações na aguda/subaguda; hemoptises, expectoração, pieira raras; por vezes atelectasias distais; arterite pulmonar comum, mas raramente problemática (se dominar quadro – granulomatose sarcóide necrotizante); derrame (unilateral; exsudado linfocítico) em 1-5%.

27.4.2. Linfáticos: adenopatia hilar (75-90%) e paratraqueal (60-80%); periférica também comum; gânglios não aderem, doem ou ulceram.

27.4.3. Pele: em $\frac{1}{4}$; eritema nodoso (\uparrow se aguda; MI; resolve 2-4 semanas), placas (indolentes; roxas; face, nádegas, extremidades), erupções maculopapulares (face), nódulos SC (extremidades, tronco), lúpus pernio (indurações azul-arroxeadas face, dedos, joelhos); anergia comum.

27.4.4. Olho: em $\frac{1}{4}$ ($\frac{3}{4}$ uveíte anterior, $\frac{1}{4}$ posterior; pode levar a cegueira); também nódulos conjuntivais e queratoconjuntivite sicca.

27.4.5. Trato respiratório superior: mucosa nasal em 20% e laringe em 5%.

27.4.6. Medula: 15-40%; Δ ligeiras (citopenias [GV, GB, plaquetas]; eosinofilia).

27.4.7. Baço: esplenomegalia em 5-10% (mas baço envolvido em 50-60%).

27.4.8. Fígado: em 60-90%, mas disfunção geralmente não importante; 20-30% hepatomegalia / Δ bioquímicas (padrão colestatíco; icterícia rara); raramente HTP e cirrose; associação com HVC tratado com IFNα.

27.4.9. Rim: lesão renal directa rara; 1-2% hipercalciúria ($2^{\text{ária}}$ a \uparrow absorção Ca^{2+}).

27.4.10. S. Nervoso: em 5%; paralisia facial unilateral mais comum.

27.4.11. Ósseo: 3-13%; quistos corticais, periôsteo preservado; maioria mãos/pés.

27.4.12. Articular: 25-50%; artralgias/artrite grandes articulações; migratórias e transitórias, mas podem ser crônicas e deformantes.

27.4.13. Muscular: granulomas assintomáticos frequentes, mas disfunção rara.

27.4.14. Cardíaco: clínica em 5%; envolvimento VE comum; arritmias frequentes, por vezes Δ condução e também disfunção papilar, pericardite, ICC; cor pulmonale por fibrose pulmonar raro.

27.4.15. Endócrino: envolvimento eixo pituitário-hipotalâmico é o mais comum (maioria resulta em DI); outras glândulas mais raras.

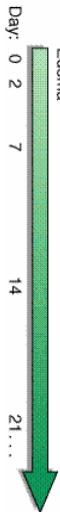
- 27.4.16. Reprodutor: infertilidade rara; ↓ sintomas com gravidez, mas ↑ após parto.
- 27.4.17. Exócrino: ↑ parótidas clássico, mas ocorre em <10%.
- 27.4.18. GI: envolvimento comum, mas raramente importante.
- 27.5. Complicações:** maioria morbidade e mortalidade por disfunção respiratória.
- 27.6. ECD**
- 27.6.1. Laboratório: linfocitopenia comum, por vezes ↑ eosinófilos, VS, Ig, ECA (em 2/3), β_2 -microglobulina; Δ consoante órgãos afectados.
- 27.6.2. Rx: quase sempre anormal; tipos I (só adenopatia hilar), II (adenopatia + alteração parênquima [maioria retículo-nodular]) e III (só alteração parênquima); tipo I associado a (sub)aguda, II/III crónica/progressiva.
- 27.6.3. TC: pouco útil diagnóstico/prognóstico; identifica fibrose precoce.
- 27.6.4. PFR: padrão restritivo e ↓ difusão; por vezes obstrução; hipoxia ligeira.
- 27.6.5. BAL: ↑ linfócitos (TH1 CD4+); eosinófilos raros.
- 27.7. Diagnóstico:** biópsia mandatória (geralmente pulmonar), mas não suficiente.
- 27.8. Prognóstico:** bom; aguda/subaguda geralmente sem sequelas significativas; 1/2 tem sequelas permanentes mas estáveis; 15-20% doença persistente/remitente; causa de morte em 10%.
- 27.9. Terapêutica:** corticóides 1^a linha, metotrexato 2^a; resolução espontânea em 1/2 (se não existir disfunção grave, observar 2-3 meses antes iniciar corticóides); terapêutica não melhora lesões permanentes.

28. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA

- 28.1. Definição:** $P_{O_2} < 60\text{mmHg}$ ou $P_{CO_2} > 45\text{mmHg}$; pode ser aguda ou crónica.
- 28.1.1. Tipo I: hipoxia por shunt 2^{ário} a “inundação” alveolar (p. ex. EAP, ARDS).
- 28.1.2. Tipo II: hipercarbia por **hipoventilação** alveolar.
- 28.1.3. Tipo III: atelectasia; tipo “perioperatório” por ser comum nesta situação.
- 28.1.4. Tipo IV: por hipoperfusão dos músculos respiratórios 2^{ária} a choque.
- 28.2. Epidemiologia:** mortalidade hospitalar 36% (↑ com idade e comorbilidades).
- 28.3. Tipos**
- 28.3.1. Controlo: disfunção SNC; o mais raro; maioria por fármacos; provável se FR <12cpm e sem tiragem em doente vigil e minimamente sedado com ↓ P_{O_2} e/ou ↑ P_{CO_2} ; $PA_{O_2} - Pa_{O_2}$ normal.
- 28.3.2. Bomba: disfunção muscular; comum; maioria multifactorial (medicação, ventilação prolongada, polirradiculopatia); movimento abdominal paradoxal (fadiga diafragmática); ↓ VC e MIP.
- 28.3.3. Via aérea: estridor, broncospasmo, roncos; presença de auto-PEEP.
- 28.3.4. Alveolar: evidência consolidação, infiltrado alveolar; $Pa_{O_2}/FI_{O_2} \downarrow$.
- 28.3.5. Vascular: sinais HF direito (↑ JVP), ECG (sobrecarga de VD ou RBBB).

29. ARDS

(Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda)



29.1. Definição: dispneia aguda, hipoxemia, infiltrado pulmonar difuso, sem ↑ pressão AE ($PCWP < 18 \text{ mmHg}$), fisiologia de shunt ($\text{PaO}_2/\text{FlO}_2 \leq 200$ [ALI se < 300 ; pode originar ARDS]), contexto clínico adequado.

29.2. Etiologia: sépsis e/ou pneumonia (~40-50%), trauma, múltiplas transfusões, aspiração conteúdo gástrico, overdose por drogas causam >80%.

29.3. Clínica e patofisiologia: 3 fases – exsudativa, proliferativa e fibrótica.

29.3.1. Exsudativa: 1^{os} 7 dias; na maioria sintomas 12-36h após lesão (mas pode levar 5-7 dias); lesão capilares alveolares e pneumócitos tipo I → edema (rico em proteínas); chamada neutrófilos; agregação proteínas e detritos → membranas hialinas; edema (sobretudo porções dependentes) leva a atelectasias, shunt, hipoxemia, ↑ espaço morto, HTP; Rx – infiltrado alveolar/intersticial difuso envolvendo >3/4 dos campos pulmonares.

29.3.2. Proliferativa: 7^o-21^o dia; maioria recupera e deixa ventilador; organização exsudado alveolar, neutrófilos → linfócitos, ↑ pneumócitos tipo II (diferenciam-se em tipo I); por vezes lesão progressiva e fibrose (pró-colagéneo tipo III é marcador de fibrose).

29.3.3. Fibrótica: em alguns ocorre dependência ventilador longo-prazo; fibrose ductal e intersticial; distorção arquitetural tipo enfisema; HTP.

29.4. Terapêutica

29.4.1. Ventilação: volume corrente 12→6mL/kg → ↓mortalidade; PEEP mínimo que impeça colapso alveolar e mantenha $\text{FlO}_2 \leq 0,6$ e optimize PaO_2 ; também ventilação com ratio invertido (I:E>1:1; leva a hiperinsuflação [~PEEP]; sem efeito mortalidade, mas ↓ FlO_2) e ventilação em decúbito ventral (↑ PaO_2 ; falta evidência); ventilação de alta-frequência e oxigenação por membrana extra-corporal não são benéficas no ARDS adulto; ventilação líquida parcial promissora, mas sem efeito na mortalidade.

29.4.2. Fluídos: minimizar pressão enchimento AE (restrição hídrica, diuréticos) → ↓ mortalidade e tempo de ventilação/UCI.

29.4.3. Corticóides: apenas se sem melhoria após 1 semana de terapia de suporte.

29.5. Prognóstico: mortalidade 41-65% (maioria extra-pulmonar – sépsis/disfunção órgão em >80%; ↑ risco idade, disfunção órgão prévia, ARDS por lesão pulmonar directa; hipoxemia, PEEP e Rx não têm relação com mortalidade); maioria recupera função pulmonar normal (1/3) ou quase (1/3) em 6 meses (recuperação correlaciona com lesão pulmonar [PEEP, ventilação; ≠ da mortalidade]).

30. VENTILAÇÃO MECÂNICA

30.1. Indicações: insuficiência respiratória hipoxémica ($\text{SatO}_2 < 90\%$ apesar de $\text{FlO}_2 > 0,6$; por $\Delta V/Q$ e shunt) ou hipercárbica (hipoventilação ou ↑↑ espaço morto; $\text{PCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ e $\text{pH} < 7,3$ se aguda); também se ↑ PIC, HTP pós-operatória, ICC (sobretudo se isquemia), durante lavagem gástrica, EDA e outros ECD em doente crítico.

30.2. Modo: trigger – início ventilação assistida (esforço espontâneo / tempo); ciclo – determinante do fim da ventilação assistida (volume, pressão, tempo, débito); factores limitantes (pressão atingida na via aérea).

30.2.1. ACMV: trigger – esforço espontâneo ou tempo se este não ocorrer, ciclo – volume; comum para iniciar ventilação; não eficaz para desmame.

30.2.2. SIMV: ~ ACMV mas doente respira espontaneamente, com ventilação assistida em intervalos pré-definidos; útil para desmame.

30.2.3. CPAP: ventilação é espontânea; avalia potencial extubação após desmame

30.2.4. PCV: trigger – tempo, ciclo – pressão, limite – pressão; modo preferido se barotrauma e pós-operatório (\downarrow pressão nas suturas); requer controlo do volume corrente; pode ser usado com ratio invertido (I:E >1:1).

30.2.5. PSV: trigger – doente, ciclo – débito, limite – pressão; usado para desmame; pode ser combinado com SIMV.

30.2.6. Não invasiva: usada com PSV, BiPAP, CPAP; doente pode não tolerar.

30.3. Manejo: maioria inicia com ACMV ou SIMV; depois de estável \downarrow PEEP e Fl_{O_2} ; quando PEEP <5cm H₂O e $\text{Fl}_{\text{O}_2} \leq 0,5$ passar para SIMV e/ou PSV.

30.4. Suporte: analgesia (opiatos [podem \uparrow broncospasmo; alternativa fentanil]), sedação/indução amnésia (BZD, propofol), bloqueio neuromuscular; traqueostomia >3 semanas; prevenção TVP (heparina ou compressão pneumática), úlcera stress (antagonistas H₂, sucralfato [\downarrow risco de pneumonia]); iniciar alimentação entérica <7º dia (3º se desnutrição).

30.5. Complicações: barotrauma (enfisema intersticial, enfisema SC, pneumotórax, pneumomediastino), pneumonia (\uparrow risco >72h; gram Θ entéricos, *S. aureus* e anaeróbios), hipotensão (\uparrow pressão intratorácica \rightarrow \downarrow retorno venoso; responde à repleção volume), úlcera stress, colestase (ligeira [bilirrubina <4mg/dL]; por HTPortal 2^{ária} a \uparrow pressão intratorácica; se grave provável lesão hepática 1^{ária}).

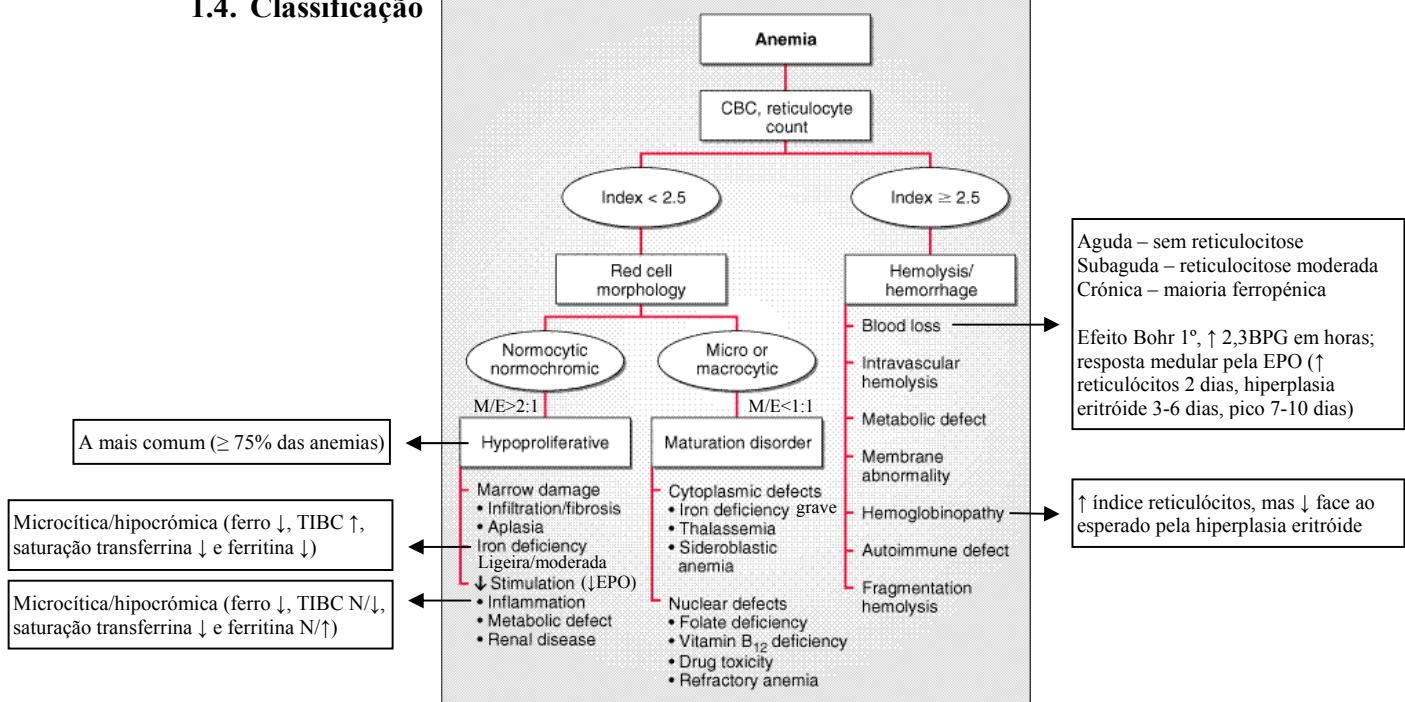
30.6. Desmame: testar respiração espontânea durante 30 a 120min se $\text{Fl}_{\text{O}_2} < 0,5$ ($\text{PaO}_2/\text{Fl}_{\text{O}_2} > 200$), PEEP $\leq 5\text{cmH}_2\text{O}$, reflexo da tosse e via aérea mantidos, sem sedativos ou vasodepressores; parar teste se FR >35cpm por >5min, $\text{SatO}_2 < 90\%$, FC >140bpm ou $\uparrow 20\%$, TAS <90mmHg ou >180mmHg, \uparrow ansiedade ou diaforese; extubar se FR/volume corrente (índice de desmame) <105; SIMV/PSV (se ventilação prolongada) \rightarrow CPAP/peça em T (após período de SIMV/PSV ou inicialmente se ventilação por breve período).

HEMATOLOGIA

1. ANEMIA

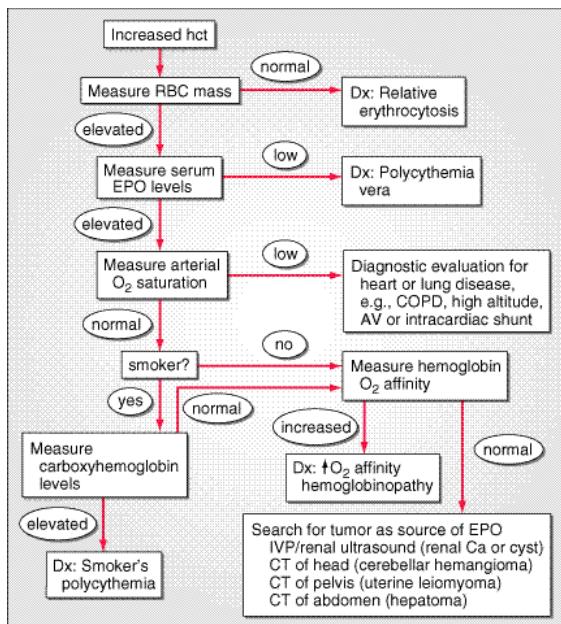
- 1.1. Hematopoiese:** substituição 0,8-1%/dia dos GVs (vida média de 100-120 dias); EPO produzida (por células peritubulares capilares rim e em ↓↓ quantidade pelos hepatócitos; normal 10-25U/L) em resposta a anemia, hipoxemia, raramente estenose artéria renal; EPO pode ↑ 4-5x produção GVs (se nutrientes [ferro] adequados).
- 1.2. Clínica:** anemia aguda por hemorragia (*vide choque hipovolêmico*) ou hemólise (se intravascular associada a lombalgia, hemoglobinúria e IR); crônica pode ser assintomática até Hb<7-8g/dL (**↑2,3-BPG**, distribuição débito).
- 1.3. Laboratório:** hemograma, ferro sérico, TIBC, saturação transferrina, ferritina (reagente de fase aguda); aspirado/biópsia medular se anemia grave com morfologia dos GVs anómala; microcitose se VGM<80, macrocitose se >100; poiquilocitose (Δ forma), anisocitose (Δ tamanho [\uparrow RDW]), policromasia (\uparrow nº reticulócitos prematuros); reticulócitos (normal 1-2%; se índice produção reticulócitos¹ [ajustado ao nº de GVs circulantes e policromasia] <2 implica ↓ proliferação/maturação medular); ratio mielóide/eritróide [M/E] 2-3:1 se hipoproliferativa e 1:1 se ↓ maturação.

1.4. Classificação



¹ **Índice de Produção de Reticulócitos:** % de reticulócitos x $\frac{\text{Hb}/15 \text{ ou Hct}/45 (\text{correcção GVs circulantes})}{2 (\text{correcção maturação se policromasia presente})}$

2. POLICITEMIA



2.1. Definição: ↑ GVs circulantes (eritrocitose ~, mas implica ↑ massa GVs).

2.2. Laboratório: maioria Hb>17(♂) ou 15(♀) g/dL | Hct>50 (♂) ou 45%(♀)

2.3. Etiologia: tabaco, altitude, cardiopatia, UP, apneia sono, DPOC, doença renal

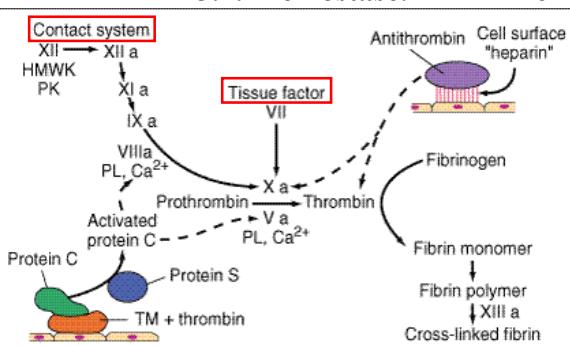
2.4. Clínica: assintomáticos ou sintomas por hiperviscosidade e trombose (isquemia digital; Budd-Chiari; vertigem, acufenos, cefaleias, Δ visuais; HTA comum; prurido aquagénico e hepatoesplenomegalia na policitemia vera; epistáxis e hemorragia GI; cianose com hipoxemia mínima).

2.5. Patofisiologia: pode ser falsa (↓ volemia; s. Geisböck), 1^{ária}, 2^{ária} (↑EPO).

3. HEMORRAGIA E TROMBOSE

3.1. Hemostase: 1^{ária} – rolhão plaquetário

(segundos após lesão; requer adesão [GpIb/IX e vWF], agregação [GpIIb/IIIa] e libertação grânulos; activação inibida pelo AAS [↓TXA₂]); 2^{ária} – cascata coagulação (em minutos; via extrínseca [factor tecidual] iniciadora major, mas logo inibida pelo TFPI; via intrínseca [contacto] regula produção trombina); fibrinólise inicia-se com rolhão hemostático (uPA/tPA convertem plasminogéneo→plasmina [actua sobretudo fibrina coágulo]); antitrombina e proteína C/S inibem coagulação (comum resistência à proteína C [factor V Leiden]); trombo vermelho – venoso, branco – arterial).



3.2. Clínica

	Hemostase 1 ^{ária} (defeito plaquetário)	Hemostase 2 ^{ária} (defeito coagulação)
Tempo hemorragia	Imediata	Tardia (horas, dias)
Local hemorragia	Superficial (pele, mucosas, GI, urinária)	Profunda (articular, muscular, retroperitoneal)
Observação	Petéquias, equimoses	Hematomas, hemartroses
História familiar	AD	AR ou X recessiva
Resposta à terapia	Responde a medidas locais	Requer terapia sistémica mantida

3.3. Laboratório

3.3.1. 1^{ária}: tempo hemorragia (risco hemorragia se >10min, mas só importante se >15-20min); plaquetas (normal 150-450x10³; >100x10³ assintomático, tempo hemorragia normal; 50-100x10³ ↑ tempo hemorragia; <50x10³ púrpura após trauma; <20x10³ petéquias/hemorragia espontâneas).

3.3.2. 2^{área}: aPTT avalia via intrínseca, PT a extrínseca e ambos a via final comum (usar tempo trombina ou quantificar fibrinogénio); défices factor XIII, inibidor da α 2-plasmina, PAI-1 e s. Scott não afectam estes testes.

4. LINFADENOPATIA

4.1. Etiologia: >3 infecção respiratória alta; <1% neoplasia (\uparrow >50 anos); também outras infecções, doenças imunes, hipertiroidismo, sarcoidose, etc.

4.1.1. Generalizada: ≥ 3 regiões; associada a patologia não neoplásica (infecção EBV, CMV, toxoplasmose, SIDA; LES e conectivite mista), doença de Castleman²; também LLA/C e linfomas.

4.1.2. Regional: pescoço é local mais comum (infecção respiratória alta, dentária, EBV; também neoplasias); se escaleno ou supraclavicular sempre anormais (neoplasia [Virchow], sarcoidose, toxoplasmose, TB); axilar (infecção MS ou neoplasia [melanoma, linfoma, mama]); inguinal (infecção, trauma, DSTs [linfogranuloma venéreo, sífilis 1^{área}, herpes], metástases [recto, genital, melanoma]).

4.1.3. Profundas: torácicas (EBV, sarcoidose, TB, histoplasmose, cancro pulmão, linfoma, metástases); abdominais (maioria malignas).

4.2. Clínica: <1,0cm² geralmente benignos; dor se \uparrow rápido (benignos [inflamação], mas também leucemia aguda); se esplenomegalia coexistente – EBV, linfoma, leucemia aguda/crónica, LES, sarcoidose, d. arranhadela gato.

4.3. ECD: hemograma e serologias; Rx tórax; CT e RMN (comparáveis); ecografia (ratio maior/menor dimensão <2 95% especificidade benigna / maligna); biópsia se neoplasia possível; avaliar cada 2-4 semanas se \downarrow probabilidade.

5. ESPLENOMEGALIA

5.1. Etiologia: hiperplasia/hipertrofia (reticuloendotelial na esferocitose e talassémia; imune se infecção ou doença imune), congestão passiva (HTPortal) ou infiltração (linfoma/metástases, Gaucher, hematopoiese extramedular)

5.2. Patofisiologia: baços acessórios em 20% da população; polpa vermelha remove GVs senescentes, branca produz Ac e remove bactérias/GVs ligados a Ac; por vezes hematopoiese extramedular; contém >1/3 plaquetas e muitos neutrófilos marginados; hiperesplenismo se esplenomegalia, citopenia(s) e medula normal ou hiperplásica.

5.3. Clínica: palpação e percussão têm baixa sensibilidade; por vezes massiva³.

5.4. Esplenectomia

5.4.1. Indicações: diagnóstica raro; estadiamento (Hodgkin estadio I-II), controlo sintomas ou da doença (traumática [pode originar esplenose];

² **D. Castleman:** adenopatia localizada ou disseminada (associada anemia e \uparrow IgG policlonal; pelo HHV-8).

³ **Esplenomegalia massiva:** > 8cm abaixo grelha costal ou peso ≥ 1000 g; maioria por LNH, LLC, HCL, LMC, mielofibrose com metaplasia mielóide, policitemia vera, sarcoidose, Gaucher, anemia hemolítica autoimune, hemangiomatose esplénica difusa.

terapia 2^{ária} na HCL, prolinfocítica e células manto [regressão da doença também com irradiação do baço – efeito abscopal]).

5.4.2. Contra-indicações: apenas em caso de insuficiência medular.

5.4.3. Consequências

Hematológicas: aniso e poiquilocitose, corpos Howell-Jolly e Heinz, GVs com ponteado basofílico e por vezes nucleados.

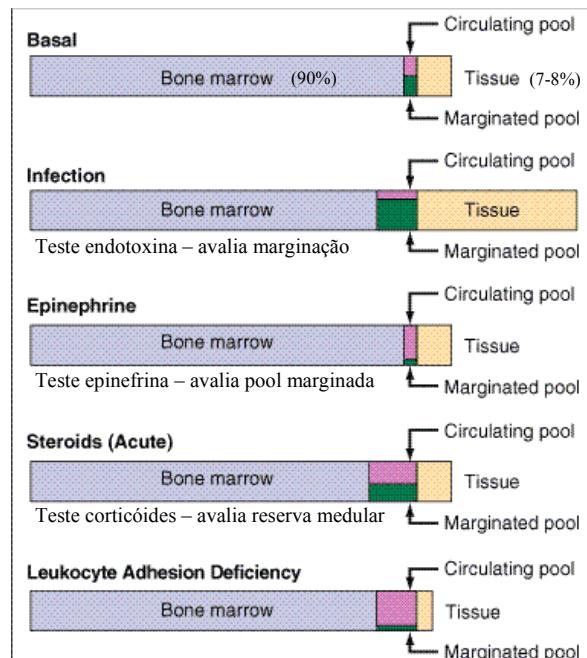
Infecção: ↑ risco bacterianas (↑ capsulados – pneumococos, *H. influenza*, gram Θ entéricos; 7% sépsis em 10 anos [\uparrow <20 anos idade], infecção grave em $\frac{1}{4}$ [\uparrow 1^{os} 3anos pós esplenectomia]; 15% polimicrobianas; maioria pulmão, pele, sangue; recomendada vacina pneumocócica, *N. meningitidis* [2 semanas antes da cirurgia]); ↑ risco também de babesiose; não ↑ risco viral.

6. NEUTRÓFILOS

6.1. Maturação e distribuição

Cell	Stage	Surface Markers ^a	Characteristics
	MYELOBLAST	CD33, CD13, CD15	Prominent nucleoli
	PROMYELOCYTE	CD33, CD13, CD15	Large cell Primary granules appear
	MYELOCYTE	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b	Secondary granules appear
	METAMYELOCYTE	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b	Kidney bean-shaped nucleus
	BAND FORM	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b, CD10, CD16	Condensed, band-shaped nucleus
	NEUTROPHIL	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b, CD10, CD16	Condensed, multilobed nucleus

^aCD= Cluster Determinant; ● Nucleolus; ● Primary granule; *Secondary granule.



6.2. Neutropenia: ↓ produção, ↑ destruição ou ↑ “pooling” periférico; ↑ marcado risco infecção se <1000, ↓ controlo flora endógena se <500, processo inflamatório ausente se <200; aguda tem ↑ risco infecção.

6.2.1. Adquirida: iatrogénica é a mais comum (citotóxicos, imunossupressores, alguns ABs [dose-dependente; geralmente reverte com G-CSF]; também por haptenos [7 dias após 1^a exposição, horas se 2^a; maioria ABs; reverte com descontinuação]); autoimune (Ac anti-neutrófilos; s. Felty se AR, esplenomegalia e neutropenia); infecção (virais [HIV, EBV], TB, brucelose, febre tifóide, malária, leishmaniose); cíclica ou estável associada a expansão

LGL (células T, NK ou NK-like; pode ocorrer linfocitose sérica e medular, ↑ Ig policlonal, esplenomegalia, AR, sem adenopatias; infecções recorrentes comuns; pode ser benigno ou maligno; regressão espontânea ou com corticóides, ciclosporina, IFN α).

6.2.2. Hereditária: raras; podem surgir logo na infância; neutropenia profunda.

6.3. Neutrofilia: ocorre por ↑ produção/libertação medular ou ↓ marginação; 1^a causa é infecção; também inflamação crónica e d. mieloproliferativas; corticóides ↑ libertação e mobilização leucócitos; stress (epinefrina) ↓ marginação; se $\geq 30-50 \times 10^3$ – reacção leucemóide (\neq leucemia; neutrófilos maduros, não clonais); défice adesão leucocitário [LAD]

6.4. Disfunção neutrófilos

6.4.1. Adesão: AR; LAD1 (\downarrow integrinas \rightarrow \downarrow diapedese; expressão variável; infecção, leucocitose); LAD2 (anomalia CD15 \rightarrow \downarrow interacção selectinas).

6.4.2. Grânulos: défice mieloperoxidase (mais comum; grânulos 1^{ários}; incidência 1/2000; sem ↓ defesas se isolado [actividade microbicida apenas atrasada; ↑ mecanismos compensação]; forma adquirida na LMA e M4); s. Chédiak-Higashi (raro; AR; ↓ lisossomas; grânulos 1^{ários} grandes; ↑ infecções por ↓ quimiotaxia e actividade microbicida; terapia – AB/anti-fúngicos profiláticos, corticóides ↓ granulomas; IFN γ ↓ infecções); défice de grânulos específicos (raro; AR; ↓ grânulos 2^{ários} mas também 1^{ários}; ↑ infecções).

6.4.3. CGD: grupo de doenças com disfunção metabolismo oxidativo granulócitos e monócitos; rara, maioria X-recessivo, mas 30% AR; ↓ produção H₂O₂; ↑ infecções por organismos catalase \oplus (com inflamação extensa e supuração ganglionar apesar de AB; granulomas comuns); ↑ complicações imunes (PTI, AR juvenil; lúpus discóide se X recessivo)

6.4.4. Fagocitose: ↓ IRAK4 (\downarrow activação via IL-1; ↑ infecções só na infância); ↓ NEMO (\downarrow activação via NF-κB; displasia ectoderme/↑ infecção).

7. MONÓCITOS

7.1. Patofisiologia: 1/2-vida 12-24h circulação \rightarrow diapedese \rightarrow macrófagos teciduais (regulam replicação linfócitos [apresentação Ag e por citocinas]; eliminam tumores, vírus, algumas bactérias [intra-celulares; formam células gigantes e granulomas; *M. tuberculosis*, *Listeria*, *Leishmania*], contribuem para enfisema fumadores e ateroma).

7.2. Monocitopenia: infecções agudas, stress, corticóides; anemia aplástica, HCL, LMA; mielotoxicidade.

7.3. Monocitose: TB, brucelose, endocardite bacteriana subaguda, rickettsioses, malária, leishmaniose visceral; neoplasias malignas, leucemia, s. mieloproliferativos, anemias hemolíticas, neutropenia crónica idiopática, d. granulomatosas (sarcoidose, Crohn, vasculites); LAD, s. Job, s. Chédiak-Higashi e CGD.

7.4. Disfunção: ↓ produção/resposta citocinas nas infecções a micobactérias que não TB; ↓ fagocitose em algumas infecções virais (influenza, HIV).

8. EOSINÓFILOS

- 8.1. Fisiologia:** quimiotaxia via eotaxina; grânulos – proteína básica major (função histaminase), peroxidase eosinófila; c. Charcot-Leyden no citoplasma
- 8.2. Eosinofilia:** >500/ μ L; hipersensibilidade – fármacos (AAS, ABs), asma, eczema, doença soro, vasculites, pênfigo; conectivites; infecções helmínticas neoplasias hematológicas/sólidas; s. Job; s. [hipereosinofílicos](#).
- 8.3. Eosinopenia:** stress, infecção bacteriana aguda, corticóides; sem consequências.
- 8.4. S. Job:** s. infecção recorrente – hiperimunoglobulina E; doença multissistémica; rara; nariz largo, cifoescoliose, osteoporose, eczema; infecções cutâneas e respiratórias recorrentes (inflamação < infecção – “abcessos frios”).

9. ANEMIAS HIPOPROLIFERATIVAS

- 9.1. Definição:** normocítica, normocrómica; índice reticulócitos <2,5; *vide anemia*.

- 9.2. Diagnóstico diferencial anemias hipoproliferativas e microcíticas**

	Ferropénica	Inflamação	Doença Renal	Hipometabólica	Talassémia	Sideroblástica
Tipo	Hipoproliferativa	Hipoproliferativa	Hipoproliferativa	Hipoproliferativa	↓ Maturação	↓ Maturação
Esfregaço	Microcítica	Normo/micro	Normocítica	Normocítica	Microcítica	Variável
Fe sérico (50-150 μ g/dL)	<30	<50	Normal	Normal	Normal / ↑	Normal / ↑
TIBC (300-360 μ g/dL)	>360	<300	Normal	Normal	Normal	Normal
% Saturação (25-50%)	<10	10-20	Normal	Normal	Normal	Normal
Ferritina (15-300 μ g/L)	<15	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Haptoglobina	Normal	Normal	Normal	Normal	Anormal	Normal

9.3. Anemia ferropénica

9.3.1. Fases: balanço ferro Θ – ↓ reserva medular, ↓ ferritina, ↑ TIBC; eritropoiese ferropénica – ↓ ferro sérico, ↓ saturação transferrina, ↓ sideroblastos; anemia ferropénica – anemia microcítica e hipocrómica.

9.3.2. Etiologia: ↑ necessidade (crescimento rápido, gravidez, terapia com EPO); ↑ perdas (hemorragia); ↓ absorção (↓ ingestão, mal-absorção [d. celíaca, Crohn, pós-cirurgia], inflamação aguda/crônica).

9.3.3. Terapêutica

UCE: se sintomas, instabilidade, perdas continuadas; fornece GVs e Fe.

Fe PO: se assintomático; 300mg/d – corrige anemia (↑ reticulócitos em 4-7 dias) e cria reservas (6-12 meses); queixas GI em 15-20%.

Fe EV: PO não tolerado, necessidade aguda/continuada; risco anafilaxia ↑ com dextrano, raro com novas preparações (gluconato, sacarose).

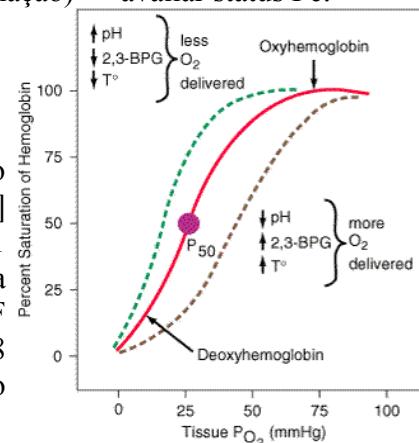
9.4. Inflamação: ↓ absorção e libertação das reservas de Fe (apesar de reservas ↑) → ↓ entrega Fe medula; por acção citocinas inflamatórias e hepcidina.

9.5. IRC: por ↓ EPO e ↓ sobrevida GVs; pode haver défice ferro se hemodiálise.

9.6. Hipometabólica: ↓ EPO 2^{ária} a ↓ necessidades de O₂; endócrina (hipotiroidismo, Addison, ↑ PTH), desnutrição proteica (idosos, marasmo).

9.7. Disfunção medular: *vide aplasia medular* e *mielodisplasia*.

9.8. Terapêutica: transfusão (geralmente anemia tolerada até Hb8g/dL, mas >11g/dL pode ser necessário se comorbilidade); EPO se EPO endógena menor que necessidades (IRC, inflamação) → avaliar status Fe.



10. HEMOGLOBINOPATIAS

10.1. Hb normal: GVs surgem às 6 semanas gestação
 – Hb Portland [$\zeta_2\gamma_2$], Gower I [$\zeta_2\epsilon_2$] e II ($\alpha_2\epsilon_2$); HbF [$\alpha_2\gamma_2$] às 10-11 semanas (permanece no adulto a capacidade de produzir HbF [células F]); HbA [$\alpha_2\beta_2$] às 38 semanas, sendo a Hb major no adulto (HbA₂ [$\alpha_2\delta_2$] é minor).

10.2. Epidemiologia: regiões malária endémica (protege contra *P. falciparum*).

10.3. Hereditariedade: autossómicas co-dominantes; α -globina sintomática in útero e após nascimento; β -globina assintomática até 3-9 meses.

10.4. Diagnóstico: eletroforese Hb (pH 8,6 celulose, pH 6,1 agar); cromatografia; quantificação do perfil Hb; testes falciformação, solubilidade e afinidade O₂; detecção carbo/metaHb; sequenciação genética.

10.5. Estruturais

10.5.1. Drepanocitose

Patofisiologia: HbS ($\alpha_2\beta_2^{6\text{Glu} \rightarrow \text{Val}}$); oclusão microvascular (isquemia, dor, lesão de órgão) e hemólise esplénica; s. falciformação por traço drepanocitose + traço talassémico (microcitose; S/ β^0 ~drepanocitose; S/ β^+ crises raras, anemia ligeira).

Clínica: anemia hemolítica (Hb 7-10g/dL; Hct 15-30%) e reticulocitose ↑; ↑ Hct e subsequente ↓ reticulócitos pode ↓ episódios oclusivos; granulocitose comum; crises dolorosas por oclusão vascular (dor, febre, taquicardia, ansiedade; duram horas a dias; se >3/ano implicando internamento → ↓ sobrevida; precipitadas por infecção, febre, exercício, ansiedade, Δ térmica, hipoxia, tinta hipertônica); crise sequestro esplénico (obstrução venosa aguda do baço; ocorre infância precoce; raro; pode implicar transfusão/esplenectomia); autoesplenectomia comum 1^{os} 18-36 meses vida (↑ risco infecção [pneumococos]); occlusão vasos retina → hemorragia, neovasos, descolamento; necrose papilar renal causa isostenúria; isquemia óssea causa necrose asséptica, artropatia e ↑ risco osteomielite; s. mão-pé por enfartes dolorosos dedos; AVC comum em crianças, mas ↓ nos adultos; priapismo e impotência comuns; úlceras MIs; s. torácico agudo – dor, taquipneia, febre, tosse, hipoxemia (~ pneumonia, TEP, EAM); HTP se crises pulmonares recorrentes.

Traço: heterozigotia é geralmente assintomática; por vezes hematúria indolor em adolescentes ♂ (raro, mas específico) e isostenúria (↑ comum, ↓ específico), ambas por necrose papilar renal.

Diagnóstico: clínico, esfregaço, eletroforese Hb e provas falciformação.
Prognóstico: ↓ sobrevida se >3 crises com internamento/ano, neutrofilia crónica, sequestro esplénico, s. mão-pé, recorrência de s. torácico agudo; se AVC ↑ risco recorrência.
Terapêutica: prevenção (observação oftalmológica regular, profilaxia adequada se esplenectomia; hidratação vigorosa antes e/ou durante precipitantes); crises dolorosas (hidratação, terapia precipitantes, analgesia, O₂; transfusão só se anemia extrema); hidroxiureia é terapia de escolha se sintomas graves (↑ HbF e também hidrata GV_s, ↓ aderência parede vasos e ↓ granulo/reticulocitose; alvo leucócitos 5-8x10³; papel do clotrimazol e Mg²⁺ como adjuvantes em estudo); transplante medula pode curar, mas só eficaz em crianças; exsanguinotransfusão em crianças com ↑ risco de AVC (identificadas por doppler) ou AVC prévio; terapia genética promissora, mas não disponível actualmente.

10.5.2. Hb instáveis: Philly, Génova, Kohn (maioria β, pois α implica 2 mutações); corpos Heinz → remoção 1/2-vida GV_s (aniso/poiquilocitose) → anemia hemolítica; úlceras MIs e litíase biliar comuns; esplenectomia pode ser necessária (efectuar >3 anos idade).

10.5.3. Δ afinidade para O₂: avaliação P₅₀ confirma diagnóstico.

↑ afinidade: Hb Yakima; hipoxia → eritrocitose; flebotomia se necessário
↓ afinidade: Hb Kansas; assegura oxigenação, mas ↓ Hct [pseudoanemia]; por vezes cianose; não requer terapia específica.

10.5.4. MetaHb: oxidação do heme (Fe²⁺ → ³⁺ [ferroso → férrico]); tom azulado ~ cianose mas com ↑PaO₂); ↑↑ afinidade para O₂; congénita (HbM Iwata ou mutação de enzimas que reduzem ferro) ou adquirida (toxinas – nitritos/nitratos); terapia com azul metíleno é eficaz.

10.6. Talassémias: são as doenças genéticas mais comuns.

10.6.1. β: mutação mais comum “splicing”/translação mRNA; nos heterozigotos (traço talassémico) só hipocromia e microcitose (anemia mínima); nos homozigotos acumula-se β globina desemparelhada → corpos inclusão tóxicos → morte eritroblastos medula e destruição GV_s baço → anemia hemolítica grave (litíase biliar, úlceras MIs, ICC ↑débito) → hiperplasia eritróide com eritropoiese ineficaz (Δ desenvolvimento ósseo – atraso crescimento marcado, # patológicas, dismorfia facial) → eritropoiese extramedular baço/fígado (hepatoesplenomegalia); gravidade variável (HbF persiste em diferentes graus; major/intermédia traduz diferenças clínicas homozigotos, traço/minor nos heterozigotos assintomáticos).

10.6.2. α: traço talassémico assintomático (hipocromia, microcitose); doença HbH (hetrozigotia α1/α2) HbA é 25-30% do normal → acumula β globina → HbH [β₄] no adulto → inclusões nos eritroblastos, mas não precipita nos GV_s circulantes → anemia hemolítica moderada, mas ↓ eritropoiese ineficaz; homozigotia α1 (hidropsia fetal) impede formação Hb viável excepto embrião → acumulação γ globina → Hb Barts [γ₄] com ↑↑ afinidade para O₂ → asfixia tecidual, edema, ICC, morte in útero.

	Genótipo	Hb (g/dL)	VGM (fL)
Normal	aa/aa	15	90
Silenciosa	- a/aa (heterozigoto α2)	15	90
Traço talassémico	- a/- a (homozigoto α2) - /aa (heterozigoto α1)	12-13	70-80
Doença HbH [β4]	-/- a (heterozigoto α1/α2)	6-10	60-70
Hidrópsia Fetal – Hb Barts [γ4]	-/- - (homozigoto α1)	Fatal	-

10.6.3. Diagnóstico e terapêutica: aconselhamento genético em todos.

β major: diagnóstico na infância por anemia grave e sinais de eritropoiese ineficaz (hepatoesplenomegalia, microcitose marcada, esfregaço típico, ↑ HbF e/ou HbA₂); requer transfusão crónica para manter Hct 27-30% (suprime eritropoiese); esplenectomia se necessidade transfusão ↑ >50%/ano; suplemento ácido fólico; vacinação anti-pneumocócica antes da esplenectomia; avaliação endócrina pelo risco de disfunção 2^{ário} à sobrecarga de ferro.

β intermédia: maioria não requer transfusão crónica; esplenectomia pode ser benéfica em alguns; risco de hemossiderose mesmo sem transfusão por ↑ absorção Fe 2^{ário} à hiperplasia eritróide.

β minor: microcitose/hipocromia marcadas com células alvo, mas anemia mínima; eletroforese revela ↑ HbA₂ (por vezes HbA₂ normal e/ou ↑ HbF); educar doente (evitar terapia ferro indiscriminada).

Traço α: ligeira microcitose/hipocromia sem anemia; HbF/HbA₂ normais.

HbH: ~ β intermédia com agravante de HbH ser instável; esplenectomia se anemia excessiva ou necessidade de transfusão; evitar oxidantes.

10.7. Variante hemoglobina talassémica: defeito síntese + estrutura anormal.

10.7.1. Hb Lepore: [α₂(δβ)₂]; fenótipo ~ β talassémia.

10.7.2. HbE: [α₂β₂^{26Glu→Lys}]; ↑ na Ásia; instabilidade ligeira (~ traço talassémico).

10.8. Persistência hereditária HbF: sem efeitos deletérios mesmo se HbF única Hb

10.9. Adquiridas: carboxiHb (↓ entrega O₂; 10-15% da Hb fumadores; cor vermelho vivo mascara cianose) e metaHb; anomalias síntese Hb em algumas discrasias; HbH pode ocorrer na MDS, eritroleucemia e síndromes mieloproliferativos, mas não afecta curso doença base.

10.10. **Hemossiderose transfusional:** hemossiderose se >100 UCE; ↑ ferritina → disfunção endócrina, hepática, cardíaca; evitar VitC (radicais livres se ↑ Fe); se transfusão crónica prevista iniciar desferroxamina (<5-8 anos de idade na β talassémia major).

10.11. Terapias experimentais

10.11.1. Transplante medula: se antes de lesão órgão, curativo em 80-90%.

10.11.2. ↑ HbF: hidroxiureia, citarabina e butiratos (transitório); falta evidência.

10.12. Crise aplástica e hipoplástica

10.12.1. Hipoplástica: ↓ súbito Hct durante/logo após doença aguda por supressão medular (fenómeno normal, mas mais marcado por ↓ ½-vida GVs); maioria transitória com melhoria espontânea.

10.12.2. Aplástica: supressão eritróide profunda, mas maioria auto-limitada (1-2 semanas); por parvovírus B19A (dá imunidade permanente); raro em adultos; transfusão se sintomática.

11. ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

11.1. Patofisiologia: ↓ síntese DNA (afecta células ↑ turnover – hematopoiéticas/GI)
→ divisão lenta (↑ratio RNA/DNA), mas citoplasma normal →
↑ tamanho; medula hipercelular mas eritropoiese ineficaz.

11.1.1. Folato: sobretudo fruta/vegetais; absorção no jejuno proximal; requer VitB₁₂ para passar a forma activa (THF); deficiência ocorre meses após ↓ ingestão; necessário para a síntese de purinas, dTMP e metionina.

11.1.2. VitB₁₂: na carne e lacticínios; pH gástrico libera VitB₁₂ → ligação ligando R gástrico → digestão duodeno e ligação FI → absorção íleo distal → ligação à transcobalamina; reservas hepáticas para 3-6 anos; necessária síntese metionina/THF.

11.2. Clínica e etiologia

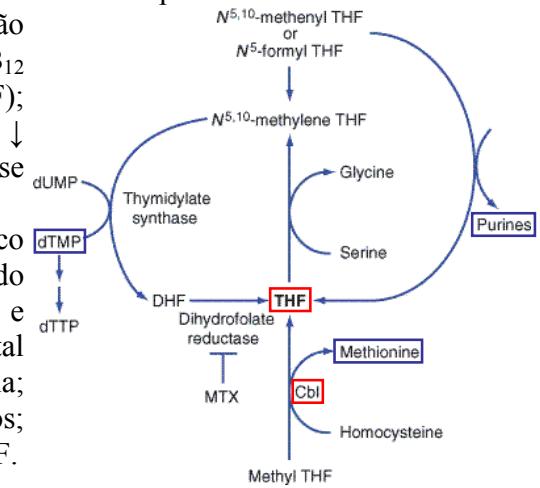
11.2.1. VitB₁₂: manifestações hematológicas (anemia; púrpura trombocitopénica é rara; por vezes icterícia ligeira por ↑ turnover eritróide na medula), GI (por megaloblastose epitélio GI – glossite, anorexia com ↓ peso moderada, por vezes diarreia) e neurológicas (desmielinização → degeneração axonal → morte neuronal; SNS periférico e central; parestesias, ↓ força muscular, ataxia, incontinência; Romberg e Babinski podem ser +; Δ cognitivas [irritabilidade, hipomnésia, demência, psicose], mesmo se Hct e VGM normal [sobretudo se suplemento folato]; nem sempre reversíveis com VitB₁₂).

Acloridria: comum >70 anos (10% a >50%); ↓ liberação da comida, mas absorção VitB₁₂ cristalina mantida; défice franco raro, mas Δ bioquímicas comuns; também por fármacos que ↑ pH gástrico.

Pernicosa: causa mais comum de \downarrow VitB₁₂; ausência de FI por atrofia da mucosa (**gastrite tipo A**) ou destruição autoimune da célula parietal; idade média 60 anos; \uparrow incidência outras doenças imunes⁴; 90% tem Ac anti-célula parietal e 60% anti-FI (mais específico); terapia com FI corrige, corticóides podem reverter doença; \uparrow incidência pólipos gástricos e \uparrow 2x cancro gástrico.

Pós-gastrectomia: por ↓ FI após gastrectomia total (↓ comum se parcial) ou lesão grave da mucosa gástrica (ingestão tóxicos).

Organismos GI: estase por lesão anatómica (estenose, divertículos, ansa cega, anastomoses) ou pseudo-obstrução (DM, amilóide, esclerodermia); proliferação bacteriana → ↑ consumo VitB₁₂; responde a AB; também por ténia do peixe.



⁴ Outras: d. Graves, mixedema, tiroidite, insuficiência adrenal idiopática, vitiligo e hipoparatiroidismo.

Disfunção ileal: comum no sprue tropical (rara na d. celíaca), Crohn, d. Whipple, TB, ressecção ileal; pode ocorrer défice VitB₁₂ mesmo sem esteatorreia; Zollinger-Ellison e pancreatite crónica ↓ separação ligando R; raramente d. Imerslund-Gräsbeck (↓ absorção VitB₁₂ e proteinúria).

NO: destrói cobalamina endógena; significativo só se repetida/prolongada

11.2.2. Folato: desnutrição mais comum que no défice VitB₁₂; manifestações GI ~ mas mais disseminadas e graves (diarreia, queilose e glossite comuns), neurológicas não ocorrem e hematológicas iguais.

↓ ingestão: alcoólicos, toxicómanos, indigentes, idosos, adolescentes.

↑ necessidade: anemia hemolítica crónica, gravidez (défice 1^{as} semanas pode causar defeito do tubo neural), surtos crescimento, hemodiálise crónica, malignidade, psoríase.

Má-absorção: comum no sprue tropical e na d. celíaca; alcoólicos.

11.2.3. Fármacos: 2^a causa após ↓ folato/VitB₁₂; inibidores síntese DNA (6-MP, azatioprina, 5-fluorouracil, hidroxiureia, AZT), antagonistas do folato (metotrexato mais potente; também TMP, pentamidina, triamterene; dar folato), outros (fenitoína, fenobarbital).

11.2.4. Hereditária: acidúria orótica, má-absorção congénita folato, certas anemias diseritropoéticas, défice transcobalamina II.

11.2.5. Refractária: por vezes na mielodisplasia (morfologia “megaloblastóide”); também leucemia aguda, mielose eritrémica e eritroleucemia.

11.3. Doença megaloblástica sem anemia

11.3.1. Aguda: ocorre em dias; maioria após anestesia com NO, mas pode ocorrer em qualquer doença grave em UCI (sobretudo se múltiplas transfusões, diálise ou TPN) ou por administração de antagonista folato (p. ex. TMP) em doente com ↓ reservas; ~ citopenia imune, com leuco e trombocitopenia sem anemia; esfregaço normal mas medula megaloblástica; responde a terapia com folato + VitB₁₂.

11.3.2. ↓ VitB₁₂ sem anemia: comum (10-30% >70 anos); ↑ folato alimentar mascara alterações hematológicas; 10% perniciosa, restante por acloridria; terapia com VitB₁₂ corrige manifestações neurológicas (algumas irreversíveis)

11.4. Diagnóstico: macrocitose (MCV>100) sugestiva, mas também por hemólise, doença hepática, alcoolismo, hipotiroidismo, anemia aplástica; se >110 ↑↑ probabilidade; ↓ índice reticulócitos; por vezes ↓ leucócitos e plaquetas; aniso/poiquilocitose e macroovalócitos; medula hipercelular, M/E <1:1, ↑ reservas ferro; ↑ bilirrubina indireta e LDH (eritropoiese ineficaz); ↓ folato e/ou VitB₁₂ (teste Shilling); ↑ homocisteína e ác. metilmalônico (só ↓ VitB₁₂)

11.5. Terapêutica

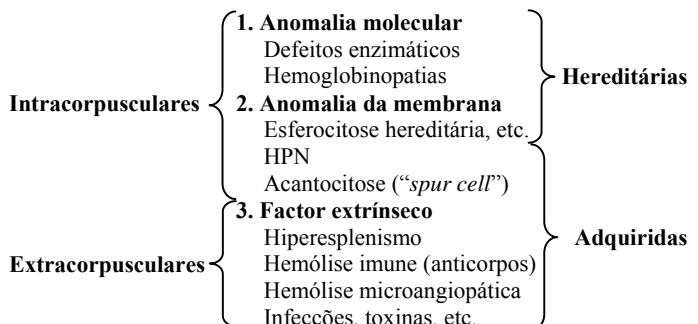
11.5.1. VitB₁₂: cianocobalamina IM (PO se absorção mantida, mas compliance ↓); reticulocitose 4-5 dias depois e pico 7 dias; transfusão se grave (risco HF por sobrecarga volume); seguimento cancro gástrico na anemia perniciosa; cobalamina profilática >65 anos idade ?.

11.5.2. Folato: 1mg/d folato PO (parentélico raramente necessário).

12. ANEMIAS HEMOLÍTICAS

12.1. Geral

		Extravascular	Intravascular
Aspectos comuns		Policromatofilia, reticulocitose, hiperplasia eritróide, ↑ bilirrubina indireta	
Plasma	Haptoglobina	↓ / Ausente	Ausente
	Hb	Normal / ↑	↑↑
	LDH (LDH-2)	↑ (Variável)	↑↑ (Variável)
Urina	Hemossiderina	0	+
	Hb	0	+(Se grave)



Morfologia	Causa	Síndrome
Esferócitos	Perda membrana	Esferocitose hereditária; anemia imunohemolítica
Células alvo	↑ ratio superfície/volume	Hb alterada (talassémias, HbS, etc.); doença hepática
Esquizócitos	Disrupção traumática	Microangiopatia; próteses intravasculares
Falciformes	Polimerização HbS	Drepanocitose
Acantócitos	Lípidos membrana anormais	Doença hepática grave, abetalipoproteinemia
Aglutinadas	Presença anticorpo IgM	Doença aglutininas frias
Corpos Heinz	Hb precipitada	Hb instável; stress oxidativo (défice G6PD)

12.2. Defeito membrana: esferocitose, eliptocitose e estomatocitose hereditárias.

12.2.1. Esferocitose

Patofisiologia: perda membrana por defeito citoesqueleto ($\frac{1}{2}$ anquirina, $\frac{1}{4}$ proteína 3, $\frac{1}{4}$ espectrina); maioria AD (20% esporádica).

Clínica: anemia (ligeira devido à hiperplasia eritróide [por vezes ocorre hematopoiese extra-medular]; agrava se infecção [sobretudo parvovírus]), icterícia (intermitente; litíase comum [mesmo na infância]) e esplenomegalia (comum); por vezes úlcera MIs.

Diagnóstico: VGM normal/↓ e CMHC ↑ (35-40); teste Coombs directo Θ distingue da esferocitose por anemia hemolítica imune.

Terapêutica: esplenectomia se hemólise moderada ou grave (vacinas 2 semanas antes); colecistectomia só em esplenectomizados (risco de litíase intra-hepática); folato se hemólise grave.

12.2.2. Eliptocitose: AD (raramente na mielodisplasia); defeito espectrina (por vezes proteína 4.1 ou 3); maioria com hemólise ligeira sem anemia ou mínima; esplenectomia corrige se necessário.

12.2.3. Piropoiquilocitose: rara; ~eliptocitose; GVs bizarros, microcíticos com ↓ resistência calor ($\leq 45^{\circ}\text{C}$); defeito espectrina; hemólise geralmente grave, resposta parcial à esplenectomia.

12.2.4. Estomatocitose: GVs em taça; AD; ↑ permeabilidade Na^+ e K^+ ; por vezes "hidrocitose" e também células alvo; ↓ proteína 7.2; GVs Rh_{null} são também estomatócitos; maioria esplenomegalia e anemia ligeira; resposta parcial à esplenectomia.

12.3. Defeito enzimático: metabolismo GV – glicólise e via hexose-monofosfato.

12.3.1. Glicólise: geralmente AR; por vezes hemólise grave (GVs bizarros; sem esferocitose), anemia (normocítica/crómica com reticulocitose), icterícia, esplenomegalia; 95% por ↓ piruvato cinase; diagnóstico

enzimático e genético; maioria não requer terapia; folato profilático se hemólise grave; esplenectomia pode ser benéfica.

12.3.2. Hexose-monofosfato: ~100% défice G6PD (>>> que defeitos glicolise).

Patofisiologia: incapacidade de reduzir glutatíon → precipitação Hb → corpos Heinz; variantes A- e mediterrânea [mais grave] mais comuns; X-recessivo; hemólise por infecção, acidose metabólica, favas, drogas (antimaláricos, nitrofurantoína).

Clínica: hemólise dentro de horas após precipitante; hemoglobinúria se grave; maioria auto-limitada mesmo com exposição continuada.

Terapêutica: educar; manter boa diurese; esplenectomia não é benéfica.

12.4. Hiperesplenismo: hemólise se inflamatória/congestiva (infiltrativa ↓ comum).

12.5. Imune: IgG ou IgM contra GVs do próprio ou transfundidos.

Teste Coombs Directo	Anti-IgG	Anti-C3	Causas
Sim	Não	Ac anti proteínas Rh, α -metildopa, penicilina	
Sim	Sim	Ac anti glicoproteínas, LES	
Não	Sim	Ac frios (aglutininas ou Donath-Landsteiner), maioria fármacos, IgM, IgG baixa afinidade, activação complemento por Cl	
Não	Não	Anemia hemolítica Coombs negativa	

12.5.1. Ac quentes: reagem à temperatura corporal; larga maioria IgG.

Etiologia: qualquer idade, mas mais comum em adultos ($\text{F} > \text{M}$); $\frac{1}{4}$ ocorre por complicaçāo doença base (neoplasia linfóide, conectivites [\uparrow LES], imunodeficiēcia congénita).

Clínica: desde apenas teste Coombs directo \oplus (em 98%; IgG +/- C3) até (maioria) anemia moderada/grave, esferocitose, esplenomegalia; pode ser fulminante (hemoglobinemia, hemoglobinúria, choque); s. Evans se trombocitopenia imune também presente.

Terapêutica: ligeira sem terapia; corticóides (prednisona) se significativa ($\frac{3}{4}$ responde, mas $\frac{1}{2}$ recorre); esplenectomia se corticóides não tolerados / ineficazes; imunossupressores se refractária.

Prognóstico: transitória em crianças (sobretudo pós-viral), mas maioria crónica no adulto (anos de exacerbações e remissões).

12.5.2. Fármacos: (1) ~Ac quentes (α -metildopa) ou (2) formação haptenos nos GVs (penicilina); maioria outros fármacos não aderem tanto, ficando só IgM ligada C3 (Coombs anti-IgG Θ e anti-C3 \oplus).

12.5.3. Ac frios

Patofisiologia: reagem $<37^\circ\text{C}$; IgM (por vezes IgG – Donath-Landsteiner na PCH); monoclonais (neoplasia linfóide, paraneoplasia) ou policlonais (infecção *M. pneumoniae* e EBV); anti-I se reacção GVs adultos > fetais (linfoproliferativa benigna, *M. pneumoniae*) e anti-i se o oposto (linfoma agressivo, EBV)

Clínica: por aglutinação vascular (acrocianose) e hemólise ($2^{\text{ária}}$ activação complemento; depende título, Δ térmica do Ac e temperatura).

Terapêutica: ambiente quente; ciclofosfamida e clorambucil se gamapatia monoclonal; corticóides (utilidade limitada) e rituximab em alguns casos; esplenectomia não indicada.

12.5.4. PCH: actualmente rara e maioria após infecção viral ou autoimune (era comum na sífilis $3^{\text{ária}}$); Ac Donath-Landsteiner (IgG anti-antigénio

P); crises precipitadas pelo frio - hemoglobinemia, hemoglobinúria, febre, tremores, dor (perna, lombar, abdominal), cefaleias; rápida recuperação e assintomático entre crises; Coombs anti-C3 \oplus (pode ser Θ ou IgG); se crónica pode responder prednisona ou citotóxicos (azatioprina e ciclofosfamida); não responde a esplenectomia.

12.6. Trauma: origina hemólise intravascular e esquizócitos (maioria).

12.6.1. Impacto: GVs comprimidos contra eminências ósseas (por marcha longa).

12.6.2. Macrovascular: 10% doentes com prótese mecânica aórtica (pode causar anemia grave); prótese mitral ($\downarrow \Delta$ pressão) ou outra lesão cardíaca pode $\downarrow \frac{1}{2}$ -vida GVs mas anemia rara.

12.6.3. Microvascular: por microtrombos arteriolares de plaquetas ou fibrina; HTA maligna, eclâmpsia (s. HELLP), rejeição transplante renal, cancro disseminado, hemangioma, **CID, TTP, HUS**.

12.7. Tóxica: infecções (malária, bartonelose, babesiose parasitam GVs; *Clostridium welchii* produz fosfolipase que lisa GVs; bacteriemia pode causar hemólise ligeira); venenos (cobra, aranha); cobre (lisa GVs; p. ex. exposição hemodiálise), temperaturas $>49^{\circ}\text{C}$ (queimaduras extensas).

12.8. Acantocitose (*spur cell*)

12.8.1. Epidemiologia: 5% doença hepática terminal (sobretudo cirrose alcoólica).

12.8.2. Patofisiologia: 50-70% excesso colesterol face aos fosfolípidos \rightarrow trigidez.

12.8.3. Clínica: anemia e esplenomegalia superiores ao esperado na cirrose não complicada; GVs bizarros/espiculados e alguns fragmentados (distintos das células em alvo comuns na doença hepática).

12.8.4. Terapêutica: esplenectomia se grave (\uparrow risco pela HTPortal e coagulopatia)

12.8.5. Prognóstico: $>90\%$ morre pela doença hepática em <1 ano.

12.9. HPN

12.9.1. Clínica: manifestações mais comuns (1) anemia hemolítica (variável [\uparrow se infecção]; normocrómica/cítica [excepto se ferropenia por perda urinária crónica de Fe]), (2) trombose venosa ($\sim 40\%$; abdominal [Budd-Chiari], mas também cerebral), (3) hematopoiése ineficaz; hemoglobinúria intermitente (pode não ocorrer), hemossiderinúria comum; granulo/trombocitopenia comum (pancitopenia); relação com **anemia aplástica** (períodos aplásticos na HPN podem durar anos; HPN anos após anemia aplástica em 15-30%) e **MDS**.

12.9.2. Patofisiologia: defeito adquirido ao nível célula estaminal (mutação GPI [gene *pig-A* Cr. X]) \rightarrow \uparrow sensibilidade GV ao complemento.

12.9.3. Diagnóstico: testes lise GV pelo complemento (Ham) ou iónico (sacarose) são inferiores à citometria de fluxo (do CD55 e 59).

12.9.4. Terapêutica: GVs lavados (evita \uparrow hemólise); androgéneos podem \uparrow Hb; corticóides \downarrow hemólise; défice Fe comum mas suplemento \uparrow eritropoiese \rightarrow \uparrow hemólise (transfusão/prednisona previne [suprime eritropoiese]); heparina se trombose aguda (durante meses), varfarina se trombose prévia; ALG na hipoplasia medular; ponderar transplante se hipoplasia ou trombose.

13. ANEMIA APLÁSTICA

- 13.1. Definição:** pancitopenia com medula hipocelular (não iatrogénica); adquirida ou constitucional (anemia Fanconi, disqueratose congénita).
- 13.2. Epidemiologia:** pico major 2-3^a década e depois nos idosos; ~ ♀1:1:♂.
- 13.3. Patofisiologia:** idiopática (maioria) ou 2^{área}⁵; substituição medula por gordura, ↓ células estaminais ($\leq 1\%$ se grave); lesão extrínseca (radiação, tóxicos, fármacos) ou imune (resposta T citotóxica a抗igenos [exógenos – hepatite, fármacos, vírus] em doentes susceptíveis)
- 13.4. Clínica:** súbita/insidiosa; hemorragia (sintoma inicial mais comum; superficial; petequias, equimoses; massiva rara); anemia (fadiga, palpitações); infecção (raro na apresentação); pensar noutra etiologia se sintomas constitucionais, ↓ peso, adenopatias ou esplenomegalia.
- 13.5. Laboratório:** pancitopenia, mas morfologia normal; GVs grandes (\uparrow VGM), ↓ reticulócitos; medula facilmente aspirável, gorda; biópsia melhor para avaliar celularidade (má correlação com gravidade); sem Δ citogenéticas; fragmentação cromossómica / mitomicina C na anemia Fanconi, citometria fluxo para HPN, serologia viral.
- 13.6. Prognóstico:** progressão rápida e morte sem terapia; hemograma é prognóstico
- 13.7. Terapêutica:** cura por transplante, melhoria com imunossupressão.
- 13.7.1. Transplante: terapia de escolha para jovem com dador compatível; $\geq 80\%$ sobrevida crianças (\downarrow em adultos pelo \uparrow GVHD e infecções).
- 13.7.2. Imunossupressão: ALG/ATG isolado induz recuperação hematológica em $\frac{1}{2}$; 70% resposta combinada com ciclosporina (terapia de escolha idosos e sem dador compatível); recorrência frequente; MDS em 15% (leucemia em alguns).
- 13.7.3. Suporte: AB largo espectro se infecção (G-CSF se refratárias); limitar transfusões ($Hb > 7\text{ g/dL}$ e plaquetas > 10.000 ; risco sensibilização [evitar familiares]); suprimir menstruação; evitar AINEs.

14. APLASIA PURA DA SÉRIE ERITRÓIDE

- 14.1. Definição:** anemia, reticulocitopenia, percursos eritróides raros/ausentes; adquirida (adultos) ou congénita (anemia Diamond-Blackfan).
- 14.2. Etiologia:** idiopática; conectivite, timoma; LGL e LLC; reacção idiossincrática fármaco; infecção persistente a parvovírus B19 é causa importante.
- 14.3. Terapêutica:** boa resposta à imunossupressão; longa sobrevida comum.

⁵ 2^{área}: radiação (acidentes nucleares), benzeno (exposição e susceptibilidade), fármacos (QT e reacções idiossincráticas [raras; cloranfenicol e muitos outros]), infecções (hepatite [infecção precedente mais comum; seronegativa; ♂ jovens; 1-2 meses após recuperação], EBV, parvovírus B19 [causa crise aplásica, mas insuficiência medular generalizada rara]), imune (GVHD associada a transfusão [sangue não irradiado em imunodeprimido], fasceite eosinófila, LES), gravidez, HPN, congénita (anemia Fanconi [AR; anomalias desenvolvimento, pancitopenia progressiva, manchas “café com leite”, \uparrow risco malignidade; mutação FANCA], disqueratose congénita [leucoplasia mucosa, distrofia unhas, hiperpigmentação reticular, anemia aplásica na infância; ligada X, por vezes AD] e s. Shwachman-Diamond [insuficiência medular associada a insuficiência pancreática e má-absorção]).

15. MIELODISPLASIA

- 15.1. Definição:** citopenias associadas a medula dismórfica de celularidade normal
- 15.2. Classificação:** FAB – RA, RARS ($\geq 15\%$ sideroblastos anel), RAEB ($\geq 5\%$ blastos [RAEB-2 10-19% blastos \pm bastonetes Auer]), RAEB-t (LMA pela OMS), LMMC (mieloproliferativa pela OMS).
- 15.3. Etiologia:** idiopática (idosos); 2^{ária} radiação, benzeno, terapia cancro (maioria QT+RT; até 15% em 10 anos), anemia aplástica após terapia.
- 15.4. Patofisiologia:** anomalias citogenéticas em $\frac{1}{2}$ (correlação com prognóstico).
- 15.5. Clínica:** anemia precocemente; esplenomegalia em 20%; por vezes s. Sweet.
- 15.6. Laboratório:** anemia (macrocitose comum) +/- outras citopenias; dismorfias 3 séries; mieloblastos circulantes correlacionam com medulares; pode ocorrer clone HPN; medula normal/hipercelular (20% hipocelular [\sim aplástica]); blastos medulares dão prognóstico.
- 15.7. D. diferencial:** macrocitose \downarrow VitB₁₂/folato; sideroblastos anel \downarrow VitB₆; displasia medular transitória infecção viral, fármacos, tóxicos; medula hipocelular anemia aplástica; blastos LMA (LMA tem $\geq 20\%$).
- 15.8. Prognóstico:** variável (anos se 5q- ou RARS; meses se RAEB, pancitopenia grave, monossomia 7, associada terapia cancro); morte sobretudo por complicaçao pancitopenia, \downarrow por transformação leucémica.
- 15.9. Terapêutica:** só transplante é curativo (sobrevida 50% aos 3 anos); maioria refractária aos citotóxicos; terapia suporte \sim anemia aplástica.

16. ANEMIA MIELOPTÍSICA

- 16.1. Definição:** fibrose medular acompanhada de leucoeritroblastose; mielofibrose (ou metaplasia mielóide) se 1^{ária}, mieloydise se 2^{ária}⁶.
- 16.2. Patofisiologia:** proliferação fibroblastos medula (mielofibrose); hematopoiese ossos longos e extra-medular (daciocitos); eritropoiese ineficaz
- 16.3. Clínica:** pancitopenia apesar de grande número de percursos hematopoiéticos circulantes (esfregaço leucoeritroblástico); por vezes \uparrow leucócitos (leucemóide) e plaquetas; aspiração medular difícil (“dry tap”).

17. DOENÇAS MIELOPROLIFERATIVAS

- 17.1. Definição:** policitemia vera, mielofibrose crónica idiopática, trombocitose essencial, LMC (geneticamente distinta – t(9,22) bcr-abl); qualquer uma pode originar LMA; OMS incluiu ainda leucemia neutrofilica e eosinofílica crónica, s. hipereosinofílico, MDS/mieloproliferativa (inclui LMMC/juvenil e LMC atípica [não apresenta t(9,22)]).

⁶ **Mieloydise:** por invasão tumoral (mama, pulmão, próstata, neuroblastoma), infecção (HIV, micobactéria, fungica), sarcoidose, Gaucher, RT, doenças hematológicas (LMC, MM, HCL, linfoma).

- 17.2. Policitemia vera:** ↑ células 3 linhas fenotípicamente normais; qualquer idade.
- 17.2.1. Etiologia: desconhecida; anomalias citogenéticas inespecíficas; ↑ celular por ↓ morte celular, não por ↑ produção.
 - 17.2.2. Clínica: **eritrocitose** (prurido aquagénico é característico); esplenomegalia (pode ser massiva); hiperuricemia e gota 2^{ária} comuns.
 - 17.2.3. Diagnóstico: ↑ massa GVs (Hct pode ser normal [esplenomegalia e ↑ volume]; SatO₂ normal (com EPO↓ [pode ser normal, mas ↑ exclui diagnóstico]); esplenomegalia ou, se ausente, leuco ou trombocitose; ↑ FA; biópsia medular não é diagnóstica.
 - 17.2.4. Complicações: úlcera péptica; prurido; enfarte esplénico; mielofibrose e leucemia (2^{árias} ao tratamento); **eritromelalgia**; trombose.
 - 17.2.5. Terapêutica: maioria indolentes (décadas); flebotomia (manter Hb ≤14 ♂ e ≤12 ♀; ↓ GVs e Fe); salicilatos só se eritromelalgia (não usar para prevenir trombose); allopurinol se sintomas ou QT; hidroxiureia, IFN-α e PUVA se prurido (refractário aos anti-histamínicos); hidroxiureia e IFN-α se esplenomegalia sintomática (esplenectomia se refractária); citotóxicos podem ↑ risco de leucemia; transplante pode ser curativo em jovens.
- 17.3. Mielofibrose crônica idiopática:** etiologia desconhecida; rara; ≥ 6^a década.
- 17.3.1. Patofisiologia: fibrose (associada a ↑ TGF-β e trombopoietina), metaplasia mielóide com hematopoiese extramedular, esplenomegalia.
 - 17.3.2. Clínica: maioria assintomáticos com hemograma anormal (hematopoiese extramedular – dacriócitos/nucleados; promielócitos/mielócitos; por vezes blastos mas sem significado) e/ou esplenomegalia; por vezes hepatomegalia ligeira; medula hipercelular incaracterística (aspiração difícil); Rx – osteoesclerose; hiperuricemia e gota 2^{ária}.
 - 17.3.3. Prognóstico: sobrevida ~5 anos; insuficiência medula progressiva (anemia, organomegalia, infecção [pulmonar]); pode evoluir para fase acelerada (sintomas constitucionais e insuficiência medular).
 - 17.3.4. Terapêutica: sem terapia específica; foltato, Fe, VitB₆ se deficiência; EPO e androgéneos ineficazes; esplenectomia se hiperesplenismo (mas ↑ risco de transformação blástica); allopurinol na gota; hidroxiureia controla organomegalia; transplante nos jovens.
- 17.4. Trombocitose essencial**
- 17.4.1. Patofisiologia: clonal mas sem marcador que a distinga da trombocitose reactiva; etiologia desconhecida; qualquer idade; ♀>♂.
 - 17.4.2. Clínica: assintomática comum; tendência hemorrágica / trombótica; ligeira esplenomegalia; anemia rara, leucocitose neutrofílica comum; plaquetas podem ser ↑↑ tamanho; ↑K⁺ artefactual 2^{ário} ↑ plaquetas; coagulação normal, mas ↑ tempo hemorragia (não prevê risco hemorragia/trombose); hiperplasia e hipertrofia megacariócitos medulares; Fe medular normal (policitemia vera se ↓); avaliação citogenética inespecífica mas necessária para excluir LMC/MDS.
 - 17.4.3. Complicações: paradoxalmente ↑↑ plaquetas associado a hemorragia (por doença von Willebrand adquirida) e <1x10⁶ com trombose; cefaleias respondem à ↓ plaquetas, eritromelalgia ao AAS.

17.4.4. Terapêutica: terapia apenas se sintomática; curso benigno, mas citotóxicos ↑ risco de leucemia; se necessário (cefaleias refratárias ao AAS), IFN α e anagrelide ↓ plaquetas (hidroxiureia se refratária); hemorragia responde ao ácido ϵ -aminocapróico (pode ser dado como profilático antes de cirurgia).

18. LEUCEMIA MIELÓIDE AGUDA

18.1. Etiologia: ♂>♀; genética (trissomia 21 e 13, XXY; anemia Fanconi, s. Bloom, ataxia telangiectasia, s. Kostmann), radiação (se massiva [nuclear]; RT só ↑ risco se houver exposição a agentes alquilantes), benzeno e outros, tabaco, fármacos (4-6 anos após alquilantes, 1-3 após inibidores topoisomerase II; também cloranfenicol e outros); vírus não estão associados a ↑ risco LMA.

18.2. Classificação: LMA se $\geq 20\%$ mieloblastos⁷ medula ou circulantes.

Classificação FAB	M0	Minimamente diferenciada	CD 13 ou 33
	M1	Mieloblástica sem maturação	
	M2	Mieloblástica com maturação	t(8:21); associação; também sarcoma granulocítico
	M3	Promielocítica hipergranular	t(15:17) – Pml/Rara; específica; também CID
	M4	Mielomonocítica	
	M4Eo	Variante: ↑ eosinófilos medula	Inv(16); específica
	M5	Monocítica	t(9,11); associação
	M6	Eritroleucemia (DiGuglielmo)	
	M7	Megacarioblástica	CD 41 ou 61

18.3. Clínica

18.3.1. Sintomas: inespecíficos; graduais ou súbitos; 2^{ários} a anemia, leucocitose, leucopenia, disfunção leucócitos, trombocitopenia; apresentação com fadiga (½), febre (10%), Δhemostase (5%), por vezes dor óssea, adenopatia, tosse, cefaleias, diaforese; raramente massa tecidos moles (sarcoma granulocítico; sobretudo t(8:21) [M2]).

18.3.2. Achados: febre, espleno/hepatomegalia, adenopatia, dor esterno, infecção e hemorragia (sobretudo M3) comuns no diagnóstico; infiltração tecidos por blastos típica das formas monocíticas (M4 e M5).

18.3.3. Laboratório: maioria tem anemia no diagnóstico (normocrómica/cítica, ↓ reticulócitos); leucócitos média 15.000/ μ L (20-40% <5.000, 20% >100.000); <5% não apresentam células leucémicas circulantes; ¾ têm plaquetas <100.000/ μ L e ¼ <25.000/ μ L.

18.4. Prognóstico: varia com idade no diagnóstico, “performance status”, alterações citogenéticas (bom se t(8:21), inv(16) ou t(15,17); moderado se sem anomalias; mau se cariotípico complexo, inv (3) ou -7; genes MLL e MDR1 ↓ prognóstico), duração citopenia sintomática pré-diagnóstico, ↑ leucócitos/mieloblastos circulantes no diagnóstico, classificação FAB, bastonetes Auer, características crescimento e ultra-estruturais, resposta QT (remissão 1º ciclo), imunofenótipo.

⁷ **Mieloblasto:** cromatina nuclear fina, nucléolos grandes, por vezes bastonetes Auer (específicos; se não presentes, reacção mieloperoxidase \oplus em >3% blastos distingue LMA de LLA).

18.5. Remissão: neutrófilos ≥ 1.500 , plaquetas ≥ 100.000 , sem blastos circulantes e $<5\%$ medulares (sem bastonetes Auer), celularidade medular $>20\%$ com maturação das 3 séries; PCR e FISH detectam doença residual.

18.6. Terapêutica

18.6.1. Indução: citarabina intensiva (mesmo esquema mas \uparrow dosagem) tem = taxa de CR, mas \uparrow duração CR (\uparrow toxicidade [supressão medular, pulmonar, por vezes cerebelar irreversível] limita uso >60 anos).

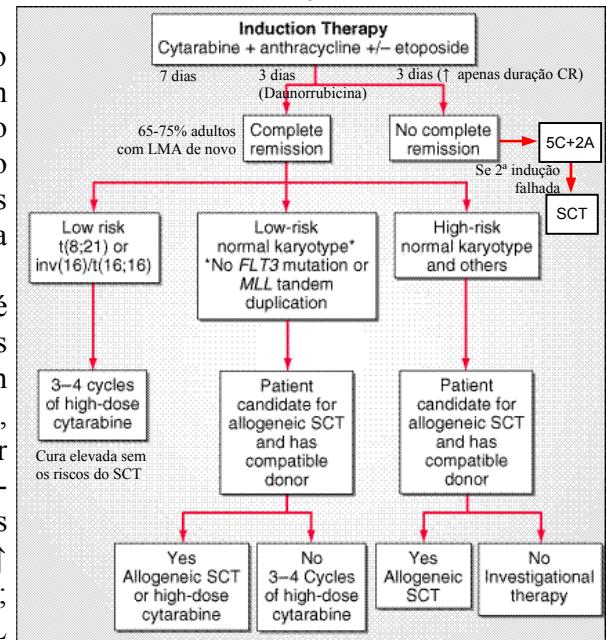
18.6.2. Suporte: G/GM-CSF reduz tempo até recuperação neutrófilos, mas taxa de infecção \sim (usar em idosos, regime intensivo, infecção descontrolada); usar cateter central (AD) multi-lúmen; transfusão plaquetas para assegurar $>10-20 \times 10^3$ (\uparrow se febre, hemorragia, CID); UCE para manter Hb $>8\text{g/dL}$

(desleucocitado e irradiado; CMV Θ se doente não imune e candidato a SCT); AB profilática controversa; dar nistatina ou clotrimazol profiláticos (evita candidíase) e aciclovir profilático se HSV \oplus ; febre comum, mas infecção documentada apenas em $\frac{1}{2}$ doentes febris; iniciar AB largo espectro empírica precoce se febre (adicionar antifúngico empírico se febre >7 dias).

18.6.3. M3: também responde a citarabina+daunorrubicina, mas CID em 10%; tretinoína induz diferenciação das células t(15:17) e não produz CID, mas pode causar s. ácido retinóico⁸; terapia indução com tretinoína e antraciclina; ao \neq outras LMA, aconselhada terapia de manutenção (tretinoína e/ou QT); trióxido de arsénio 85% resposta se refratários tretinoína; detecção t(15:17) por PCR é preditora de recorrência.

18.6.4. Pós-CR: SCT alogénico se <70 anos e dador compatível (\uparrow toxicidade – GVHD, infecção, d. veno-olcusiva); autólogo também em idosos (\downarrow toxicidade, \uparrow recorrência [ausência GVT, risco contaminação por células tumorais]; preferível colheita circulação com factores crescimento); apesar de \uparrow remissão no alogénico, sobrevida = em ambos (toxicidade vs remissão); preferir alogénico se \uparrow risco e dador compatível (se não SCT autólogo ou não mieloablativo e novas QT); QT intensiva é alternativa se $<55-65$ anos e \downarrow risco.

18.6.5. Recorrência: QT raramente curativa se recorrência; se possível SCT aos 1^{os} sinais: 30-50% longa sobrevida com SCT alogénico na



⁸ **S. ácido retinóico:** ≤ 3 semanas; febre, dispneia, toracalgia, infiltrados pulmonares, derrame pericárdico e pleural, hipóxia; pela adesão células neoplásicas diferenciadas ao endotélio pulmonar; corticóides, QT e/ou medidas suporte podem ser eficazes; mortalidade $\sim 10\%$.

1^arecorrência/2^a remissão; QT pré-SCT se LMA progressão ↑; duração da remissão prévia e tipo de terapia pós-CR predizem resposta; gemituzumab ozogamicina é alternativa se >60 anos.

19. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÓNICA

19.1. Epidemiologia: ♂>♀; ↑ lentamente até ~45 anos e depois rapidamente.

19.2. Etiologia: doses massivas radiação (nuclear); sem correlação com citotóxicos ou vírus; tabaco ↑ progressão para crise blástica.

19.3. Patofisiologia: cr. Filadélfia – t(9;22) Bcr/Abl (p230^{Bcr/Abl} curso indolente); progressão se nova t(9;22), trissomia 8 ou 17p- (perda p53).

19.4. Clínica

19.4.1. Sintomas: maioria insidiosos; assintomáticos no diagnóstico ou fadiga, ↓ peso, esplenomegalia (saciedade precoce, dor, massa); por vezes infecções, trombose, hemorragia, manifestações de leucostase; progressão associada ↑ sintomas (febre, ↓ peso, ↑ doses fármacos, dor osteoarticular, hemorragia, trombose, infecções sugerem fase acelerada ou blástica; <10-15% no diagnóstico).

19.4.2. Achados: esplenomegalia mínima/moderada (se persistir apesar de terapia sugere aceleração); por vezes hepatomegalia ligeira; adenopatia e sarcomas mieloides raros até fase terminal (↓ prognóstico).

19.4.3. Laboratório: leucocitose com imaturidade das várias séries (fagocitose mantida); maioria <5% blastos circulantes e <10% blastos e promielócitos; anemia normocítica/crómica e ↑ plaquetas comuns; ↓FA leucocitária e ↑ VitB₁₂; celularidade medular ↑ (M>>E), com blastos medulares normais ou ↑ ligeiro.

Aceleração: (1) ↑ anemia não explicada por hemorragia/QT; (2) evolução citogenética clonal; ou (3) 10-20% blastos sangue/medula, ou basófilos medula ≥20%, ou plaquetas <100.000.

Crise blástica: leucemia aguda com ≥20% blastos sangue ou medula; ½ mielóide, ½ linfóide, 10% eritróide, resto indiferenciado.

19.5. Prognóstico: sistema Hasford (melhor preditor sobrevida) e índice Sokal⁹.

19.6. Terapêutica: objectivo é CR hematológica, citogenética e molecular.

19.6.1. SCT alogénico: única terapia curativa e terapia de escolha; depende de...

Doente: função órgão razoável, <65-70 anos; ↓ sobrevida e ↑ recorrência nas fases acelerada e blástica; ideal <2 anos após diagnóstico.

Dador: SCT curativo só se dador familiar compatível 5-6/6 (superior a não familiar 6/6, excepto se LMC <1 ano e <30 anos, em que é ~).

Pré-SCT: ciclofosfamida + irradiação corpo inteiro e ciclofosfamida + busulfan têm mesma sobrevida (1º tem mais GVHD aguda e internamentos; 2º mais GVHD crónica; 2º preferível ?).

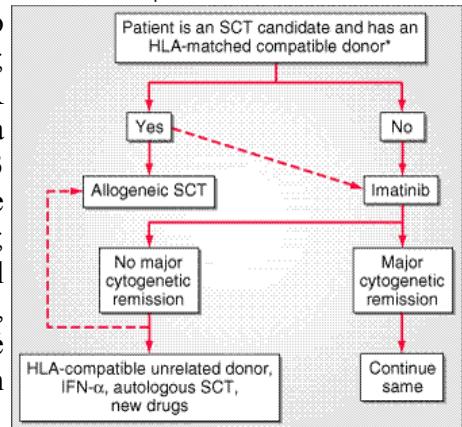
GVHD: grau I e II ↓ recorrência, mas II ↑ mortalidade pelo transplante; depleção linfócitos T dador previne GVHD, mas ↑ recorrência.

⁹ **Sistema Hasford:** % blastos circulantes, tamanho baço, plaquetas, idade, % basófilos e eosinófilos.

Índice Sokal: % blastos circulantes, tamanho baço, plaquetas, idade, evolução citogenética clonal.

Pós-SCT: se recorrência, infusão de leucócitos do dador induz remissão; imatinib controla LMC após recorrência, mas ↑ risco de mielossupressão e GVHD grave; IFN α também ↑ GVHD.

19.6.2. Imatinib: compete ligação ATP-Abl (específico para Bcr/Abl) e induz apoptose; maioria resposta tem rápida; 95% CR hematológica e 41% citogenética (60% major [se não atingida em 3 meses ↑ risco progressão]); se fase acelerada ou blástica resposta ↓↓; toma PO e toxicidade aceitável (retenção hídrica, náuseas, cãibras, diarreia, exantema; mielossupressão é efeito hematológico mais comum [busulfan > IFN α]).



19.6.3. IFN: 2^alinha após SCT antes aparecimento imatinib; efeitos 2^{ários} agudos (tipo gripal; responde ao paracetamol) e crónicos (fadiga, depressão, ↓ peso, mialgias e artralgias em ~½ e podem obrigar a ↓ dose; 20% têm efeitos 2^{ários} neurológicos com ↓ marcada da qualidade vida).

19.6.4. QT: reservada para ↓ rápida leucócitos, ↓ sintomas, esplenomegalia sintomática; busulfan (efeitos 2^{ários} importantes, não recomendado), HHT (risco mielossupressão; sinergismo com imatinib ?), trióxido de arsénio (sinergismo com imatinib ?), QT combinada intensiva (30-50% CR, mas ↓ duração; usado só para colheita no SCT autólogo).

19.6.5. SCT autólogo: potencialmente curativo.

19.6.6. Leucoferese: complicação leucostase; gravidez (evita terapia teratogénica)

19.6.7. Esplenectomia: esplenomegalia sintomática refractária ou hiperesplenismo

19.6.8. D. residual mínima: PCR pode ser + 1^{os} 6 meses após SCT em doentes que depois têm remissão prolongada; PCR persistente + (>6 meses ↓ probabilidade cura – requer terapia), intermitente Θ (intermédia probabilidade cura; induzir GVT [leucócitos dador] se sem GVHD), persistente Θ (↑ probabilidade cura).

19.6.9. Crise blástica: terapia geralmente ineficaz; só 52% remissão hematológica (21% CR) com imatinib (sobrevida média ~ 6 meses); SCT se CR hematológica ou reversão para fase crónica.

LLA	Subtipo Imunológico	% Casos	FAB	Anomalias citogenéticas
LLA	LLA Pré-B	75%	L1, L2	t(9;22), t(4;11), t(1;19)
LLA	LLA Células T	20%	L1, L2	14q11 ou 7q34
LLA	LLA Células B	5%	L3	t(8;14), t(8;22), t(2;8)

20. NEOPLASIAS LINFÓIDES

20.1. Classificação: FAB – L1 (blastos pequenos, uniformes), L2 (células maiores, menos uniformes) e L3 (uniformes, basofílicas e vacuoladas; p. ex. linfoma Burkitt); doença Hodgkin se célula Sternberg-Reed.

20.2. Epidemiologia e etiologia

20.2.1. LLC: leucemia mais prevalente países industrializados; sobretudo idosos, rara crianças; ♂>♀, caucasianos>negros; sobrevida longa; etiologia?

20.2.2. LLA: sobretudo crianças e jovens adultos; Burkitt associado a EBV; LLA infantil mais comum se classe socioeconómica alta ou trissomia 21; LLA adulto rara meia idade, ↑ idosos (mas ↓↓ que LMA), associada a exposição ambiental (industrial, agricultura e tabaco).

20.2.3. Hodgkin: parece ter origem B; ♂>♀ e caucasianos>negros; pico 20s (maioria nodular esclerosante) e outro 80s (celularidade mista [também países 3º Mundo]); HIV ↑ risco e associação com EBV

20.2.4. LNH: frequência tem ↑; sobretudo idosos e ♂>♀; imunodeficiência 1^{ária}/2^{ária} ↑ risco; linfoma T mais comum na Ásia, alguns tipos B no Ocidente (folicular); associado a químicos (agricultura) e infecção.

Agente	Neoplasia Linfóide
EBV	Linfoma Burkitt (África Central), linfoma pós-transplante (imunodeprimidos), linfoma SNC 1 ^{ária} difuso células grandes, linfoma extraganglionar nasal T/NK, doença de Hodgkin
HTLV-1	Linfoma/leucemia células T adulto [ATL]
HIV	Linfoma não Hodgkin difuso de células B, linfoma Burkitt
HCV	Linfoma linfoplasmocítico
Human herpesvirus 8	Primary effusion lymphoma (em doentes HIV+), doença Castleman multicêntrica
<i>Helicobacter pilori</i>	Linfoma MALT gástrico
<i>Borrelia</i> sp	Linfoma MALT cutâneo

20.3. Imunologia: 75% das leucemias linfóides e 90% dos linfomas têm origem B; estadio de diferenciação celular não prevê comportamento.

20.4. Genética:

Genética	Características
Trissomia 12	↓ prognóstico no LLC células B
t(9;22)	↓↓ prognóstico (LLA)
t(4;11)	↓ idade, ↑♀, ↑ leucócitos, morfologia L1, ↓ prognóstico
t(8;14)	↑ idade, ↑♂, envolvimento SNC, morfologia L3, ↓ prognóstico

20.5. Avaliação

20.5.1. LLA: hemograma, bioquímica (função órgão), biópsia medular e PL [avalia atingimento SNC]; prognóstico – idade, genética, leucócitos.

20.5.2. LLC: hemograma, bioquímica, eletroforese proteínas, biópsia medular (nem sempre); imagiologia tórax/abdómen na maioria (adenopatias)

Rai	Binet	Risco	Características	Sobrevida
0	A	Baixo	Apenas linfocitose medula e sangue	> 10 anos
I / II	B	Intermédio	Adenopatia +/- organomegalia	7 anos
III / IV	C	Alto	Hb<10g/dL/ou plaquetas <100x10 ³ /µL	1,5-2 anos
Complicações imunes (anemia, trombocitopenia, ↓ IgG) não alteram prognóstico				

20.5.3. D. Hodgkin: hemograma, VS, bioquímica, TC toraco-abdomino-pélvica, biópsia medular; PET e cintigrafia não essenciais mas permitem comparar estado (sobretudo mediastino) antes e após terapia;

Índice Prognóstico Internacional [IPI] para LNH

Sistema de estadiamento Ann Arbor para D. Hodgkin (e LNH)	
I	1 região ganglionar ou estrutura linfóide
II	≥2 regiões ganglionares do mesmo lado do diafragma
III	≥2 regiões ganglionares ambos os lados do diafragma
III₁	Envolvimento subdiafragmático limitado ao baço, hilos esplênicos, gânglios celíacos ou portais
III₂	Envolvimento subdiafragmático inclui gânglios para-aórticos, ilíacos ou mesentéricos
IV	Envolvimento extra-ganglionar para além de “E”
A	Sem sintomas
	↓ peso inexplicado >10% em 6 meses
B	Febre >38°C inexplicada, recorrente, persistente no último mês Suores nocturnos recorrentes no último mês
E	Envolvimento extra-ganglionar localizado, solitário, excluindo fígado e medula.

Índice Prognóstico Internacional [IPI] para LNH	
Idade ≥ 60 anos	
LDH sérica elevada	
Performance status ≥ 2 (ECOG) ou ≤ 70 (Karnofsky)	
Ann Arbor estadio III ou IV	
> 1 local de envolvimento extra-ganglionar	
0-1 factores	Risco baixo
2 factores	Risco baixo-intermédio
3 factores	Risco alto-intermédio
4-5 factores	Risco alto

20.6. Neoplasias de células precursoras B

20.6.1. Linfoblástica: neoplasia mais comum da infância; geralmente é leucemia (linfoma raro e na maioria passa rapidamente a leucemia); apresentação típica por insuficiência medular (anemia, trombocitopenia e leucócitos ↓/N↑); envolvimento extra-ganglionar comum (adenopatias, hepato-esplenomegalia, SNC, testicular e cutâneo); ↓ prognóstico se ↑ leucócitos, envolvimento SNC, Δ citogenéticas (t(9;22) comum adultos)

Terapêutica: indução remissão com QT combinada e fase consolidação; 85% cura em crianças e 50% em adultos.

20.7. Neoplasias de células B maduras

20.7.1. LLC-B / linfoma linfocítico pequeno: leucemia mais comum e ~7% dos LNH; ↑ linfócitos circulantes ($>4-10 \times 10^3/\mu\text{L}$; monoclonais, CD5⊕ [apenas linfoma manto é também CD5⊕]); esfregaço tipicamente mostra “células em cesto”; trissomia 12 em 25-30% e anomalias cr13 comuns; mesmo se apresentação por adenopatia, 70-75% tem envolvimento medula e células circulantes; diagnóstico accidental ou por fadiga, infecções, adenopatia; comum Δ imunes (anemia/trombocitopenia imunes, hipogamaglobulinemia, aplasia eritróide); ~½ expressa Ig não mutadas e têm curso ↑ agressivo e ↓ resposta terapia (CD38 ↑ neste grupo); terapêutica...

LCC: se assintomáticos e fase 0/A, apenas seguimento (podem nunca necessitar terapia); fase I-II/B iniciar terapia/seguir (maioria acaba por necessitar terapia); fase III-IV/C iniciar sempre terapia; terapia mais comum com clorambucil isolado ou fludarabina isolada/em combinação (mais activa e única capaz de taxa CR significativa); corticóides se citopenias imunes e IgG se hipogamaglobulinemia.

Linfoma: se IPI baixo sobrevida 5 anos ~75%, alto ~40%; esquema ~ outros LNH (CVP ou CHOP¹⁰), mas fludarabina pode ser superior; nos jovens ponderar SCT (também na LLC).

20.7.2. MALT: ~8% dos LNH; extra-ganglionar; linfócitos B pequenos CD5⊖; pode evoluir para linfoma difuso de grandes células; apresentação accidental, massa ou sintomas locais; maioria gástrico (95% HP associado; 2 tipos [t(11;18)⊕ – ~½, estáveis, não progridem; t(11;18)⊖ – múltiplos locais de instabilidade, progressão para alto grau comum); ~40% limitados ao órgão origem, ~30% também adenopatias locais; pode metastizar, sobretudo se linfoma difuso grandes células; comum associação com processo inflamatório ou imune (s. Sjögren, tiroidite Hashimoto, gastrite a HP).

Terapia: curável se localizado; RT ou cirurgia podem ser curativas; erradicação do HP induz remissão na maioria (duráveis, mas comum evidência molecular de persistência – longo prazo ?); se doença extensa, QT com agente único (clorambucil); se linfoma difuso grandes células, QT combinada.

¹⁰ CVP: ciclofosfamida, vincristina, prednisona.

CHOP: ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina, prednisona

20.7.3. Manto: ~6% dos LNH; t(11;14) característica, comum expressão ↑ BCL-1; CD5 $+$; apresentação mais comum por adenopatia; maioria com sintomas sistémicos; ~70% no estadio IV, com envolvimento medula/sangue; envolvimento GI importante (polipose cólon, anel Waldeyer); ~1/4 sobrevida aos 5 anos.

Terapia: localizado (raro), QT combinada → RT; disseminado, terapia não satisfatória (nos jovens QT agressiva [HiperC-VAD¹¹ / CHOP + rituximab] → SCT; QT agente único idoso assintomático [raro])

20.7.4. Folicular: ~22% dos LNH; pode ser diagnosticado apenas com achados morfológicos (linfócitos pequenos [núcleo clivado] e grandes); imunofenótipo B, t(14;18) e ↑ BCL-2 confirmam; subtipos predomínio células pequenas, misto, predomínio grandes células (↓ prognóstico); adenopatia é apresentação mais comum (típico múltiplas regiões); maioria sem sintomas B; IPI 0-1 em 1/2.

Terapia: excelente resposta à QT e RT e regressão espontânea em 1/4 (maioria transitória); se assintomático seguir apenas (sobretudo se idoso); QT agente único (clorambucil / ciclofosfamida) ou combinada (CVP/CHOP), com CR em 1/2-3/4; 20% permanecem em CR >10 anos, mas maioria recorre; se linfoma localizado (raro) RT tem excelente resposta; INF α ↑ sobrevida se dado na CR; se recorrência rituximab tem resposta em 1/3-1/2 e ac rádio-marcados >1/2; vacinas em estudo; SCT autólogo e alogénico têm boa resposta se recorrência; se predomínio grandes células QT combinada (com antraciclina) torna sobrevida ~ aos outros tipos; risco ~7%/ano evoluir para LNH difuso grandes células B (associado a ↑ adenopatias e sintomas B) → QT agressiva.

20.7.5. Linfoma difuso grandes células B: LNH mais comum (1/3); diagnóstico por morfologia e imunofenótipo B; citogenético e molecular não necessários, mas ↑ BCL-2 associado a ↑ recidiva; mediastínico 1^º se envolvimento proeminente do mediastino (↓ idade, ♀>♂); apresentação ganglionar ou extra-ganglionar (>1/2; maioria GI e medula, mas ocorre qualquer local); ~1/2 I/II e ~1/2 disseminado.

Terapia: QT combinada (p.ex. CHOP +/- rituximab [rituximab sobretudo idosos]); 20-70% cura (varia com estadio IPI); SCT é superior à QT se recorrência ou refratário ao tratamento.

20.7.6. Burkitt: ~30% LNH infantis; leucemia Burkitt (LLA L3) pouco comum adultos/crianças; morfologia homogénea, células médias, núcleos redondos, múltiplos nucléolos, citoplasma basofílico e vacuolado; t(8;14) (*c-myc*) ou variante t(2;8)/t(8;22); imunofenótipo B; 3 tipos – endémico, esporádico e associado a imunodeficiência; maioria apresenta-se com adenopatia ou massa abdominal; tipicamente é rapidamente progressivo e metástases SNC são comuns (fazer PL).

Terapia: deve iniciar-se <48h após diagnóstico (cura 70-80% crianças e adultos jovens); QT combinada intensiva (com ciclofosfamida em dose ↑) e profilaxia SNC; se recorrência, terapia ↓ eficácia.

¹¹ **HiperC-VAD:** ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina, dexametasona, citarabina, metotrexato.

- 20.7.7. Prolinfocítica: linfócitos e nucléolos grandes medula/sangue; leucocitose e esplenomegalia; adenopatia mínima; má resposta à terapia.
- 20.7.8. HCL: rara; ↑♂ idosos; pancitopenia é apresentação típica (por vezes ↑ leucócitos); esplenomegalia comum; medula tipicamente não é aspirável e biópsia revela fibrose; propensão infecções incomuns (MAC) e vasculites; responde QT (cladribina) e boa sobrevida se CR
- 20.7.9. Marginal esplénico: infiltração polpa branca; raro; leucemia ou linfoma; esplenectomia diagnóstica e terapêutica; indolente.
- 20.7.10. Linfoplasmocítico: manifestação da **macroglobulinemia de Waldenström**; associado ao HCV; apresentação típica adenopatia, esplenomegalia, envolvimento medula, por vezes sangue; maioria IgM monoclonal (domina clínica – hiperviscosidade); terapia visa ↓ IgM, mas também envolve QT; sobrevida 5 anos ~60%.
- 20.7.11. Marginal ganglionar: ou linfoma monocitóide B; ♀>♂ ligeira; apresenta-se estadio III-IV em ¾; ¼ envolve medula e pode apresentar-se por leucemia; sobrevida 5 anos ~60%.

20.8. Neoplasias de células precursoras T

- 20.8.1. Linfooblástica: LLA / linfoma agressivo; sobretudo crianças/jovens adultos e ♂>♀; LLA apresenta-se com insuficiência medular (mas ↓ marcada que LLA pré-B) e, por vezes, ↑↑ leucócitos, massa mediastino, adenopatia, esplenomegalia; linfoma surge muitas vezes por massa no mediastino e derrame pleural; envolvimento SNC comum nas duas apresentações.
- Terapêutica: crianças com LLA beneficiam QT indução e consolidação intensivas (cura na maioria); excelente prognóstico se localizada; ↑ idade tem ↓ prognóstico; SCT em adultos com linfoma e LDH↑ ou envolvimento SNC/medula.

20.9. Neoplasias de células T maduras

- 20.9.1. Micose fungóide: ou linfoma T cutâneo; 50s, ↑♂ e raça negra; indolente (lesões eczematosas/dermíticas anos antes diagnóstico); se precoce, biópsia difícil de interpretar; se avançado pode metastizar (linfáticos, órgãos viscerais); s. Sézary se eritrodermia e células tumorais circulantes; RT se localizada; paliação se avançada (corticóides, PUVA).
- 20.9.2. ATL: HTLV-1 (também origina paraparésia espástica tropical¹²); infecção por via transplacentária, transfusão, sexual, amamentação (forma com ↑ probabilidade para linfoma [2,5%]; latência ~55 anos); diagnóstico por morfologia (células “flor”), imunofenótipo T (CD4+) e ac. anti- HTLV-1; por vezes indolente, mas maioria é agressivo com adenopatias, hepato-esplenomegalia, infiltração cutânea, ↑ Ca²⁺, lesões ósseas líticas, ↑LDH; envolvimento medular não extenso e anemia / trombocitopenia não proeminentes; responde à QT combinada, mas CR rara; sobrevida ~7 meses.

¹² **Paraparésia espástica tropical:** latência 1-3anos; ↑ comum se infecção no adulto (sexual/transfusão).

20.9.3. Anaplástico: células T grandes/null; CD30 \oplus , t(2;5), \uparrow ALK; 2% dos LNH; maioria jovens, $\text{♂} > \text{♀}$; $\sim \frac{1}{2}$ estadio I/II, restante disseminado; sintomas sistémicos e \uparrow LDH em $\sim \frac{1}{2}$; medula e GI raramente envolvidos; por vezes confinado à pele e mais indolente (cutâneo anaplástico [pode estar associado a papulose linfomatóide]); terapia tipo para linfoma agressivo (destes é o que tem \uparrow sobrevida [$> \frac{3}{4}$ aos 5 anos]); para além de IPI, expressão ALK é prognóstica (melhor se expressão \uparrow ALK).

20.9.4. Periférico: grupo heterogéneo de linfomas agressivos ($\sim 7\%$ LNH); maioria CD4 \oplus (por vezes e/ou CD8 \oplus); maioria apresenta-se avançado; \downarrow prognóstico ($\frac{1}{4}$ sobrevida 5 anos); terapia \sim difuso grandes células B, mas \downarrow resposta; ponderar SCT precocemente.

Angioimunoblastico: dos mais comuns; adenopatia generalizada, febre, \downarrow peso, exantema, hipergamaglobulinemia policlonal.

Extra-ganglionar T/NK tipo nasal: ou angiocêntrico; \uparrow Ásia e América Sul; \uparrow comum via aérea superior; s. hemofagocítico¹³ frequente; \sim leucemia se envolver sangue/medula.

Intestinal tipo-enteropatia: raro; d. celíaca não tratada; comum perfurar.

Hepatoesplénico $\gamma\delta$: infiltração sinusoidal do fígado, baço, medula; massas tumorais comuns; sintomas sistémicos.

SC tipo-paniculite: raro; \sim paniculite (múltiplos nódulos SC [podem ulcerar]); s. hemofagocítico comum.

20.10. Doença de Hodgkin

20.10.1. Clássica

Clínica: maioria apresenta-se por adenopatia (pescoço, supraclavicular, axila; mediastínica em $> \frac{1}{2}$); apresentação sub-diafragmática rara (\uparrow idosos); $\frac{1}{3}$ surge com sintomas B (raramente febre episódica [dura dias a semanas] – febre Pel-Epstein), \downarrow comum – prurido, eritema nodoso e atrofia cutânea ictiosiforme, \uparrow Ca²⁺, s. nefrótico, degeneração cerebelar paraneoplásica, anemia ou trombocitopenia imune, dor adenopatia com ingestão álcool; diagnóstico por biópsia (Reed-Sternberg); variante esclerose nodular (maioria), celularidade mista (poucos; HIV), raramente, predomínio linfócitos e depleção linfócitos (HIV).

Terapia: se localizada, cura $> 90\%$; QT inicial em todos estadios; RT se factores de bom prognóstico; se extensa ou sintomas B mantêm QT (mais comum ABVD/MOPP¹⁴; se \uparrow risco boa resposta com BEACOPP [doses \uparrow e alquilantes]; $> 75\%$ sobrevida longo-prazo na doença avançada, 50-70% se sintomas B); boa % cura mesmo após recorrência; SCT autólogo pode ser curativo em $\frac{1}{2}$ dos doentes refractários à QT.

¹³ **Síndrome hemofagocítico:** anemia profunda, ingestão de GV's por monócitos e macrófagos; no curso de qualquer linfoma T periférico geralmente associado a desfecho fatal.

¹⁴ **ABVD:** doxorrbucina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina.
BOOP: mecloretamina, vincristina, procarbazina e prednisona.

Complicações: na doença localizada, mortalidade complicações>doença (pela ↑ % cura); ↑ leucemia aguda <10 anos após QT com alquilantes + RT; ↑ carcinomas ≥10 anos após RT; RT também acelera CAD; outras complicações incluem hipotiroidismo, s. Lhermitte (pós-RT; “choque eléctrico” nos MIs à flexão do pescoço), infertilidade (♀ e ♂).

20.10.2. Nodular predomínio linfócitos: predominam pequenos linfócitos e raras células Reed-Sternberg; <5% da d. Hodgkin; próximo dos LNH; comum curso crónico, recorrente; por vezes evolui para linfoma difuso grandes células B; terapia controversa (RT se localizada, ~ Hodgkin clássico se disseminado); >80% têm longa sobrevida.

21. MIELOMA MÚLTIPLO

21.1. Etiologia: desconhecida; várias mutações comuns – t(11;14); papel da IL-6 ?.

21.2. Epidemiologia: incidência ↑ com idade (raro <40 anos, média 68 anos); ♂>♀ (ligeira) e raça negra 2:1 caucasianos.

21.3. Patofisiologia e clínica: proliferação monoclonal de plasmócitos.

21.3.1. Dor óssea: sintoma mais comum (70%); precipitada pelo movimento (# carcinoma metastático que ↑ à noite); se localizada sugere # patológica; por proliferação tumoral e activação osteoclastos; lesões líticas (Rx melhor que cintigrafia) → ↑ Ca²⁺.

21.3.2. Infecção: bacterianas; sobretudo pneumonia (pneumococos, *S. aureus* e *K. pneumoniae*) e pielonefrite (*E. coli*); apresentação em ¼ e em ¾ no curso doença; ↑ risco por (1) ↓ Ig excluindo componente M¹⁵ (↓ produção e ↑ destruição Ac normais), (2) função T mantida mas ↓ subtipo CD4+, (3) ↓ lisozima e (4) ↓ migração granulócitos.

21.3.3. IR: em ~ ¼, lesão renal em ½; sobretudo por ↑Ca²⁺; contribuem deposição glomerular amilóide, hiperuricemia, infecções recorrentes, por vezes infiltração; ↑ excreção cadeias leves (proteinúria Bence-Jones; não selectiva só se lesão glomerular) leva a lesão tubular (s. Fanconi [RTA tipo 2]) quase universal; HTA rara; ↓ AG (componente M catiónico); ↓ Na⁺ comum (pseudohiponatremia); risco de IRA se desidratação.

21.3.4. Anemia: em 80%; maioria normocítica/crómica; por infiltração medular e inibição hematopoiése por factores tumorais; por vezes hemólise ligeira; frequência ↑ anemia megaloblástica por ↓ VitB₁₂/folato.

21.3.5. Coagulopatia: disfunção plaquetas cobertas Ac ou interacção componente M com factores coagulação; Raynaud se componente M formar crioglobulinas; hiperviscosidade se viscosidade sérica 5-6 (ocorre se 4g/dL IgM, 5g/dL IgG3, 7g/dL IgA).

¹⁵ **Componente M:** pico electroforético monoclonal; geralmente γ , raro α_2 / β_2 ; MM (nem sempre presente [$<\frac{1}{3}$ se extra-medular ou plasmocitoma ósseo solitário]; em 20% só cadeias leves; frequência ~ à [Ig] sérica – IgG>IgA>IgD), outras neoplasias (LLC, linfomas B/T, LMC, cancro mama, colón), doenças imunes (AR, miastenia gravis, aglutininas frias) e outras (sarcoidose, cirrose, doenças parasitárias, Gaucher, pioderma gangrenoso).

21.3.6. Neurológicos: numa minoria; por $\uparrow\text{Ca}^{2+}$, hiperviscosidade, lesão óssea, infiltração de nervos periféricos.

21.4. Diagnóstico: plasmocitose medular ($>10\%$), componente M sérico/urinário e lesões ósseas líticas (podem estar ausentes se plasmocitose + \uparrow progressivo componente M ou se lesões massa extra-medulares); diferencial com gamapatia monoclonal benigna – MGUS¹⁶.

21.5. Variantes: plasmocitoma ósseo solitário (lesão lítica única; pode recorrer em outros locais ou evoluir para MM) e extra-medular (tecido linfóide nasofaringe / seios nasais; raramente recorre ou progride); ambos sem plasmocitose medular, componente M em $<30\%$ casos, \downarrow idade, sobrevida >10 anos e boa resposta à RT.

21.6. Avaliação: esplenomegalia/adenopatias numa minoria; Rx revela lesões líticas ou osteopenia; se dor, RMN documenta compressão medula/raízes; leucemia plasmocítica ($>2.000/\mu\text{L}$) em $\sim 2\%$ (12% se IgD e 25% se IgE); \uparrow VS; $\uparrow\text{Ca}^{2+}$, ureia, creatinina, ác. úrico; electroforese e quantificação Ig séricas (imunolectroforese é mais sensível se componente M reduzido); proteinúria; FA sérica normal mesmo se lesão óssea extensa (pela ausência actividade osteoblástica); quantificar β_2 -microglobulina, receptores IL-6, PCR (reflete nível IL-6); componente M IgG em 53%, IgA em 25% e IgD em 1% (20% têm apenas cadeias leves); “tira teste” não identifica Bence-Jones; $\frac{2}{3}$ com componente M sérico têm cadeias leves urinárias (λ tem \downarrow sobrevida que κ , por \uparrow risco lesão renal e formar amilóide).

21.7. Prognóstico: β_2 -microglobulina sérica é mais importante preditor de sobrevida e pode substituir estadiamento (sobrevida média de 43 meses se $<4\mu\text{g}/\text{mL}$ e de 12 se $>4\mu\text{g}/\text{mL}$); \downarrow prognóstico também se atipia histológica, \uparrow IL-6, \uparrow LDH, \uparrow timidina cinase, \uparrow “labeling index”.

		Critério	Carga Tumoral	
Estadio	I	Todos de: Hb $>10\text{g}/\text{dL}$; Ca}^{2+} sérico $<12\text{mg}/\text{dL}$, Rx normal ou lesão solitária, componente M baixo (IgG $<5\text{g}/\text{dL}$, IgA $<3\text{g}/\text{dL}$ e cadeias leves urinárias $<4\text{g}/24\text{h}$)	Baixa ($<0,6 \times 10^{12}/\text{m}^2$)	
	II	Não I e não III	Intermédia	
	III	Um ou mais de: Hb $<8,5\text{g}/\text{dL}$; Ca}^{2+} sérico $>12\text{mg}/\text{dL}$, Rx lesões líticas avançadas, componente M alto (IgG $>7\text{g}/\text{dL}$, IgA $>5\text{g}/\text{dL}$ e cadeias leves urinárias $>12\text{g}/24\text{h}$)	Alta ($>1,2 \times 10^{12}/\text{m}^2$)	
Nível	A	Creatinina $<2\text{mg}/\text{dL}$	Sobrevida média	IA – 61 meses
	B	Creatinina $>2\text{mg}/\text{dL}$		IIIA – 30 meses
				IIIB – 15 meses

21.8. Terapêutica: 10% têm curso indolente, requerendo terapia só se componente M $>5\text{g}/\text{dL}$ ou lesões ósseas progressivas; plasmocitoma ósseo solitário/extra-medular têm boa sobrevida após RT; maioria requer suporte sintomático e QT combinada (estadio II/III e I se proteinúria Bence-Jones, lesões líticas progressivas, # vertebrais, infecções recorrentes ou \uparrow progressivo do componente M).

21.8.1. QT: pulsos intermitentes alquilante (melfalan, ciclofosfamida [preferido; \downarrow toxicidade medular], clorambucil) e prednisona; se resposta, \downarrow rápida

¹⁶ **MGUS:** mais comum que MM (até 10% >75 anos); $<10\%$ plasmócitos medulares; componente M $<3\text{g}/\text{dL}$; sem proteinúria Bence Jones, anemia, IR, lesões líticas ou $\uparrow\text{Ca}^{2+}$; se quantificação células medulares em divisão com timidina radioactiva, sempre $<1\%$ ($>1\%$ no MM); evolução para MM de 1% ano; maioria não requer terapia; sobrevida 2 anos \downarrow que população geral.

dor óssea, hipercalcemia e anemia; ↓ componente M demora ~4-6 semanas (avalia morte tumoral; importa não a ↓, mas a taxa de ↑ após terapia); ↓ excreção de cadeias leves em 1 semana, mas depende de função tubular (não é fiável para avaliar resposta); QT tem resposta completa <10%; QT+SCT atinge resposta completa em ½ (mas SCT alógénico tem mortalidade até 40%); duração terapia 1 a 2 anos ?, geralmente com recorrência <1 ano; manutenção com INF α ou prednisona prolongam remissão, mas só prednisona ↑ sobrevida (pela toxicidade do IFN α); taxa de crescimento ↑ após cada remissão.

21.8.2. Suporte: hipercalcemia responde aos bifosfonatos, corticóides (calcitonina potencia ↓ reabsorção óssea), hidratação, natriurese; fortificação esqueleto (fluoretos, cálcio, VitD, androgéneos) não tem eficácia demonstrada; alopurinol evita nefropatia urato durante QT; ↑ ingestão fluidos para prevenir desidratação e ↑ excreção cadeias leves e cálcio; plasmaferese se IRA (superior à diálise) e hiperviscosidade; vacina anti-pneumocócica pode não suscitar imunidade (dar Ig se infecções recorrentes); AB profilática não indicada; sintomas neurológicos periféricos podem necessitar de mielografia urgente e RT; lesões ósseas respondem a analgésicos e QT, mas se localizadas RT pode ser superior; anemia crônica responde a Fe, VitB₁₂, folato se deficitária, EPO se IRC.

21.9. Curso: 15% morrem 3 meses após diagnóstico e depois 15% /ano; maioria fase crónica durante 2-5 anos → fase aguda terminal (pancitopenia com medula celular refractária à terapia); 46% morrem na fase crónica pela progressão mieloma, IR, sépsis; 26% na fase terminal por progressão mieloma ou sépsis; 23% morrem por intercorrência relacionada com idade (EAM, DM, AVC, doença pulmonar); 5% morrem por leucemia aguda (parece mais relacionada com os alquilantes que com o MM).

22. MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTRÖM

22.1. Etiologia: desconhecida (pós infecção viral ?); ♂>♀ ligeira e ↑ com idade.

22.2. Patofisiologia: não causa lesões líticas (designado mieloma IgM se presentes); por vezes IgM específica para glicoproteína mielina-associada → doença desmielinizante; componente M >3g/dL, mas IgM não excretada pelo rim e só 20% têm cadeias leves (κ em 80%).

22.3. Clínica: apresentação por fadiga, infecções recorrentes (= MM), mas epistáxis, distúrbios visuais e sintomas neurológicos ↑↑ comuns; adenopatias e hepatoesplenomegalia comuns; oftalmoscopia revela dilatação venosa por hiperviscosidade; também anemia normocrómica/cítica, mas rolhões e Coombs \oplus mais frequentes; linfócitos malignos comuns no sangue periférico; 10% das IgM são crioglobulininas (puras).

22.4. Terapia: plasmaferese se hiperviscosidade grave; QT agente único (cladribina ou fludarabina; 80% resposta) e/ou rituximab; sobrevida > ao MM.

23. SÍNDROME POEMS

- 23.1. Definição:** polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, MM, Δ cutâneas.
- 23.2. Epidemiologia:** polineuropatia em 1,4% MM, mas POEMS raro neste grupo.
- 23.3. Patofisiologia:** por ↑ citocinas inflamatórias (IL1, IL6, VEGF e TNF).
- 23.4. Clínica:** polineuropatia sensoriomotora grave progressiva associada a lesões líticas pelo MM; adenopatias e hepatoesplenomegalia em $\frac{2}{3}$ (\neq MM); endocrinopatia inclui amenorreia (♀), impotência e ginecomastia (♂), hiperprolactinemia, DM tipo 2, por vezes, hipotiroïdismo e insuficiência adrenal; alterações cutâneas incluem ↑ pigmentação, ↑ pilosidade, pele espessa, hipocratismo; também edema periférico, ascite, derrame pleural, febre, trombocitose.
- 23.5. Terapêutica:** terapia do MM pode melhorar outras manifestações.

24. DOENÇAS DAS CADEIAS PESADAS

- 24.1. Geral:** neoplasias linfoplasmocíticas raras; isotipos γ , α e μ (δ/ϵ não descritas).
- 24.2. Gama:** doença de Franklin; adenopatia, febre, anemia, hepatoesplenomegalia e fadiga; sintoma mais característico é edema palato (envolvimento anel Waldeyer; pode causar dificuldade respiratória); diagnóstico por componente M (comum $<2\text{g/dL}$; sangue e urina) que reage com agentes anti-IgG mas não com anti-cadeias leves; maioria sub-classe Gama 1; geralmente progressão rápida e morte.
- 24.3. Alfa:** doença Seligmann; tipo mais comum; ~linfoma mediterrâneo; infiltração linfoplasmocítóide da lâmina própria do delgado; demonstração do componente M difícil porque cadeias alfa polimerizam (\uparrow difuso e não pico); apresentação com diarreia crônica, ↓ peso e má absorção, com adenopatias mesentéricas e para-aórticas extensas; envolvimento trato respiratório raro; curso muito variável; QT pode originar remissões longas; por vezes resposta a AB e QT+AB mais eficaz que QT isolada (papel etiológico infecção como estímulo antigénico ?).
- 24.4. Mu:** ocorre em subtipo raro de LLC (difere por linfócitos malignos vacuolados e excreção de cadeias κ na urina); componente M que reage com anti-IgM mas não com anti-cadeias leves confirma; terapia igual à da LLC.

25. TRANSFUSÃO

25.1. Grupos sanguíneos

- 25.1.1. AB0: Cr.9; fenótipo Bombay se 0_h ; isoaglutininas → ac naturais anti-A/B (também anti-H se 0_h); não secretores ↑ susceptibilidade infecção.
- 25.1.2. Rh: Cr.1; 15% da população é D Θ (anti-D se exposição a Rh \oplus).
- 25.1.3. Outros: Lewis (IgM, não atravessa placenta), sistema I (ac anti-I por vezes doença aglutininas frias); sistema P (anti-P [Donath-Landsteiner])

na **PCH**); **MNSsU** (anti-S/s [após transfusão/gravidez] pode causar hemólise; anti-U problemático pois ag U muito comum); **Kell** (Cr.X; ausência precursor Kell [fenótipo McLeod] → acantócitos, ↓ ½-vida GVs, distrofia muscular progressiva com Δ cardíacas; mutação gene K_x causa 60% da CGD); **Duffy** (receptor *P. vivax* [ausente em 70% população nas áreas endémicas]); **Kidd** (reacção hemolítica retardada em transfusão “compatível”).

25.2. Tipagem: T/S → “forward type” (AB0 e Rh), “reverse type” (isoaglutininas), “screen” aloanticorpos (rastreia ac anti-outros grupos sanguíneos).

25.3. Componentes

25.3.1. Sangue total: ideal na hemorragia $\geq 1/4$ volume; ↑ afinidade O_2 ($\downarrow 2,3\text{-BPG}$).

25.3.2. UCE: oxigenação adequada até $Hb 7\text{g/dL}$ (\uparrow se comorbilidade); 1UCE $\uparrow Hb \sim 1\text{g/dL}$; desleucocitado \downarrow febre pós-transfusão, CMV, imunização.

25.3.3. Plaquetas: transfundir se < 10.000 (5.000 sem febre/infecção ?); 50.000 se procedimento invasivo; em conjuntos 5-8 unidades de múltiplos dadores ou 1 unidade de dador único (colhida por aférese; preferível se múltiplas transfusões [\downarrow risco imunização]).

25.3.4. Plasma fresco: contém factores coagulação, fibrinogénio, AT, albumina, proteína C e S; indicado se coagulopatia, TTP, \downarrow proteínas plasma; é acelular (sem risco infecção CMV); se défice IgA plasma de dadores com défice IgA (evita anafilaxia).

25.3.5. Crioprecipitado: fonte fibrinogénio, factor VIII e vWF.

25.3.6. Derivados plasma: concentrados de proteínas plasmáticas específicas.

25.4. Reacções adversas imunes:

maioria humoral, por vezes celular.

25.4.1. Hemólise aguda: por ac pré-formados contra GVs dador; anti-A/B mais comuns, mas também Rh, Kell, Duffy; hipotensão, taquipneia, taquicardia, febre, tremores, hemoglubinúria e hemoglobinemia, dor torácica, flanco, desconforto no local infusão; CI podem levar a disfunção renal e IR (induzir diurese com fluidos e furosemido/manitol); factor tecidual libertado GVs lisados pode iniciar CIV (monitorizar TP a aPTT); maioria por erro “cabeceira”.

25.4.2. Hemólise retardada: doentes pré-sensibilizados com T/SΘ por \downarrow título; ac detectável após 1-2 semanas; terapia não necessária.

25.4.3. Reacção febril não hemolítica: reacção mais comum; tremores e $\uparrow \geq 1^\circ C$; por ac anti-leucócitos ou HLA (geralmente multíparas ou múltiplas transfusões); maioria ligeira; a desleucocitação previne; se recorrente dar paracetamol prévio.

25.4.4. Reacção alérgica: também muito comuns; urticária por proteínas plasma; se ligeira parar temporariamente transfusão e dar anti-histamínicos (dar antes se antecedentes); lavagem \downarrow componentes plasmáticos residuais (raro ser necessário)

25.4.5. Anafilaxia: logo após início transfusão; parar transfusão; dar epinefrina; corticóides podem ser necessários; risco \uparrow no défice IgA.

25.4.6. GVHD: mediada por linfócitos T dador; febre, erupção cutânea, diarreia, disfunção hepática; muito resistente à terapêutica; clínica após 8-10 horas, morte em 3-4 semanas; irradiação previne; ↑ risco em linfoma, imunodeficientes, dador familiar, pós-SCT.

25.4.7. ALI pós-transfusional: ac anti-HLA do dador (comum em multíparas) ligam-se aos leucócitos receptor e ficam retidos circulação pulmonar → dificuldade respiratória, edema pulmonar não cardiogénico; terapia de suporte; maioria sem sequelas.

25.4.8. Púrpura: trombocitopenia 7-10 dias após transfusão plaquetas; sobretudo em ♀; por produção ac anti-plaquetas do dador e receptor; dar Ig.

25.4.9. Aloimunização: pode ocorrer para ag GV ou proteínas plasma; evitar sensibilização com desleucocitação e ↓ transfusões.

25.5. Reacções adversas não imunes

25.5.1. Sobrevida hídrica: monitorizar e dar diurético se necessário.

25.5.2. Hipotermia: por componentes frios/congelados; pode causar arritmias.

25.5.3. Toxicidade electrólitos: K^+ por perda dos GV; citrato (usado como anticoagulante) é quelante do Ca^{2+} e pode levar a coagulopatia e hipocalcemia.

25.5.4. Sobrevida Fe: disfunção órgão comum após 100 UCEs; desferroxamina pouco eficaz; se possível preferir EPO.

25.5.5. Hipotensão: se receptor medicado com IECA (\downarrow degradação bradicinina).

25.5.6. Imunomodulação: mediada por leucócitos (desleucocitação minimiza).

26. TRANSPLANTE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS

26.1. Tipos

26.1.1. Alogénico: 1-3% risco rejeição e ~15% de GVHD grave se dador familiar HLA compatível 6/6 (~ se 5/6, mas sobrevida \downarrow se 3-4/6).

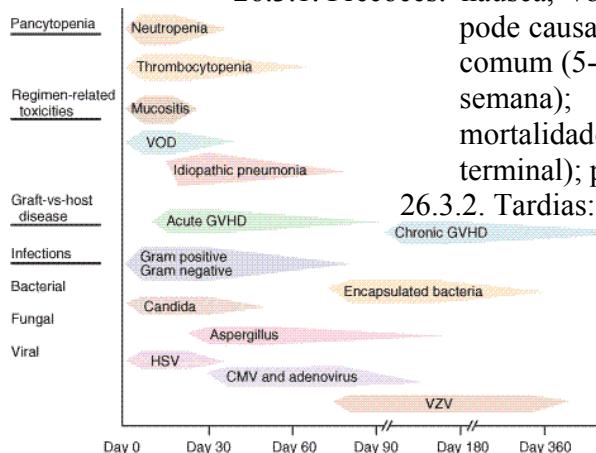
26.1.2. Autólogo: sem rejeição/GVHD, mas sem GVT e tem risco contaminação.

26.2. Colheita: sangue periférico (pós G/GM-CSF) tem recuperação hematopoiética mais rápida que medula; cordão é mais lento, mas \downarrow risco GVHD.

26.3. Complicações pelo regime pré-transplante

26.3.1. Precoces: náusea, vômitos, eritema comuns; ciclofosfamida em dose ↑ pode causar cistite e, raramente, cardite hemorrágicas; mucosite comum (5-7 dias); alopecia (5-6 dias); pancitopenia profunda (1 semana); doença hepática veno-oclusiva em 10% (~30% mortalidade, com insuficiência progressiva e s. hepato-renal terminal); pneumonias por infecção (~5% por toxicidade QT).

26.3.2. Tardias: em crianças atraso crescimento e maturação sexual (hormona crescimento e sexuais melhoram); azoospermia (♂) e insuficiência ovárica (♀); por vezes disfunção tiroideia, cataratas (10-20% após RT corpo todo ou corticóides), necrose asséptica cabeça fémur em 10% com corticoterapia crónica.



26.4. GVHD: por acção linfócitos T alogénicos (transfundidos ou após reacção com抗ígenos do hospedeiro); aguda se ≤ 3 meses, crónica se >3 meses.

26.4.1. Aguda: geralmente 2-4 semanas após SCT; exantema eritematoso maculopapular, anorexia e/ou diarreia, doença hepática (\uparrow AST, ALT, FA, bilirrubina); diagnóstico por biópsia (lesão endotelial, infiltrado linfocitário); grau I não requer terapia, II-IV tem clínica importante, \downarrow sobrevida e requerem terapia agressiva; \uparrow incidência se dador “mismatched” ou não familiar, idosos, intolerância aos fármacos preventivos; prevenção – uso precoce imunossupressores após SCT ou remoção células T do dador (mas \uparrow risco rejeição e recorrência tumor); mesmo após profilaxia, GVHD ocorre em $\sim 30\%$ com dadores familiares compatíveis e 60% não familiares; terapia com corticóides, ATG ou ac anti-células T.

		Pele	Bilirrubina	GI
Estadio	1	Exantema <25%	2-3 mg/dL	Diarreia 500-1000mL/d
	2	Exantema 25-50%	3-6 mg/dL	Diarreia 1000-1500mL/d
	3	Eritrodermia	6-15 mg/dL	Diarreia >1500mL/d
	4	Descamação e bolhas	> 15 mg/dL	Ileus
Grau	I	1-2	0	0
	II	1-3	1	1
	III	1-3	2-3	2-3
	IV	2-4	2-4	2-4

26.4.2. Crónica: 20-50% após >6 meses; \uparrow comum idosos, dador “mismatched” ou não familiar, GVHD aguda; ~ a doença autoimune com exantema malar, s. sicca, artrite, bronquiolite obliterante, degeneração ductos biliares e colestase; terapia com prednisona ou ciclosporina; resolve na maioria, mas pode levar 1-3 anos de terapia; TMP/SMX profilático pelo \uparrow risco infecção na GVHD.

26.5. Rejeição: por n^º \downarrow de células transplantadas, dano colheita/armazenamento, exposição a mielotóxicos pós-transplante, infecção CMV/HHV-6 ?; também por rejeição imune (regime imunossupressivo pré-SCT \downarrow intenso, SCT sem células T, “mismatch” HLA); terapêutica – remover mielotóxicos e G/GM-CSF; 2º SCT se refratário (após novo regime imunossupressivo com corticóides + ac anti-CD3).

26.6. Infecção: profilaxia com fluconazole e AB se granulócitos $<500/\mu\text{L}$; se HSV \oplus aciclovir profilático; <3 meses após SCT bactérias gram \oplus , fungos e vírus (CMV; prevenção com SCT CMV \ominus [seronegativo] ou ganciclovir profilático [se seropositivo]; foscarnet se infecção); TMP/SMX antes e depois SCT previne pneumonia *P. carinii*; risco infecção $\downarrow\downarrow$ após 3 meses excepto se GVHD crónica (necessitando imunossupressão crónica); manter TMP/SMX se imunossupressão e aciclovir até 1 ano pós-SCT.

27. DISFUNÇÃO PLAQUETÁRIA

(Vide [Hemorragia e Trombose](#))

27.1. Geral: $\frac{1}{3}$ plaquetas sequestradas baço, $\frac{2}{3}$ circulam durante 7-10 dias (normal 150-450.000/ μL); TPO regula produção (\downarrow n^º plaquetas \rightarrow \uparrow TPO).

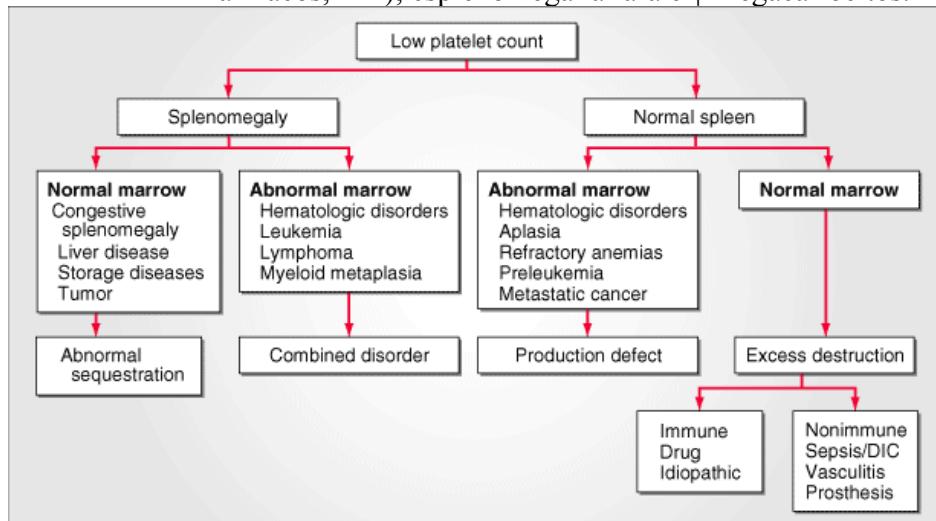
27.2. Trombocitopenia

27.2.1. Patofisiologia: por ↓ produção, ↑ sequestro esplénico ou ↑ destruição; por vezes pseudotrombocitopenia – artefacto colheita (EDTA).

↓ produção: afecta outras linhas → anemia e leucopenia; biópsia ou aspirado medular diagnosticam; causas mais comuns são aplasia, fibrose ou infiltração; iatrogénica por citotóxicos.

↑ sequestro: maioria por HTPortal ou infiltração esplénica; pode estar associada a disfunção medular (doenças hematológicas).

↑ destruição: por vasos anómalos, trombos, próteses vasculares; comum se vasculite, HUS, TTP, CID, destruição imune (infecção, fármacos, PTI); esplenomegalia rara e ↑ megacariócitos.



27.2.2. Fármacos: por depressão medular (agentes QT, álcool, tiazidas) ou imune (ABs, heparina; geralmente melhora 7-10 dias após paragem; por vezes pode requerer corticóides, plasmaferese, transfusão).

HIT: 10-15% tratados com UFH; pode ocorrer hemorragia ou trombose paradoxal; tipo I (aglutinação directa plaquetas) ou tipo II (imune; mais grave); reverte com paragem da heparina; LMWH tem ↓ incidência, mas em 80-90% há reacção cruzada com ac. formados; tratar com outro inibidor trombina (argatroban é fármaco escolha).

27.2.3. PTI

Aguda: trombocitopenia súbita e grave após infecção (sobretudo infecção respiratória alta; por vezes EBV, toxoplasmose, CMV, pródromo hepatite viral, infecção HIV precoce); comum na infância (90% da trombocitopenia imune pediátrica), rara em adultos (<10% da trombocitopenia pós-pubertal); 60% das crianças recupera em 4-6 semanas e >90% em 3-6 meses; exame medular exclui tratar-se de anemia aplásica, leucemia aguda ou tumor metastático.

Crónica: mais comum em adultos (♀3:1♂, maioria 20-40 anos); pode ser súbita (~aguda), mas geralmente indolente; ac anti-GpIIb/IIIa (anti-GpIb/IX ↓ comum); pedir ANA e exame medular para excluir LES e doença hematológica 1^{ária}; se adenopatias ou

espleno e/ou hepatomegalia, pedir serologias hepatites víricas, CMV, EBV, *Toxoplasma* e HIV.

Terapêutica: expectante excepto se <20.000 plaquetas ou hemorragia (corticóides geralmente controlam hemorragia, mas pode ser necessário Ig EV ou anti-RhD [WinRho]; esplenectomia urgente se grave/refractária); 50% adultos com PTI crónica respondem corticóides, mas maioria recorre após paragem → esplenectomia electiva (maioria dos cortico-dependentes e alguns dos cortico-refractários responde; se sem resposta excluir baço acessório [ausência de corpos de Howell-Jolly sugere, cintigrafia confirma] → imunossupressores se refractária (Ig EV ou anti-RhD só têm eficácia transitória); rituximab pode ser preferível a corticoterapia crónica (anti-CD20; suprime linfócitos B e portanto a produção de ac).

27.3. Alteração funcional: ao nível da adesão, agregação ou libertação de grânulos.

27.3.1. Doença de von Willebrand [vWD]

Etiologia: hereditária (AD excepto tipo III) ou adquirida (raro).

Epidemiologia: discrasia hemorrágica hereditária mais comum (0,2-1%)

Patofisiologia: vWF facilita adesão plaquetária e transporta factor VIII; vWF sintetizado por megacariócitos e células endoteliais → multímeros plasmáticos de vários pesos moleculares.

Clínica: ligeira (hemorragia pós trauma/cirurgia) ou grave (espontânea).

Laboratório: ↑ tempo hemorragia, ↓ [vWF] plasmático, ↓ actividade biológica vWF (medida através do cofactor bioscetina), ↓ actividade factor VIII.

Tipo I: o mais comum; ↓vWF ligeira/moderada; eletroforese normal.

Tipo II: ↓ comum; vWF disfuncional (níveis ~ normais); eletroforese anómala; tipo IIa (↓ formas de grande e médio peso molecular; secreção inapropriada ou destruição precoce;) e tipo IIb¹⁷ (↓ só das formas com grande peso molecular; ligação inapropriada às plaquetas formando agregados que são depois removidos [origina trombocitopenia ligeira]).

Tipo III: rara e grave; AR (geralmente progenitores com tipo I ligeira [heterozigóticos]); sem vWF detectável e factor VIII muito baixo (podem ter hemartroses).

Tipo IIn: defeito na ligação ao factor VIII → hemofilia ligeira (♀ e ♂).

Terapêutica: concentrado de factor VIII retém multímeros vWF e pode tratar todas as formas durante cirurgia ou após trauma; se menorragia recorrente suprimir menstruação com ACO; desmopressina ↑ níveis de vWF (útil no tipo I, testar no tipo II [vWF disfuncional] e ineficaz no tipo III).

vWD adquirida: ac anti-vWF (vWD grave após múltiplas transfusões; doenças autoimunes e lifoproliferativas) e tumores que adsorvem vWF (linfóides [macroglobulinemia de Waldenström e linfomas] ou outros [tumor Wilms]).

¹⁷ **vWD tipo plaquetário:** defeito plaquetário (mutação GpIb/IX que interage com vWF) simula tipo IIb.

- 27.3.2. Defeito membrana plaquetária: AR; causam hemorragia mucosa grave.
S. Bernard-Soulier: défice/disfunção GpIb/IX → ↓ adesão.
Trombastenia Glanzmann: défice/disfunção GbIIb/IIIa → ↓ agregação.
- 27.3.3. ↓ libertação grânulos: geralmente por AINEs (AAS é o mais comum e potente; irreversível [5-7 dias]); também genético (raro) e metabólica (disfunção urémica).
- 27.3.4. ↓ armazenamento: limitado plaquetas ou sistémico (Hermansky-Pudlak ou Chédiak-Higashi); por vezes ocorre se leucemia, s. mieloproliferativo, doença hepática, LES, após bypass.

28. PÚRPURAS VASCULARES

28.1. TTP

- 28.1.1. Etiologia: gravidez, metástases, mitomicina C, QT, HIV, ticlopidina.
- 28.1.2. Patofisiologia: lesão endotelial → libertação de pró-coagulantes (vWF) → trombos microvasculares hialinos de fibrina; deve-se a deficiência de metaloproteinase – *ADAMTS 13*, congénita (s. Upshaw-Shulman, AR, episódios recorrentes tipo-TTP) ou adquirida (mais comum; ac anti-*ADAMTS 13*).
- 28.1.3. Clínica: anemia hemolítica CoombsØ com esquizócitos, trombocitopenia, achados neurológicos difusos (não focais), disfunção renal, febre; achados neurológicos e renais apenas se trombocitopenia marcada (<30.000); início súbito, mas pode durar dias/semanas, por vezes meses; sinais neurológicos em >90% dos casos fatais; pode envolver coronárias (morte súbita); activação mínima coagulação (PT, aPTT, fibrinogénio, PDF estão ~normais); ANA⊕ em ~20%.
- 28.1.4. Terapêutica: exsanguinotransfusão ou plasmaferese com infusão plasma; por vezes curso crónico recorrente (plasmaferese manutenção; alguns doentes controlados apenas com corticoterapia).
- 28.1.5. Prognóstico: gravidade estimada pela anemia, trombocitopenia e LDH; maioria recupera com terapêutica, sem lesões residuais.

28.2. HUS: doença da infância precoce; febre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e IRA; doença febril pode anteceder (associada *E. coli* O157:H7, produtora de toxina tipo-*Shigella*); trombos hialinos só nos vasos renais; sem Δneurológicas (excepto pela uremia) e não relacionada com *ADAMTS 13*; sem coagulopatia consumo; diálise na IRA reduz mortalidade para 5% (↑ adultos); 10-50% ficam com lesão renal crónica.

28.3. HSP: em crianças e adultos jovens; pode ser precedido de infecção respiratória alta, faringite estreptocócica ou associada a alergia fármacos/alimentos; vasculite auto-limitada de pequenos vasos (lesões vasculares contêm IgA e C3) → exsudação e hemorragia; exantema tipo púrpura ou urticária, poliartralgias, dor abdominal tipo cólica, hematúria ([glomerulonefrite](#)); coagulação normal; raramente IRA fatal e em 5-10% nefrite crónica; corticóides aliviam sintomas, mas não alteram curso da doença.

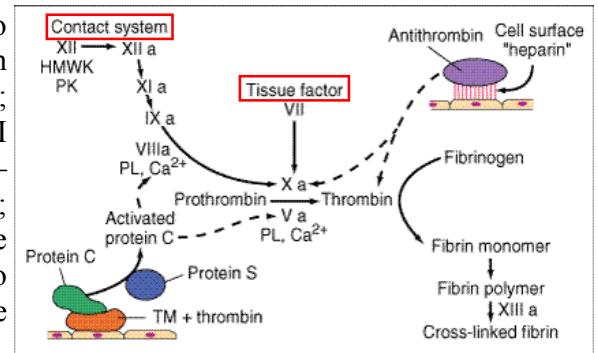
29. DISCRASIAS HEMORRÁGICAS

(Vide [Hemorragia e Trombose](#))

29.1. Défice factor VIII: hemofilia A

29.1.1. Geral: X-recessivo, 1/10.000 ♂.

29.1.2. Patofisiologia: factor VIII sintetizado no fígado e circula em complexo com vWF; sintomas se factor VIII <5% (grave se <1% – hemorragia espontânea; moderada 1-5%; ligeira se >5% – hemorragia pouco frequente e geralmente após trauma).



29.1.3. Clínica: hemorragia horas-dias após trauma e, se não tratada, pode durar dias → ↑ pressão tecidos → s. compartimental, congestão venosa (pseudoflebite) e isquemia nervosa; colecções podem formar massas calcificadas (s. pseudotumural); comum diagnóstico feito após parto por cefaloematoma extenso, mas se moderada pode só ser diagnosticada com o início marcha/gatinhar ou, se ligeira, na idade adulta; típico dor e edema em articulação carga (anca, joelho, tíbio-társica) – hemartrose → se recorrente, osteoartrite, fibrose articular, anquilose e eventual atrofia muscular; hematúria comum (maioria auto-limitada); complicações mais graves são hemorragia orofaríngea e hemorragia no SNC.

29.1.4. Laboratório: ↑ aPTT, com PT, tempo hemorragia e plaquetas normais.

29.1.5. Terapêutica: plasma fresco, concentrado de factor VIII e crioprecipitado; actualmente factor VIII recombinante ou purificado por ac monoclonais é preferido para minimizar risco infecção viral e exposição a proteínas plasma; factor VIII tem $\frac{1}{2}$ -vida 8-12h (infusão contínua ou, pelo menos, 2x/dia); desmopressina ↑ transitoriamente níveis factor VIII na hemofilia ligeira; se hemorragia precoce ou não complicada, infusão factor VIII até níveis 15-20% (cada unidade [1mL] ↑2%/kg); se extensa manter níveis 25-50% durante mínimo 72h e se grave (p. ex. SNC, cirurgia major) infusão longa (~2 semanas) mantendo níveis ≥50%; se procedimento dentário dose única factor VIII seguido de ácido ε-aminocapróico 4x/dia durante 3-4 dias (inibe activadores do plasminogénio), mas se procedimento major internar para infusão de factor VIII; infusões profiláticas de factor VIII se hemorragia recorrente.

29.1.6. Complicações: hepatite comum (actualmente risco é menor) e SIDA se produtos sanguíneos antes testes para HIV; ferropenia rara pois hemorragia é geralmente interna; por vezes anemia hemolítica Coombs \oplus ligeira por ac anti-A/B presentes em

concentrados pureza intermédia; 10-20% com hemofilia grave desenvolvem inibidores factor VIII aps múltiplas transfusões (maioria IgG que neutralizam factor VIII; tipo I ↑ título aps exposição – não dar factor VIII humano, mas sim porcino, complexos protrombina ou factor VIIa [activa factor X directamente]; tipo II têm baixo título constante – responde a ↑dose de factor VIII; indução de tolerância cara e pouco eficaz – usar na doença grave).

- 29.1.7. Rastreio: diagnóstico na gravidez por biópsia coriónica ou amniocentese.
29.1.8. ♀ portadoras: por vezes níveis <50%; menorragia e hemorragia pós trauma; raramente podem ser verdadeiras hemofílicas (síndrome de Turner e mosaicismo X0).

29.2. Défice factor IX: hemofilia B; X-recessivo, 1/100.000♂; clínica ~hemofilia A; tratamento com factor IX recombinante ou purificado; complicação acrescida de poder conter factores coagulação activados causando trombose e embolismo (adicionar heparina, voltar ao plasma fresco ?).

29.3. Défice factor XI: AR (Ashkenazi); fraca correlação entre níveis de factor XI e propensão hemorrágica; hemorragia espontânea/hemartroses raras; infusões diárias plasma (½-vida ~24h) se hemorragia.

29.4. Défice de outros factores coagulação

- 29.4.1. II, V, VII e X: muito raros; AR; pode ocorrer hemorragia espontânea, mas hemartroses raras; tratar com plasma fresco.
29.4.2. XII: ↑ aPTT (>100s), mas hemostase normal; não requer terapia.

29.5. Δ fibrinogénio: não causam geralmente hemorragia grave, excepto se cirurgia.

- 29.5.1. Afibrinogenemia: sem fibrinogénio detectável; episódios de hemorragia pouco frequente e ligeira; sem alteração genética major.

29.5.2. Disfibrinogenemia: mutação fibrinogénio geralmente AD (½ fibrinogénio normal e ½ anormal); ↑ligeiro PT, aPTT e disparidade entre níveis e função do fibrinogénio; assintomáticos ou hemorragia moderada; por vezes fibrinogénio mutado é pró-trombótico e noutros ↑ risco de aborto; também forma adquirida (doença hepática, hepatoma, SIDA, doenças linfoproliferativas).

29.6. Défice factor XIII: muito raro; hemorragia neonatal; por vezes ↓ cicatrização, ↑ risco hemorragia intra-cerebral, infertilidade (♂), aborto (♀); fármacos (isoniazida) podem simular ↓ factor XIII; infusão única de plasma fresco é eficaz (½-vida 14 dias).

29.7. Défice VitK: causas major são ↓ ingestão, má-absorção e doença hepatocelular; défice VitK ↓ factores complexo protrombina (II, VII, IX, X; proteínas C e S); factor VII e proteína C são 1^{os} a ↓ (têm ½-vida mais curta) → ↑PT com aPTT normal; depois ↓ outros factores → ↑aPTT; VitK parentérica restaura reservas e permite produção factores em 8-10h (mensal se causa de défice se mantiver); plasma fresco se hemorragia grave (correcção imediata); evitar concentrados complexo protrombina (risco trombose e hepatite).

29.8. Coagulação Intravascular Disseminada [CID]

- 29.8.1. Etiologia: várias causas, mas mais comuns são catástrofe obstétrica, metástases, trauma grave e sépsis bacteriana.
- 29.8.2. Patofisiologia: por libertação factor tecidual na circulação ou activação da coagulação por endotoxina (também ↑ produção factor tecidual) → trombos/embolos na microcirculação → consumo de pró-coagulantes e fibrinólise 2^{ária} → hemorragia
- 29.8.3. Clínica: hemorragia na maioria; por vezes trombose e embolismo com isquemia periférica; alguns têm Δ laboratoriais sem evidência de hemorragia ou trombose (sobretudo CID crónica e malignidade).
- 29.8.4. Laboratório: trombocitopenia, esquizócitos, ↑PT e aPTT, ↓ fibrinogénio (prediz hemorragia), ↑ PDFs (D-dímeros é mais específico).
- 29.8.5. Terapêutica: corrigir desencadeante, controlar sintoma major (hemorragia – plasma fresco e plaquetas [heparina controversa – reservar para hemorragia refractária]; trombose – anticoagular com heparina EV) e instituir profilaxia para prevenir CID crónica (heparina a longo prazo; não responde a varfarina).

29.9. Coagulopatia na DHC: hemorragia por lesão anatómica (varizes, UP, gastrite) exacerbada por defeito hemostático (trombocitopenia por hiperesplenismo; ↓VitK [↓reserva e ↓absorção por colestase]; ↓ síntese hepática de factores coagulação [VitK dependentes + fibrinogénio] e ↓ síntese de inibidores da coagulação [AT III, proteínas C e S] → predisposição para CID); TP prediz risco hemorragia; ↓↓ fibrinogénio sugere CID; dar VitK parentérica; corrigir défice factores coagulação com plasma fresco (evitar concentrado de complexo de protrombina e crioprecipitado – não contém todos os factores em falta, podem contar factores coagulação activados e têm risco contaminação de [SIDA, hepatite]).

29.10. Anticoagulantes circulantes: maioria IgG que interferem com coagulação; infusão plasma não corrige ↑ TP e/ou aPTT.

29.10.1. Específicos: em 15-20% dos doentes com hemofilia A ou B após infusão plasma; por vezes também em indivíduos normais; sobretudo para o factor VIII (hemofilia A, pós-parto, fármacos, LES, SIDA), mas pode ocorrer para qualquer factor; se hemorragia pode requerer infusão massiva de plasma, complexo protrombina activado, plasmaferese ou exsanguinotransfusão; imunossupressão crónica útil sobretudo indivíduos normais.

29.10.2. Inespecíficos: tipo-lúpico; ligam-se a fosfolípidos; avaliados através da actividade anticoagulante (anticoagulante lúpico) ou pela capacidade ligação ao complexo fosfolípido-cardiolipina (ac anticardiolipina); surgem sobretudo no LES, mas também em outras doenças e indivíduos normais; hemostase normal excepto se trombocitopenia ou défice protrombina concomitante (também imunes); podem

predispor para TE arterial e venoso e abortos 2º trimestre; risco trombose sobretudo em doentes com LES; não tratar se assintomático; anticoagulação crónica se trombose (controverso se trombose minor em doente sem LES) ou mais do que 1 aborto no 2º trimestre (sobretudo se LES).

30. DISCRASIAS TROMBÓTICAS

(Vide [Hemorragia e Trombose](#))

30.1. Geral: pesquisar défice AT, proteína C ou S e factor V Leiden se TE venoso sem predisponente claro, história familiar, <30 anos ou >1 episódio; após trombose iniciar heparina em todos → 3 meses varfarina (se ↓AT ou homozigóticos para factor V Leiden manter varfarina cronicamente [risco de recorrência elevado]; se défice proteína C ou S, heterozigóticos para factor V Leiden ou mutação protrombina, iniciar varfarina crónica só no 2º episódio); em todos (mesmo se assintomáticos) terapia substituição (plasma) ou heparina profilática se cirurgia ou trauma; evitar ACO nas ♀; fazer rastreio nos familiares.

Prevalência de discrasias trombóticas na trombose venosa	
Discrasia Trombótica	Prevalência
Factor V Leiden (Arginina 506 Glutamina)	12-40%
Hiperhomocisteinemia	10-20%
Protrombina G20210A	6-18%
Défice AT III e proteínas C e S	5-15%
Síndrome Anticorpos Anti-Fosfolípidos	10-20%

30.2. Défice AT: AD; ↑ risco de trombose se níveis AT <50%; maioria défice ligeiro (heterozigóticos); se trombose aguda tratar com heparina EV (há AT suficiente para servir de cofator) seguida de varfarina crónica.

30.3. Défice proteínas C e S: proteína C e S destroem factor Va e VIIIa (proteína C pode ainda ↑ fibrinólise); défice proteína C e S são idênticos (maioria AD; causa TVP e TEP recorrente); correlação entre níveis e clínica menos precisa que no défice AT; após trombose anticoagular com heparina → varfarina (↓ níveis proteína C e S [pode anular efeito anticoagulante] e tem risco de necrose cutânea no défice proteína C); infusão plasma periódica é preferível à varfarina na ↓ proteína C homozigótica.

30.4. Factor V Leiden: AD; resistência à proteína C activada (não ↑aPTT); mutação factor V^{506 Arg→Glu}; 3% da população é heterozigótica; pode ser responsável por 25% dos casos de TVP e TEP recorrente; heterozigotia ↑7x risco TE (risco ↑com idade; ACO/gravidez [↑15x risco]; risco é aditivo com outros defeitos [p. ex. défice proteína C ou S]); homozigotia ↑20x risco de TE.

30.5. Mutação protrombina: mutação (G20210A) ↑ 30% níveis protrombina → ↑ risco de trombose venosa e embolia; heterozigóticos responsáveis por ~18% casos com história familiar de TVP e 6% dos 1ºs episódios de TVP.

30.6. Δ fibrinólise: disfibrinogenemias pró-trombóticas (embora maioria cause discrasia hemorrágica), défice/anomalia plasminogénio (causa resistência à estrepto e urocinase), défice tPA e aumento PAI.

30.7. Outros: ↑ risco trombótico também na ICC, cancro metastático, cirurgia major, gravidez, obesidade, DM, doenças hematológicas (HPN, trombocitemia essencial, policitemia vera), lesão endotelial (homocistinúria¹⁸, Behçet, Kawasaki), fármacos (ACO, L-asparaginase, GM-CSF, tamoxifeno).

31. ANTIPLAQUETÁRIOS

(Diminuem mortalidade da doença vascular em 15% e eventos não fatais em 30%)

31.1. AAS: inactiva irreversivelmente COX 1 e 2 (impede síntese TXA₂); efeito em 1h e duram 1 semana ($\frac{1}{2}$ -vida da plaqueta); efeito antitrombótico mesmo em doses mínimas (30mg/dia); eficaz na terapêutica angina estável e instável, EAM, AIT, AVC e FA (mínimo recomendado 75-325mg/d); toxicidade GI e hemorragias.

31.2. Tienopiridinas: ticlopidina e clopidogrel inibem selectivamente agregação induzida pelo ADP; ticlopidina tem risco de toxicidade hematológica (nomeadamente TTP); clopidogrel raramente causa TTP, tem boa absorção, ação anti-agregante 2h após toma, estável após 4-7 dias e efeito dura 7 dias; clopidogrel ligeiramente melhor que AAS na redução de eventos isquémicos em doentes com AVC ou EAM recente (sobretudo naqueles com doença arterial periférica sintomática); AAS + clopidogrel melhor que AAS isolado após SCA.

31.3. Antagonistas GpIIb/IIIa: abciximab, eptifibatide e tirofibam; EV >>> PO.

32. ANTICOAGULANTES

32.1. UFH: potencia ação da AT (inactiva factor Xa e trombina); via EV ou SC; semi-vida ↑ com dosagem; removida pelo SRE, metabolizada no fígado e excretada pelo rim; resistência “verdadeira” à heparina por ligação inespecífica da heparina a leucócitos, células endoteliais ou proteínas de fase aguda (respostas anticoagulante [aPTT] e antitrombótica [actividade anti-factor Xa] inadequadas); resistência “aparente” por níveis ↑ de factor VIII (aPTT normal, mas actividade anti-factor Xa é terapêutica); parar se aPTT excessivo (UFH tem semi-vida apenas 1-2h) ou dar sulfato protamina se hemorragia (por vezes anafilaxia e risco hemorragia paradoxal se excessiva); aPTT pode não ser fiável se trombose por anticoagulante lúpico (usar método anti-factor Xa ou preferir LMWH); CI se hemorragia, história HIT, alergia a UFH ou produtos porcinos.

32.2. LMWH: também se liga à AT, mas actividade sobretudo anti-factor Xa (aPTT não monitoriza); tem ↑ biodisponibilidade, ↓ ligação inespecífica e

¹⁸ **Homocistinúria:** ↑ risco trombose venosa e arterial (AVC, EAM); aspecto Marfinóide; défice VitB₁₂ ocorre em 30% das pessoas >70 anos e pode levar a ↑ níveis de homocisteína.

semi-vida não dose dependente (1-2x/d, SC, dose varia só com peso [não dar se obesidade mórbida] e função renal [se IR espacar administração]); pode causar ↑ reversível das transaminases (tal como a UFH), mas tem ↓ risco de HIT e osteopenia; apenas parcialmente (~60%) inactivada pelo sulfato de protamina.

32.3. Heparinóides: danaparinóide (mistura de sulfatos de heparano, dermatano e condroitina) com ratio actividade anti-factor Xa:AT >22:1; ½-vida (24h) e potencial de reactividade cruzada com heparina.

32.4. Pentassacáridos: fondaparinaux é inibidor selectivo indirecto do factor Xa; administrado via SC; não requer monitorização; eliminação prolongada se IR, >75 anos, <50kg; usado sobretudo na profilaxia do TE em cirurgia ortopédica; ↓ risco de HIT que UFH e LMWH; idraparinaux tem ½-vida 130h (1x/semana).

32.5. Inibidores directos da trombina [DTIs]: fármacos de escolha na HIT.

32.5.1. Lepirudina: DTI irreversível; sem reacção cruzada com heparina; ½-vida curta (1,5h); SC; inactiva trombina no coágulo; monitorizada por aPTT (1,5-2,5); ↓>50% mortalidade e risco TE/amputação se HIT; não tem antídoto, muito sensível à função renal e em 40% ac. anti-hirudina (não inactiva, mas ↓ excreção renal).

32.5.2. Argatroban: DTI reversível; inibe produção fibrina e activação plaquetas e factores V, VII e XIII pela trombina livre e no coágulo; sem reacção cruzada com heparina; metabolismo hepático e excreção biliar (↓ dose se doença hepática); semi-vida 40h; ↓ mortalidade e risco TE/amputação na HIT; aPTT alvo 1.5-3, mas também altera TP (torna difícil introdução da varvarina).

32.5.3. Bivalirudina: DTI reversível, ½-vida curta (25 minutos); usada sobretudo durante PCI (mesma eficácia e mais segura que heparina).

32.5.4. Ximelagatran: DTI oral administrado em dose fixa, sem necessitar de monitorização e sem interacções com fármacos/alimentos; rápida absorção (15-30min) e conversão para forma activa (melagatran; pico 1-2h); eliminação renal; inibe activação factores coagulação e plaquetas pela trombina (livre e no coágulo); por vezes alteração função hepática reversível.

32.6. Varfarina

32.6.1. Acção: ↓ redutase VitK → ↓ activação factores II, VII, IX, X e proteínas C/S.

32.6.2. Cinética: ½-vida ~36h; dosagem influenciada pelas reservas de VitK, função hepática, co-morbilidades, presença mutação P450 C29 ou outros fármacos (metabolizados via CYP450, que impeçam ligação à albumina, dificultem absorção GI ou alterem flora GI).

32.6.3. Monitorização: PT (avalia factores II, VII e X) monitoriza anticoagulação; demora 4-5 dias até ser terapêutico (pois factores II e X têm ½-vida >2 dias; PT pode ↑ logo no 1º dia pela ↓ factor VII, que tem ½-vida mais curta [4-6h]); altas doses de impregnação podem causar ↓ rápida do factor VII, atraso na estabilização do PT e ↓ proteína C (risco necrose cutânea); INR alvo 2-3 (INR 2,5-3,5 se válvula protésica e

profilaxia de EAM recorrente; INR <2 se profilaxia 1^{ária}); INR pouco fiável se LES pois pode haver ↑PT de base.

32.6.4. Riscos: hemorragia associada a INR>3, lesão GI, terapia antiplaquetária, HTA, doença renal e cerebrovascular; CI na gravidez, sobretudo entre 6-12^a semanas¹⁹; necrose cutânea na 1^a semana por ↓ proteína C; raramente pode causar ateroembolismo (síndrome “dedo azul”).

33. FIBRINOLÍTICOS

33.1. Estreptoquinase: plasminolítica apenas se complexada com plasminogénio; não é fibrina selectiva; ½-vida ~20 minutos; até 6% de reacções alérgicas (anafilaxia em ~0,1%); se exposição prévia a estreptoquinase ou infecção estreptocócica, podem ter ac que neutralizem a sua acção; usada sobretudo na trombose venosa, EAM, trombose associada cateter central.

33.2. Urocinase: uPA; não é fibrina selectiva; ½-vida ~20 minutos; usada na TVP, TEP, EAM, trombose arterial periférica e cateteres ocluídos.

33.3. rtPA: tPA recombinante; específica para fibrina *in vitro*, mas produz estado lítico *in vivo*; ½-vida ~5 minutos; usada na TVP, TEP, EAM, AVC isquémico e cateteres ocluídos.

33.4. Variantes tPA: reteplase (rPA) e tenecteplase (TNK-rtPA); maior ½-vida que tPA (~15 minutos) permitem administração por bólus no EAM

33.5. Risco hemorrágico: associado a ↑idade, sexo ♀, raça negra, TAS≥140 e TAD≥100, história de AVC, tPA >1,5mg/kg e ↓peso corporal; especificidade para plasminogénio complexado com fibrina deveria ↓ risco hemorrágico, mas sem suporte pela evidência actual; fibrinólise por bólus facilita lise pequenos trombos (EAM), mas infusão contínua preferível se trombos grandes (periféricos).

¹⁹ **Embriopatia pela varfarina:** hipoplasia nasal e ponteado epifisiário.

ANEXO

1. IMUNOSSUPRESSORES

(Feito com base nos capítulos sobre transplantes hepático, renal, cardíaco e pulmonar)

1.1. Corticóides

- 1.1.1. Acção: ↓ libertação IL-6 e IL-1.
- 1.1.2. Efeitos 2^{ários}: HTA, ↑ glicemia, retenção hídrica, estrias, redistribuição da gordura corporal, pancreatite hemorrágica, cataratas, osteoporose, osteonecrose [não dose dependente], miopatia, perturbações emocionais; ↓ cicatrização e ↑ risco infecção; linfopenia por sequestro.

1.2. Azatioprina e 6-Mercaptopurina [6-MP]

- 1.2.1. Acção: análogos das purinas; inibe síntese DNA e/ou RNA.
- 1.2.2. Metabolismo: hepático; ↓ dose se associação com allopurinol (evitar).
- 1.2.3. Efeitos 2^{ários}: bem tolerados; pancreatite 3-4%, supressão medular dose dependente, hepatite, exantema, febre, náuseas; ↑ doenças linfoproliferativas.

1.3. Micofenolato Mofetil

- 1.3.1. Acção: inibidor não nucleosídeo do metabolismo das purinas; semelhante à azatioprina / 6-MP (mais potente; frequentemente preferido).
- 1.3.2. Efeitos 2^{ários}: supressão medular mínima, queixas gastrointestinais.

1.4. Ciclosporina

- 1.4.1. Acção: inibidor da calcineurina; inibe activação precoce células T (↓ IL-2), mas também células B.
- 1.4.2. Efeitos 2^{ários}: sobretudo nefrotóxica (dose-dependente); também HTA, hiperplasia gengival, hirsutismo, parestesias, tremores, cefaleias, hipercaliemia, intolerância à glicose, alterações electrolíticas, convulsões; ↑ doenças linfoproliferativas.

1.5. Tacrolimus: FK506; macrólido.

- 1.5.1. Acção: ~ à ciclosporina mas 10-100x mais potente; melhor absorção oral.
- 1.5.2. Efeitos 2^{ários}: padrão ~ à ciclosporina, mas mais tóxico; sobretudo nefro e neurotoxicidade; DM ↑ comum, mas não causa hirsutismo e hiperplasia gengival; ↑ risco de doenças linfoproliferativas.

1.6. OKT3

- 1.6.1. Acção: ac. monoclonal anti-células T (CD3+); rápido e potente (rejeição aguda resistente aos corticóides).
- 1.6.2. Efeitos 2^{ários}: febre transitória, tremor, diarreia; ↑ risco infecção (↑ CMV – profilaxia ganciclovir ?), doenças linfoproliferativas.

1.7. Metotrexato

- 1.7.1. Acção: ↓ síntese DNA e IL-1.
- 1.7.2. Efeitos 2^{ários}: leucopenia, fibrose hepática, pneumonite hipersensibilidade (rara, mas grave); contra-indicado na gravidez.

1.8. Globulina Anti-Linfócito [ALG]: ac. anti-linfócitos T.

1.9. 6-Tioguanina: semelhante à azatioprina / 6-MP.

1.10. Infliximab: anti-TNF; risco de Ac. Anti-Infliximab.

- 1.11. Natalizumab:** previne migração leucócitos.
- 1.12. Daclizumab e Basiliximab:** bloqueiam IL-2.
- 1.13. Talidomida:** efeito anti-TNF.
- 1.14. Rapamicina:** inibidor tardio da activação das células T.
- 1.15. Sirolimus:** macrólido; inibe células T (\downarrow IL-2).

2. SIGLAS E ACRÓNIMOS

#	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z
#																										
α_1 AT																										
α_1 -Antitripsina																										
Δ AG																										
Incremento do Anion Gap																										
2,3-BPG																										
A																										
aa																										
Aminoácidos																										
AAS																										
Ácido Acetilsalicílico																										
AB																										
Antibiótico / Antibioterapia																										
ABPA																										
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica																										
Ac																										
Anticorpo																										
ACE																										
Enzima Conversor da Angiotensina																										
ACMV																										
Assist Control Mode Ventilation																										
ACO																										
Anticonceptivos Orais																										
AD																										
Autossómico Dominante / Aurícula Direita																										
ADA																										
Adenosina Deaminase																										
ADC																										
Adenocarcinoma																										
ADH																										
Hormona Anti-Diurética																										
ADNAse																										
Anti-DNAse																										
ADO																										
Antidiabéticos Orais																										
ADPKD																										
Doença Renal Poliquística Autossómica Dominante																										
ADT																										
Antidepressivo Tricíclico																										
AE																										
Aurícula Esquerda																										
aFL																										
Anticorpos Antifosfolípidos																										
AFP																										
α -Fetoproteína																										
AG																										
Ácido Gordo / Anion Gap																										
Ag																										
Antigénio																										
AGE																										
Produtos Avançados de Glicosilação Não Enzimática																										
AINE																										
Anti Inflamatório Não Esteróide																										
AIP																										
Pneumonite Intersticial Aguda																										
AIT																										
Acidente Isquémico Transitório																										
ALG																										
Globulina Anti-Linfocito																										
ALI																										
Lesão Pulmonar Aguda																										
ALK																										
Cinase do Linfoma Anaplástico																										
AMA																										
Anticorpos Anti-Mitocondria																										
ANA																										
Anticorpos Antinucleares																										
ANCA																										
Ac. Anti-Citoplasma do Neutrófilo																										
ANP																										
Péptido Natriurético Auricular																										
Ao																										
Aorta / Válvula Aórtica																										
Ao \cap																										
Crossa da Aorta																										
Ao \uparrow																										
Aorta Torácica Ascendente																										
Ao \downarrow																										
Aorta Torácica Descendente																										
APC																										
Complexo Prematuro Auricular / Célula Apresentadora de Antigénio																										

CBP	Cirrose Biliar Primária	E	
CCK	Colecistocinina	EA	Espondilite Anquilosante
CCPD	Diálise Peritoneal Cíclica Contínua	EAP	Edema Agudo do Pulmão
CCR	Cancro Colo-Rectal	EBV	Vírus Epstein-Barr
CCT	Carcinoma de Células de Transição	ECA	Enzima Conversor Angiotensina
CDI	Cardioversor Desfibrilhador Implantável	ECD	Exames Complementares de Diagnóstico
CDI	Diabetes Insípidus Central	ECF	Fluído Extra-Celular
CE	Concentrado Eritrócitário	EDA	Endoscopia Digestiva Alta
CFTR	Regulador da Conductância Transmembranar para a FQ	EEI	Esfíncter Esofágico Inferior
CGD	Doença Granulomatosa Crónica	EES	Esfíncter Esofágico Superior
CHART	Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy	EMC	Crioglobulinemia Mista Essencial
CHC	Carcinoma Hepatocelular	EMG	Electromiograma
CI	Contra-Indicada / Complexo Imune	EP	Edema Pulmonar
CIA	Comunicação Intra-Auricular	EPO	Eritropoetina
CID	Coagulação Intravascular Disseminada	ESBL	β-Lactamases de Espectro Alargado Mediadas por Plasmídeo
CIS	Carcinoma In Situ	ESRD	End-Stage Renal Disease
CIV	Comunicação Intra-Ventricular	ETE	Esfínterectomia Endoscópica
CMHG	Concentração Média Hemoglobina Globular	EV	Endovenoso
CMV	Citomegalovírus	F	
COP	Pneumonia em Organização Criptogénica	FA	Fibrilhação Auricular
COX	Ciclooxygenase	FAB	French-American-British Cooperative Study Group
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure	FC	Frequência Cardíaca
CPPS	Síndrome Dor Pélvica Crónica	FE	Fracção de Ejecção
CPRE	Colangiopancreatografia Endoscópica	FEF _{25-75%}	Débito Expiratório Forçado entre 25%-75% da FVC
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética	FE _{HCO3}	Excreção Fracional de Bicarbonato
CR	Remissão Completa	FE _{Na}	Excreção Fracional de Sódio
CRH	Hormona Libertadora de Corticotropina	FEV ₁	Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo
CRRT	Terapia de Substituição Renal Contínua	FID	Fossa Ilíaca Direita
CSF	Fluido Cerebroespinal	FiO ₂	Fração da Concentração de Oxigénio Inspirado
CU	Colite Ulcerosa	FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
CVVH	Hemofiltração Veno-Venosa Contínua	FPGN	Glomerulonefrite Focal Proliferativa
CVVHD	Hemodiafiltração Veno-Venosa Contínua	FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
D			
DAH	Hemorragia Alveolar Difusa	FQ	Fibrose Quística
DC	Doença Crohn	FR	Factor Reumatóide / Frequência Respiratória
DCM	Cardiomiotropia Dilatada	FSGS	Glomeruloesclerose Focal e Segmentar
DHC	Doença Hepática Crónica	FV	Fibrilhação Ventricular
DI	Diabetes Insípidus	FVC	Capacidade Vital
DII	Doença Inflamatória Intestinal	G	
DIP	Pneumonite Intersticial Descamativa	G6PD	Desidrogenase da Glicose 6-Fosfato
D _L CO	Capacidade Difusão Pulmonar CO	GBM	Membrana Basal Glomerular
DM	Diabetes Mellitus	G-CSF	Factor Estimulante de Colónias Granulocíticas
DMID	Diabetes Mellitus Insulino Dependente	GEA	Gastrenterite Aguda
DMNID	Diabetes Mellitus Não Insulino Dependente	GFR	Taxa de Filtração Glomerular
DNI	Dinitrato de Isossorbido	GI	Gastrointestinal
DPGN	Glomerulonefrite Difusa Proliferativa	Glc	Glicemia
DPN	Dispneia Paroxística Nocturna	GM-CSF	Factor Estimulante de Colónias Granulocíticas e Monocíticas
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	GN	Glomerulonefrite
DQM	Doença quística medular	GPI	Glicosilfosfatidilinositol
DRC	Doença Renal Crónica	GS	Glomeruloesclerose
DST	Doença Sexualmente Transmissível	GV	Glóbulos Vermelhos
DTI	Inibidor Directo da Trombina		

GVHD	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro	K	
GVT	Enxerto Versus Tumor	L	
H			
Hb	Hemoglobina	LAD	Défice Adesão Leucocitário
HBIG	Hepatitis B Immune Globulin	LAM	Linfoangioleiomiomatose
HBP	Hipertrofia Benigna da Prostata	LBBB	Bloqueio de Ramo Esquerdo
HC	Hidrato de Carbono	LCDD	Doença Deposição Cadeias Leves
HCL	Tricoleucemia (Hairy Cell Leukemia)	LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
HCM	Cardiomiopatia Hipertrófica	LES	Lúpus Eritematoso Sistémico
Hct	Hematócrito	LGL	Linfócitos Grandes Granulares
HDA	Hemorrágia Digestiva Alta	LH	Linfoma Hodgkin / Hormona Luteinizante
HDB	Hemorrágia Digestiva Baixa	LLA	Leucemia Linfóide Aguda
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade	LLC	Leucemia Linfóide Crónica
HELLP	Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets	LMA	Leucemia Mielóide Aguda
HF	Insuficiência Cardíaca	LMC	Leucemia Mielóide Crónica
HGM	Hemoglobina Globular Média	LMMC	Leucemia Mielomonocítica Crónica
HHT	Homoharringtonine	LMWH	Heparina Baixo Peso Molecular
HHV	Vírus Herpes Humano	LNH	Linfoma Não Hodgkin
HIDA	Ácido Iminodiacético	LPS	Lipopolissacáridos
HIT	Trombocitopenia Induzida pela Heparina	M	
HIVAN	Nefropatia Associada ao HIV	MAC	Complexo <i>Mycobacterium avium</i>
HMGCoAR	Redutase da HMG CoA	MAO	Secreção Ácida Estimulada
HNPCC	Cancro Colorrectal Hereditário Não Polipóide (S. de Lynch)	MAPA	Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial
HP	<i>Helicobacter pylori</i>	MAT	Taquicardia Auricular Multifocal
HPN	Hemoglobínuria Paroxística Nocturna	MCD	Doença de Lesão Mínima
HSP	Púrpura Henoch-Schönlein	MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
HSV	Vírus Herpes Simplex	MDS	Mielodisplasia
HTA	Hipertensão Arterial	MELD	Model of End-stage Liver Disease
HTG	Hipertensão Glomerular	MEN	Multiple Endocrine Neoplasia
HTLV-1	Human T Cell Lymphotropic Virus tipo 1	MEP	Pressão Expiratória Máxima
HTP	Hipertensão Portal / Hipertensão Pulmonar	MGN	Glomerulonefrite Membranoproliferativa
HUS	Síndrome Hemolítico Urémico	MGP	Glomerulopatia Membranosa
HVA	Vírus Hepatite A	MGUS	Monoclonal Gammopathy of Uncertain Significance
HVB	Vírus Hepatite B	MI	Membro Inferior
HVC	Vírus Hepatite C	MIP	Pressão Inspiratória Máxima
HVD	Vírus Hepatite D / Hipertrofia Ventricular Direita	MM	Mieloma Múltiplo
HVE	Vírus Hepatite E / Hipertrofia Ventricular Esquerda	MNI	Mononitrato de Isossorbido
HVPG	Gradiente Pressão Venosa Hepática	MP	Mercaptoperina
HVPG	Gradiente da Pressão Venosa Hepática	MPGN	Glomerulonefrite Mesangiproliferativa
I			
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva	MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina
ICF	Fluído Intra-Celular	MS	Membro Superior
IFN	Interferão	MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Sensível à Meticilina
IGF	Insulin-Like Growth Factor	N	
ILD	Doença Pulmonar Intersticial	NDI	Diabetes Insípidus Nefrogénica
IPI	Índice Prognóstico Internacional	NEMO	NF-κB Modulador Essencial
IR	Insuficiência Renal	NIPD	Diálise Peritoneal Intermitente Nocturna
IRA	Insuficiência Renal Aguda	NIPPV	Non Invasive Positive Pressure Ventilation
IRAK4	Cinase 4 Associada ao Receptor da IL-1	NK	Célula Natural Killer
IRC	Insuficiência Renal Crónica	NOS	Oxido Nítrico Sintase
J		NPH	Nefronoptise
JPC	Complexo Prematuro Juncional	NSCLC	Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células
JVP	Pulso Venoso Jugular	NSIP	Pneumonite Intersticial Não Específica

NSTEMI	EAM sem Elevação ST
NTA	Necrose Tubular Aguda
NTBE	Endocardite Trombótica Não Bacteriana
NTG	Nitroglicerina
O	
OLD	Oxigenoterapia de Longa Duração
OS	Estalido de Abertura
P	
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAF	Polipose Adenomatosa Familiar do Côlon
PAH	Hipoventilação Alveolar Primária
PAI	Inibidor do Activador do Plasminogénio
PAM	Pressão Arterial Média
PAN	Poliartrite Nodosa
Pa _{O₂}	Pressão Arterial O ₂
PA _{O₂}	Pressão Alveolar O ₂
PAP	Proteinose Alveolar Pulmonar
PAP	Pressão Artéria Pulmonar
PAS	Pressão Arterial Sistólica / Ácido Periódico de Schiff
PCH	Hemoglobinúria Paroxística pelo Frio
PCI	Intervenção Coronária Percutânea
PCV	Pressure-Control Ventilation
PCWP	Pressão de Encravamento Capilar Pulmonar
PDF	Produtos de Degradação da Fibrina
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PEF	Débito Expiratório Máximo
PET	Tumor Endócrino Pancreático / Tomografia por Emissão de Positões
PFIC	Colestase Intrahepática Familiar Progressiva
PFR	Provas de Função Respiratória
PGN	Glomerulonefrite Proliferativa
PI	Inibidor Protease
PIC	Pressão Intracraniana
PKD	Doença Renal Poliquística
PL	Punção Lombar
PLCH	Histiocitose Pulmonar de Células de Langerhans
PMF	Fibrose Massiva Progressiva
PMN	Polimorfonucleares
PO	<i>Per Os</i>
PPI	Inibidor Bomba Protões
PPT	Parto Pré-Termo
PRCA	Aplasia Pura Glóbulos Vermelhos
PSB	Protected Specimen Brush
PSV	Pressure-Support Ventilation
PT	Tempo de Protrombina
PTCA	Angioplastia Coronária Transluminal Percutânea
PTH-rP	Péptido Relacionado com a PTH
PTI	Púrpura Trombocitopénica Idiopática
PUVA	Psoraleno e Radiação Ultra-Violeta A
PVC	Pressão Venosa Central
PVM	Prolapsos Válvula Mitral
Q	

QT	Quimioterapia
R	
RA	Anemia Refractária
RAEB	Anemia Refractária com Excesso de Blastos
RAEB-t	Anemia Refractária com Excesso de Blastos em Transformação
RARS	Anemia Refractária com Sideroblastos em Anel
RBBB	Bloqueio de Ramo Direito
RCC	Carcinoma de Células Renais
RCM	Cardiomiopatia Restritiva
RDW	Red Cell Distribution Width
REM	Movimento Ocular Rápido
RGE	Refluxo Gastroesofágico
RHA	Ruídos Hidro-Aéreos
RN	Recém-Nascido
ROS	Espécies Reactivas de Oxigénio
rPA	Reteplase
RPGN	Glomerulonefrite Rapidamente Progressiva
RRT	Terapia de Substituição Renal
RS	Ritmo Sinusal
RT	Radioterapia
RTA	Acidose Tubular Renal
rtPA	Activador do Plasminogénio Tecidual Recombinante
RTUP	Ressecção Transuretral da Próstata
RTUP	Ressecção Trans-Uretral Próstática
RV	Volume Residual
RV	Resposta Ventricular
S	
SAAG	Gradiente Sero-Ascítico de Albumina
SAM	Movimento Sistólico Anterior
SC	Subcutâneo
SCA	Síndrome Coronário Agudo
SCA	Síndrome Coronário Agudo
SCLC	Cancro do Pulmão de Pequenas Células
SCT	Transplante de Células Estaminais
SIADH	Síndrome Secreção Inapropriada de Hormona Anti-Diurética
SIMV	Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation
SIRS	Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica
SL	Sublingual
SLA	Antígeno Solúvel Hepático
SMX	Sulfametoxazol
SNA	Sistema Nervoso Autónomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNG	Sonda Nasogástrica
SNPS	Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona
SRE	Sistema Retículo Endotelial
SSRI	Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina

STEMI	EAM com Elevação ST	UCE	Unidade de Concentrado Eritrocitário
SV	Supraventricular	UD	Úlcera Duodenal
T			
T/S	“Type and Screen”	UDCA	Ácido Ursodesoxicólico
TA	Tensão Arterial	UFH	Heparina Não Fracionada
TB	Tuberculose	UG	Úlcera Gástrica
TC	Tomografia Computorizada	UGT1A1	UPD-Glucuronosil Transferase A1
TCD	Túbulo Contornado Distal	UIP	Pneumonite Intersticial Usual
TCE	Traumatismo Crânio-Encefálico	UMA	Unidades Maço-Ano
TCP	Túbulo Contornado Proximal	UP	Úlcera Péptica
TE	Tromboembolia	uPA	Activador do Plasminogénio Urinário (Urocinase)
TEE	Ecocardiograma Trans-Esófágico	URR	Razão de Redução da Ureia
TEP	Tromboembolia Pulmonar	UTI	Infecção Trato Urinário
TFPI	Factor Inibidor da Via do Factor Tecidual	V	
TG	Triglicérido	VATS	Cirurgia Torácica Vídeo-Assistida
THF	Tetrahidrofolato	VC	Capacidade Vital
THS	Terapêutica Hormonal de Substituição	VCI	Veia Cava Inferior
TIBG	Total Iron Binding Capacity	VCS	Veia Cava Superior
TIMI	Trombólise no Enfarte Miocárdio	VD	Ventriculo Direito
TLC	Capacidade Pulmonar Total	VE	Ventriculo Esquerdo
TLC	Mudanças Terapêuticas Estilo Vida	VEGF	Factor de Crescimento do Endotélio Vascular
TMP	Trimetropim	VGM	Volume Globular Médio
TNF	Factor de Necrose Tumoral	VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
TNK	Tenecteplase	VPC	Complexo Prematuro Ventricular
TNK-rtPA	Tenecteplase	VSR	Vírus Sincicial Respiratório
tPA	Activador do Plasminogénio Tecidual	vWD	Doença de von Willebrand
TPN	Alimentação Parentérica Total	vWF	Factor de von Willebrand
TPO	Trombopoietina	VZV	Vírus Varicella-Zoster
TPSV	Taquicardia Supra-Ventricular Paroxística	W	
TSA	Teste Sensibilidade Antibiótica	WDHA	Diarreia Aquosa, Hipocaliemia e Acloridrnia
TSH	Hormona Tirotrófica Hipofisária	WPW	Wolff-Parkinson-White
TTE	Ecocardiograma Trans-Torácico	X	
TTKG	Gradiente da Concentração de Potássio Transtubular	Y	
TPP	Púrpura Trombótica Trombocitopénica	Z	
TV	Taquicardia Ventricular	ZES	Síndrome Zollinger-Ellison
U			
UAG	Anion Gap Urinário		