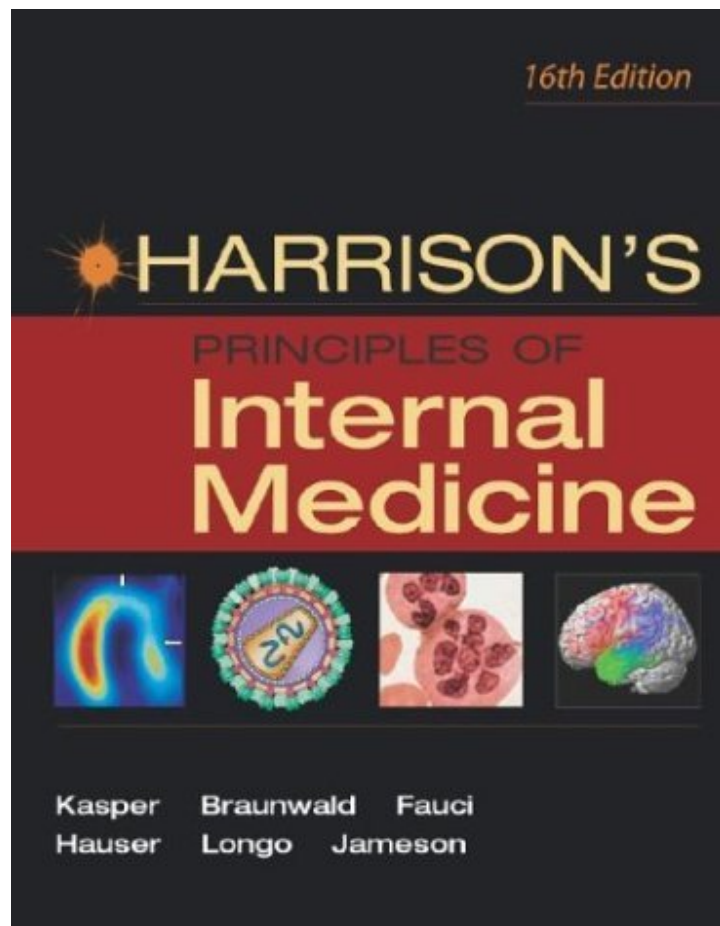


RESUMO

Gastroenterologia – Nefrologia – Cardiologia – Pneumologia – Hematologia



Elaborado por:
Gonçalo Oliveira Ramos

ÍNDICE

1. Náusea e Vômito _____	6	42. Hepatite Autoimune / Idiopática _____	32
2. Diarreia _____	6	43. Hepatite Tóxica _____	33
3. Hemorragia Digestiva _____	7	44. Doença Hepática Alcoólica _____	35
4. Ascite _____	7	45. Cirrose Alcoólica _____	35
5. Endoscopia Digestiva _____	7	46. Cirrose Pós-Hepatite e Criptogénica _____	36
6. Disfagia _____	8	47. Cirrose Biliar Primária _____	36
7. Refluxo Gastro-Esofágico _____	9	48. Cirrose Biliar Secundária _____	36
8. Esofagite _____	9	49. Cirrose Cardíaca _____	37
9. Divertículos Esofágicos _____	9	50. Complicações da Cirrose Hepática _____	37
10. Anéis e Membranas Esofágicas _____	10	51. Outras Doenças Hepáticas _____	39
11. Úlcera Péptica _____	10	52. Transplante Hepático _____	40
12. Síndrome de Zollinger-Ellison _____	13	53. Litíase Biliar _____	42
13. Gastropatia de Stress _____	14	54. Colecistite _____	43
14. Gastrite _____	14	55. Coledocolitíase _____	44
15. Doença de Ménétrier _____	15	56. Outras Alterações Vias Biliares _____	45
16. Absorção e Digestão de Nutrientes _____	15	57. Colangite Esclerosante _____	45
17. Avaliação Má-Absorção _____	16	58. Avaliação da Doença Pancreática _____	46
18. Doença Celiaca _____	16	59. Pancreatite Aguda _____	46
19. Sprue Tropical _____	17	60. Pancreatite Crónica _____	48
20. Intestino Curto _____	17	61. Outras Doenças Pancreáticas _____	48
21. Proliferação Bacteriana Intestinal _____	18	62. Cancro Esofágico _____	49
22. Doença de Whipple _____	18	63. Adenocarcinoma Gástrico _____	49
23. Enteropatia com Perda Proteica _____	18	64. Linfoma Gástrico Primário _____	50
24. Doença Inflamatória Intestinal _____	18	65. Sarcoma Gástrico (GIST) _____	50
25. Síndrome do Cólon Irritável _____	21	66. Cancro Colo-Rectal _____	50
26. Febre Mediterrânica Familiar _____	22	67. Tumores do Delgado _____	52
27. Diverticulose _____	22	68. Cancro do Anús _____	53
28. Insuficiência Vascular Mesentérica _____	23	69. Tumores Benignos Hepato-Biliares _____	53
29. Patologia Ano-Rectal _____	23	70. Tumores Malignos Hepato-Biliares _____	53
30. Oclusão Intestinal Aguda _____	24	71. Cancro do Pâncreas _____	55
31. Apendicite _____	25	72. Tumores Neuroendócrinos _____	55
32. Alcoolismo _____	25	73. Hemocromatose _____	58
33. Avaliação da Doença Hepática _____	26	1. Definições _____	59
34. Hiperbilirrubinemia _____	26	2. Balanço Hidro-Electrolítico _____	59
35. Hepatite Aguda – Aspectos Comuns _____	27	3. Diabetes Insipidus _____	61
36. Hepatite A _____	28	4. Equilíbrio Ácido-Base _____	61
37. Hepatite B _____	28	5. Acidose Metabólica _____	61
38. Hepatite D _____	30	6. Alcalose Metabólica _____	62
39. Hepatite C _____	31	7. Acidose Respiratória _____	63
40. Hepatite E _____	32	8. Alcalose Respiratória _____	63
41. Hepatite Crónica – Aspectos Comuns _____	32	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 Bacinete 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 Mítral _____	106	6. Pneumonia Eosinofílica _____	143
13. Regurgitação Mítral _____	106	7. Doenças Pulmonares Ambientais _____	144
14. Prolapso da Válvula Mítral _____	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. Esplenomegalia _____	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 Aplástica _____	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), 16ª edição. Dele constam os cinco temas abordados no exame, nomeadamente:

- **Gastroenterologia** (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 considereei supérfluos (o que não significa que o júri da prova concorde comigo!) e outros que, sendo importantes, considereei 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!!!**



GASTROENTEROLOGIA

1. NÁUSEA E VÔMITO

	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 (ondaserton)	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 / Canabíoides	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* enterotoxigenica).

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.

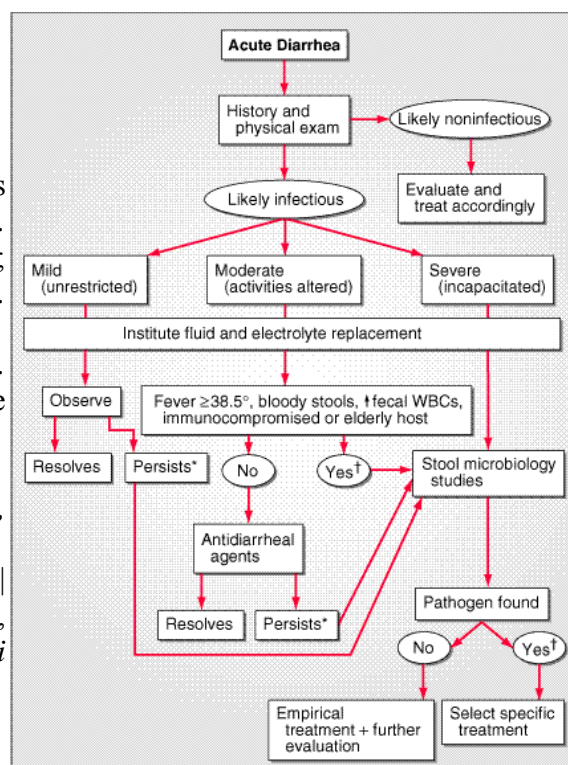
2.3. Crónica: >4 semanas; 2-7% prevalência.

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.

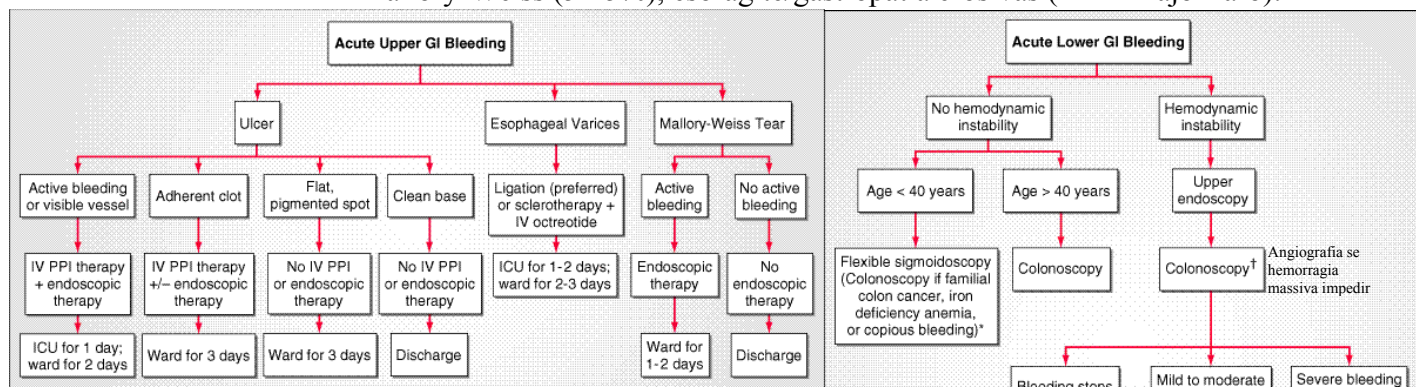
2.3.4. Inflamatória – febre, dor, sangue, leucócitos fecais; múltiplos mecanismos.



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

3. HEMORRAGIA DIGESTIVA

3.1. HDA: mortalidade 5-10%, maioria pela doença base (idade, comorbilidades e compromisso 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]); cólon (hemorróidas são 1ª 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 pseudoquistos), 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 megacólon tóxico.
- 5.2. Profilaxia:** AB recomendada em procedimentos de alto risco (terapêuticos) se válvula protésica, endocardite, shunt sistémico-pulmonar ou prótese vascular sintética; AB opcional nos casos anteriores se procedimento de baixo risco, ou na doença reumática valvular,

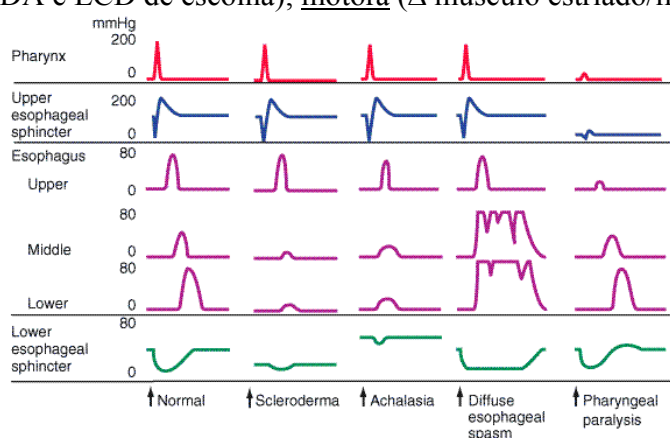
² SAAG (Gradiente Sero-Ascítico de Albumina): indicador que melhor correlaciona com pressão portal.

PVM com insuficiência, malformações cardíacas congênitas 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); motora (Δ músculo estriado/liso; Rx baritado)



- 6.2. Músculo estriado:** paralisia orofaríngea, 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; \uparrow tónus EEI repouso e relaxamento \downarrow com deglutição (contração paradoxal com CCK); contrações não peristálticas (clássica/vigorosa).
- 6.3.2. Etiologia: idiopática ou 2^{ária} carcinoma gástrico, linfoma, doença Chagas, viral, gastrenterite 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: contrações não peristálticas de \uparrow 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; \downarrow peristaltismo $\frac{2}{3}$ 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 ≥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 fístula; 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:** rádica, 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 (↑candidíase crónica)

³ ↓ **pressão EEI:** esclerodermia, miopatia (associada a pseudo-obstrução intestinal crónica), esofagite, distensão 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. Anéis 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 [↑ 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 ↑ e bicarbonato ↓; 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 ↓ 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[⊖]; bastonete microaerofílico; 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 ↓; 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); ↑ gastrina, ↑ H⁺, ↓ somatostatina e ↓ HCO₃⁻.

11.6. AINEs: 50-60% dispepsia, 3-4% úlcera, 1,5% complicações (80% destes sem dispepsia prévia); úlcera por qualquer dose; ↑ 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 α 1-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 dispepsia 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.

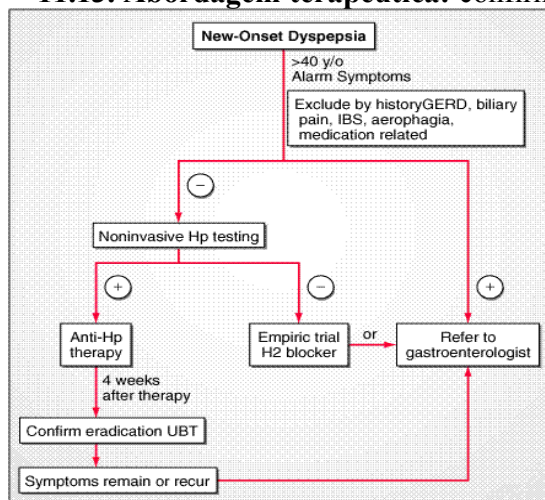
11.11. Erradicação *H. pylori*: tratar se UP e linfoma MALT (na doença não ulcerosa [dispepsia funcional] e DRGE é controversa); requer terapêutica combinada durante 14 dias (efeitos secundários em 20-30%); diminui recorrência de 59 → 4% na UG e de 67 → 6% na UD; reinfeção é rara.

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 – Metronidazole | 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 (↓ dismotilidade [dispensa drenagem], mas secreção ácida recorre com o tempo [recorrência UP ≥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 bÍlis e de secreções pancreáticas.

S. dumping: até ½ após vagotomia + drenagem; relacionado com refeições ricas em HCs; terapêutica com modificação dietética (↑ nº refeições e ↓ HCs) e eventualmente antidiarreicos e anticolinérgicos; octreotido se refractário

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); hipoglicemia 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, déficit VitB₁₂ (proliferação bacteriana / hipocloridria), anemia ferropénica, déficit 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:** úlceras 90%, geralmente igual a doença péptica, mas pode também ser múltipla, localização pouco habitual; suspeitar se refractária, recorrente ou na ausência de *H. pylori* ou AINE; esofagite em ⅔; diarreia até 50% (inativação enzimas pancreáticas e lesão epitélio 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 provocação 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 (⅓ 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. GASTROPATIA DE STRESS

- 13.1. Etiologia:** choque, sépsis, queimadura extensa (úlceras de Curling), trauma grave ou traumatismo craniano (úlceras 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 H₂/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 iatrogênica.
- 14.1.3. Viral: em indivíduos imunodeficientes (CMV, HSV).
- 14.2. Crônica:** infiltrado inflamatório predomínio 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; predomínio 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 regride 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 (linfócios T + plasmócitos) sobretudo no corpo; etiologia desconhecida; assintomática.
- 14.5. Eosinofílica:** infiltrado eosinofílico; sintomas dispépticos; frequentemente eosinofilia sérica e manifestações alérgicas; predomínio antral; envolvimento gástrico isolado ou gastroenterite 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 déficit 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: déficit 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 → déficit 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:** déficit 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⁺ na lâmina própria), abetalipoproteinemia (vacúolos com gordura pós-prandial), agamaglobulinemia (sem plasmócitos).

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

17.4.3. Difusa, inespecífica: d. celíaca e sprue tropical; proliferação bacteriana; déficit de folato e VitB₁₂; ZES; enterite rádica; 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, déficit de lactase, ↓ absorção ácidos biliares, ↑ secreção por hiperplasia das criptas.
- 18.3. Clínica:** na infância (remissão espontânea comum na 2ª década [permanente ou ressurge anos mais tarde]) ou no adulto (qualquer idade); exacerbações e remissões frequentes; diarreia, esteatorreia, ↓ peso e déficit nutrientes.
- 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 cubóides com linfócitos intra-celulares).
- 18.5. Sprue refractário:** (1) respondem à restrição outra proteína (p. ex. soja), (2) respondem aos corticóides, (3) respondem tardiamente 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; déficit 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 déficit nutrientes (↓ 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 jejunais, fístulas, 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: correcção 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. celiaca, 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]) desajustada 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 (↓ 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 → hemorrágica, edematosa, ulcerada → se crónica: pólipos inflamatórios (pseudopólipos), atrófica; se fulminante: megacólon tóxico; histologia correlaciona bem com clínica e aspecto endoscópico; envolvimento limitado à mucosa e submucosa; se crónica agregados linfóides, criptas distorcidas, criptite e abscesso das criptas.
- 24.4.4. Clínica: diarreia (<4x ligeira, 4-6x moderada, >6x grave), rectorragia, tenesmo, muco, dor abdominal, febre, náuseas, vômitos, ↓ 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, ↓ albumina); clister opaco (padrão granular, úlceras, cólon pequeno e estreito, pólipos); CT (espessamento parietal cólico, recto em alvo, adenopatias).
- 24.4.7. Complicações: hemorragia grave (1%), megacólon tóxico (5%, cólon transversal Ø >5-6cm com perda haustração, associado a Δ electrolítica ou narcóticos); perfuração (rara mas grave); obstrução (10%; endoscopia para despicte de carcinoma).

24.5. Doença Crohn

- 24.5.1. Epidemiologia: tabaco (2x) e ACO (1,9x) ↑ 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 poupado; envolvimento segmentar; 1/3 tem fistulas, fissuras, abscessos e estenose anais; lesões aftosas (aspecto macroscópico mais precoce) ou pequenas úlceras → úlceras esteladas, aparência “pedra de calçada”, pseudopólipos, fistulas, estenose; histologia revela úlceras aftosas, abscessos 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.
 Jejunoileíte: má-absorção e esteatorreia; défice nutrientes.
 Colite/perianal: febre, diarreia, dor, hematoquécia (↓ que CU); se colite doença perianal em 1/3 (incontinência, fistulas e fissuras, estenose, abscessos perianais); megacólon 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]), oclusão (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; ♀9:1♂; 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 rádica; s. úlcera rectal solitária; colite associada a AINEs.
- 24.9. Manifestações Extra-Intestinais**⁷: 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 actividade da doença; assimétrica, poliarticular, migratória); EA (10%, mais comum na DC, 2/3 HLA-B27; progressiva); sacroileíte (simétrica, geralmente assintomática).
- 24.9.3. Oculares: 1-10%; conjuntivite, uveíte anterior/irite e episcleríte.
- 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 ileíte / 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.
- Sulfasalazina: 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 jejuno 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 actividade da DII:** pioderma gangrenoso, psoríase, espondilite anquilosante, sacroileíte, uveíte, colangite esclerosante primária.

- 24.10.3. Antibióticos: 1ª linha na inflamação da bolsa da anastomose ileo-anal na CU e na DC perianal fistulosa inflamada; 2ª linha se 5-ASA ineficazes; Metronidazole e Ciprofloxacina.
- 24.10.4. Azatiopina 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 Azatiopina 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 refractária 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 azatiopina 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; proctocolectomia total com ileostomia ou anastomose ileo-anal com bolsa (mantém continência, deixa alguma mucosa – vigilância endoscópica, bolsite em ⅓).
Indicações: doença refractária à terapia, fulminante, megacólon 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 refractária, estenose e obstrução refractária, abscesso; colo-rectal – doença intratável, fulminante, oclusão, perianal refractária, fistula refractária, 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. **Cólon:** ↑ 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 diarreia 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; dicyclomina melhor tolerada.
 - 25.5.3. Antidiarreicos: opiatos; apenas temporários; ↑ eficácia como preventivo.
 - 25.5.4. Antidepressivos: ADTs (imipramina) se predomínio de diarreia (efeito independente de acção antidepressiva – bastam doses ↓); SSRIs (paroxetina) se predomínio de obstipação.
 - 25.5.5. Outros: antagonistas dos receptores da serotonina (aloserton, cilanserton) nas formas de predomínio de diarreia (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); início 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 cochicina).
- 26.4. Terapêutica:** colchicina diária (muito eficaz, previne amiloidose).

27. DIVERTICULOSE

- 27.1. Epidemiologia:** ½ > 60 anos; 20% sintomáticos; rara países subdesenvolvidos.
- 27.2. Patofisiologia:** pseudodivertículos mais comuns; mais comum na sigmoideia.
- 27.3. Hemorragia:** em 20% (1ª causa de hematoquécia > 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 >4mm, inflamação pericólica/extravasamento); clister gastrografina; clister bário/colonoscopia CI na fase aguda; diverticulite complicada se associada a estenose, fistula ou abscesso (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 (¾ 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 abscesso ≥5 cm (terapia médica se <5) → ressecção + anastomose 1^{ária} após 6 semanas.

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

Hinchey IV: colostomia de diversão + enxerto de epíloon.

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 crónica, 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 abscesso paracólico confinado; II – perfuração com abscesso 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: esfínteroplastia, RT, estimulação sagrada, esfínter artificial.

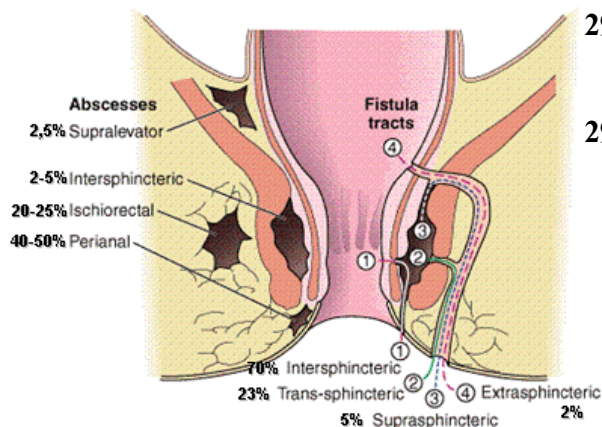
29.3. Doença Hemorroidária¹⁰

- 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. Abscesso 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 abscesso (30-40% fistuliza); 10% DII, TB, malignidade, radiação.
- 29.5.2. Regra Goodsall: fístula posterior penetra no canal anal na linha média posterior; fístula 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 crónica (> 6 sem.) papila proximal e prega sentinela distal, com esfínter visível na profundidade; hipertonia.
- 29.6.3. Terapêutica: fibra, anestésicos e corticóides tópicos; se hipertonia NTG, toxina botulínica, cirurgia (esfínterectomia, dilatação).

30. OCLUSÃO INTESTINAL AGUDA

30.1. Etiologia

- 30.1.1. Mecânico: delgado – 70-75% aderências e hérnias; cólon (mais frequente à esquerda) – 90% 1^ocarcinoma 2^odiverticulite 3^ovolvo; 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 **Estádios da doença hemorroidária:** I – ingurgitamento com hemorragia; II – protusão com redução espontânea; III – redução apenas manual; IV – irreductível.

- 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, distensão 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 equilíbrio 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) → abscesso 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 isotipos 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 fenobrital.

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-Johnson: AR (gene *MRP2*); bilirrubina <5mg/dL (até 25mg/dL se ACO, doença, gravidez); hepatoesplenomegalia pode ocorrer; defeito na excreção de compostos aniônicos; 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 (Coolestase intrahepática familiar progressiva): 3 síndromes distintos; 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 ictérica: ↓ sintomas constitucionais; fígado ↑ 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, fígado ↓ rapidamente tamanho, PT ↑↑, ascite e edema; mortalidade >80%; recuperação pode ser total.

35.5.2. Outras (raras): pancreatite, miocardite, pneumonia atípica, anemia aplástica, 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.

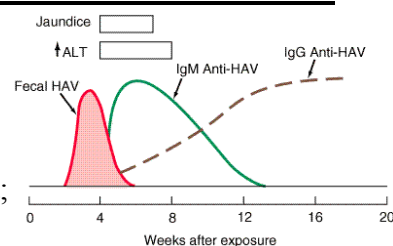
36.4. Clínica: incubação ~ 4 semanas; recuperação em 1 a 2 meses.

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; 9activa transcriptase reversa; ↑ risco carcinoma).

37.1.2. Serologia

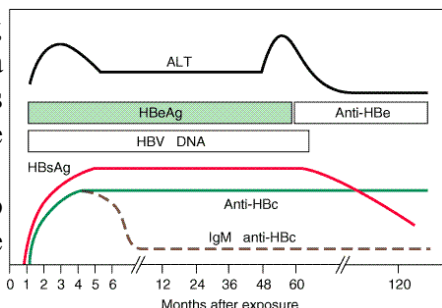
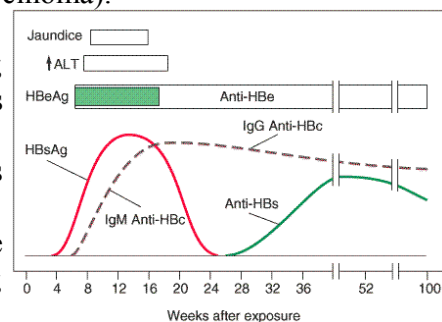
HBsAg: precede ↑ aminotransferases e clínica; maioria indetectável 1 a 2 meses após icterícia; > 6 meses indica cronicidade.

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 viriões 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 ↑ gravidade; 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 ⊕.

Perinatal: maioria no momento do parto (10% in-útero, rara no aleitamento); 90% transmissão se mãe HBeAg ⊕ (10-15% se ⊖); infecção aguda geralmente assintomática → 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 → anti-HBc (IgM – período janela; IgG – baixa virémia ou infecção remota); HBeAg indica infecciosidade; HBV DNA indica replicação (nos imunocompetentes correlaciona-se com gravidade).

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 (↑ 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 leucocitoclástica 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 – viriões intactos, 27nm – apenas HBcAg e HBeAg, 22nm – apenas HBsAg

- 37.9. Terapêutica (Aguda):** sintomática (se grave lamivudina – baixa evidência).
- 37.10. Terapêutica (Crónica):** 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 \rightarrow transplante (reinfecção \sim 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 \downarrow e ALT $\uparrow\uparrow$; 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 \ominus implica tratamento longa duração (\uparrow 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 \oplus terapia >48 semanas, se \ominus tratamento longa duração (\uparrow 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 \uparrow progressão para crónica); superinfecção \uparrow risco hepatite fulminante e mortalidade (>20%).
- 38.7. Terapêutica (Crónica):** $\frac{1}{2}$ responde ao IFN α em dose alta (mas recaída com paragem); lamivudina ineficaz; clevidina 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 predictora 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); 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+ribavarina (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; 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 confluyente (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 ribavarina
D Crónica	Anti-HDV, HDV RNA, HBsAg, IgG anti-HBc	Anti-LKM3	IFN- α (?)
Autoimune	ANA ^b (homogéneo), anti-LKM1(\pm), 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 terapia e nível de transaminases/Ig.
- 42.4. Laboratório:** padrão hepatocelular; hipergamaglobulinemia, FR, ANA em padrão homogêneo (o mais específico), anti-LKM1 e anti-SLA.
- 42.5. Tipo I:** ♀ jovens, hiperglobulinemia marcada; características lúpides (manifestações autoimunes frequentes), ANA em título elevado.
- 42.6. Tipo II:** crianças; anti-LKM1.
- 42.6.1. Tipo IIA – autoimune (↑ Ig; título ↑ anti-LKM1; responde aos corticóides)
- 42.6.2. Tipo IIB – associada ao HCV (globulinas normais, título ↓ anti-LKM1; predomínio no mediterrâneo, ♂ e ↑ 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 ↓ progressão para cirrose); prednisona isolada ou em combinação com azatioprina (mais eficaz, permite reduzir corticóide para ½); terapia não indicada em formas ligeiras; 12-18 meses terapêutica (<½ recorre após paragem → terapia longa duração); transplante se refractária ou terminal (recorrência ⅓).

43. HEPATITE TÓXICA

- 43.1. Metabolismo:** oxidação ou metilação (Fase I, mediado pelo citP450), seguido por glucuronização ou sulfatação (Fase II) ou inativação 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. Idiosincrática:** 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); colestase inflamatória (amoxicilina, oxacilina, eritromicina e fenotiazidas); colestase esclerosante (injecção intra-hepática de floxuridina); colestase ductopénica (carbamazepina, clorpromazina, ADT).
- 43.3.3. Granulomatoso: sulfonamidas. | Esteatohepatite: antiretrovirais.
- 43.3.4. Venooclusivo: ciclofosfamida, melfalan, busulfan; lesão sinusoidal.
- 43.4. Outras:** contraceptivos orais combinados; colestase sem inflamação ou lesão vascular; susceptibilidade genética; associada a colestase gravídica.
- 43.5. Doença hepática crónica:** geralmente não ↑ 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 (clorpromazina); 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 ≥ 25g); 4-12h após ingestão náuseas, vómitos, diarreia, dor abdominal; lesão hepática às 24-48h por metabolito do CitP450 (destoxificado pelo glutatião); álcool ↑ P450 e ↓ glutatião (risco para 2g); risco também ↑ 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 → icterícia (7-10 dias depois); mortalidade até 20-40%.
- 43.10. Metildopa:** directa (5% ↑ ligeiro enzimas), idiossincrática (<1%); tipo hepatite viral (por vezes necrose em ponte; raramente colestática); hipersensibilidade rara; anemia Coombs ⊕ em <5%; sintomas constitucionais → icterícia; 15% hepatite crónica e cirrose.
- 43.11. Isoniazida:** directa (10% ↑ transaminases transitório) e idiossincrática (<1%); tipo hepatite viral; mortalidade 10%; ↑ risco com idade e acetiladores lentos; manifestações hipersensibilidade são raras.
- 43.12. Valproato:** directa (até 45%; ↑ ligeiro transaminases) e idiossincrática (rara, via metabolito); ↑ 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%; ↑ 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; ↑ risco em crianças.
- 43.16. ACO:** colestase sem inflamação ou lesão vascular; risco ↑ 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 sulfametoxazol); tipo hepatite viral ou colestase; manifestações hipersensibilidade comuns; por vezes eosinofilia tecidual e granulomas; ↑ risco se HIV.
- 43.19. Estatinas:** idiossincrática; geralmente (1-2%) ↑ 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, sépsis, 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 complicação maior e consumo mantido, sobrevida 5 anos $< \frac{1}{2}$ (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, déficit 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 crónica”; inflamação necrotizante das tríades portais; destruição pequenos e médios ductos; inflamação crónica 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 ♀ com 35-60 anos), prurido, fadiga, por vezes esteatorreia; depois icterícia, melanose, hepato-esplenomegalia, xantelasma, 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: ♀ 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 colesterolemia; 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 crónica e colangite esclerosante 1^{ária}, em crianças atresia biliar e FQ.
- 48.2. Patofisiologia:** estase biliar, necrose centrilobular, proliferação e dilatação ductos; colangite; fibrose e edema periportal; “lagos de biliar” rodeados de células pseudo-xantomatosas; 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-bloqueantes 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 >1/2; 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 esplenorrenal proximal; selectiva – esplenorrenal 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^{ária}: rastreio com EDA 2/2 anos se HTP; β -bloqueantes não selectivos ↓ risco 40-50% e ↑ sobrevida; “banding” profiláctico (?).

2^{ária}: “banding” e β -bloqueantes (↓ FC repouso em 25% ou ↓ HVPG para <12mmHg ou 20% do inicial) ↓ recorrência >1/2; 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^{ária} 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 gram \ominus entéricos – *E. coli*); infecção apenas por um (polimicrobiana sugere peritonite 2^{ária}).

50.5.4. Diagnóstico: febre (80%), dor abdominal e irritação peritoneal (maioria); >300PMN/ μ L, <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, sépsis, diurese ou paracentese

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

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

50.7. Encefalopatia

50.7.1. Patofisiologia: disfunção hepática e/ou shunt porto-sistêmico; ↑ amônia (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 hipocaliémica 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 (↓ amônia) por restrição proteica, lactulose, AB [neomicina, metronidazole].

Crónica: lactulose; restrição proteica; neomicina.

50.8. S. Hepato-pulmonar: hipoxemia (moderada ocorre em 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 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; correção alterações metabólicas; resolução em 2 a 8 semanas.

51.1.2. Esteatose microvesicular: ↓ comum; vacúolos pequenos; gravídica (3º trimestre; fígado ↓; 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, abetalipoproteinemia, Tangier, Fabry, hiperliproteinemia tipo I e V.

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

51.5. Hemocromatose

51.6. Déficit α1-AT: ausência α1-globulina; doença clínica alelos PiZ e PiS; 10% crianças homocigóticas (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: hepato-esplenomegalia em linfomas e leucemias; hepatomegalia massiva se eritropoiese extramedular (*s. mieloproliferativos*).

51.10. Infiltração granulomatosa: *sarcoidose*, TB miliar, histoplasmose, brucelose, schistosomíase, berilose, 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^{ária}.

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: atresia 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); neuro-psiquiátricas; 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 biliar; leucocitose, ↑ bilirrubina e transaminases; biópsia – infiltração portal, lesão ductal e/ou inflamação endotelial (~ GVHD/CBP).

Crónica: rara (pode ocorrer após rejeição aguda recorrente); colestase 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 $l < 5\text{cm}$ ou ≤ 3 com $< 3\text{cm}$ sobrevida igual ao geral); colangiocarcinoma recorre sempre (CI); HBV crônica recorre 75% se não HBIG +/- lamivudina/adefovir; 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 $\alpha 7$ -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 crônica, 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 complicação (colecistite, colangite, pancreatite).

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

53.4. ECD: Rx detecta cálculos radiopacos (10-15% colesterol; 50% pigmentares), colecistite enfisematosa, 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, complicação prévia ou \uparrow probabilidade (vesícula porcelana, colecistite aguda prévia), eventualmente cálculos grandes ($> 3\text{cm}$) 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 $< 1\text{cm}$; dissolução em $\frac{1}{2}$ entre 6-24 meses) +/- litotricia extracorporal (cálculos $< 2\text{cm}$); \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 litíase; ↑ risco de complicações.
- 54.1.8. Colecistopatia alitiásica: dismotilidade vesicular (diagnóstico por HIDA); cólica biliar recorrente (reproduzida por CCK); vesícula ↑; ~ a disfunção do esfíncter de Oddi.

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

54.3. Complicações

- 54.3.1. Empiema: por progressão da colecistite aguda com obstrução persistente do cístico e infecção bacteriana da biliar estagnada; risco de sépsis; 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 crônica; colecistectomia pelo risco de empiema, perfuração, gangrena.
- 54.3.3. Gangrena: isquemia mural → necrose; deve-se a distensão, DM, vasculite, empiema, torção; risco de perfuração e colecistite enfisematosa.
- 54.3.4. Perfuração
 - Localizada: contida por epiploon ou adesões; origina abscesso; 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; fístulas 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 ($> 2,5$ cm); geralmente ileo-cecal; Rx (obstrução do delgado + aerobilia + cálculo calcificado ectópico) ou trânsito (obstrução delgado + fístula); 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 ↑ 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 complicação (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 (> 1cm); geralmente outras causas.
 - Estenose papila: cólica biliar com sinais obstrução biliar intermitente; por inflamação papila; CPRE/CPRM; esfínteroplastia
 - Discinésia esfíncter Oddi: clínica ~; espasmo ou hipertonia; nitratos ou anticolinérgicos; esfínterotomia/plastia.
 - Diarreia/gastrite: dispepsia atribuída a refluxo biliar, mas ↓ evidência; diarreia (5-10%) por ↑ 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. Pólipos: 5% adultos; ♂ > ♀; colecistectomia se sintomática, litíase, >50 anos, pólipos >10mm ou ↑ 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 ↓ MDR3.

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

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

55.5. Complicações

- 55.5.1. Colangite: aguda ou crónica; bílis com cultura ⊕ em 75%; não supurativa é ↑ comum e responde aos AB; supurativa se pus sob pressão e obstrução total (comum abscessos hepáticos múltiplos) → descompressão endoscópica ou cirúrgica emergente.
- 55.5.2. Icterícia obstrutiva: geralmente associada a colecistite crónica calculosa; vesícula não palpável; pode ocorrer ↑ FA sem ↑ bilirrubina; ↑ 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 crónica, 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, abscessos, litíase; AB; progressão para cirrose biliar 2ª com HTPortal, obstrução biliar extra-hepática, colangiocarcinoma e sépsis recorrente com formação abscessos 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 crónica e adenomegalias.

56.5. Parasitismo: origina colangite piogénica crónica 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 / crónica; progride para cirrose biliar 2ª, insuficiência hepática ou HTP; colangiocarcinoma em 10%.

57.1.4. Variante pequenos ductos: 5%; colestase + 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: 1ª 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 esfíncter Oddi e ETE; risco de pancreatite.

58.3. Função exócrina

- 58.3.1. Estimulação: secretina ↑ suco pancreático ([HCO₃⁻] 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 edematosa (auto-limitada, morbidade < 10%) e necrotizante (20-30%; grave, manifestações sistémicas; morbidade > 20%).

59.2. Etiologia: litiásica (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% (2/3 por microlitíase); recorrente em 25%, sobretudo por álcool ou litíase.

59.3. Patofisiologia

- 59.3.1. 1ª fase: lesão acinar 2ª^{ária} à activação intrapancreática dos zimogénios.
- 59.3.2. 2ª fase: chamada neutófilos e inflamação intrapancreática.
- 59.3.3. 3ª 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%); ↑ triglicerídeos (15-20%); hipoxemia (25%; risco ARDS); alterações ECG (ST-T); TC confirma.
- 59.6. Prognóstico:** falência orgânica ($P_{O_2} < 60$ mmHg; $PAS < 90$ mmHg / $FC > 130$ bpm; oligúria <50 mL/h / ↑ ureia ou creatinina; hemorragia GI); necrose pancreática; obesidade ($BMI \geq 30$); idade (>70); hemoconcentração ($Hct > 44\%$); PCR (>15 mg/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 íleus); 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 litíásica (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. Abscesso: colecção purulenta; evolui em 4-6 semanas; febre, leucocitose, íleus; drenagem cirúrgica (por vezes percutânea).
- 59.9.3. Pseudoquisto: 15%; colecção heterogênea; 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 abscesso); drenagem guiada ou cirurgia (se infecção ou complicação).
- 59.9.4. Pseudoaneurismas: até 10% pancreatites agudas.
- 59.9.5. Ascite pancreática: por ruptura ducto pancreático principal (fístula ou pseudoquisto); amilase + 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%; $Ca^{2+} < 8$; 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; estorrea 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) < 1/3; 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 (corrige 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; recessão 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 rádica, 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 palição endoscópica ou gastro / jejunostomia.

63. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

- 63.1. Epidemiologia:** ↓ recente incidência e mortalidade; ↓ nível socioeconómico.
- 63.2. Etiologia:** nitratos (fumados, salgados) → nitritos por bactérias alimentares (↑ pH gástrico – HP, gastrite atrofica, 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 cancros 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 (linite plástica); ↓ prognóstico
- 63.3.2. Intestinal: células coesivas, formam estruturas tubulares; ulcerativos; antro 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 palição (excepto ascite ou metástases hepáticas / peritoneiais); RT para palição 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 6ª 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:** ¾ MALT regride com AB (vigiar com EDA); t(11,18)⊖ 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 metastatização 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:** 2ª causa de morte por cancro (1ª 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 microsátélites).

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 ½ 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); rectosigmoide (hematoquezias, 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 microsátélites ↑ 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: estende-se à muscularis (T2N0M0) → sobrevida aos 5 anos 85%
Dukes B₂: estende-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^{ário} requer confirmação histológica e ausência evidência de LNH extra-GI; células T, difuso, grandes células; jejuno > íleo > duodeno (reflecte 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 mediterrânico; 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; ♀>♂, ½ idade.
- 68.2. Etiologia:** associado a infecção por HPV (tem factores risco idênticos).
- 68.3. Patofisiologia:** maioria no canal anal; proximais à linha pectínea (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 < 3cm); cirurgia se doença residual.

69. TUMORES BENIGNOS HEPATO-BILIARES
69.1. Adenomas hepatocelulares

- 69.1.1. Epidemiologia: ♀>♂, 3-4ª 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 > 10cm ↑ 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 T₁), arteriografia selectiva (geralmente hipervascular) e radionuclídeos.
- 69.1.6. Terapêutica: vigiar se pequeno; parar ACO; ressecar se grande (>8cm) ou se não regridir após paragem ACO; transplante se múltiplos.
- 69.2. Hiperplasia focal nodular:** ♀>♂; sólido, lobo direito e fibrose central com projecções esteladas (hepatócitos atípicos); cirurgia apenas se sintomático (raro).
- 69.3. Hemangioma:** tumores hepáticos mais comuns (0,5 a 7% população); ♀>♂; 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: 3ª causa de morte por cancro; ♂4:1♀ (factor hormonal ?); 5-6ª década (surge 10-20 anos antes na Ásia e África); associado a DHC (qualquer etiologia) e sobretudo cirrose (risco anual 3%; 60-90% macronodular); ↑ 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; ↑ FA e AFP (> 500 µg/dL em 70-80%; < pode ser por hepatite

ou metástases); por vezes s. paraneoplásico (eritrocitose, hipercalcemia); ecografia (>3cm), TC e RMN (hiperintenso em T₂); 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 (>1/2 sobrevive 5 anos), mas raramente possível; transplante (sobrevida ↓ que outras indicações excepto se 1 lesão <5cm ou ≤3 com ≤3cm); se irressecável quimioembolização; IFN pode ↓ 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; ↑↑ 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 antigénio 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 ↑ FA; ↑ CEA se origem GI, mama ou pulmão.

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

70.4. Colangiocarcinoma: ADC; ♂>♀, 5-6^a década; infestação parasítica crónica, anomalias congénitas, colangite esclerosante (e CU), carcinogénicos 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 → colangiografia (CPRE permite citologia e palição); 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 diagnóstica; 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 > 3mg/dL e (4) albumina < ou > 3g/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% irressecáveis; 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. Trousseau), 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 irressecável → palição (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 amins 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 – jejuno, íleo (14,9%), divertículo de Meckel, apêndice, cólon (8,6%), fígado, ovário, testículos.

Hindgut – recto (13,6%)

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

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

“Hindgut”: argentafin \ominus , 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 taquicinininas; 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, somatostatatomas, GRFomas); incidência – insulinosomas, gastrinomas, não funcionais > VIPomas > glucagonomas > somatostatatomas; sintomas geralmente por libertação hormonal (muito tardios se por ↑ tamanho → ↓ prognóstico dos não funcionais).

72.4.1. Gastrinoma: *vide* [Síndrome de Zollinger-Ellison](#).

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

Patofisiologia: 20-25% têm MEN-1; HP em <1/2; 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 atrofica); ↑ BAO; teste secretina positivo (↑ gastrina > 200µg/L).

Terapêutica: antissecretórios 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. Somatostatina

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

Diagnóstico: geralmente acidental 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 hipercalemia comuns.

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

Diagnóstico: ↑ VIP e diarreia 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, ecoendocopia, 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 – excepção!).

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^{ária} mutação gene *HFE*, AR, penetrância variável; se 2^{ária} eritropoiese ineficaz (p. ex. anemia sideroblástica ou talassémia), porfíria 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: 1^o 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 hipercalcúria 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, ↓ glicemia, 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 hipercaliemia.

2.2. Hipovolemia

- 2.2.1. Etiologia: por perda extra-renal de Na⁺ (GI, hemorragia, insensíveis, 3^o 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 (↑ glicemia, lipidemia ou proteinemia, manitol, RTUP); ↓ 1^{ária} Na⁺ (contração ECF – hipovolemia, tiazidas); ↑ 1^{ário} água (ECF mantido – SIADH, hipotiroidismo,

insuficiência supra-renal, polidipsia 1^{ária}); ↑ 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 (ação mecanismo sede).
- 2.4.2. Patofisiologia: ↓ ICF → sintomas neurológicos; ↑ risco hemorragia cerebral
- 2.4.3. Diagnóstico: ↑ [urina] se extra-renal; poliúria hipertônica (>750 mosmol/d) na diurese osmótica e hipotônica (<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 hipocaliêmica; 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 congênita (outros mineralocorticóides), s. excesso aparente mineralocorticóides (↓ 11 β-HSDH; cortisol → cortisona), s. **Liddle**, s. **Barter**, RTA tipo 1 e 2 (acidose hipocaliêmica).

- 2.5.2. Clínica: se < 3 mmol/L; fadiga, mialgias → paralisia; ↑ risco rabiomíolise; 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 hipertonidade (↑glicemia); lesão celular; exercício; β-bloqueantes (raro, potencia outras etiologias); paralisia periódica hipercaliêmica; 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).

Pseudohipercalemia: artefacto da colheita (p. ex. tempo de garrote ↑).

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

2.6.3. Diagnóstico: $\text{K}_{\text{urinário}} < 200 \text{ mmol/d}$ indica retenção renal → avaliar TTKG (se < 10 ↓ secreção distal – hipoaldosteronismo [responde a mineralocorticoide exógeno] ou resistência).

2.6.4. Terapêutica: se grave → temporária para ICF (gluconato de cálcio, insulina + glicose, NaHCO_3 , β_2 -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^+ , ↑ Ca^{2+} , ↓ K^+ , gravidez [vasopressinase placentária] e ↓ hipertonicidade medular [necrose papilar, diurese osmótica]) ou hereditária (mutação receptor V_2 – ligado ao cr. X).

3.3. Patofisiologia: urina diluída → hipernatremia.

4. EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE

Perturbação		Compensação
Acidose metabólica		$\text{Pa}_{\text{CO}_2} = (1.5 \times \text{HCO}_3^-) + 8$
		$\text{Pa}_{\text{CO}_2} \downarrow 1.25 \text{ mmHg por mmol/L } \downarrow [\text{HCO}_3^-]$
		$\text{Pa}_{\text{CO}_2} = [\text{HCO}_3^-] + 15$
Alcalose metabólica		$\text{Pa}_{\text{CO}_2} \uparrow 0.75 \text{ mmHg por mmol/L } \uparrow [\text{HCO}_3^-]$
		$\text{Pa}_{\text{CO}_2} \uparrow 6 \text{ mmHg por } 10 \text{ mmol/L } \uparrow [\text{HCO}_3^-]$
		$\text{Pa}_{\text{CO}_2} = [\text{HCO}_3^-] + 15$
Alcalose respiratória	Aguda	$[\text{HCO}_3^-] \downarrow 2 \text{ mmol/L por } 10 \text{ mmHg } \downarrow \text{Pa}_{\text{CO}_2}$
	Crónica	$[\text{HCO}_3^-] \downarrow 4 \text{ mmol/L por } 10 \text{ mmHg } \downarrow \text{Pa}_{\text{CO}_2}$
Acidose respiratória	Aguda	$[\text{HCO}_3^-] \uparrow 1 \text{ mmol/L por } 10 \text{ mmHg } \uparrow \text{Pa}_{\text{CO}_2}$
	Crónica	$[\text{HCO}_3^-] \uparrow 4 \text{ mmol/L por } 10 \text{ mmHg } \uparrow \text{Pa}_{\text{CO}_2}$

5. ACIDOSE METABÓLICA

5.1. Etiologia: ↑ produção (lactato, acetato) / acumulação de ácidos endógenos (IR) ou ↓ bicarbonato (diarreia); AG ($\text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$) normal ou alto.

5.2. Patofisiologia: geralmente hipercalemia (por troca celular com H^+ ; ↓ pH 0,10 → ↑ $[\text{K}^+]$ 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 (NaHCO₃ ou citrato de sódio [solução de Shohl]) apenas se grave ou ausência de “HCO₃⁻ potencial” (estimado pelo ΔAG^1); controversos na acidose AG alto pura por acumulação de ácidos metabolizáveis (lactato, acetato); monitorizar $\downarrow K^+$ com \uparrow pH; não corrigir totalmente (alvo HCO₃⁻ 10meq/L e pH 7,15).
- 5.5. AG alto:** \uparrow aniões não mensuráveis; \uparrow albumina (ou \uparrow aniônica 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; HCO₃⁻ raramente necessário.
DM: geralmente na DMID por paragem de insulina ou \uparrow necessidade insulina (doença); glicemia > 300mg/dL; fluidos + insulina.
Alcoólica: após paragem súbita consumo álcool; sobretudo \uparrow β -hidroxibutirato; fluidos + glicose.
- 5.5.3. Fármacos e toxinas
Salicilatos: alcalose respiratória, acidose metabólica AG \uparrow (rara), ou mista; lavagem gástrica, carvão activado e NaHCO₃.
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 NH₄⁺; tampão ósseo; dar alcalóides.
- 5.6. AG normal:** hiperclorémica; \uparrow catiões não mensuráveis / anormais, \downarrow albumina (ou \downarrow aniônica pela acidose), hiperviscosidade e hiperlipidemia; \downarrow HCO₃ por perda GI (diarreia) ou renal.
- 5.6.1. Diarreia: pH urinário \uparrow (~ 6 por \uparrow excreção NH₄⁺) e UAG² \ominus .
- 5.6.2. IR: moderada (20-50mL/min); RTA tipo 1, 2 e 4; pH_{urinário} \uparrow (amoniogénese \downarrow) e UAG \oplus ; também hipoadosteronismo e fármacos (IECAs, AINEs, pentamidina e trimetropim) por \uparrow K⁺.

6. ALCALOSE METABÓLICA

- 6.1. Patofisiologia:** \uparrow HCO₃⁻ ou \downarrow de ácido (vómitos); geralmente \downarrow K⁺ e Cl⁻; muitas vezes mista; rins incapazes de excretar excesso de HCO₃⁻ se:
- 6.1.1. (1) \downarrow ECF, \downarrow 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](#), aniões não absorvíveis (penicilina), \downarrow Mg²⁺, \downarrow K⁺, correcção acidose por ácidos metabolizáveis, pós-hipercápnia (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:** ~ aos da hipocalcemia (confusão, convulsões, câibras, parestesias).

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

² Anion Gap Urinário: $UAG = [Na^+ + K^+]_u - [Cl^-]_u$

7. ACIDOSE RESPIRATÓRIA

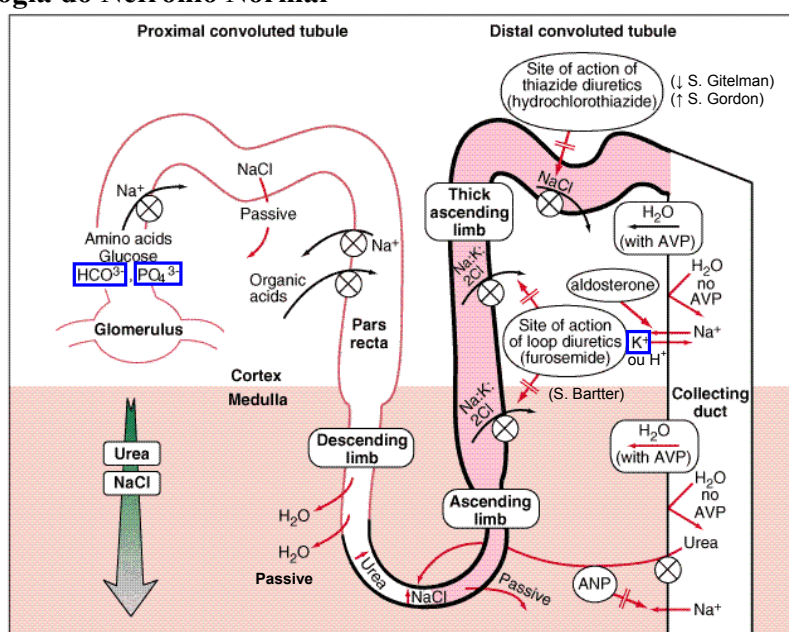
- 7.1. Etiologia:** doença pulmonar grave (obstrutiva ou restritiva), fadiga dos músculos respiratórios (miastenia, distrofias) e alterações controle da ventilação (sedativos, álcool, trauma, tumor, apneia do sono).
- 7.2. Clínica:** sobretudo neurológica; dispneia se aguda; pode simular \uparrow PIC.
- 7.3. Terapêutica:** ventilação (se crônica correção gradual e K^+ e Cl^- adequados para promover excreção de HCO_3^- \rightarrow 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; sépsis).
- 8.3. Patofisiologia:** $\downarrow HCO_3^-$ por tampões celulares \rightarrow adaptação renal (\downarrow excreção NH_4^+ , ácido titulado e reabsorção de HCO_3^-); $\downarrow K^+$ é mínima.
- 8.4. Clínica:** sobretudo pela doença base, mas também neurológicos (tonturas, confusão, convulsões), cardíacos (arritmias pelo **efeito Bohr**); $\downarrow Ca_2^+$.

9. ADAPTAÇÃO À LESÃO RENAL

9.1. Fisiologia do Nefrônio Normal



- 9.2. NaCl:** \downarrow reabsorção (\uparrow ANP, prostaglandinas e diurese/nefrônio restante).

- 9.3. Água:** isostenúria se GFR < 25mL/min; ~ 2L/d (normal 500mL a 15L).
- 9.4. Fosfato:** ↓ reabsorção pelo ↑ PTH (por ↓ Ca²⁺ ionizado e VitD activa).
- 9.5. Ácido-Base:** acidose se GFR <25mL/min; ↓ excreção NH₄⁺, ácido titulado e reabsorção HCO₃⁻; tampão ósseo (osteodistrofia); AG normal → ↑.
- 9.6. Potássio:** ↑ secreção (2^{ário} ao ↑ aldosterona, diurese por nefrónio restante e electronegatividade luminal); ↑ secreção cólica (pela aldosterona).

10. INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

- 10.1. Geral:** ↓ rápida GFR (horas a dias); geralmente reversível; oligúria em 50%; frequentemente assintomática; excluir IRC (neuropatia, osteodistrofia e rins ↓ [↑ na PKD, nefropatia diabética e amiloidose]).
- 10.2. Pré-renal:** ~ 55% (40 a 80%) da IRA; potencialmente reversível.
- 10.2.1. Etiologia: ↓ ligeira a moderada da perfusão renal por perdas (hemorragia), sequestro (inflamação), ↓ débito (tamponamento), ↓ volume efectivo (sépsis), vasoconstrição renal (s. [hepato-renal](#), AINEs) ou hiperviscosidade (policitemia vera, mieloma múltiplo; raro).
- 10.2.2. Patofisiologia: activação simpático, SRAA e ↑ AVP (vasoconstrição dos territórios não essenciais, ↓ perda salina pelo suor e rim); compensação falha e GFR ↓ para PAM <80 mmHg (maior susceptibilidade em idosos e com AINEs e IECAs).
- 10.2.3. Diagnóstico: contexto clínico + sinais de hipovolemia.
Urina: concentrada (>500mosm, U_{Cr}/P_{Cr} >40) e retenção de Na⁺ ([Na⁺] <20mM/L e FE_{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:** ~ 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 – ↓ lesão).
Isquémica: lesão parênquima renal (sobretudo tubular) por ↓ grave perfusão; iniciação (horas a dias; ~ IRA pré-renal; lesão sobretudo pars recta, mas também ramo ascendente tubo de Henle) → manutenção (1-2 semanas; GFR mínima [5-10mL/min]; oligúria; uremia) → recuperação (1-2 semanas; irreversível se necrose; pode haver diurese ↑↑).
Nefrotóxica: sobretudo idosos e IRC pré-existente; lesão sobretudo TCP; necrose tubular ↓ que isquémica; contraste (aguda, reversível; dose-dependente), AB (aminoglicosídeos, aciclovir, anfotericina), citotóxicos (ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina), hipercalcemia, rabdomiólise, hemólise, MM, hiperuricosúria e hiperossalúria.
Diagnóstico: proteinúria “tubular” (<1g/d), microhematúria; cilindros pigmentados (castanhos) epiteliais granulares ou tubulares (raramente de GVs → suspeitar glomerulopatia); urina diluída (<350mosm e FeNa >1%); creatinina ↑ rápido

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

Terapêutica: sem terapêutica específica de eficácia demonstrada.

10.3.2. Inflamação tubulointersticial

Nefrite alérgica: maioria AB/AINEs; febre, artralgia, exantema, prurido; eosinofilia/eosinofílúria, 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. nefrítico; 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 \ominus 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 ↑); ↑ PO_4^{3-} e ↓ Ca^{2+} ; 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; alcalóides 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 refractárias (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 CRÓNICA

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	Geralmente assintomáticos
2	↓ ligeira GFR	60-89	
3	↓ moderada GFR	30-59	Anemia, anergia, anorexia, Δ PO ₄ ³⁻ , Ca ²⁺ , H ₂ O, Na ⁺ , K ⁺ e ácido-base
4	↓ grave GFR	15-29	
5	Insuficiência renal terminal	< 15	Diálise (independente da GFR)
> 17mg albuminúria (25 nas ♀) / 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* (hematúria 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: ↑ produtos nitrogenados (ureia contribui, mas não é principal factor), alterações hidro-electrolíticas, endócrinas / metabólicas (anemia, desnutrição, ↓ metabolismo HC, proteínas e gorduras, ↓ aproveitamento energético e doença óssea) e hormonais (↑ PTH, insulina, glicagina, LH e prolactina; ↓ calcitriol).

11.4.3. Alterações hidro-electrolíticas

Na⁺ e H₂O: ↑ moderado (→ HTA e aterosclerose); diuréticos (↑ dose ou combinar diurético de ansa com metolazona se resistência) e restrição salina se ↑ ECF; restrição hídrica só se ↓ Na⁺ (raro); risco de depleção volume se perda fluido extra-renal.

K⁺: ↓ excreção renal mas ↑ excreção GI; ↑ risco de ↑ K⁺ se obstipação, ↑ ingesta K⁺, catabolismo proteico, hemólise, hemorragia, transfusão CE, acidose e fármacos (AINes, IECAs, β-bloquenas e anti-calciuréticos); ↑ na IRC com hipoaldosteronismo hiporreninémico (DM, RTA 4); ↓ K⁺ ↓ comum (↓ ingesta, perda GI, Fanconi, RTA 1/2)

Acidose: geralmente acidificação urinária normal (mas NH₄⁺ ↓); AG normal → alto; HCO₃⁻ ou citrato (↑ absorção Al²⁺) corrigem.

11.4.4. Doença óssea e alterações metabolismo fosfo-cálcico

Turnover ↑: retenção fosfato → ↑ PTH por efeito directo e pela ↓ Ca²⁺ e calcitriol (pelo ↑ fosfato e ↓ massa renal); ↑ paratiroideia (hiperplasia poli ou monoclonal); origina osteíte fibrosa quística – osteóide anormal, fibrose, quistos, ↓ osso cortical.

Turnover ↓: ↓ PTH; osteomalácia (↑ matriz óssea desmineralizada ou osteóide por ↓ VitD, ↑ Al²⁺ ou acidose) e doença óssea adinâmica (↓ volume e mineralização óssea; por supressão excessiva PTH por terapêutica calcitriol [e também ↑ Al²⁺]; 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 ↑, IRA.

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

Terapêutica: ↓ 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.

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

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

HTA: complicação mais comum; sobretudo 2^{ária} ao ↑ ECF; EPO pode ↑ TA; ↑ 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 → adicionar IECA ou ARA II.

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

11.4.6. Anomalias hematológicas

Anemia: surge estadio 3 (universal no 4); normocítica normocrômica; ↓ crescimento crianças; ↓ EPO (também ↓ folato; ↑ PTH e Al^{2+} ; inflamação, ↓ ½-vida GV); terapia com EPO (ou darbepoetina – ↑ actividade e ½-vida) e suplementos Fe, VitB₁₂ e folato.

Δ hemostase: disfunção plaquetária e ↓ consumo protrombina; ↑ risco hemorragia e também tromboembolismo (↑ s. nefrótico).

11.4.7. Anomalias neuromusculares: pelo ↑ produtos nitrogenados e ↑ PTH.

SNC: ↓ memória, concentração e sono (estadio 3) → irritabilidade neuromuscular (estadio 4) → asterixis, mioclonias, coreia, convulsões e coma (terminal).

Neuropatia periférica: estadio 4 (há >6 meses); sensorial (s. “perna inquieta”) → 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); ↑ insulina.

♀: estrogénios ↓ (amenorreia; ↓ fertilidade); gravidez pode ↑ DRC.

♂: testosterona ↓; impotência, oligospermia e displasia; ↓ maturação.

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

11.5. Avaliação: rins ↓ (normais sugere IRA, mas também PKD, DM, amiloidose e DRC associada a HIV); sedimento inactivo ou proteinúria e cilindros; doença óssea, ↑ PTH e PO_4^{3-} , ↓ 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) 2ª 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 $> 1,5$ 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 mg/dL e GFR < 10 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 ≤ 10 mL/min (contradiz capítulo 261 – IRC).
- 12.3. Opções:** IRA – hemodiálise, CRRTs e diálise peritoneal; IRC – hemodiálise (80%; doentes > 80 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 íntegros); 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 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 vómitos matinais, câibras e fasciculações, asterixis.

⁷ **GFR:** clearance creatinina sobrestima 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: complicação 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.

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

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

Cardiovasculares: 1ª 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 e 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: $\text{CD4}^+ \rightarrow \text{HLA II (DR)}$, $\text{CD8}^+ \rightarrow \text{HLA I (A e B)}$; 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. Terapêutica: 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 (oportunistas, hepatite); Ig ou ganciclovir profilático se dador CMV ⊕ e hospedeiro não imune.

13.6. Complicações

13.6.1. Malignidade: 5-6% (100x > população geral); pela imunossupressão (↑ 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; ↑ risco de EAM e AVC (por corticóides, HTA, hipertrigliceridemia).

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

14. DOENÇAS GLOMERULARES - GERAL

14.1. **Nomenclatura:** focal / difusa (< ou ≥ ½ glomérulos); segmentar / global (parte ou todo glomérulo); proliferativa (↑ células glomerulares); crescente (colecção células meia lua no espaço de Bowman; RPGN); membranosa (↑GBM por deposição imune); esclerose (material homogéneo não fibrillar); 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 [$<3\text{g/d}$]).

14.2.2. Nefróticas: MGN, MCD e FSGS; proteinúria nefrótica ($\geq 3\text{g/d}$), sedimento com poucos GVs, 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 fibrillar; s. nefrítico ou nefrótico) e microangiopatias.

14.3. **Local lesado:** endotélio e face subendotelial GBM (recrutamento leucócitos → 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: hiper celularidade 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 – vasoconstricção arteriolar e esclerose → atrofia e esclerose do glomérulo e tubulointerstitial.

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).

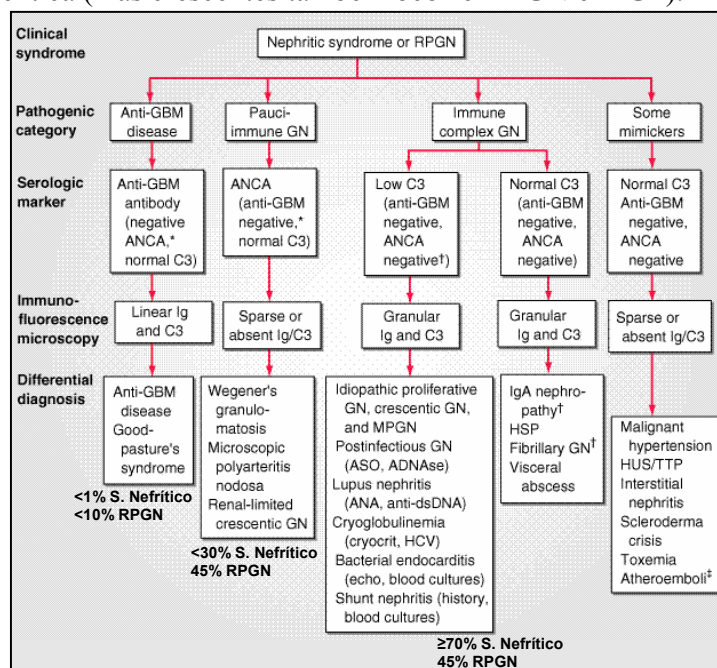
14.5.2. Lesão tubulointerstitial: inflamação e fibrose tubulointerstitial na GN moderada/grave; por lesão imune directa, difusão mediadores, ↑ filtrado proteínas ou por isquemia.

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 crescêntica (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 atividade.

Terapêutica: não indicado se biópsia normal ou lesão mesangial; se PGN corticóides +/- ciclofosfamida/azatioprina (micofenolato se refractária); MGN indolente (remissão espontânea em 1/2; se progressiva corticóides); 20% ESRD; recorrência rara pós-transplante; anticoagulação se microangiopatia trombótica.

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

Etiologia: sobretudo crioglobulinemia mista II e III (lesão renal em 1/2).

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

Terapêutica: corticóides +/- ciclofosfamida, 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: microhematúria assintomática ou macrohematúria (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 celíaca, Crohn, adenocarcinoma GI, bronquiólite crônica, pneumonia intersticial idiopática, dermatite herpetiforme, micose fungóide, lepra, espondilite anquilosante, policondrite recorrente, s. Sjögren, gamapatia IgA monoclonal.

Terapêutica: apenas se ↓ 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 ~ ♂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 ⊕; diferentes etiologias¹¹ são espectro da mesma doença (vasculite pequenos vasos ANCA associada); sintomas constitucionais (febre, ↓ peso, artralgias e mialgias); C3 normal; corticóides, ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato; cotrimoxazol ↓ 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 > 3-3,5g/d, hipoalbuminemia, edema; hiperlipidemia e lipidúria, hipercoagulabilidade, por vezes ↓ 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: ↓ albumina → ↓ p. oncótica → edema → ↓ volemia → ↑ SRAA, SNS e AVP → retenção Na⁺ e H₂O → ↑ edema

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

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

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

16.3.5. Outros: desnutrição proteica, anemia microcítica hipocrômica, ↓ Ca²⁺ e ↑ PTH 2^{ário} a ↓ VitD por excreção colecalciferol-BP, ↓ tiroxina por excreção tiroxina-BP, ↓ imunidade (↓ 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; ↓ <1Kg/d.

¹¹ Doença renal ANCA associada, GN crescêntica 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, ↓ frequentemente, Churg-Strauss e PAN clássica

¹² **Trombose Veia Renal:** aguda – dor súbita, hematúria franca, varicocele esquerdo (direito não drena para veia renal), ↑ proteinúria e ↓ rápida GFR; crónica – 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 \ominus (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; $>1/2$ 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 $1/3$ do s. nefrótico em adultos (até $1/2$ na raça negra).
- 16.6.3. Idiopática: proteinúria (nefrótica $2/3$; subnefrótica $1/3$), 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; $\text{♂}2:1\text{♀}$.
- 16.7.2. Etiologia: idiopática ou 2^{ária} ($1/3$) 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; microhematúria 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 ♂ , 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 macrohematúria 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 mesangioproliferativa [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: 1ª 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 Kimmelsteil-Wilson); também lesão tubulointerstitial (↑ 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; IECAs 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. nefrítico, RPGN ou doença sistêmica 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 gamapatia monoclonal.
- 17.3. Glomerulonefrite crónica:** proteinúria e/ou hematúria persistente, IR progride lentamente; pode resultar qualquer glomerulopatia (diagnóstico 1^{ário} 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 lisossômica glomerular, tubulointerstitial e vascular de glicosfingolípido → FSGS; corpos mielóides; 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; ½ 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, hipercalemia, necrose papilar, nefrite intersticial, s. nefrótico (lesão ~ a MCD) e ESRD; sobretudo com derivados propiônicos.
- 18.2.2. Ouro: 5-25% proteinúria após 4-6 meses; MGP (também MCD e MPGN); s. nefrótico (em ⅓ 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-infecciosa) / 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 (2/3 remissão espontânea; ESRD rara); em adultos 30% IRC progressiva e 10% ESRD; IFNα ↓ proteinúria e progressão.
- HCV: associada a EMC, MGN (tipo I) e MGP; alterações renais em 30%; s. nefrótico e microhematúria; IFNα 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 corticóides benéficos.

18.3.2. Bacterianas

- Endocardite: por CI, mas também embolização, sépsis, abscessos, CID e fármacos; microhematúria, cilindros GVs, piúria, proteinúria moderada (nefrótica em ¼) 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 abscessos; 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.

Filiariase: 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 fibrilhar/imunotactóide, LCDD e amiloidose; proteinúria ligeira 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 crescêntica.

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 tubulointerstitial (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 microhematúria, 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 autossômica 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 quistos esféricos difícil diferenciar de ADPKD)

19.3. Esclerose tuberosa: AD; angiomiolipomas renais bilaterais e por vezes quistos (~ADPKD); lesões cutâneas e tumores benignos SNC.

19.4. Von Hippel-Lindau: AD; hemangioblastomas retina e SNC; quistos renais bilaterais; carcinoma células renais em 40-70%.

19.5. Espongiose medular

19.5.1. Patofisiologia: AD, mas maioria esporádica; quistos 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; hipercalcúria tem frequência igual à restante litíase, mas nefrocalcinose 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 ↓; quistos 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; nefrocalcinose por hipercalcúria; ↑↑ prostaglandina E) e clássico (infância; fadiga e câibras; 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, câibras, noctúria; AR; mutação ↓ transportador Na-Cl sensível tiazidas; ↑ ingestão Na⁺, K⁺ e Mg²⁺; anticaliuréticos; AINEs e IECAs 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 hiperclorêmica (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 _{HCO₃}	< 10	> 15	< 10	< 10
Potássio sérico	↓	↓	↑	↓
Síndrome Fanconi	Não	Sim	Não	Não
Litíase / Nefrocalcinose	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); NH₄⁺ ↓; poliúria e hipocaliemia; hipercaliúria e ligeiro ↑ 2^{ário} PTH; litíase CaPO₄ e nefrocalcinose; ↓ crescimento (doença óssea pela acidose e ↓ VitD).

Diagnóstico: acidose AG normal e pH_{urinário} > 5,5 (piora com ClNH₄); litíase e nefrocalcinose; sem bicarbonatúria (FE_{HCO₃}<10%)

Terapêutica: alcalóides (NaHCO₃ e citrato sódio [soluto de Shohl]).

19.11.2. Tipo 2 (proximal)

Etiologia: s. Fanconi; hereditário (raro, AD/AR); acetazolamida.

Patofisiologia: ↓ reabsorção HCO₃⁻ no TCP; acidificação urinária mantida; ↓ PO₄⁻ e ↓ calcitriol (raquitismo e osteomalácia); hipercaliúria sem litíase; hipocaliemia.

Diagnóstico: acidificação urinária normal (melhora com ClNH₄); bicarbonatúria (FE_{HCO₃}>15%) com HCO₃⁻ sérico normal.

Terapêutica: HCO₃⁻ > 4mmol/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 (hipercaliêmica distal)

Etiologia: adquirida – hipoaldosteronismo (1^{ário}; hiporreninêmico [mais comum, associado a DM]; fármacos [AINEs, IECAs, TMP; ↑ se IR ligeira] ou ↓ resposta aos mineralocorticóides (tubulopatia distal, obstrução, drepanocitose, anticaliuréticos)

Patofisiologia: ↓ secreção K⁺ e H⁺; acidose com hipercaliemia.

Diagnóstico: acidificação urinária mantida e hipercaliemia (melhora com ClNH₄); sem bicarbonatúria (FE_{HCO₃}<10%)

Terapêutica: ↓ ingesta K⁺; ↑ mineralocorticóides (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: ↓ PO_4^{3-} por ↓ reabsorção renal desde nascimento; raquitismo e ↓ crescimento (sobretudo MIs); dor óssea; Ca^{2+} e PTH normais; VitD normal (deveria estar ↑); terapia com PO_4^{3-} e calcitriol.

19.13.2. Raquitismo AD: ↓ PO_4^{3-} 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; déficit 1α -hidroxilase; 1ª infância; Ca^{2+} e PO_4^{3-} ↓; 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; ↓ PO_4^{3-} e VitD por acção fosfatoninas (↑ perda renal PO_4^{3-} e ↓ VitD activa); octreotido corrige

19.14. Doença Dent: ligado ao X; hipercalcúria, proteinúria baixo peso molecular, nefrolitíase cálcica e nefrocalcinose 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 alopurinol.

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, PO_4^{3-} , urato, Na^+ , HCO_3^- 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 PO_4^{3-} e VitD; alcalóides; ingestão liberal Na^+ .

20. DOENÇAS TUBULOINTERSTICIAIS

20.1. Geral: sedimento (eosinofília nas formas alérgicas) e histologia inespecífica (biópsia raramente diagnóstica); disfunção proximal (características s.

Fanconi, proteinúria tubular, acidose hiperclorêmica precoce) ou distal (tubos coletores [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. Crônicas: 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; >½ piúria estéril; por vezes hematuria e obstrução por detritos (cólica); proteinúria <1g/d; por vezes RTA distal com nefrocalcinose; anemia desproporcional à azotemia; carcinoma células transição tardiamente.

20.4.2. Chumbo: lesão crônica (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 urobilinogênio; hiperuricemia por ↑ reabsorção (gota em ½); HTA; ↑ chumbo sérico e ↑ excreção após quelante; sinais intoxicação aguda¹⁵ ausentes; terapêutica com quelante e remoção exposição.

20.4.3. Lítio: lesão crônica 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 crônica; crônica 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 crônica transplante renal (biópsia).

Ervas 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 (crônica).

Aguda: IR rapidamente progressiva por hiperuricemia extrema; por d. linfo/mieloproliferativas (sobretudo com QT – s. lise tumoral); deposição cristais urato → obstrução sistema excretor (maioria bilateral); micro/macrohemaúria e cristais urato na urina (uricosúria/creatinina >1 distingue da hiperuricosúria por IRC); prevenção com alopurinol; após hiperuricemia diuréticos e alcalinizar urina (HCO₃⁻ e/ou acetazolamida) → diálise.

¹⁵ **Intoxicação aguda por chumbo:** dor abdominal, anemia, neuropatia periférica, encefalopatia.

Crónica: IRC insidiosa por hiperuricemia crónica; depósito cristais urato parênquima renal → obstrução intra-renal, inflamação (infiltrado linfocítico, eventual fibrose); bacteriúria e pielonefrite em ¼ por estase; protecção renal pelo alopurinol não demonstrada.

20.5.2. Hipercalcemia: ↑ Ca^{2+} crónico pode originar lesão tubulointersticial e IRC progressiva; lesão degenerativa distal → necrose tubular → obstrução → dilatação e atrofia tubular, infiltrado mononuclear e nefrocalcinose; ↓ [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; nefrocalcinose e litíase no Rx; terapia – ↓ Ca^{2+} (lesão pode ser irreversível).

20.6. Doença renal associada a neoplasia extra-renal

20.6.1. Linfoma e leucemia: infiltração renal difusa em ½, 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 ↑ Ca^{2+} e uricemia; 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 linfocitário (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 ½ 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 rádica: 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 ↑ 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: exacerba 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; ↑ 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 (♀ jovens).

21.4.2. Clínica: HTA súbita, acelerada, maligna ou refractária; uremia (sobretudo se por IECA); rim ↓ 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; angiRM 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 imagiologia).
- 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 [↑ TTP]); edema descontínuo, necrose tubular e fibrose; por vezes necrose cortical bilateral.
- 21.5.3. Clínica: IR com azotemia, proteinúria ligeira, micro ou macrohematúria (↑ no HUS com oligúria, HTA e progressão para IRC); TTP ↑ sintomatologia neurológica; prognóstico melhor em crianças.
- 21.5.4. Terapêutica: corticóides e plasmaferese (sobretudo TTP); esplenectomia e fármacos antiplaquetários.
- 21.6. Nefrosclerose arteriolar:** HTA → arteriosclerose hialina → nefrosclerose.
- 21.6.1. Benigna: HTA crónica não maligna; rins normais ou ↓; arteriosclerose hialina das arteríolas aferentes → lesão isquémica glomerular e tubular → nefrosclerose; ↑ ligeiro a moderado creatinina e/ou proteinúria; GFR quase normal apesar de ↓ circulação renal.
- 21.6.2. Maligna: HTA maligna (sintomas neurológicos → 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 (↑ SRAA e ↑ permeabilidade à fibrina [origina anemia hemolítica microangiopática]); IRA, hematúria, proteinúria (por vezes nefrótica) e cilindúria; 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: ↓↓ função renal com HTA maligna, oligúria, ↑ ECF, anemia hemolítica microangiopática e envolvimento SNS; origina IRC se não tratada.
- 21.7.3. Terapêutica: ↓ prognóstico (sobretudo após IR); controlo agressivo HTA; IECAs 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 ½ se traço falciforme; ↑ risco infecção; tubulopatia; hematúria (traço > doença).

Enfartes corticais: ↓ função, hematúria persistente e hematomas.

Tubulopatia funcional: por isquemia; ↓ [urina] (↑ risco desidratação); por vezes hipercaliemia e hiperuricemia

21.8.2. Terapêutica: IECAs melhoram glomerulopatia de hiperfiltração.

21.9. Necrose cortical bilateral: aborto séptico, “abruptio placentae”, pré-eclâmpsia

22. NEFROLITÍASE

22.1. Tipos de cálculos

22.1.1. Cálcio: 75-85%; radiopacos; ♂2-3:1♀ e 3-4ª década; recorre em ½.

22.1.2. Urato: 5-8%; radiotransparentes; ♂>♀; gota em ½; maioria hereditária.

22.1.3. Cistina: raros (1%); radiopacos; cristais achatados hexagonais.

22.1.4. Estruvite: 10-15%; radiopacos; por UTIs repetição (♀ ou algaliação crónica; geralmente *Proteus*); podem ser grandes (coraliformes)

22.2. Manifestações

22.2.1. Hematúria 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. Nefrocalcinose: cálculos Ca^{2+} 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 (Ca^{2+} 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. Patogénese: supersaturação (↑ excreção, desidratação, ↓ inibidores [só Ca^{2+} ; 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 ½); remover cálculo se obstrução ou hemorragia graves, infecção ou dor intratável; litotricia (extracorporal ou via ureteroscópio; preferidos), nefrolitotomia percutânea, cirurgia.

22.6. Cálculos cálcio

22.6.1. Hipercaliúria idiopática: ½; familiar; tipo absorptivo ou renal (extremos da mesma entidade ?)¹⁶; hiperactividade VitD (↑ VitD / receptor); dieta ↓ em Ca^{2+} ↑ 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 absorptivo:** ↑ absorção intestinal → ↑ Ca^{2+} pós-prandial → ↓ PTH → ↓ reabsorção renal

Tipo renal: ↓ reabsorção renal → ↑ PTH e Vitamina D → ↑ absorção intestinal

- 22.6.3. ↑ PTH 1^{ário}: 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 hipercaleiúria; cálculos oxalato na RTA distal incompleta 2^{ária} a hipercaleiúria idiopática.
- 22.6.5. **Hiperoxalúria**: se grave pode levar a nefropatia tubulointersticial.
 Dietética: 10-30% da litíase cálcica; hiperoxalúria ligeira 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 (½), litíase úrica idiopática (½) 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. INFECCÕES URINÁRIAS

- 23.1. Definição**: UTI baixa (cistite e uretrite; superficiais) ou alta (pielonefrite, prostatite e abscessos intra ou peri-renais; invasivas); s. uretral agudo – sintomas sem bacteriúria (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; bacteriúria assintomática em ♀ 20-50 anos e em idosos de ambos os sexos.
- 23.2.2. **Etiologia**: bacilos gram[⊖] (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 [↓ flora], infecções genitais e contraceptivos [espermicida]); pielonefrite pode ser hematogénea (doentes crónicos, imunocomprometidos)
- Género: ♀ (uretra curta e próxima do ânus; ↑ risco com relações sexuais [espermicida ↑ e micção pós-coital ↓ risco]); ♂ <50 anos raro (obstrução uretral [p. ex. HBP], sexo anal insertivo e não circuncidados); HIV CD4+ <200/μL em ambos os sexos.
- Gravidez: UTI em 2-8% (UTI alta comum – 20-30% na bacteriúria assintomática); ↑ risco RN baixo peso, PPT e morte neonatal.
- Obstrução: ↑ 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 → pielonefrite (ausência não exclui).
- Pielonefrite: febre, arrepios, náuseas, vômitos, diarreia; Murphy renal ⊕; cilindros leucocitários (patognomónicos), hematúria, bacteriúria; leucócitos e PCR ↑; 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 >7dias); se cultura ⊕ mas < 10⁵/mL – punção suprapúbica / cateterismo.
- Cateter associadas: 10-15% doentes internados; risco 3-5%/d e maioria após 2 semanas; *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebisella*, *Serratia*, estafilococos, enterococos e *Candida*; via intraluminal ou periuretral; sintomas mínimos; geralmente resolve com remoção algália; causa bacteriemia gram⊖ em 1-2% (30% dos casos).
- 23.2.5. Diagnóstico: ≥ 10⁵/mL no jacto médio (10²-10⁴ se sintomas + agente provável; não lavar com solução antiséptica), ≥ 10² por cateterização e ≥ 1 na punção suprapúbica; bacteriúria (90% se ≥ 10⁵/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 ↑ recorrência); TMP-SMX, TMP ou quinolona (nor, cipro ou

¹⁷ **Piúria estéril:** também cálculos, anomalia anatómica, nefrocalcinose, 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 3ª 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 bacteriemia → 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 circuncidados.

23.2.8. Prognóstico: UTIs repetição baixas–reinfecção, altas–recaída (avaliar → se ⊖, 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 algaliação 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 bacteriemia → evitar massagem vigorosa; diagnóstico etiológico por urocultura; AB EV (quinolona, cefalosporina 3ª geração ou aminoglicosídeo; resposta rápida); prognóstico bom, por vezes risco de abscesso, vesiculite seminal, epididimoorquite, septicemia e prostatite crónica.

¹⁸ **UTI complicada:** em contexto de algaliação, instrumentação, anomalia anatómica ou funcional, litíase, obstrução, imunossupressão, doença renal ou DM.

23.5.2. Crônica: 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 (fluido prostático / urina pós-massagem > pré-massagem); AB alivia exacerbações, mas não elimina foco (quinolonas 12 semanas; AB profiláctica prolongada); prostatectomia (↑ morbidade) / RTUP (apenas cura 1/3).

S. dor pélvica crônica [CPPS]: sintomas de prostatite, mas cultura Θ.

Inflamatório: fluido prostático e urina pós-massagem têm ≥ 1000 leucócitos/μL 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 $\frac{2}{3}$ 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 precursor 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, dermite 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 RENAIIS

- 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; delecção cr. 3p.
- 26.3.2. Papilar: 5-15%; túbulo proximal; bilaterais, multifocais; trissomia 7 ou 17.
- 26.3.3. Cromofóbico: 5-10%; ducto colector cortical; indolente; hipoploidia.
- 26.3.4. Oncocitoma: 5-10%; ducto colector cortical; citoplasma muito eosinofílico característico; benigno.
- 26.3.5. Ducto colector (Bellini): < 1%; ducto colector medular; jovens; agressivo.
- 26.4. Clínica:** hematúria, dor e massa flank (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 abscesso); 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:** refractários 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; factor 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 crónico de fenacetina e nefropatia dos Balcãs.
- 27.2. Clínica:** macrohematúria; 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 tónus vascular ou volemia:** mecanismo cardioinibidor (↑ vagal) e/ou vasodepressor (↓ simpático).
 - 2.2.1. Neurocardiogénica: vasovagal (↓SNS + ↑SNPS) ou vasodepressora (apenas ↓ SNS); ½ síncope; 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% síncope 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 orofaríngea / 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 tónus 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; hipoglicemia, 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.

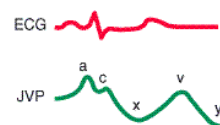
3.2.2. Onda c: encerramento da válvula tricúspide.

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).

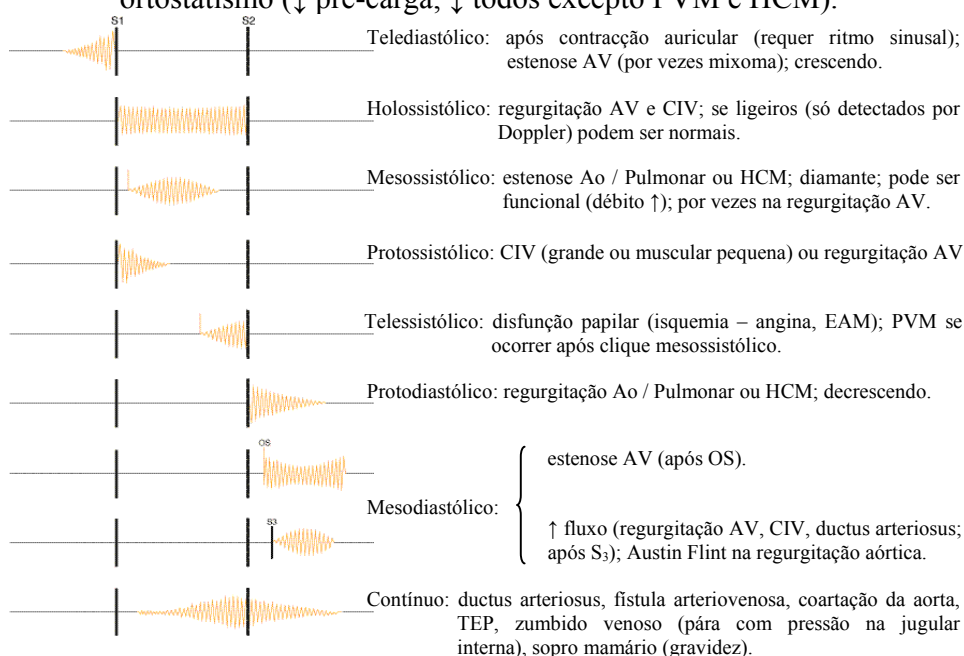
Diastólicos

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).

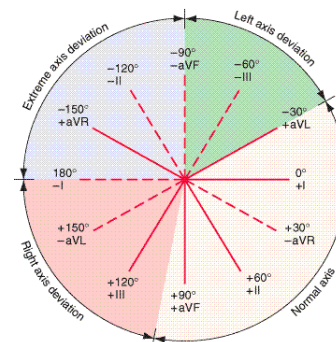


4. ELECTROCARDIOGRAFIA

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 (hipocaliemia); inversão – isquemia.

- 4.5.1. RBBB: só porção terminal QRS tem orientação direita (rSR' em V₁ e qRS em V₆); 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 V₁ e R em V₆); 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 Q² são mais tardias); subendocárdica (infraST, T invertida).
- 4.6.2. Local: anterior (↑ST em V₁₋₆, aVL e I), inferior (↑ST em II, III e aVF), posterior (↓ST recíproco em V₁₋₃), VD (↑ST pré-cordiais direitas).
- 4.7. Alterações metabólicas e farmacológicas**
- 4.7.1. K⁺: ↑ K⁺ (T acuminada → ↑ PR, ↓ ondas P, ↑ QRS → atraso condução AV → padrão sinusoidal → assistolia); ↓ K⁺ (U proeminentes, ↑ QT).
- 4.7.2. Fármacos: classe IA e III (↑ QT); digoxina (↓ QT, ST-T em visto invertido).
- 4.7.3. Hemorragia subaracnoideia: ↑ QT + inversão larga e profunda da onda T.
- 4.7.4. Ca²⁺: ↑ Ca²⁺ (↓ QT) e ↓ Ca²⁺ (↑ QT).
- 4.7.5. Hipotermia: ↑ 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-excitação [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 mediastínicas / 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 O₂ / diferença AV de O₂), dividido pela superfície corporal dá índice cardíaco.
- 5.6.1. Ventriculografia: FE normal 50-80%; contracção ↓ (hipocinésia), ausente, (acinésia) ou expansão paradoxal (discinésia).

6. BRADIARRITMIAS

(Bradycardia – FC < 60 bpm)

² Ondas Q patológicas: ≥ 0,03s e ≥ 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 tónus 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, $<40bpm$, 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 disopirâmida 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/refratariedade ≠, 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 (↓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 ↑ Ca²⁺ 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 (↑PR) ou não; QRS normal (↑ 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 nóculo 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/término 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 arritmica (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 \varnothing indica reversão difícil.

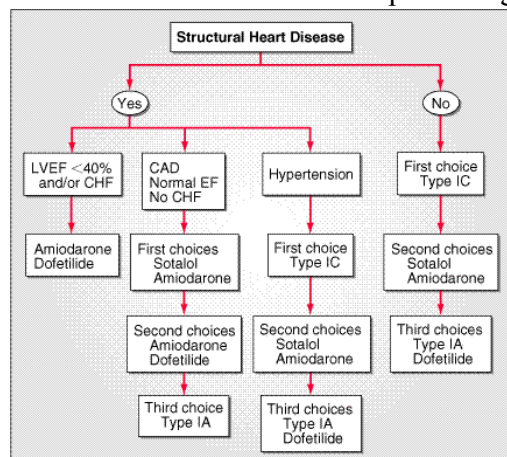
Terapêutica aguda: remover precipitante; se instável electroversão ($>90\%$

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	Fatores 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 Fatores 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; 1ª 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 hipotenso (80% eficazes) → adenosina (2ª 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 2ª 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 3º 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; 2^{ário} cardiopatia isquémica (VPC “R em T” – reentrada; terapia com classe I/III; tratar isquemia – revascularização); por vezes 2^{ário} 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 / desfibrilhação: direita do esterno sobre 2^a costela e 5º espaço intercostal na linha axilar anterior direita; síncrono com QRS se presente (risco FV); 25-50W.s nas supraventriculares (≥ 100 na FA), ≥ 100 na TV e ≥ 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 → ↑ pós-carga), ↑ SRAA (remodelação, ↑ pós-carga, retenção hidro-salina → congestão pulmonar/anasarca), ↑ SNS (↑ pós-carga → ↑ consumo energético), ↑ citocinas (endotelina e TNFα; 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 (¾); 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.

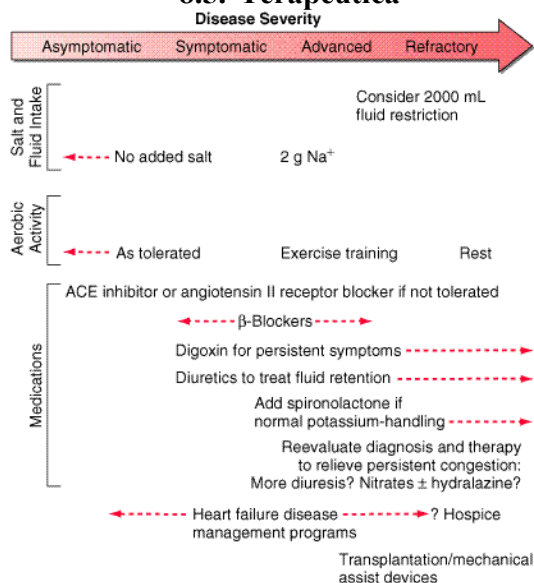
8.3. Tipos: sistólica / diastólica (se FE >50%); ↑ / ↓ débito; aguda (↓TA) / crónica (congestão); direita (edema) / esquerda (dispneia); montante / jusante.

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 (vasoconstrição); se aguda ↓ TA, diaforese, Cheyne-Stokes; cianose periférica; ↑ JVP; S₃ e S₄; pulso alternans; ferveores 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 isotónico; ↓ 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 ligeira; 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: espironolactona, 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, broncospasma; 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, ferveores, cardiomegalia, EAP, S₃, PVC >16 cmH₂O, refluxo hepato-jugular); Minor (edema, tosse nocturna, dispneia esforço, hepatomegalia, derrame pleural, ↓ ⅓ capacidade vital, taquicardia ≥ 120bpm); Minor/Major (↓ peso ≥ 4,5kg após 5 dias terapia).

caquexia, nevralgia, ginecomastia, cromatopsia para amarelo, delírio; BAV, taquicardia sinusal 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 μ 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.

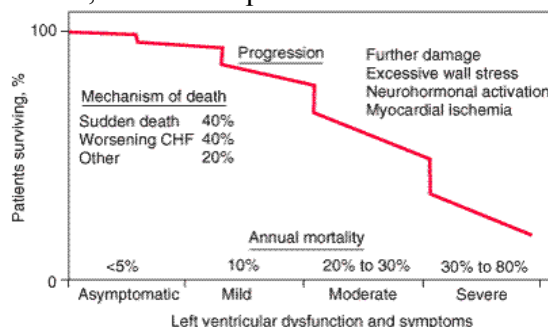
8.5.7. Ressincronização cardíaca: pacing biventricular na classe III/IV com QRS \uparrow (>0,12s); \uparrow FE e qualidade de vida.

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 Pa_{O_2} e \downarrow Pa_{CO_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/prostaciclina (?).

10. TRANSPLANTE CARDÍACO

- 10.1. Dador:** < 3h de isquemia; apenas compatibilidade AB0 e morfológica.
- 10.2. Indicações:** sobretudo jovens sem comorbidades 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% sobrevive 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 1^o ano.
- 10.6. Circulação assistida:** apenas temporária; risco infecção, TE, falha mecânica.

11. CARDIOPATIAS CONGÊNITAS NO ADULTO

- 11.1. Geral:** 1% nascimentos; <10% 2^{árias} anomalias cromossómicas / monogénicas.
- 11.2. Patofisiologia**
- 11.2.1. HTP: principal determinante clínica, curso, passibilidade de cirurgia; s. Eisenmenger – shunt bidirecional ou predomínio direito→esquerdo.
 - 11.2.2. Eritrocitose: nas cianóticas (hipóxia → ↑ 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, coarctação, 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.
Sinus venosus: alto (perto VCS); associado veias pulmonares anómalas; ECG – por vezes foco ectópico ou BAV 1^o 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 ≠ 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 ejeção 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 transcaterter.

11.3.4. Shunt da raiz aorta para coração direito

Aneurisma seio Valsalva: ruptura 3-4^a década (dor e sopro contínuo – fístula com VD (por vezes AD).

Fístula AV coronária: fístula 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♂:♀1; geralmente bicúspide (nem sempre estenosa); difícil distinguir no adulto de reumática e degenerativa; hipertrofia concêntrica e dilatação supra-Ao (~ Marfan, risco dissecação); profilaxia endocardite; terapêutica ~ HF até cirurgia; evitar exercício intenso; prótese / valvuloplastia (se não calcificada) se crítica (<0,5cm²/m² e sintomas HF ou isquemia).

Sub-Ao: HCM (maioria) ou discreta (diafragma/anel; endocardite ↑).

Supra-Ao: ↑ TA coronária (tortuosas, aterosclerose ↑); > genética (Cr.7).

11.4.2. Coarctação: maioria próxima ligamento arterioso; em 7% das cardiopatias congénitas (Ao bicúspide); 2♂:♀1; assintomática ou cefaleias, epistáxis, extremidades frias, claudicação com exercício; HT diferencial grave (aneurismas cerebrais; dissecação/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/espóradica; gravidade pelo grau e não pelo local; ligeira (Δ <50mmHg) assintomática e não progressiva), moderada e grave (Δ >80mmHg) progressivas e fadiga, dispneia, HF direito, síncope; P₂ tardio, S₄, ondas a ↑, sopro mesossistólico (holo se insuficiência tricúspide); cianose se CIA; ECG – desvio direito QRS, ↑ 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; ♂ > ♀; 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 ejeção 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:** $\frac{2}{3}$ ♀; geralmente reumática (+/- regurgitação); congénita rara.

12.2. **Patofisiologia:** significativa <2cm², crítica <1cm² (normal 4-6cm²); 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).

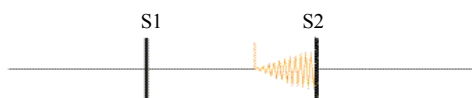
12.6. **Terapêutica:** penicilina (profilaxia febre reumática e endocardite); diuréticos e restrição salina; controlo da RV na FA (conversão apenas se recente); varfarina (INR 2-3) se TE sistémico/pulmonar (1 ano) ou FA (sempre); valvotomia se <1,7cm² (<1,0cm²/m²) por balão (folhetos móveis, não calcificados) ou “aberta” (se CI ou re-estenoses); prótese se regurgitação importante associada.

13. REGURGITACÃO MITRAL



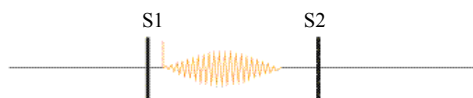
- 13.1. Etiologia:** reumática (1/3), congênita, 2^ª isquemia (comum; remodelação ou fibrose se antiga, disfunção papilar se aguda [pode ser transitória]), ↑ VE, calcificação (degenerativa), endocardite, trauma, **PVM**.
- 13.2. Patofisiologia:** progressiva (regurgitação → dilatação → ↑ regurgitação); ↓ débito e ↑ FE parcialmente compensatório (se <60% indica já disfunção importante); se aguda ↑ pressão AE sem dilatação (congestão pulmonar), se crónica AE dilatada (queixas por ↓ débito e menos pulmonares; FA comum); TE ↓ que estenose.
- 13.3. Clínica:** ↑ ondas *a* se HTP e *v* se regurgitação tricúspide; VE hiperdinâmico; S₃ (por vezes S₄ se aguda e grave); sopro holossistólico (≥III/VI; meso se PVM ou disfunção papilar aguda) com irradiação para axila.
- 13.4. Avaliação:** ECG (↑ AE; FA se crónica, por vezes ↑ VE); eco-doppler; Rx tórax (↑AE/VE; calcificações [crónica]; por vezes congestão e linhas B).
- 13.5. Terapêutica:** HF (restrição salina, diuréticos, digoxina, IECAs, se aguda vasodilatadores), FA (~ 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 ↑ deformação valvular – reumática), valvuloplastia e/ou anuloplastia (↓ 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:** ↑ 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 (~ angina mas ↓ relação com esforço); por vezes TE sistémico; se insuficiência ↑ risco de endocardite; clique meso/telessistólico (>0,14s após S₁) e/ou sopro telessistólico em diamante (↑ Valsalva e ortostatismo).
- 14.5. Avaliação:** ECG (normal; por vezes T bifásica/invertida II, III e aVF; A/VPCs esporádicas); ecocardiograma (implica prolapso de 2mm; se espessamento ↑ 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.

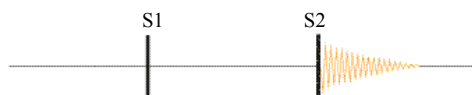
15. ESTENOSE AÓRTICA



- 15.1. Epidemiologia:** 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 **supra-avalvular**.
- 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 6-8ª década); dispneia esforço (↑ pré-carga VE → HTP), angina, síncope (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 síncope 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/ $<0,6\text{cm}^2/\text{m}^2$ 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 ↑↑).

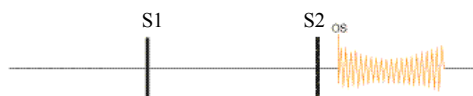
16. REGURGITAÇÃO AÓRTICA



- 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, dissecação retrógrada, EA e sífilis (envolvimento coronário → isquemia).

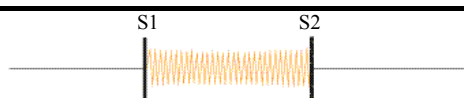
- 16.2. Patofisiologia:** ↑ pré-carga → dilatação e hipertrofia excêntrica → ↓ eventual FE; regurgitação mitral se pressão diastólica VE>AE; isquemia pelo ↑ consumo O₂ (hipertrofia + ↓ preenchimento coronário).
- 16.3. Clínica:** aguda – ↓ dilatação VE → ↑ pressão AE e pulmonar → EAP, choque cardiogénico; 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 Quinke (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; tardiamente 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; débito ↓ 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 ↓ débito; 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 correcção mitral).

18. REGURGITAÇÃO TRICÚSPIDE



- 18.1. Etiologia:** maioria por ↑ anel tricúspide (↑VD por EAM, HTP, HF); por vezes reumática (associada a estenose), endocardite, prolapso tricúspide, carcinóide, enfarte músculos papilares, congênita (**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 ↑; sopro holossistólico (↑ 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, correção 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); 1/3 substituídas aos 10 anos e 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 (hipóxia, ↓ difusão CO; doença obstrutiva/restritiva); cintigrafia de perfusão (alterada se TEP, mas também HTP crônica 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, hipóxia, 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; ♀ >> ♂; 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 sobrevivência).
 Terapêutica: ↓ exercício, digoxina, diuréticos, O₂ se ↓ SatO₂, varfarina (↓ deposição trombina; INR 2-3); nifedipina/amlodipina em dose elevada se resposta ⊕ no cateterismo (↓ sintomas, pressão/resistência vascular pulmonar, mortalidade; <20% respondem a longo prazo); se refractária – prostaciclina (epoprostenol EV [NYHA III-IV]; treprostinil SC [NYHA II-IV]) ou antagonistas endotelina (bosentan PO [NYHA III-IV; hepatotóxico]); sildenafil (?); 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 correcção; 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. **Hemangiomas capilares:** 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: 1ª 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: 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 contráctil; 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: 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 (< 1/4 sobrevive 3 anos).

22.8. Periparto: 3º trimestre → 6 meses pós-parto (↑ 1 mês antes ou logo após parto); tipicamente raça negra, múltiparas 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; 1/2 tem história familiar AD, penetrância variável.

23.2. Patofisiologia: hipertrofia VE assimétrica (predomínio septal) → disfunção diastólica; 1/4 tem Δ pressão subaórtico dinâmico (SAM folheto anterior válvula mitral [não só na HCM]; ↑ com ↓ pré/pós carga

- e ↑ contractilidade); desorganização arquitetura miofibrilhar, fibrose variável, espessamento coronárias intramurais.
- 23.3. Clínica:** início infância → adolescência; curso clínico variável; frequentemente assintomática ou sintomas ligeiros; por vezes 1ª 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/triplo, 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 (disopirâmida também); se FA tentar controlo ritmo; pacing DDD ↓ Δ pressão e sintomas se grave; se grave e refractária miotomia/miectomia do septo ↓ sintomas em $\frac{3}{4}$; rastreio familiares 1º grau.
- 23.6. Prognóstico:** curso variável (muitos assintomáticos); FA comum tardiamente; <10% endocardite (fazer profilaxia); 5-10% dilatação VE; morte súbita é 1ª 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:** 1ª ou 2ª (hemocromatose, fibrose endomiocárdica, amiloidose 1ª, eosinofilias, 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 $\frac{1}{3}$.
- 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; hidroxíureia, 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/infeção 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; complicação endocardite; difteria (¼; dar antitoxina; AB).
25.7. Chagas: miocardite extensa anos após infecção em ½ (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: supradesnivelamento ST convexo, QRS alterado (ondas Q), inversão T precede normalização ST.
Repolarização precoce: variante do normal; supradesnivelamento 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; coxicina previne recorrências (pericardiectomia 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 artralguas; provavelmente reação 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 ($1^{\text{ário}}$, pulmão, mama, melanoma, linfoma, leucemia); fármacos (procainamida/hidralazina [lúpus], cromoglicato, isoniazida, minoxidil); radiação; raramente sífilis, fungos e parasitas.
- 26.8. Derrame crónico:** tuberculose, mixedema, doença pericárdica colesterol (por vezes associado mixedema), neoplasia, LES, AR, micótico, radiação, piogénico, anemia crónica, quilopericárdio; pericardiocentese, pericardiectomia, agentes esclerosantes.

27. PERICARDITE CRÓNICA CONSTRICTIVA

- 27.1. Patofisiologia:** obliteração do pericárdio por tecido granulação após pericardite aguda ou derrame crónico; disfunção telediastólica; processo fibrótico pode atingir miocárdio; descidas x e y proeminentes.
- 27.2. Clínica:** sinais ICC crónica; **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 ¼ histologicamente malignos (sarcomas).

28.1.1. Mixomas: os mais comuns; qualquer idade (↑ 3-6ª década); ♀ > ♂; maioria esporádicos – solitários, auriculares (↑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 (rastreamento 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); rabiomioma e fibroma (crianças); hemangioma e mesotelioma (maioria intramiocárdicos – alterações condução); por vezes teratoma, quimiodectoma, mioblastoma e quistos broncogénicos.

28.1.3. Sarcoma: rapidamente progressivo (↓ hemodinâmica, invasão, metástases); maioria VD/AD; excisão se local (raro) ou palição (↓ resposta).

28.2. Metástases: mais comuns que 1ª; pulmão, mama, melanoma, linfoma, leucemia; nodular/infiltrativo; manifestações em 10% e raramente causa de morte; terapia do tumor 1ª e de derrame sintomático.

29. MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES DE DOENÇAS SISTÉMICAS

29.1. DM: CAD é 1ª causa de morte (EAM ↑ frequente, maior, ↑ risco complicações; até 90% isquemia é silenciosa); também RCM e risco ↑ de HF.

29.2. Desnutrição: atrofia e edema coração; ↓ débito; edema por HF e ↓ albumina.

29.3. Défice tiamina: VitB₁; por desnutrição, alcoolismo; défice em 20-90% da HF crónica (↓ ingestão e ↑ excreção por diuréticos); neuropatia periférica, glossite, anemia; causa HF com ↑ débito; melhoria franca com administração de tiamina (em 12-48h).

29.4. Défice VitB₆, B₁₂ e folato: contribuem para homocisteinemia.

29.5. Obesidade: ↑ morbidade/mortalidade cardiovascular (sobretudo se troncular); ↑ prevalência HTA, CAD, intolerância glicose; também ↑ volemia, débito e pressão enchimento VE → hipertrofia e HF.

29.6. Hipertiroidismo: palpitações, ↑ 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; 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 [↑ 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 1/3.
- 29.11. AR:** 10-50% pericardite (↑ se nódulos SC; clínica pouco frequente; por vezes tamponamento ou pericardite constrictiva); 20% arterite coronária (angina e EAM raros); inflamação e granulomas valvulares (↑ 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 (↑ HLA-B27); regurgitação Ao e BAV ↑ comuns se artrite periférica e doença crónica, mas regurgitação pode preceder doença.
- 29.13. LES:** 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; ~ dissecação; 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 (<1/2 sobrevivem até centro trauma); ruptura grande vaso (hemotórax, por vezes hemopericárdio; pode fazer fístula AV → HF ↑ débito); toracotomia imediata na maioria.

31. ATEROSCLEROSE

- 31.1. Epidemiologia:** 1ª causa de morte / incapacidade no mundo desenvolvido.

31.2. Patofisiologia: estria lipídica (↑lipoproteínas íntima → oxidação e glicosilação não enzimática); recrutamento de leucócitos (mononucleares; ↑ adesão por LDL oxidadas e fluxo turbulento; penetram íntima); células espuma (monócitos → macrófagos; reentram circulação ou permanecem [alguns apoptose→núcleo necrótico]; produzem citocinas/factores crescimento/ROS/NOS indutível → ↑músculo liso íntima e matriz extra-celular); lesão endotélio → trombose; microvasos (friáveis → hemorragia intra-placa); acumulação cálcio; ↑ 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; antidislipidémicos estabilizam placa (↓ tamanho modesto); 6-24 meses de terapia estatinas para ↓ eventos cardiovasculares, mas <6 para ↑ resposta vasomotora endotelial (↓ NO); fibratos e niacina (VitB₃) também ↓ eventos coronários.

Categoria	LDL alvo ^a	Iniciar TLC	Iniciar farmacoterapia
CAD ou equivalente (DM) Risco 10 anos > 20%	<100mg/dL	≥ 100mg/dL	≥130mg/dL (opcional desde ≥ 100mg/dL)
≥ 2 factores de risco ^b Risco 10 anos ≤ 20%,	<130mg/dL	≥130mg/dL	≥130mg/dL se risco 10 anos 10-20% ≥160mg/dL se risco 10 anos <10%
< 2 factores de risco	<160mg/dL	≥160mg/dL	≥190mg/dL (opcional desde ≥ 160mg/dL)

^a **Colesterol não HDL:** considerar valor LDL + 30mg/dL
^b **Factores risco:** tabaco; HTA (≥140/90mmHg); HDL (<40mg/dL); DM; história familiar CAD precoce (♂<55, ♀<65); idade (♂≥45, ♀≥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 ≥60mg/dL é factor de risco negativo (anula um outro factor de risco)

31.3.2. HTA: terapia HTA ↓ 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 <130/85mmHg).

31.3.4. ♂/♀ pós-menopausa: ↓ HDL; THS estrogénio + progestina não é benéfica (pode mesmo ↑ 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 ↓ CAD (dar se ♂ > 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 (≥ 30min/d exercício aeróbico), obesidade (sobretudo andróide [centrípeto / visceral]).

¹¹ **S. metabólico:** ≥ 3 de obesidade abdominal (♂ Ø>102cm; ♀ Ø>88cm), triglicéridos (>150mg/dL), HDL (♂ <40mg/dL; ♀ <50mg/dL), TA (≥130/≥85mmHg), glicemia jejum (>110mg/dL).

32. DOENÇA CARDÍACA ISQUÊMICA

- 32.1. Epidemiologia:** 1ª 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 aterosclerose, 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 aterosclerose, 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 aterosclerose; ↑ 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 reenfarte; CI – asma e DPOC, BAV, bradicardia, Raynaud, s. depressivo; efeitos 2^{ários} – fadiga, ↓ tolerância exercício, BAV, asma, pesadelos, claudicação, impotência, extremidades frias, ↑ hipoglicemia 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 benéficos ~ / ↑; associação superior no 1^o ano pós-SCA.

IECAs: ↓ eventos adversos, angina e revascularização (↑ se DM / HTA).

Contrapulsção 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% 1^o 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 fevres).
- 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 ⊕ 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 refractária/CI NTG + β-bloqueantes; morfina dor refractária
- 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 prazosina (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, hipotireoidismo; CK-MB ↑ específica, mas miocardite, electroversão, cirurgia cardíaca); troponina ↑precoce/↓7-10 dias (melhor marcador); mioglobina ↑precoce/↓24h (↓ específica);

¹² **Estratégia Invasiva Precoce:** angina refractária à farmacoterapia, ↑troponina, teste sobrecarga ⊕, ↓ST, angina+HF/regurgitação mitral, FE<40%, ↓TA, TV, PCI<6 meses/bypass

diagnóstico – troponina, monitorizar – CK-MB (↓ prolongada); marcadores ↑ 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 1ª toma → 75-162mg/dia; AAS+clopidogrel se PCI; AAS crónica ↓ ¼ mortalidade e reenfarte ↓ dimensão e não Q.

35.4.2. O₂ suplementar: apenas se ↓ SatO₂.

35.4.3. Nitratos: NTG SL até 3x (cada 5 min); ↓ dor / necessidade O₂ e ↑ fluxo coronário; EV sobretudo se resposta positiva mas temporária a NTG SL; CI se ↓TA, suspeita EAM direito, sildenafil < 24h.

35.4.4. Morfina: ↓ dor, mas risco vasodilatação → ↓ débito (elevar MIs, soro); por vezes ↑SNPS (↓ FC e BAV), sobretudo no EAM postero-inferior – responde à atropina; administrar em pequenos bólus.

35.4.5. β-bloqueantes: ↓ dor e necessidade O₂; ↓ mortalidade (15%), reenfarte, tamanho enfarte e arritmias graves; metoprolol EV 3x → PO; terapia aguda CI se FC<60bpm, TAS<100mmHg, PR >0,24s, fervores >10cm acima do diafragma.

35.4.6. Antagonistas Ca²⁺: pouca utilidade na fase aguda¹³ ou mesmo crónica.

35.4.7. Reperusão: ↑ST>2mm em 2 pré-cordiais contíguas e 1mm em 2 frontais.

PCI: preferida se choque, ↑ risco hemorragia, sintomas > 2-3h.

Fibrinólise: ≤1-3h sintomas (ideal 30min após entrada), mas benéfico até 6-12h; alvo TIMI¹⁴ grau 3; ↓ dimensão enfarte, disfunção VE, complicações; preferir se sintomas <1h ou demora PCI; tPa, rPA e TNK superiores à estreptoquinase; fibrinolíticos em ↓ dose + inibidores GpIIb/IIIa parece ter mesma eficácia, mas ↑risco hemorragia; CI se AIT/AVC<1ano (hemorrágico sempre), TA>180/110, dissecção Ao, hemorragia (excepto menstruação); alergia 2% e 4-10% ↓TA se estreptoquinase; hemorragia é complicação ↑ comum e grave (0,5-0,9% AVC hemorrágico [↑ se >70 anos]); cateterismo pós-fibrinólise se persistência ou recorrência dor e/ou ↑ST.

35.4.8. Actividade: levante 12-24h se sem complicações; deambular após 2/3 dias.

35.4.9. Heparina: UFH ↑ eficácia fibrinólise (?); aPTT 1,5/2x; LMWH em estudo; 3 meses varfarina se ↑ risco embólico (EAM anterior, disfunção VE grave, HF, FA, trombo mural, antecedentes embólicos).

35.4.10. IECA: ↓ mortalidade (acumula com AAS/β-bloqueantes); ↓ 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: 1ª causa de morte hospitalar; evidência hemodinâmica se enfarte 20-25% área do VE e choque se ≥ 40% (classes de

¹³ Antagonistas Ca²⁺: dihidropiridínicos (nifedipina) de acção curta podem mesmo ↑ 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 ↓, 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; IECAs e nitratos ↓ dilatação do VE; IECAs 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, **sinus 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 refractária); desfibrilhar 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 digitálica); **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. Precoces: 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%, fevres / 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 refractára (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+clopidogrel; 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, clopidogrel, inibidor GbIIb/IIIa ?) e perfuração (arterectomia); 20% isquemia recorre em <6 meses (>6 meses estenose noutra local) → nova PCI (90%) ou bypass.

37. HIPERTENSÃO ARTERIAL

- 37.1. **Definição:** lável se esporádica; acelerada se ↑HTA recente com lesão vascular.

Categoria		TAS mmHg	TAD mmHg
Ótima		<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 mineralocorticóide 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; 2^{ário} a ↑ actividade adrenal.
- 37.3.3. Anomalia transporte Na⁺: ↑ Ca²⁺ 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 (↑ Ca²⁺), 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 (↓ 11β-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 1^{ário}: tumor/hiperplasia; ↓K⁺, aldosterona:renina ↑; cirurgia só se lesão unilateral (tumor).
- S. Cushing: saturação 11β-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.
- Hipercalcemia: hiperparatiroidismo; lesão parênquima renal pelo Ca²⁺, mas também efeito vasoconstritor directo pelo Ca²⁺.
- 37.4.3. Coartação Ao: pela constrição ou alteração circulação renal.
- 37.5. Efeitos da HTA:** doença cardíaca é 1^a causa morte; AVC e IR também comuns
- 37.5.1. Cardíacos: hipertrofia → dilatação → HF; angina (CAD e ↑ necessidade O₂); choque ponta ↑, regurgitação Ao, S₄ (S₃ e ferveores → 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, ↑PIC, retinopatia com papiledema [grau IV], convulsões).

37.5.3. Oculares: lesão vascular retina (classificação Keith-Wagener-Barker).

37.5.4. Renais: ↓GFR e tubulopatia; proteinúria e hematúria; IRC ~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 ↑2x risco cardiovascular; ausência de “dipping” correlaciona com prevalência e extensão da lesão nos órgãos alvo.

37.7. Terapêutica: apenas 40-50% adesão; $< 1/3$ 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; ↓ stress, dieta (restrição salina ligeira – 5gNaCl [↓ discreta TA, mas potencia fármacos]; ↑ ingestão K^+ e Ca^{2+} ; ↓ ingestão calorias, colesterol e gorduras saturadas), exercício aeróbico, ↓ peso, abolir tabaco, ↓ álcool.

37.7.3. Diuréticos: tiazidas (↑ excreção Na^+ , ↓ volume e ↓ resistência vascular periférica; acção demora 3-4 dias; ↓ morbidade/mortalidade; efeitos $2^{á}$ rios – ↓ K^+ , ↑ uricemia, intolerância HCs e ↑ lípidos); ansa (mais potentes; $1/2$ -vida ↓); amiloride/triamterene (↑ K^+).

37.7.4. IECAs: sobretudo renal (excepto vascular bilateral), DM, HTA acelerada / maligna; risco ↓TA se ↑SRAA (diuréticos, HF grave, restrição salina importante); tosse 5-10%, ↑ K^+ se IRC, angioedema.

37.7.5. Antagonistas Ca^{2+} : risco taquicardia reflexa com dihidropiridinas e BAV com verapamil/diltiazem; nifedipina curta-duração ↑ risco SCA; ↓ morbidade/mortalidade (sobretudo DM).

37.7.6. β -bloqueantes: ↓ SNS e libertação renina; útil combinação com diuréticos (evita ↑ renina) e vasodilatadores (evita ↑ FC); podem precipitar HF e asma; usar com cautela na DM (↓ resposta SNS à hipoglicemia): ↓ morbidade e mortalidade.

37.7.7. α -bloqueantes: fentolamina e fenoxibenzamina (α_{1+2}) no feocromocitoma.

37.7.8. Vasodilatadores: 2ª linha; hidralazina ↓ sobretudo resistência arterial (↑ reflexo débito e FC); minoxidil, diazóxido, nitroprussiato

37.7.9. Antagonistas aldosterona: aldosterona ↑ fibrose e hipertrofia cardíaca; espironolactona e eplerenona (↑ selectivo – ↓ impotência, ginecomastia, Δ menstruais).

37.8. Situações particulares

37.8.1. ACO: HTA actualmente rara pela ↓ [estrogénio]; estrogénio ↑ produção hepática angiotensinogénio; HTA relacionada com ↑ sensibilidade à angiotensina II, factores familiares, idade, [estrogénio], obesidade.

37.8.2. Gravidez: 2º/3º trimestre tratar se TAD ≥ 95 mmHg; metildopa, hidralazina, antagonistas Ca^{2+} (evitar ↓salina/diuréticos e β -bloqueantes com cautela – risco perda Na^+ fetal); IECAs 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 - Hipercalemia - 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: $\uparrow\uparrow$ TA (geralmente TAD > 130 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 – disrupção 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. Infecioso: 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 ($\emptyset > 6$ cm Ao \uparrow e > 7 cm Ao \downarrow); maioria assintomático, 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, \emptyset Ao >6 cm ou $\uparrow >1$ cm/ano.

- 38.4. Ao abdominal:** ♂ $>$ ♀ (1-2% ♂ >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, $\emptyset >5,5$ cm, \uparrow rápido (1-2% mortalidade electiva, $\frac{1}{2}$ se ruptura).

39. DISSECCÃO AÓRTICA

- 39.1. Patofisiologia:** Ao \uparrow (parede direita) e Ao \downarrow (após ligamento arterioso); rasgão íntima (circunferencial $>$ transversal) ou hemorragia da média; disseccção distal ou proximal (\downarrow comum); por vezes falso lúmen; 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, coarctação, gravidez (3^o T).
- 39.2. Clínica:** 6^a-7^a década; ♂2:1♀; 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 Ca²⁺]; 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 imunossuppressores, 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: 6-7ª 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 regride em 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:** tromboangeíte obliterante; médias / pequenas artérias distais MS e MI (também cerebrais, GIs, coronárias); ♂, <40 anos; associado tabaco; tríade – 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 1ª 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:** congênita (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 ligeiro que o 2ª; melhora 15%, progride 30%, amputação <1%.
- 42.8.2. 2ª: 80-90% esclerodermia, 20% LES, 30% dermatopolimiosite, comum AR; aterosclerose comum >50anos; oclusão aguda; d. Buerger (rara, ♂ jovem fumador); s. desfiladeiro torácico; HTP 1ª; ↑ viscosidade / crioprecipitação; ferramentas vibratórias, dactilógrafos, pianistas; choque eléctrico, queimadura frio; ergotamina, β-bloqueantes, QT.
- 42.8.3. Terapêutica: maioria só evitar frio; abolir tabaco; nifedipina / diltiazem; prazosina, doxazosina, terazosina; simpatectomia (refractário)
- 42.9. Acrocianose:** cianose persistente; ↑ frio; ♀ >> ♂, < 30 anos; pulsos normais, sem alterações tróficas/úlceras; sem cianose central; evitar frio.
- 42.10. Livedo:** ↑ frio; idiopático (♀=♂, 3ª década, assintomático) / 2ª ateroembolia; raramente úlceras; evitar frio; terapia farmacológica não indicada.
- 42.11. Frieiras:** angeíte (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; 1ª ou 2ª s. mieloproliferativos/fármacos (nifedipina, bromocriptina); precipitada pelo calor e agrava com membro pendente; terapia apenas 2ª (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 2ª:** cirurgia (½ ortopédica, 10-40% abdominal/torácica); cancro (10-20% TVP; rastreio?); trauma; imobilização (HF, EAM); gravidez (3º 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 ⊖ (1/3 a 1/2 por AB prévia, restante fastidiosos).
- 45.1.1. Comunidade: válvula nativa; boca, pele, trato respiratório superior → *Streptococcus* (32%; *viridians/bovis* [tumores, pólipos GI]), *Staphylococcus aureus* (35%), por vezes HACEK¹⁷ (3%).

¹⁷ HACEK: *Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* e *Kingella*; Gram⊖ 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*⊖ [33%] e *aureus* [22%], gram⊖ [13%]); 2-12 meses (*S. coagulase*⊖ [33%]); >12 meses (~ comunidade em válvula nativa [estreptococos 31%]); *S. coagulase*⊖ – 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 [fístula 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*⊖ (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/fístula); abscesso perivalvular (→ fístula, 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-abscessos 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: abscesso 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 injectáveis)
	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 / 1Major+3Minor / 5Minor Possível – 1Major + 1Minor / 3Minor	

45.6. Terapêutica

45.6.1. Antibioterapia: 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); melhora após 5-7 dias de AB (febre > 7 dias/recrudescente – despiste abscesso 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 complicação neurológica – 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 >10mm \emptyset
	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: abscesso esplênico (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 [abscesso miocárdico, perfuração valvular, fistula]); ecocardiograma Θ não exclui se endocardite provável.

45.8. Prevenção: só ½ 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; 2-3ª 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, artralguas, ↑ reagentes fase aguda, ↑ intervalo PR.		
Implica evidência de infecção recente a estreptococo do grupo A (cultura, antigénio, ↑ título)			

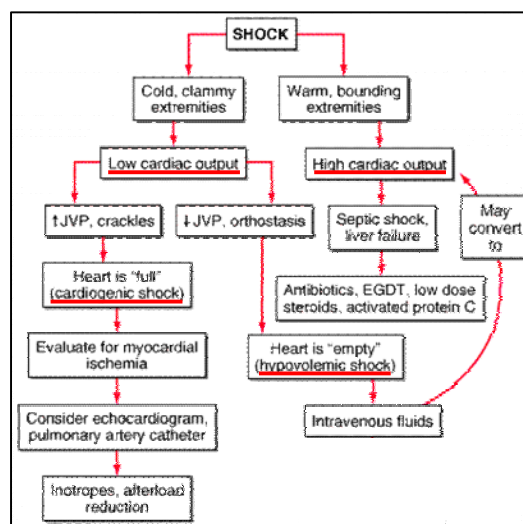
46.5. Terapêutica: 1^{ária} (10 dias AB; penicilina/eritromicina); profilaxia 2^{ária} (1,2mU penicilina G benzatínica IM 4/4 semanas [3/3 pode ser mais eficaz se ↑ risco recorrência] ou sulfadiazina 1g/d PO durante ≥5 anos [se recorrências ou valvulopatia manter indefinidamente]).

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	≤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	≥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 CARDIOGÊNICO

48.1. Definição: hipoperfusão sistêmica 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 sistêmica 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 sistêmica venosa (↑ JPV), vasoconstrição 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

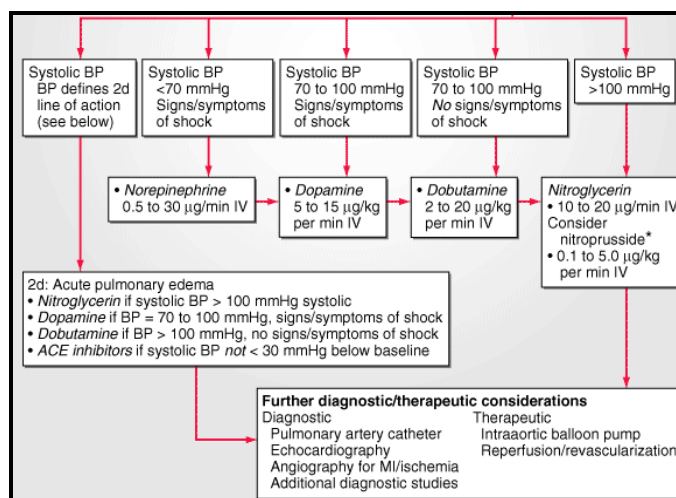
Norepinefrina: potente vasoconstritor e inotrópico⊕; usar só se choque com hipotensão refractária e sem ↑ resistência periférica.

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. Contrapulsção Ao: ↓ consumo O₂ miocárdio (≠ inotrópicos⊕); útil na estabilização até revascularização (PCI, cirurgia); CI na regurgitação ou dissecação 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 diagnostica; 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 roncospinos, 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, disrupção 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, refractário ou hipotensão).
- 49.3. Terapêutica:** dirigido à causa (sobretudo cardiogénico) + suporte.

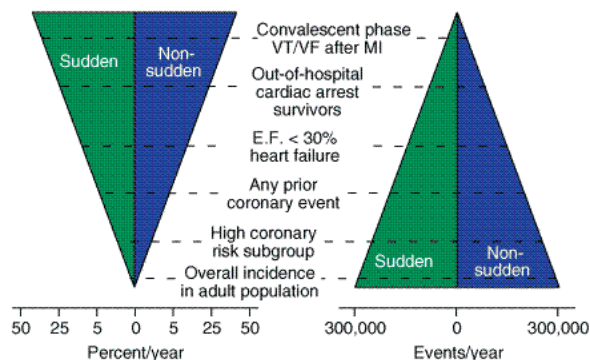
- 49.3.1. Ventilação: O₂ suplementar; ventilação assistida se O₂ insuficiente (não invasiva [Bi/CPAP] ou invasiva [se refractária]).
 - 49.3.2. Diuréticos: diuréticos de ansa (furosemido também é venodilatador).
 - 49.3.3. Nitratos: NTG SL 1ª linha; NTG EV se edema persistir e sem hipotensão; DNI EV 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 2ª^{ária} ao edema (FA com RV rápida pelo ↑SNS) e responde à terapia deste; cardioversão se 1ª^{ária} (se ↓ função VE ponderar pacemaker [↑ contributo auricular]).
 - 49.3.9. Contrapulsção 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 vasodepressora, 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).

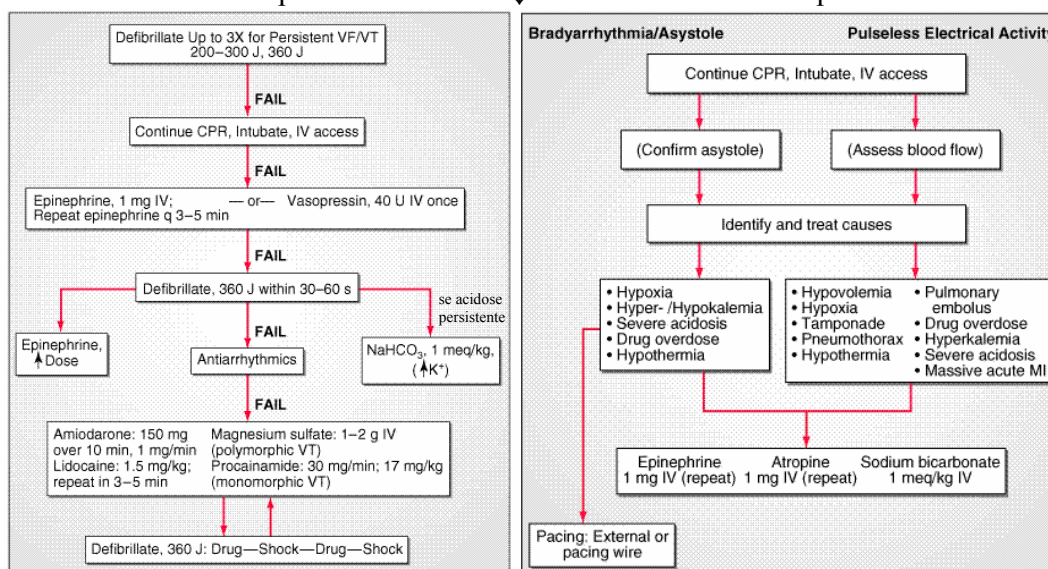
50.2. Epidemiologia: larga maioria (1/2) das mortes súbitas são cardíacas; 1ª causa de morte natural; 1º pico <6 meses; ↑ >30 anos e 2º pico 45-75 anos; 7♂:♀1 45-64 anos → 2♂:♀1 65-74 anos; 30% ocorrem como 1ª manifestação.

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 arritmico (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 (↓ 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 (↓ se hipotermia induzida) e infecção ligada ao ventilador, e também (30%) ↓ 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 (~100/min); TV/FV no EAM agudo tem boa resposta se 1^ª, má se 2^ª, assistolia tem pior prognóstico (excepto obstrução via aérea – Heimlich, entubação, sucção); hipotermia induzida ↓ 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 ↓ mortalidade (↓ 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).

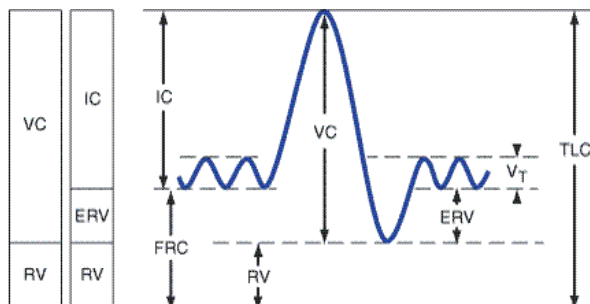
1.3. Cianose

- 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.

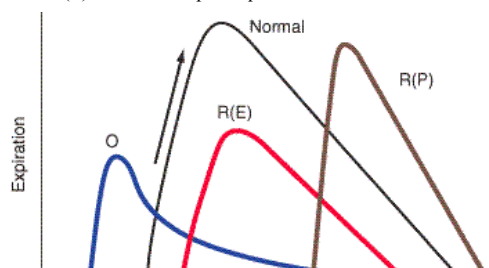
1.4. Hipocratismo digital

- 1.4.1. Etiologia: idiopático, hereditário, adquirido – doença pulmonar (neoplasia 1^{ária} ou metastática, bronquiectasias, abscesso, FQ, mesotelioma), cardiopatia cianótica, endocardite infecciosa, DII, cirrose.
- 1.4.2. Patofisiologia: aumento do tecido conjuntivo (vasodilatação por mecanismo humoral ?); por vezes osteoartropatia hipertrófica (neoplasia pulmonar 1^{ária}/2^{ária}, mesotelioma, bronquiectasias, cirrose).

2. PADRÕES RESPIRATÓRIOS



O – Obstrutivo
R(E) – Restritivo extra-parênquima com limitação inspiratória + expiratória
R(P) – Restritivo parênquima



- 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

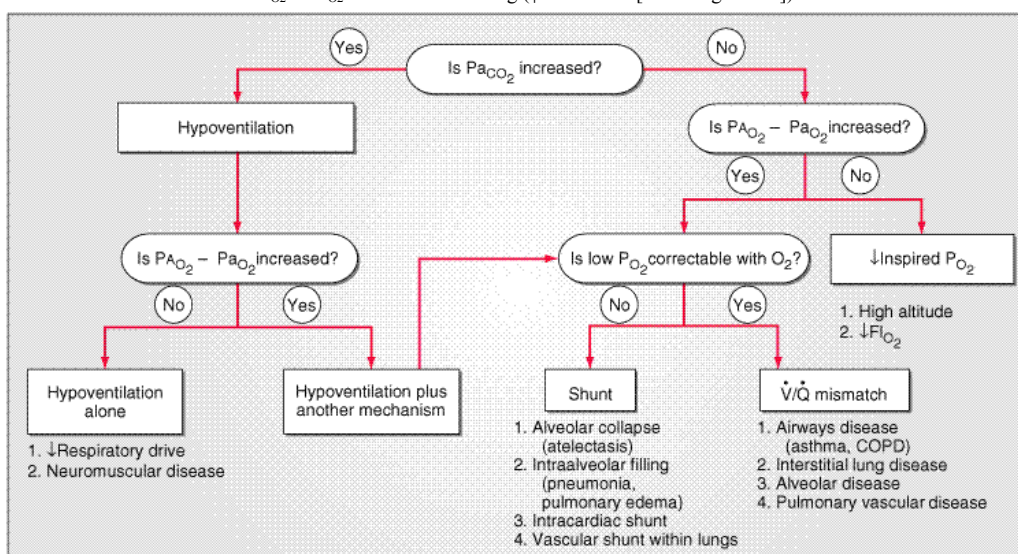
2.2.1. Parênquima: sarcoidose, FPI, pneumoconiose, intersticial-fármaco/radiação

2.2.2. Extra-parênquima: inspiratório +/- expiratório (neuromuscular, tórax).

Padrão		TLC	RV	FVC	FEV ₁ /FVC	MIP	MEP
Obstrutivo		N / ↑	↑	↓	↓	N	N
Restritivo	Parênquima	↓	↓	↓	N / ↑	N	N
	Inspiratório	↓	N / ↓	↓	N	↓ / N	N
	Inspiratório+Expiratório	↓	↑	↓	Variável	↓ / N	↓ / N

3. HIPOXEMIA

$PA_{O_2} - Pa_{O_2}$ normal é <15mmHg (↑ com idade [30mmHg idosos])



3.1. ↓P_{O₂} inspirado: ↓ PA_{O₂} e Pa_{O₂} (PA_{O₂} - Pa_{O₂} normal); FiO₂ <21% ou altitude.

3.2. Hipóventilação: ↓ 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} refractário ao O₂ suplementar.

3.4. ΔV/Q: causa mais comum; se ↓V/Q, ↑V/Q no pulmão são é insuficiente pois SatO₂ ↑ pouco a partir P_{O₂} 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 + ⅓ <40 anos; ♂2:1♀ infância → 1:1 30 anos.

4.2. Etiologia: alérgica (associada rinite, urticária, eczema; ↑IgE; ⊕ para alérgenos cutâneos/inalados; sobretudo infância), idiossincrática ou mista.

4.3. Patogênese: inflamação subaguda persistente; envolve sobretudo mastócitos, eosinófilos, linfócitos e células epiteliais; mediadores originam

alterações estruturais (fibrose, ↑ celularidade, angiogénese capilar, hipertrofia glandular, epitélio desnudado), broncoconstrição, 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 → rinosinusite 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 β₁ selectivos ou tópicos (glaucoma).
 Sulfatantes: sobretudo ingestão produtos tratados por estes compostos.
- 4.4.3. Poluição: condições climáticas que ↑ [] de poluentes (O₃, NO₂, SO₂) ou de antigénios (pólenes); 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; FEV₁ < 40% e RV ↑ 4x na apresentação; hipóxia nas exacerbações (mas insuficiência só em 10-15%) e ↓ CO₂/alcalose (CO₂ normal/acidose → insuficiência respiratória eminente); 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 asmaticus*; 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 ($\uparrow FEV_1 \geq 15\%$ após 2 puffs β -agonista); provocação com histamina, metacolina, ar frio; testes cutâneos \oplus ; eosinofilia sérica/expectoração e $\uparrow IgE$; 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 μ g/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 ($>30\mu$ g/mL).

Anticolinérgicos: brometo ipratrópio; 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 $\geq 6h$); inalados (latência até 1 semana; candidíase oral, disфонia; 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 / montelukaste (antagonistas; 2x/d); broncodilatadores modestos, asma nocturna/exercício [alergénios \downarrow eficaz]; $< 1/2$ respondem (avaliar durante 1 mês); associados ao s. Churg-Strauss.

Degrau	Sintomas		PEF ou FEV ₁ (Δ PEF)	Tratamento
	Dia	Noite		
1 Intermitente	$\leq 2x$ /semana	$\leq 2x$ /mês	$\geq 80\%$ ($< 20\%$)	Sem medicação diária
2 Persistente Ligeira	3-6x/semana	$> 2x$ /mês	$\geq 80\%$ (20-30%)	Corticóides inalados dose baixa (antiLT, cromoglicato, teoflina lenta)
3 Persistente Moderada	Diários	$> 1x$ /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 (PEF/FEV ₁ $\leq 20\%$ ou não $\uparrow 2x$ após 1h terapia); hélio a 70-80% se obstrução grave refractária.			

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 (↑crónica).

5.2. Patofisiologia: reacção aguda (↑PMN alvéolos e pequenas vias aéreas) → 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 ↓ intensidade])

5.4. Diagnóstico: nenhum elemento patognomónico por si só.

5.4.1. Laboratório: neutrofilia e linfopenia após exposição (sem eosinofilia); ↑VS, FR, PCR, Ig; precipitinas para antígenos 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 ↑comum que fibrose; adenopatias/derrame raros.

5.4.4. PFR: padrão restritivo ou obstrutivo; ↓ difusão; hipóxia 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 ½ (por vezes BOOP); granulomas dispersos não necrotizantes e sem envolvimento vascular mural.

5.4.7. Testes de provocação: sugestivo se ⊕, 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 precipitinas e Rx normal; auto-limitada); micotoxicose pulmonar (febre, tosse, infiltrado pulmonar; sem precipitinas).

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 Hipereosinofílicas)

6.1. Patofisiologia: infiltrado pulmonar eosinofílico e eosinofilia sérica.

6.2. Etiologia conhecida

- 6.2.1. ABPA: asma, infiltrados pulmonares (transitórios, recorrentes), eosinofilia, precipitinas e teste cutâneo ⊕ para *A. fumigatus* (outros raramente), ↑IgE, bronquiectasias centrais; corticoterapia sistêmica 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. Crônica: sintomas sistêmicos proeminentes (febre, tremores, tosse, suores noturnos, anorexia, ↓ peso) durante semanas/meses; infiltrados periféricos (≠ 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 → eosinofilia e febre (↓ 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 ↓ 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 (↓ 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 (>15anos após exposição; tabaco ↑ risco); mesoteliomas (não associados tabaco; exposição <2 anos à >20 anos [pico após 30-35 anos]; ½ metastiza, mas maioria morte por invasão local; 80% dos mesoteliomas são 2^{ários} asbestos).

¹ **Outros:** sulfonamidas, penicilina, clorpromazina, 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 ⊕.
- 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 ½ superior) → forma de PMF (↑ 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. *Actinomyces*: pulmão fazendeiro; **pneumonite hipersensibilidade**; chuva ↑ prevalência (↑ fungo); sintomas 4-8h após exposição.
- 7.4. Tabagismo passivo:** ↑25% mortalidade cancro pulmão+doença cardiopulmonar.

8. PNEUMONIA – ASPECTOS GERAIS

- 8.1. Patogénese:** (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⊖; (3) disseminação hematogénea se endocardite/cateter EV (*S. aureus*) ou infecção (p. ex. UTI – *E. coli*); (4) aerossolização 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 GVs – 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 neutrofilico centrado brônquios e bronquíolos; 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.

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 \ominus 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 \ominus aeróbicos 6. <i>Legionella</i> 7. <i>M. pneumoniae</i> 8. <i>Pneumocystis</i> 9. <i>H. influenzae</i>
Factor de Risco	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)
	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, fêvres, 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* [$>1/2$] ou *Klebsiella*, *E. coli*, *S. aureus*, *Acinetobacter* [todos ~ 1/3]; 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 \ominus repetir 24-48h ou efectuar TC [↑ sensível]; cavitação lobo superior sugere TB, pneumotocelo – *S. aureus*, nível líquido – abscesso [polimicrobiano]; crescente [menisco] no imunocomprometido – aspergilose).
- 9.4.2. Hemocultura: todos internados + ambulatório se $>38,5^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$, sem abrigo, alcoolismo; efectuar 2 culturas pré-AB (\oplus 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* (↓ sensibilidade; usar se forte suspeita; se ⊕ diagnóstico certo); *S. pneumoniae* (80% sensibilidade; até 1 mês após início sintomas; diagnóstico provável se ⊕ em adultos; pode ser ⊕ em crianças por colonização da orofaringe).
- 9.4.5. Serologia: ↑4x IgM entre fase aguda e convalescença; diagnóstico provável.
- 9.4.6. PCR: ↓↓ 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 ↓ mortalidade (aminoglicosídeo ↑); AB <8h após entrada ↓ mortalidade; 35% pneumococos não susceptíveis à penicilina (não ↑ mortalidade, mas ↑ 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 ↓ leucocitose, 16h apirexia (2 medições), ↓ tosse e dispneia; 10-14 dias AB (5 se azitromicina ambulatório; 21 se legionário/gram⊖).
- 9.5.3. Alta: <37,5°C 24h, FC<100bpm, FR<24cpm, PAS>90mmHg, 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 >1cm (decúbito lateral); drenar se pH <7, glicose<2,2mmol/L (40mg/dL), LDH>1000U, exame directo ⊕
- 9.7.2. Abscesso: ↑ risco se ↓ reflexo tosse/aspiração (alcoolismo, drogas, epilepsia, AVC), cáries, bronquiectasias, carcinoma brônquico, enfarte pulmonar; maioria por anaeróbios + aeróbios; pneumococos raro isoladamente (↑ se tipo 3); clínica insidiosa (↓ 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 refractário (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⊖ aeróbios, pneumococos, *M. tuberculosis*, agentes pneumonia aspiração em 1/3 dos casos; clínica insidiosa/inespecífica; FR≥28cpm 1^a manifestação; mortalidade hospitalar ~30%, >1/2 1^o 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 ⊕ contínua acelera recuperação se a *Pneumocystis*; se unilateral decúbito para lado não afectado; AAS/indometacina ↓ 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; ↑ risco se ↓ consciência, EEI incompetente, ↑ pressão/volume gástrico, disfunção glote (d. neuromuscular); fatal em ¼.

9.10.3. Clínica: súbita; taquipneia, broncospasmo, cianose (↓ marcada idosos); opacidade difusa (↑ direita; decúbito – porção posterior lobos superiores/superior dos inferiores; ortostatismo – porção postero-inferior lobos inferiores); má higiene oral – anaeróbios/abscessos.

9.11. Pós-transplante: aguda (<24h) bacteriana, subaguda (<1 semana) *Mycoplasma* ou *Pneumocystis*, crónica (>1 semana) fungos, *nocardia*, TB; pneumonia causa ½ infecções após transplante pulmão (pico 1^{as} 4-8 semanas); *Aspergillus* comum se SCT com GVHD.

10. PNEUMONIA NOSOCOMIAL

10.1. Definição: ≥48h 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 morbidade e mortalidade; associada ao ventilador – ½ nos 1^{os} 4 dias, ↑ risco 6-20x face aos outros internamentos; mortalidade 30-70% (sobretudo se bacteriemia, agente agressivo [*Pseudomonas*], UCI; ⅓-½ por infecção, restante por comorbidade).

10.3. Patofisiologia: ↑ risco entubação endotraqueal (tubo nasal → sinusite >½ após 7 dias → ↑ risco; traqueobronquite pode preceder pneumonia em vários dias); ↑ pH gástrico ↑ risco pneumonia aspiração.

10.4. Etiologia: *S. aureus* (o mais comum; 64% dos quais MRSA), bacilos gram⊖ (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; ↑ risco de agente resistente se infecção tardia (>5 dias internamento) ou AB recente.

10.5. Clínica: infiltrado novo/progressivo + 2 de febre >37,8°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 amónia, 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; fevores, roncospilos à auscultação; por vezes hipocratismo; cor pulmonale se hipóxia crónica; 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 crónica); broncodilatadores se hiperreactividade; cirurgia rara (ponderar se localizada e refractária); OLD se hipóxia crónica 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 crónica/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 poupadas, mas DM em doentes mais velhos).
- 12.4.3. Genitourinário: puberdade tardia; 95% ♂ azoospermicos, 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 complicação 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 broncoconstrição; 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: PaO_2 normal até $\text{FEV}_1 \sim 50\%$; PaCO_2 normal até $\text{FEV}_1 \leq 25\%$; HTP importante se $\text{FEV}_1 \leq 25\%$ e $\text{PaO}_2 < 55\text{mmHg}$; $\downarrow\text{PaO}_2$ por Δ ventilação-perfusão (corrige com O_2).

13.5. Patologia: afecta vias aéreas de grande ou pequeno \emptyset e espaço alveolar.

13.5.1. Grande \emptyset : \uparrow gl. mucosas/hiperplasia gl. caliciformes \rightarrow tosse/expectoração; metaplasia escamosa (\uparrow risco cancro e \downarrow função ciliar); hipertrofia músculo liso e hiperreactividade (mas \downarrow marcados que na asma).

13.5.2. Pequeno \emptyset : 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; bronquíolos 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 (proteínases \rightarrow activação $\text{TGF-}\beta$ e IGF); enfisema pelo tabaco – (1) chamada de células inflamatórias \rightarrow (2) destruição da matriz por proteínases [$\downarrow\alpha_1\text{AT}$ – 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.

	Estadio	Gravidade	Sintomas / Espirometria
Estadios GOLD	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 hipóxia 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); $> 12\text{-}19\text{h/dia}$; por vezes na hipoxemia de esforço ou nocturna, mas benefício ?.
- 13.9.5. N-acetilcisteína: acção mucolítica (acção antioxidante em estudo).
- 13.9.6. $\alpha_1\text{AT EV}$: eficácia (?); apenas se ↓ $\alpha_1\text{AT}$ 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 1ª 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 epitelióides – 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; precipitinas 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, ferveores, 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 4-5ª década; padrão restritivo, \downarrow DLCO e \downarrow PaO₂; opacidades difusas; \uparrow prognóstico (70% sobrevida 10 anos), \uparrow 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 – \uparrow prognóstico.
- 14.12. Conectivites:** esclerose sistémica (ILD clínica em $\frac{1}{2}$, mas evidência em $\frac{3}{4}$; resistente à terapia); AR (ILD 20% manifestações pulmonares; sobretudo ♂); LES (derrame muito comum; pneumonite aguda e ILD crónica progressiva raras); dermato/polimiosite (ILD [~FPI] em 10% [\uparrow se anti-Jo-1 \oplus]); Sjögren (vários tipos ILD).
- 14.13. Fármacos:** fulminante ou insidiosa; amiodarona após anos exposição.
- 14.14. COP:** BOOP idiopático; 5-6ª década; pode iniciar-se por síndrome tipo gripal; padrão restritivo e \downarrow PaO₂; opacidades difusas ou descontínuas por vezes recorrentes/migratórias; padrão “vidro despolido”, opacidades nodulares; sobretudo periferia e bases; biópsia granular; $\frac{2}{3}$ 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 \oplus 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; \uparrow músculo liso e quistos; dispneia, tosse, dor torácica; hemoptise (por vezes massiva); enfisema, pneumotórax ($\frac{1}{2}$), 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 $\frac{1}{3}$); opacidades alveolares, \downarrow Hb, BAL hemorrágico; fibrose se recorrente; \downarrow PaO₂ e por vezes \uparrow DLCO; por vezes GN (crescêntica); pauci-imune (Wegener, microPAN e capilarite isolada), padrão granular (conectivites), linear (Goodpasture), IgA (HSP); corticóides +/- ciclofosfamida/azatioprina.
- 14.19. Hereditárias:** s. Hermansky-Pudlak, armazenamento (Niemmann-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, \downarrow peso, febre; pneumotórax em $\frac{1}{4}$; raramente hemoptises e DM; nódulos estelados, opacidades reticulares ou nodulares, quistos bizarros

- superiores de paredes finas, preservação volumes pulmonares;
 $\downarrow\downarrow$ 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/disproteïnemia; 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 1/2TVP (maioria assintomático); TVP perna \downarrow risco TEP mas 1ª causa TE paradoxal; MS se cateter EV; embolia não trombótica – gorda, gasosa, tumoral, amniótico, contaminantes injeções EV.
- 15.3. Patofisiologia:** \uparrow resistência vascular, \downarrow trocas gasosas (\uparrow espaço morto), hiperventilação alveolar, \uparrow resistência via aérea, \downarrow compliance pulmonar; HF direito é principal causa de morte.
- 15.4. Clínica:** dispneia e taquipneia muito comuns; dispneia, síncope, \downarrow TA sugerem TEP massivo; dor pleurítica, tosse, hemoptise sugerem TE pequeno distal (enfarte); sinais clássicos (\uparrow FC, febre baixa, \uparrow JVP, \uparrow P₂) podem estar ausentes (assintomáticos, “ansiosos”); por vezes \downarrow FC paradoxal.
- 15.5. Avaliação:** \uparrow D-dímeros em >90% TEP, mas inespecífico (EAM, sépsis; se \ominus 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 Westermarck, hipotransparência em cunha – bossa de Hampton; \uparrow artéria pulmonar – sinal de Pallas); eco-doppler venoso (TVP em 1/2); TC (pode suplantar cintigrafia como principal método diagnóstico); cintigrafia (\uparrow probabilidade [90%] se ≥ 2 defeitos perfusão com ventilação N; TEP em 40% se \downarrow probabilidade); RMN (~TC 1ª geração; avalia também função VD); ecocardiograma (normal >1/2; diagnóstico diferencial; sinal McConnell [hipocinésia 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:** 1ª – embolectomia/trombólise; 2ª – anticoagulação.
- 15.6.1. Risco: alto risco se instabilidade hemodinâmica, disfunção VD, \uparrow troponina por EAM direito – efectuar terapia 1ª (embolectomia/trombólise).

- 15.6.2. Suporte: analgesia, O₂, dobutamina (inotrópico⊕, vasodilatador pulmonar; pode ser eficaz se HF direito/choque), repleção de volume.
- 15.6.3. Anticoagular: heparina ≥5dias (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 (↓ com LMWH).
 Varfarina: ↓ 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 ↓ 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; ↑ 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 ≥1 de: proteínas pleurais/séricas >0,5, LDH pleural/sérica >0,6 ou LDH pleural > 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 refractário aos diuréticos.
- 16.3. Hepático:** 5% se cirrose e ascite; por difusão; sobretudo à direita e de grandes dimensões (dispneia); transplante ou TIPS se refractário.
- 16.4. Parapneumónico:** pneumonia bacteriana, abscesso, bronquiectasias; 1ª causa de derrame exsudativo [USA]; empiema se purulento; aeróbios – doença febril aguda, toracalgia, expectoração, leucocitose | anaeróbios – subaguda, ↓ peso, ↑ leucocitose, anemia ligeira, predisponente (aspiração); toracocentese se >1cm; repetir se 1ª recorrência, toracostomia se 2ª ou factor ↓ prognóstico⁴; se impossível remover, instilar trombolítico ou toracosopia (lise adesões); descorticação se refractário.

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 >1,2g/dL confirma transudado.

⁴ **Factores de mau prognóstico no derrame parapneumónico:** derrame septado, pH < 7,2, glicose pleural < 60mg/dL, exame directo ⊕, empiema.

- 16.5. Neoplasia:** 2ª causa de derrame exsudativo [USA]; pulmão, mama e linfoma causam ¾; dispneia > derrame; glicose pleural pode ser <60mg/dL; diagnóstico por citologia (se ⊖ mas suspeita forte – toracoscopia com pleurodese [biópsia pleural 2ª linha]); terapia sintomática pois derrame indica disseminação; alívio dispneia por toracocentese (se recorrente descorticação ou deixar cateter).
- 16.6. Mesotelioma:** 1º 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:** 1ª 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, IFNγ > 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; 1ª causa Kaposi, 2ª pneumonia; também TB, criptococose, linfoma
- 16.10. Quilotórax:** disrupção do canal torácico (por trauma [mais comum] ou tumor); TG > 110mg/dL; linfangiograma e TC se ausência trauma; terapia shunt pleuroperitoneal (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); abscesso abdominal (febril, ↑ PMN pleurais sem pneumonia); s. Meigs (tumor benigno do ovário); fármacos (derrame eosinofílico); após bypass coronário (1ª semanas – derrame sobretudo à esquerda, hemático, ↑ eosinófilos, resolve com 1-2 toracocenteses; tardio – esquerda, límpido, ↑ linfócitos).

17. PNEUMOTÓRAX

- 17.1. Espontâneo 1º:** ruptura bolhas apicais; praticamente só em fumadores; ½ recorre; aspirar (se refractário toracoscopia com abrasão).
- 17.2. Espontâneo 2º:** por várias doenças pulmonares, mas maioria DPOC; mais grave que 1º (pela doença pulmonar base); toracostomia + esclerosante (toracoscopia com abrasão se refractário).
- 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 1ª linha.

⁵ **Compartimento:** anterior (esterno → pericárdio / vasos braquiocéfálicos; 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↓, esófago, 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, meningoceles, 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 crónica:** 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, dissecação (pescoço/abdómen); dor; enfisema subcutâneo e sinal Hamman (crepitações síncronas com batimentos cardíacos); O₂ ↑ 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 hipercápnica; cor pulmonale, atelectasia e pneumonia comuns.
- 19.2. Unilateral:** mais comum; invasão maligna (maioria carcinoma broncogénico); se sem neoplasia, geralmente idiopática; assintomático na maioria (achado Rx [↑ hemicúpula]); confirmação “teste do fungar” (movimento ↑ paradoxal na fluoroscopia ao fungar); TLC ↓¼.

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°, raro se <60°); correcção tem pouco impacto funcional (mas ↑ 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:** PaCO₂ >43mmHg (cl clinicamente importante se 50-80mmHg).
- 21.1.1. Etiologia: disfunção controlo, neuromuscular ou do aparelho ventilatório.
- 21.1.2. Patofisiologia: ↑CO₂ – acidose (↑HCO₃⁻ e ↓Cl⁻ 2^{ário}); ↓O₂ – cianose, ↑GVs, vasoconstrição pulmonar (→ HTP, HF direito), cefaleias

matinais (vasodilatação cerebral por $\downarrow O_2$ noturna 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)P _{O2}
	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; σ 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 noturna; 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 neurónio motor, miastenia, distrofia; 1ª 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 $\uparrow (PA_{O_2} - Pa_{O_2})$; 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: $PaCO_2 < 37$ mmHg (embora comum, não implica dispneia).

21.2.1. Etiologia: hipóxia, doença pulmonar, \downarrow débito ou \downarrow TA, acidose metabólica, insuficiência hepática, psicogénica/ansiedade, tumor/infeção SNC, doença cerebrovascular, febre/sépsis, fármacos, gravidez.

21.2.2. Diagnóstico: gasimetria ($\downarrow CO_2$; alcalose respiratória 1^{ária} ou 2^{ária} a acidose metabólica; $\downarrow HCO_3^-$ se crónica); $\uparrow (PA_{O_2} - Pa_{O_2})$ sugere disfunção pulmonar; estudo sono normal se psicogénica.

21.2.3. Terapêutica: geralmente minor; se alcalemia sintomática, inalação CO_2 em \downarrow quantidade; também β -bloqueantes; apoio psicológico.

22. APNEIA DE SONO

22.1. Definição: apneia se pausa > 10 s duração; pode ser central ou obstrutiva.

22.2. Epidemiologia: atinge 2% σ meia-idade e 4% σ meia-idade.

22.3. Apneia de sono obstrutiva [ASO]

22.3.1. Etiologia: hipertrofia amigdalina, retrognatia, macroglossia, mas maioria só “sobrelotação 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” noturno (HTA em >1/2), 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 $SatO_2$ noturna (dispensa polisomnografia se ⊕ em doentes com ↑ probabilidade de ASO ou se ⊖ 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: ↓ noturna 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 noturno 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 / micofenolato) 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-reperusão) 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-reperusão; 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 aloantigénio; inflamação linfocítica; ocorre em >½ receptores no 1º ano; tosse, febre↓, dispneia, hipoxemia, ferveores 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 abscesso 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 1ª e 2ª 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. Trousseau), 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 TMN (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.				
	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.				
	T3	Qualquer tamanho; invade parede torácica, diafragma, pleura mediastínica, pericárdio parietal; brônquio principal a <2 cm da carina; atelectasia / pneumonite obstrutiva de todo pulmão.				
	T4	Qualquer tamanho; invade mediastino, coração, grandes vasos, traqueia, esófago, 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.				
	N2	Gânglios ipsilaterais mediastínicos e/ou subcarinais.				
	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

IIB) e 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), FEV₁<1L (ideal >2,5L ou >80%), CO₂ >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 rádica (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 palição insuficiente com QT.

24.8. Neoplasias benignas: <5% tumores 1^{ários} pulmão; 90% adenomas brônquicos e hamartomas; cirurgia conservadora é terapia de escolha.

24.8.1. Adenomas: 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 ambulatorio; 2 – acamado <1/2 tempo; 3 – acamado >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. 1ª 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: 2ª 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 ≤ 30 mL/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 ≤ 30 mL/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. 1ª linha suplementares: etambutol e estreptomina.

25.2.1. Etambutol: activo contra micobactérias em geral; o ↓ potente de 1ª 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 1ª 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. 2ª linha

25.3.1. Quinolonas: 1ª 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 1ª linha (mas resistência rápida).

25.3.2. Rifabutina: 1ª 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-aminosalicílico (↓ 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 ⊖ / extra-pulmonar não infecciosos).

26.1.2. Infecção: factores exógenos determinam (sobrelotação, 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 reinfeção); 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 $\downarrow O_2/pH$; 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 crónica 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 ferveores, roncós, 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 (escrófula); 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 cavidade; 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 crónica.

26.5.4. Genitourinária: 15% das extra-pulmonares; boa resposta aos anti-TB.

Urínaria: maioria por disseminação hematogénea após TB 1^{ária}, \uparrow frequência, hematúria, disúria, dor flanco comuns (mas pode ser assintomática); suspeita se cultura \ominus com piúria e \downarrow pH; calcificações e estenose uretral sugestivos.

Genital: $\text{f} > \text{m}$; f (trompas Falópio/endométrio; pode causar dor, infertilidade, irregularidade menstrual); m (epidídimo – 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 \rightarrow 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 $\frac{1}{4}$ (fatal 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 fístulas \sim 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; $\sim 40\%$ 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^{ária} em crianças, 1^{ária} / reactivação nos adultos; manifestações inespecíficas (febre, suores nocturnos, anorexia, fadiga, \downarrow peso); hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatias; tubérculos coróides 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 \ominus 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 flictenular; 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^{ária} (difusa/miliar, cavitação ↓/ausente, linfadenopatia); menos frequente expectoração ⊕; extra-pulmonar comum (isolada ou não em 40-60%; sobretudo linfática, miliar, pleural, pericárdio; micobacteriemia e meningea 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 ^c	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-Aminosalicílico

^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 2^o mês, ~100% 3^o 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 \ominus , 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 $<5\text{mm}$); \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 \ominus); alternativa 4 meses rifampicina 1x/d (se \uparrow probabilidade de resistência à H); R+H não aconselhado (\uparrow risco hepatotoxicidade).

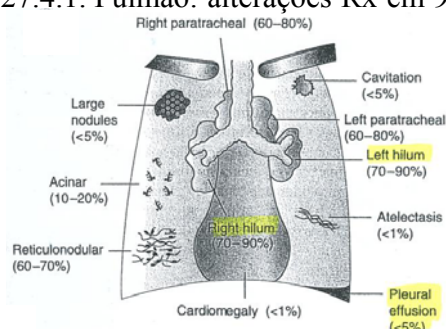
27. SARCOIDOSE

- 27.1. Epidemiologia:** ligeiro $\text{♀} > \text{♂}$, qualquer idade (\uparrow 20-40 anos; $\frac{3}{4}$ <40 anos), raça ou localização geográfica; mais comum nos não fumadores.
- 27.2. Etiologia:** desconhecida; \uparrow actividade imune celular (T_{H1}) adquirida/congénita, por antigénio persistente, supressão \downarrow ou resposta \uparrow .
- 27.3. Patofisiologia:** acumulação linfócitos T (T_{H1}) e mononucleares (fagócitos) \rightarrow granulomas (epitelióide não de caseificação; fagócitos rodeados de linfócitos [CD4+]; células gigantes [Langhans ou corpo-estranho] 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 crónica); ratio CD4/8 nos locais lesados até 10:1, mas 2:1 sérico (normal); ↑Ig sérico (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 ligeiros mas intensos em ¼]; 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 crónica 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 sarcoide 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 ¼; eritema nodoso (↑ 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 ¼ (¾ uveíte anterior, ¼ 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 colestático; icterícia rara); raramente HTP e cirrose; associação com HVC tratado com IFNα.

27.4.9. Rim: lesão renal directa rara; 1-2% hipercalciúria (2^{ária} a ↑ absorção Ca²⁺).

27.4.10. S. Nervoso: em 5%; paralisia facial unilateral mais comum.

27.4.11. Ósseo: 3-13%; quistos corticais, periósteo preservado; maioria mãos/pés.

27.4.12. Articular: 25-50%; artralguas/artrite grandes articulações; migratórias e transitórias, mas podem ser crónicas 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.

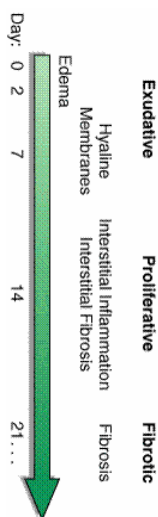
- 27.4.16. Reprodutor: infertilidade rara; ↓ sintomas com gravidez, mas ↑ após parto.
- 27.4.17. Exócrino: ↑ parótidas clássico, mas ocorre em <10%.
- 27.4.18. GI: envolvimento comum, mas raramente importante.
- 27.5. Complicações:** maioria morbidade e mortalidade por disfunção respiratória.
- 27.6. ECD**
- 27.6.1. Laboratório: linfocitopenia comum, por vezes ↑ eosinófilos, VS, Ig, ECA (em 2/3), β₂-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; hipóxia 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_{O2} <60mmHg ou P_{CO2} >45mmHg; pode ser aguda ou crónica.
- 28.1.1. Tipo I: hipóxia por shunt 2^{ário} a “inundação” alveolar (p. ex. EAP, ARDS).
- 28.1.2. Tipo II: hiper carbia 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_{O2} e/ou ↑P_{CO2}; PA_{O2} – Pa_{O2} 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_{O2}/F_IO₂ ↓.
- 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<18mmHg), fisiologia de shunt ($Pa_{O_2}/F_{I_{O_2}} \leq 200$ [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 5-7dias); 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-colagénico 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 $F_{I_{O_2}} \leq 0,6$ e optimize Pa_{O_2} ; também ventilação com ratio invertido (I:E>1:1; leva a hiperinsuflação [~PEEP]; sem efeito mortalidade, mas ↓ $F_{I_{O_2}}$) e ventilação em decúbito ventral (↑ Pa_{O_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 ($SatO_2 < 90\%$ apesar de $F_{I_{O_2}} > 0,6$; por $\Delta V/Q$ e shunt) ou hipercárbica (hipoventilação ou ↑↑ espaço morto; $P_{CO_2} > 50\text{mmHg}$ e $pH < 7,3$ 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 (↓ 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 ↓PEEP e FI_{O_2} ; quando PEEP <5cm H₂O e $FI_{O_2} \leq 0,5$ passar para SIMV e/ou PSV.
- 30.4. Suporte:** analgesia (opiatos [podem ↑ broncospasmo; alternativa fentanil]), sedação/indução amnésia (BZD, propofol), bloqueio neuromuscular; traqueostomia >3 semanas; prevenção TVP (heparina ou compressão pneumática), úlcera stress (antagonistas H₂, sucralfato [↓ risco de pneumonia]); iniciar alimentação entérica <7º dia (3º se desnutrição).
- 30.5. Complicações:** barotrauma (enfisema intersticial, enfisema SC, pneumotórax, pneumomediastino), pneumonia (↑risco>72h; gram \ominus entéricos, *S. aureus* e anaeróbios), hipotensão (↑ pressão intratorácica → ↓ retorno venoso; responde à repleção volume), úlcera stress, colestase (ligeira [bilirrubina <4mg/dL]; por HTPortal 2^{ária} a ↑ pressão intratorácica; se grave provável lesão hepática 1^{ária}).
- 30.6. Desmame:** testar respiração espontânea durante 30 a 120min se $FI_{O_2} < 0,5$ ($Pa_{O_2}/FI_{O_2} > 200$), PEEP ≤ 5 cmH₂O, reflexo da tosse e via aérea mantidos, sem sedativos ou vasodepressores; parar teste se FR >35cpm por >5min, SatO₂ <90%, FC >140bpm ou ↑20%, TAS <90mmHg ou >180mmHg, ↑ ansiedade ou diaforese; extubar se FR/volume corrente (índice de desmame) <105; SIMV/PSV (se ventilação prolongada) → CPAP/peça em T (após período de SIMV/PSV ou inicialmente se ventilação por breve período).

HEMATOLOGIA

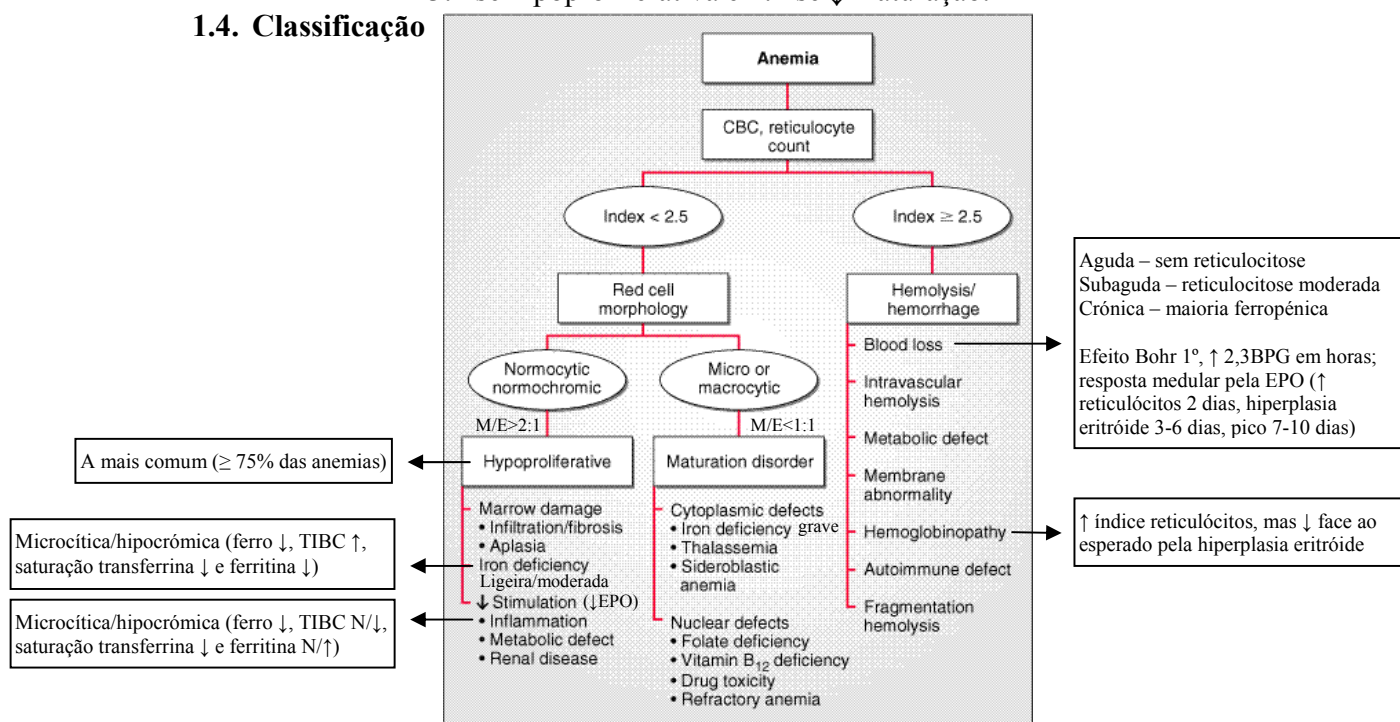
1. ANEMIA

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 hipovolémico*) ou hemólise (se intravascular associada a lombalgia, hemoglobinúria e IR); crónica pode ser assintomática até Hb<7-8g/dL (↑2,3-BPG, distribuição débito).

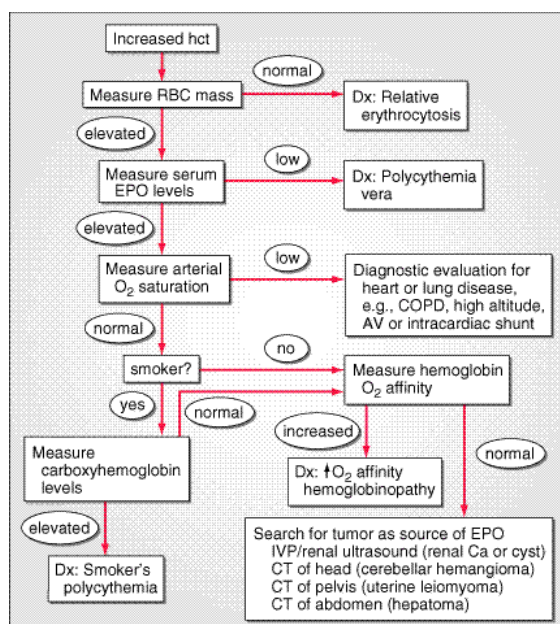
1.3. Laboratório: hemograma, ferro sérico, TIBC, saturação transferrina, ferritina (reagente de fase aguda); aspirado/biópsia medular se anemia grave com morfologia dos GVs anómala; microcitose se VGM<80, macrocitose se >100; poiquilocitose (Δ forma), anisocitose (Δ tamanho [↑ RDW]), policromasia (↑ 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 $\frac{\text{Hb}/15 \text{ ou } \text{Hct}/45 \text{ (correção GVs circulantes)}}{2 \text{ (correção maturação se policromasia presente)}}$

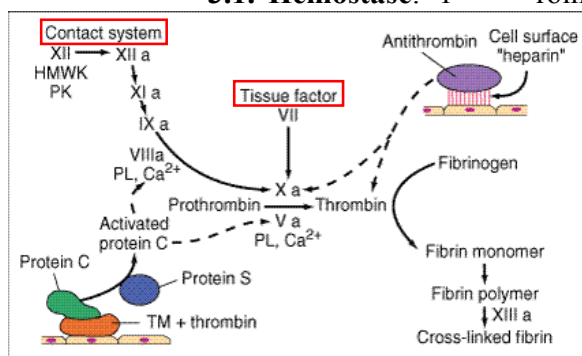
2. POLICITEMIA



- 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 hepato-esplenomegalia 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 liberação 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 plasminogénico→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^{ária}: 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:** $>2/3$ 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^{ária}, herpes], metástases [recto, genital, melanoma]).
- 4.1.3. Profundas: torácicas (EBV, sarcoidose, TB, histoplasmose, cancro pulmão, linfoma, metástases); abdominais (maioria malignas).
- 4.2. Clínica:** $<1,0\text{cm}^2$ 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:** $> 8\text{cm}$ abaixo grelha costal ou peso $\geq 1000\text{g}$; maioria por LNH, LLC, HCL, LMC, mielofibrose com metaplasia mielóide, policitemia vera, sarcoidose, Gaucher, anemia hemolítica autoimune, hemangiomasose esplénica difusa.

terapia 2^ª 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 ponteados basofílicos e por vezes nucleados.

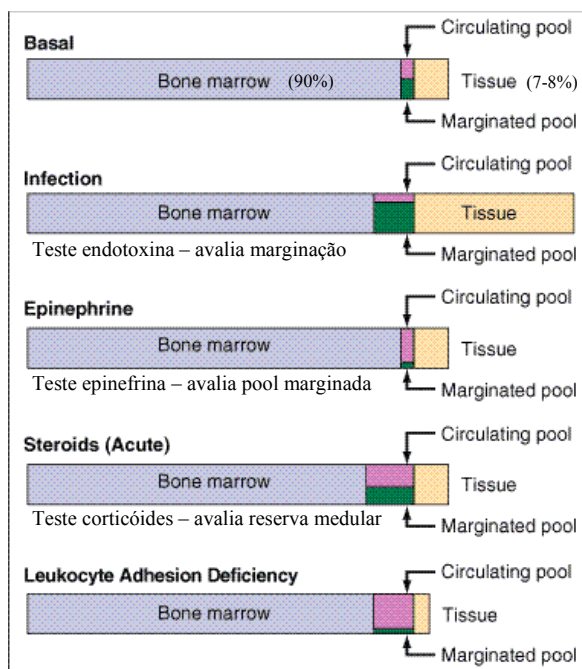
Infeção: ↑ risco bacterianas (↑ capsulados – pneumococos, *H. influenza*, gram \ominus entéricos; 7% sépsis em 10 anos [↑ <20 anos idade], infecção grave em ¼ [↑ 1^{os} 3anos pós esplenectomia]; 15% polimicrobianas; maioria pulmão, pele, sangue; recomendada vacina pneumocócica, *N. meningitidis* [2 semanas antes da cirurgia]); ↑ risco também de babesiose; não ↑ risco viral.

6. NEUTRÓFILOS

6.1. Maturação e distribuição

Cell	Stage	Surface Markers*	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

*CD= 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 haptens [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 (↓ integrinas → ↓ diapedese; expressão variável; infecção, leucocitose); LAD2 (anomalia CD15 → ↓ interacção selectinas).

6.4.2. Grânulos: defício mieloperoxidase (mais comum; grânulos 1^{ários}; incidência 1/2000; sem ↓ defesas se isolado [actividade microbica 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 microbica; terapia – AB/anti-fúngicos profiláticos, corticóides ↓ granulomas; IFN γ ↓ infecções); defício 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 \ominus (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 (↓ activação via IL-1; ↑ infecções só na infância); ↓ NEMO (↓ activação via NF- κ B; displasia ectoderme/↑ infecção).

7. MONÓCITOS

7.1. Patofisiologia: ½-vida 12-24h circulação → diapedese → 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 – hiperimmunoglobulina E; doença multissistémica; rara; nariz largo, cifoescoliose, osteoporose, eczema; infecções cutâneas e respiratórias recorrentes (inflamação < infecção – “abscessos 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 \ominus – ↓ 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 (↓ ingesta, mal-absorção [d. celíaca, Crohn, pós-cirurgia], inflamação aguda/crónica).

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.

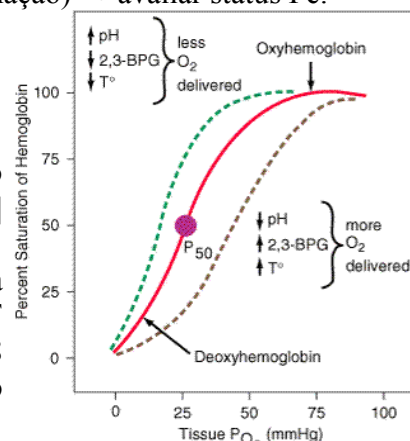
9.6. Hipometabólica: ↓ EPO 2^{ária} a ↓ necessidades de O₂; endócrina (hipotireoidismo, Addison, ↑ PTH), desnutrição proteica (idosos, marasmo).

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 [$\zeta_2\varepsilon_2$] e II ($\alpha_2\varepsilon_2$); 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 endêmica (protege contra *P. falciparum*).

10.3. Hereditariedade: autossômicas 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 esplênica; s. falciformação por traço drepanocitose + traço talassêmico (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, hipóxia, tinta hipertônica); crise sequestro esplênico (obstrução venosa aguda do baço; ocorre infância precoce; raro; pode implicar transfusão/esplenectomia); autoesplenectomia comum 1^{os} 18-36 meses vida (↑ risco infecção [pneumococos]); oclusão 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 GVs, ↓ 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, Koln (maioria β, pois α implica 2 mutações); corpos Heinz → remoção ↓ 1/2-vida GVs (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; hipóxia → eritrocitose; flebotomia se necessário

↓ afinidade: Hb Kansas; assegura oxigenação, mas ↓ Hct [pseudanemia]; 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 metileno 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 GVs 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/figado (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 (heterozigotia α1/α2) HbA é 25-30% do normal → acumula β globina → HbH [β₄] no adulto → inclusões nos eritroblastos, mas não precipita nos GVs circulantes → anemia hemolítica moderada, mas ↓ eritropoiese ineficaz; homozigotia α1 (hidrópsia fetal) impede formação Hb viável excepto embrião → acumulação γ globina → Hb Barts [γ₄] com ↑↑ afinidade para O₂ → asfíxia tecidual, edema, ICC, morte in útero.

	Genótipo	Hb (g/dL)	VGM (fL)
Normal	$\alpha\alpha/\alpha\alpha$	15	90
Silenciosa	$-\alpha/\alpha$ (heterozigoto $\alpha 2$)	15	90
Traço talassémico	$-\alpha/-\alpha$ (homozigoto $\alpha 2$)	12-13	70-80
	$- -/\alpha\alpha$ (heterozigoto $\alpha 1$)		
Doença HbH [β_4]	$- -/-\alpha$ (heterozigoto $\alpha 1/\alpha 2$)	6-10	60-70
Hidrôpsia Fetal – Hb Barts [γ_4]	$- -/- -$ (homozigoto $\alpha 1$)	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, \uparrow HbF e/ou HbA₂); requer transfusão crônica para manter Hct 27-30% (suprime eritropoiese); esplenectomia se necessidade transfusão $\uparrow >50\%$ /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 crônica; esplenectomia pode ser benéfica em alguns; risco de hemossiderose mesmo sem transfusão por \uparrow absorção Fe 2^{ária} à hiperplasia eritróide.

β minor: microcitose/hipocromia marcadas com células alvo, mas anemia mínima; eletroforese revela \uparrow HbA₂ (por vezes HbA₂ normal e/ou \uparrow HbF); educar doente (evitar terapia ferro indiscriminada).

Traço α : ligeira microcitose/hipocromia sem anemia; HbF/HbA₂ normais.

HbH: $\sim \beta$ 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: [$\alpha_2(\delta\beta)_2$]; fenótipo $\sim \beta$ talassémia.

10.7.2. HbE: [$\alpha_2\beta_2^{26\text{Glu}\rightarrow\text{Lys}}$]; \uparrow na Ásia; instabilidade ligeira (\sim traço talassémico).

10.8. Persistência hereditária HbF: sem efeitos deletérios mesmo se HbF única Hb

10.9. Adquiridas: carboxiHb (\downarrow 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; \uparrow ferritina \rightarrow disfunção endócrina, hepática, cardíaca; evitar VitC (radicais livres se \uparrow Fe); se transfusão crônica 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. \uparrow HbF: hidroxiureia, citarabina e butiratos (transitório); falta evidência.

10.12. Crise aplástica e hipoplástica

10.12.1. Hipoplástica: \downarrow súbito Hct durante/logo após doença aguda por supressão medular (fenómeno normal, mas mais marcado por \downarrow $\frac{1}{2}$ -vida GVs); maioria transitória com melhoria espontânea.

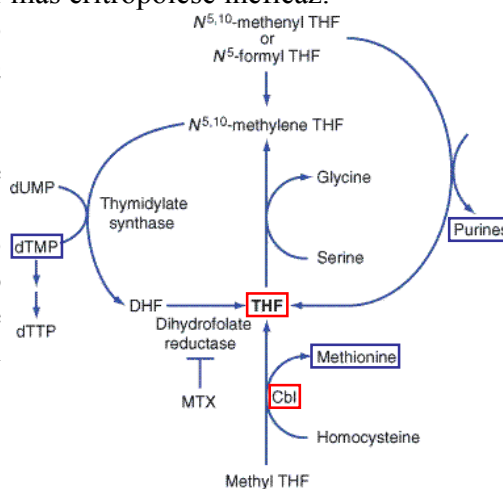
10.12.2. Aplástica: supressão eritróide profunda, mas maioria auto-limitada (1-2 semanas); por parvovírus B19A (dá imunidade permanente); raro em adultos; transfusão se sintomática.

11. ANEMIAS MEGALOBLÁSTICAS

11.1. Patofisiologia: ↓ síntese DNA (afecta células ↑ turnover – hematopoiéticas/GI)
→ divisão lenta (↑ratio RNA/DNA), mas citoplasma normal →
↑ tamanho; medula hiperclular 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 liberta 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%); ↓ libertação da comida, mas absorção VitB₁₂ cristalina mantida; défice franco raro, mas Δ bioquímicas comuns; também por fármacos que ↑ pH gástrico.

Perniciosa: causa mais comum de ↓ VitB₁₂; ausência de FI por atrofia da mucosa (gastrite tipo A) ou destruição autoimune da célula parietal; idade média 60 anos; ↑ incidência outras doenças imunes⁴; 90% tem Ac anti-célula parietal e 60% anti-FI (mais específico); terapia com FI corrige, corticóides podem reverter doença; ↑ incidência pólipos gástricos e ↑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 diseritropoiéticas, 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% pernicioso, 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 hiper celular, M/E <1:1, ↑ reservas ferro; ↑ bilirrubina indirecta e LDH (eritropoiese ineficaz); ↓ folato e/ou VitB₁₂ (**teste Shilling**); ↑ homocisteína e ác. metilmalónico (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 pernicioso; cobalamina profilática >65 anos idade ?.

11.5.2. Folato: 1mg/d folato PO (parentérico raramente necessário).

12. ANEMIAS HEMOLÍTICAS

12.1. Geral

Aspectos comuns		Extravascular	Intravascular
		Policromatofilia, reticulocitose, hiperplasia eritróide, ↑ bilirrubina indirecta	
Plasma	Haptoglobina	↓ / Ausente	Ausente
	Hb	Normal / ↑	↑↑
	LDH (LDH-2)	↑ (Variável)	↑↑ (Variável)
Urina	Hemossiderina	0	+
	Hb	0	+ (Se grave)

Intracorpúsculares	1. Anomalia molecular Defeitos enzimáticos Hemoglobinopatias	} Hereditárias	
			2. Anomalia da membrana Esferocitose hereditária, etc. HPN Acantocitose ("spur cell")
Extracorpúsculares		} Adquiridas	

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 (½ anquirina, ¼ proteína 3, ¼ 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 úlceras MIs.

Diagnóstico: VGM normal/↓ e CMHC ↑ (35-40); teste Coombs directo ⊖ 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 (≤45°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/crômica 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% déficit G6PD (>>> que defeitos glicólise).

Patofisiologia: incapacidade de reduzir glutatíon → precipitação Hb → corpos Heinz; variantes A- e mediterrânica [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 CI
	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 (♀>♂); ¼ ocorre por complicação doença base (neoplasia linfóide, conectivites [↑ LES], imunodeficiência congénita).

Clínica: desde apenas teste Coombs directo ⊕ (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 (¾ responde, mas ½ 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 ⊖ e anti-C3 ⊕).

12.5.3. Ac frios

Patofisiologia: reagem <37°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^{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^{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 ⊕ (pode ser ⊖ ou IgG); se crônica 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 (↓ Δ pressão) ou outra lesão cardíaca pode ↓ ½-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°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 → ↑rigidez.

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 (↑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 [↑ se infecção]; normocrômica/cítica [excepto se ferropenia por perda urinária crônica de Fe]), (2) trombose venosa (~40%; abdominal [Budd-Chiari], mas também cerebral), (3) hematopoiese 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]) → ↑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 ↑ hemólise); androgéneos podem ↑ Hb; corticóides ↓ hemólise; défice Fe comum mas suplemento ↑ eritropoiese → ↑ 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 2-3ª década e depois nos idosos; ~ ♀1:1:♂.
- 13.3. Patofisiologia:** idiopática (maioria) ou 2^{ária} ⁵; substituição medula por gordura, ↓ células estaminais (≤1% se grave); lesão extrínseca (radiação, tóxicos, fármacos) ou imune (resposta T citotóxica a antígenos [exógenos – hepatite, fármacos, vírus] em doentes susceptíveis)
- 13.4. Clínica:** súbita/insidiosa; hemorragia (sintoma inicial mais comum; superficial; petéquias, 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 (↑ 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; ≥80% sobrevida crianças (↓ em adultos pelo ↑ GVHD e infecções).
- 13.7.2. Imunossupressão: ALG/ATG isolado induz recuperação hematológica em ½; 70% resposta combinado 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 refractárias); limitar transfusões (Hb>7g/dL e plaquetas >10.000; risco sensibilização [evitar familiares]); suprimir menstruação; evitar AINEs.

14. APLASIA PURA DA SÉRIE ERITRÓIDE

- 14.1. Definição:** anemia, reticulocitopenia, percursoros 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^{ária}: 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 aplástica, mas insuficiência medular generalizada rara]), imune (GVHD associada a transfusão [sangue não irradiado em imunodeprimido], fasceíte eosinófila, LES), gravidez, HPN, congénita (anemia Fanconi [AR; anomalias desenvolvimento, pancitopenia progressiva, manchas “café com leite”, ↑ risco malignidade; mutação *FANCA*], disqueratose congénita [leucoplasia mucosa, distrofia unhas, hiperpigmentação reticular, anemia aplástica 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 complicação 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 MIELOPTÍSCA

- 16.1. Definição:** fibrose medular acompanhada de leucoeritroblastose; mielofibrose (ou metaplasia mielóide) se 1^{ária}, mieloptise se 2^{ária} ⁶.
- 16.2. Patofisiologia:** proliferação fibroblastos medula (mielofibrose); hematopoiese ossos longos e extra-medular (dacriócitos); eritropoiese ineficaz
- 16.3. Clínica:** pancitopenia apesar de grande número de percursores hematopoiéticos circulantes (esfregaço leucoeritoblástico); 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 neutrofílica e eosinofílica crónica, s. hipereosinofílico, MDS/mieloproliferativa (inclui LMMC/juvenil e LMC atípica [não apresenta t(9,22)]).

⁶ **Mieloptise:** por invasão tumoral (mama, pulmão, próstata, neuroblastoma), infecção (HIV, micobactéria, fúngica), sarcoidose, Gaucher, RT, doenças hematológicas (LMC, MM, HCL, linfoma).

- 17.2. Policitemia vera:** ↑ células 3 linhas fenotipicamente 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); alopurinol 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 crónica 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 hiper celular 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); alopurinol 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 neutrofilica 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 refractárias ao AAS), IFN α e anagrelide ↓ plaquetas (hidroxiureia se refractária); 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/Rar α ; 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%), Δ hemostase (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 (normocrômica/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 cariótipo 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

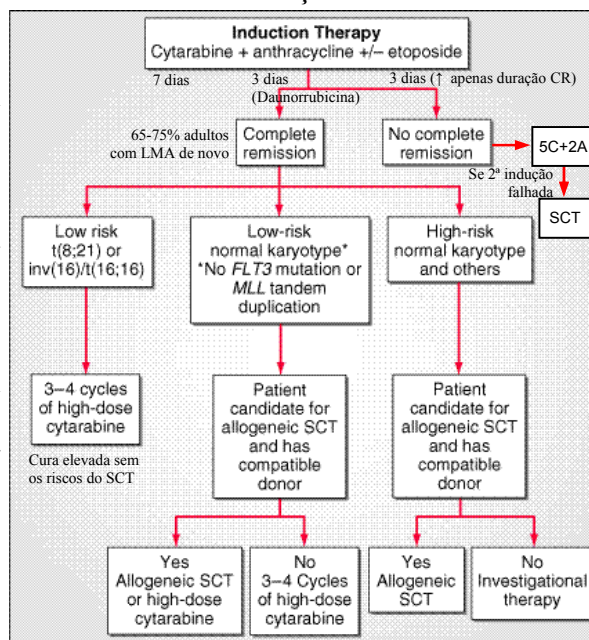
18.6.1. Indução: citarabina intensiva (mesmo esquema mas \uparrow dosagem) tem = taxa de CR, mas \uparrow duração CR (\uparrow toxicidade [supressão medular, pulmonar, por vezes cerebelar irreversível] limita uso >60 anos).

18.6.2. Suporte: G/GM-CSF reduz tempo até recuperação neutrófilos, mas taxa de infecção ~ (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 \ominus 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 refractários 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-oclusiva); 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 $\sim 10\%$.

1ª recorrência/2ª remissão; QT pré-SCT se LMA progressão ↑; duração da remissão prévia e tipo de terapia pós-CR predizem resposta; gemtuzumab ozogamicina é alternativa se >60 anos.

19. LEUCEMIA MIELÓIDE CRÔNICA

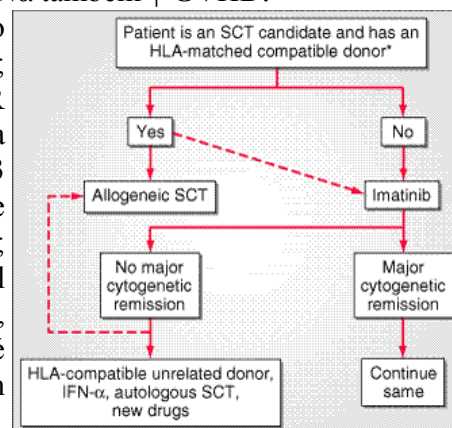
- 19.1. Epidemiologia:** ♂ > ♀; ↑ lentamente até ~45 anos e depois rapidamente.
- 19.2. Etiologia:** doses massivas radiação (nuclear); sem correlação com citotóxicos ou vírus; tabaco ↑ progressão para crise blástica.
- 19.3. Patofisiologia:** cr. Filadélfia – t(9:22) Bcr/Abl (p230^{Bcr/Abl} curso indolente); 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 mielóides 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/crômica 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, ⅓ linfóide, 10% eritróide, resto indiferenciado.
- 19.5. Prognóstico:** sistema Hasford (melhor preditor sobrevida) e índice Sokal⁹.
- 19.6. Terapêutica:** objetivo 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, câibras, diarreia, exantema; mielossupressão é efeito hematológico mais comum [busulfan > IFN α]).



19.6.3. IFN: 2ª linha após SCT antes aparecimento imatinib; efeitos 2ªrios agudos (tipo gripal; responde ao paracetamol) e crônicos (fadiga, depressão, ↓ peso, mialgias e artralgias em ~1/2 e podem obrigar a ↓ dose; 20% têm efeitos 2ªrios neurológicos com ↓ marcada da qualidade vida).

19.6.4. QT: reservada para ↓ rápida leucócitos, ↓ sintomas, esplenomegalia sintomática; busulfan (efeitos 2ªrios 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 ⊖ (intermédia probabilidade cura; induzir GVT [leucócitos dador] se sem GVHD), persistente ⊖ (↑ 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.

	Subtipo Imunológico	% Casos	FAB	Anomalias citogenéticas
LLA	LLA Pré-B	75%	L1, L2	t(9;22), t(4;11), t(1;19)
	LLA Células T	20%	L1, L2	14q11 ou 7q34
	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 1ª/2ª ↑ 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 1º 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 pylori</i>	Linfoma MALT gástrico
<i>Borrelia sp</i>	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/dLe/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;

20.5.4. LNH: ~ Hodgkin mais LDH, β2-microglobulina e eletroforese.

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 esplénicos, gânglios celiacos ou portais
III₂	Envolvimento subdiafragmático inclui gânglios para-aórticos, ilíacos ou mesentéricos
IV	Envolvimento extra-ganglionar para além de "E"
A	Sem sintomas
B	↓ peso inexplicado >10% em 6 meses 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 \oplus [apenas linfoma manto é também CD5 \oplus]); 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 acidental 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 \ominus ; pode evoluir para linfoma difuso de grandes células; apresentação acidental, massa ou sintomas locais; maioria gástrico (95% HP associado; 2 tipos [t(11;18) \oplus – ~½, estáveis, não progridem; t(11;18) \ominus – 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, doxorubicina, 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 sistêmicos; ~70% no estadio IV, com envolvimento medula/sangue; envolvimento GI importante (polipose cólon, anel Waldeyer); ~1/4 sobrevive 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; INFα ↑ sobrevive 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 sobrevive ~ 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^{ário} 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 refractário 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); imunofenotipo 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, doxorubicina, 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 esplênico: 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; 1/3 envolve medula e pode apresentar-se por leucemia; sobrevida 5 anos ~60%.

20.8. Neoplasias de células precursoras T

- 20.8.1. Linfoblástica: 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; palição 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, $\text{♂} > \text{♀}$; $\sim 1/2$ estadio I/II, restante disseminado; sintomas sistêmicos e \uparrow LDH em $\sim 1/2$; 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 [$> 3/4$ aos 5 anos]); para além de IPI, expressão ALK é prognóstica (melhor se expressão \uparrow ALK).
- 20.9.4. Periférico: grupo heterogêneo de linfomas agressivos ($\sim 7\%$ LNH); maioria CD4 \oplus (por vezes e/ou CD8 \oplus); maioria apresenta-se avançado; \downarrow prognóstico ($1/4$ sobrevida 5 anos); terapia \sim difuso grandes células B, mas \downarrow resposta; ponderar SCT precocemente.
- Angioimunoblástico: 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.
- Hepatoesplênico $\gamma\delta$: infiltração sinusoidal do fígado, baço, medula; massas tumorais comuns; sintomas sistêmicos.
- 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 $> 1/2$); apresentação sub-diafragmática rara (\uparrow idosos); $1/3$ 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 $1/2$ dos doentes refractários à QT.

¹³ **Síndrome hemofagocítica:** anemia profunda, ingestão de GVs por monócitos e macrófagos; no curso de qualquer linfoma T periférico geralmente associado a desfecho fatal.

¹⁴ **ABVD:** doxorubicina, 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 hipotireoidismo, 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 hematopoiese 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 α₂ / β₂; MM (nem sempre presente [<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, cólon), 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); $\uparrow\text{VS}$; $\uparrow\text{Ca}^{2+}$, 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 (reflecte 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 $<4\mu\text{g/mL}$ e de 12 se $>4\mu\text{g/mL}$); \downarrow prognóstico também se atipia histológica, $\uparrow\text{IL-6}$, $\uparrow\text{LDH}$, \uparrow timina cinase, \uparrow “labeling index”.

		Critério		Carga Tumoral
Estadio	I	Todos de: Hb $>10\text{g/dL}$; Ca ²⁺ sérico $<12\text{mg/dL}$, Rx normal ou lesão solitária, componente M baixo (IgG $<5\text{g/dL}$, IgA $<3\text{g/dL}$ e cadeias leves urinárias $<4\text{g/24h}$)		Baixa ($<0,6 \times 10^{12}/\text{m}^2$)
	II	Não I e não III		Intermédia
	III	Um ou mais de: Hb $<8,5\text{g/dL}$; Ca ²⁺ sérico $>12\text{mg/dL}$, Rx lesões líticas avançadas, componente M alto (IgG $>7\text{g/dL}$, IgA $>5\text{g/dL}$ e cadeias leves urinárias $>12\text{g/24h}$)		Alta ($>1,2 \times 10^{12}/\text{m}^2$)
Nível	A	Creatinina $<2\text{mg/dL}$	Sobrevida média	IA – 61 meses
	B	Creatinina $>2\text{mg/dL}$		IIA/B – 55 meses
				IIIA – 30 meses
				IIIB – 15 meses

21.8. Terapêutica: 10% têm curso indolente, requerendo terapia só se componente M $>5\text{g/dL}$ 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 $<3\text{g/dL}$; 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 alogénico tem mortalidade até 40%); duração terapia 1 a 2 anos ?, geralmente com recorrência <1 ano; manutenção com INFα ou prednisona prolongam remissão, mas só prednisona ↑ sobrevida (pela toxicidade do IFNα); 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 crónica 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 epistaxis, distúrbios visuais e sintomas neurológicos ↑↑ comuns; adenopatias e hepatoesplenomegalia comuns; oftalmoscopia revela dilatação venosa por hiperviscosidade; também anemia normocrómica/cítica, mas rolhões e Coombs⊕ mais frequentes; linfócitos malignos comuns no sangue periférico; 10% das IgM são crioglobulinas (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 \uparrow 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, hipotireoidismo e insuficiência adrenal; alterações cutâneas incluem \uparrow pigmentação, \uparrow 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; \sim linfoma mediterrânico; infiltração linfoplasmocitóide da lâmina própria do delgado; demonstração do componente M difícil porque cadeias alfa polimerizam (\uparrow difuso e não pico); apresentação com diarreia crónica, \downarrow 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 \rightarrow ac naturais anti-A/B (também anti-H se 0_h); não secretores \uparrow susceptibilidade infecção.
- 25.1.2. Rh: Cr.1; 15% da população é D^\ominus (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 endêmicas]); **Kidd** (reação hemolítica retardada em transfusão “compatível”).

25.2. Tipagem: T/S → “forward type” (AB0 e Rh), “reverse type” (isoaglutininas), “screen” aloanticorpos (rastrea ac anti-outros grupos sanguíneos).

25.3. Componentes

25.3.1. Sangue total: ideal na hemorragia $\geq \frac{1}{4}$ volume; ↑ afinidade O_2 (↓2,3-BPG).

25.3.2. UCE: oxigenação adequada até Hb7g/dL (↑ se comorbilidade); 1UCE ↑Hb ~1g/dL; desleucocitado ↓ 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 [↓ risco imunização]).

25.3.4. Plasma fresco: contém factores coagulação, fibrinogénio, AT, albumina, proteína C e S; indicado se coagulopatia, TTP, ↓ 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, hemoglobinúria 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/S \ominus por ↓ título; ac detectável após 1-2 semanas; terapia não necessária.

25.4.3. Reacção febril não hemolítica: reacção mais comum; tremores e ↑ $\geq 1^\circ\text{C}$; por ac anti-leucócitos ou HLA (geralmente múltiparas 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 ↓ componentes plasmáticos residuais (raro ser necessário)

25.4.5. Anafilaxia: logo após início transfusão; parar transfusão; dar epinefrina; corticóides podem ser necessários; risco ↑ 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 múltiparas) 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 GVs ou proteínas plasma; evitar sensibilização com desleucocitação e ↓ transfusões.

25.5. Reacções adversas não imunes

- 25.5.1. Sobrecarga 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 GVs; citrato (usado como anticoagulante) é quelante do Ca²⁺ e pode levar a coagulopatia e hipocalcemia.
- 25.5.4. Sobrecarga Fe: disfunção órgão comum após 100 UCEs; desferroxamina pouco eficaz; se possível preferir EPO.
- 25.5.5. Hipotensão: se receptor medicado com IECA (↓ degradação bradicinina).
- 25.5.6. Imunomodulação: mediada por leucócitos (desleucocitação minimiza).

26. TRANSPLANTE CÉLULAS HEMATOPOIÉTICAS

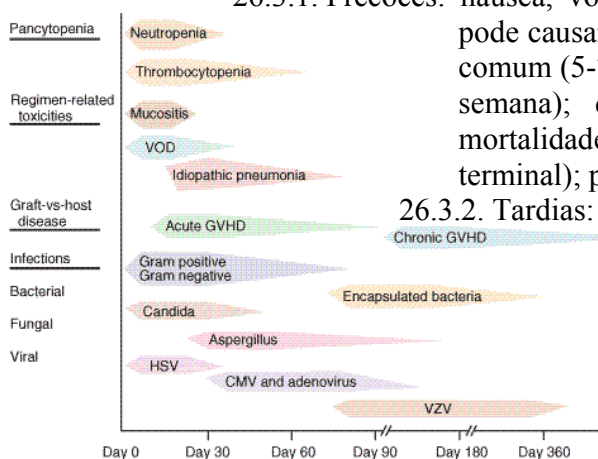
26.1. Tipos

- 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 ↓ 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 hematopoietica mais rápida que medula; cordão é mais lento, mas ↓ 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).



26.4. GVHD: por acção linfócitos T alogénicos (transfundidos ou após reacção com antígenos 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 > 1500 mL/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: $20\sim 50\%$ após > 6 meses; \uparrow comum idosos, dador “mismatched” ou não familiar, GVHD aguda; \sim 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 $n^\circ \downarrow$ 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 refractário (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. carinni*; 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 $150\text{-}450.000/\mu\text{L}$); TPO regula produção ($\downarrow n^\circ$ plaquetas $\rightarrow \uparrow$ TPO).

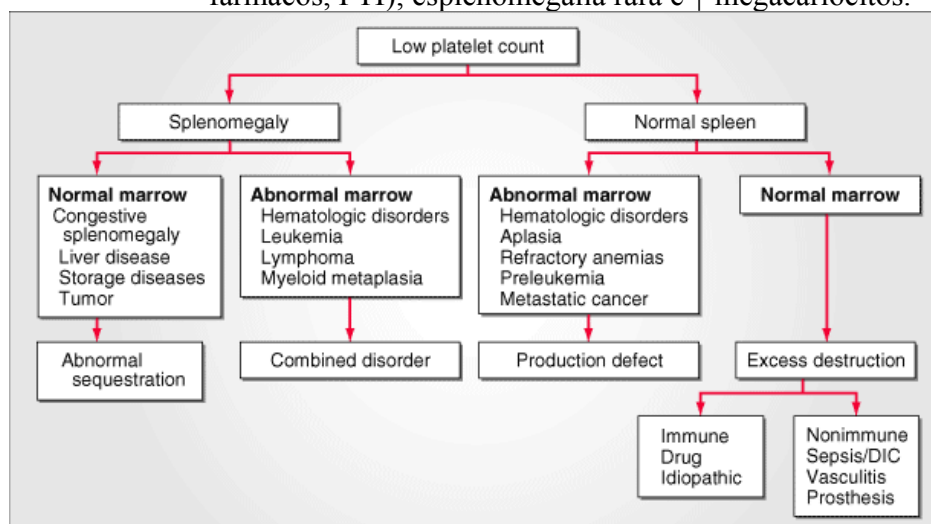
27.2. Trombocitopenia

27.2.1. Patofisiologia: por ↓ produção, ↑ sequestro esplênico 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 esplênica; 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, pródrómo 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 aplástica, 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 II_n: 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: déficit/disfunção GpIb/IX → ↓ adesão.
 Trombastenia Glanzmann: déficit/disfunção GbIIb/IIIa → ↓ agregação.
- 27.3.3. ↓ liberação grânulos: geralmente por AINEs (AAS é o mais comum e potente; irreversível [5-7 dias]); também genético (raro) e metabólica (disfunção urêmica).
- 27.3.4. ↓ armazenamento: limitado plaquetas ou sistêmico (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 → liberação de pró-coagulantes (vWF) → trombos microvasculares hialinos de fibrina; deve-se a deficiência de metaloproteinase – *ADAMTS 13*, congênita (s. Upshaw-Shulman, AR, episódios recorrentes tipo-TTP) ou adquirida (mais comum; ac anti-*ADAMTS 13*).
- 28.1.3. Clínica: anemia hemolítica Coombs[⊖] 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.

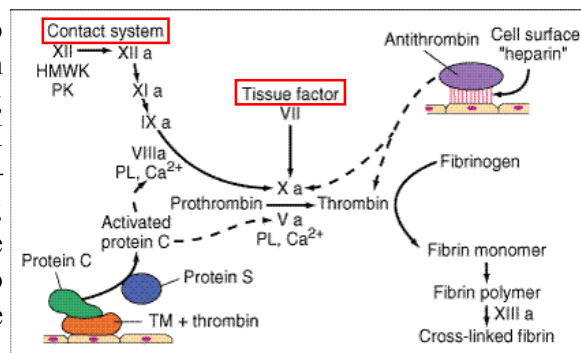
28.2. HUS: doença da infância precoce; febre, trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática e IRA; doença febril pode anteceder (associada *E. coli* O157:H7, produtora de toxina tipo-*Shigella*); trombos hialinos só nos vasos renais; sem Δ neurológicas (excepto pela uremia) e não relacionada com *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. Déficit 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; coleções podem formar massas calcificadas (s. pseudotumoral); comum diagnóstico feito após parto por cefalohematoma 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 ½-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⊕ ligeira por ac anti-A/B presentes em

concentrados pureza intermédia; 10-20% com hemofilia grave desenvolvem inibidores factor VIII após múltiplas transfusões (maioria IgG que neutralizam factor VIII; tipo I ↑ título após 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. Rastreo: diagnóstico na gravidez por biópsia coriônica 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 (correção 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/êmbolos 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 menor 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 cofactor) 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 1^{os} 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 (½-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, acção 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 tirofiban; EV >>> PO.

32. ANTICOAGULANTES

- 32.1. UFH:** potencia acção 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 Marfanóide; 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 espaçar 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: danaparínóide (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 varfarina).

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 CitP450, 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 associado 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 alopurinol (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 (↓ 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																										
ΔAG	Incremento do Anion Gap																										
2,3-BPG	2,3-Bisfosfoglicerato																										
A																											
aa	Aminoácidos																										
AAS	Acido Acetilsalicílico																										
AB	Antibiótico / Antibioterapia																										
ABPA	Aspergilose Broncopulmonar Alérgica																										
Ac	Anticorpo																										
ACE	Enzima Conversor da Angiotensina																										
ACMV	Assist Control Mode Ventilation																										
ACO	Anticoncepcionais 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-Linfócito																										
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↷	Crossa da Aorta																										
Ao↑	Aorta Torácica Ascendente																										
Ao↓	Aorta Torácica Descendente																										
APC	Complexo Prematuro Auricular / Célula Apresentadora de Antigénio																										
APC	Antigen-Presenting Cell																										
aPTT	Tempo de Tromboplastina Parcial Activada																										
AR	Autossómico Recessivo																										
ARDS	Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (do Adulto)																										
ARPKD	Doença Renal Poliquística Autossómica Recessiva																										
ASC	Apneia de Sono Central																										
ASCA	Ac. Anti-Saccharomyces cerevisiae																										
ASMA	Anticorpos Anti-Músculo Liso																										
ASO	Anti-Estreptolisina O / Apneia de Sono Obstrutiva																										
AT	Antitrombina																										
ATG	Globulina Anti-Timócito																										
ATL	Linfoma/Leucemia células T Adulto																										
AV	Auriculo-Ventricular / Arterio-Venoso																										
AVC	Acidente Vascular Cerebral																										
AVD	Actividades da Vida Diária																										
AVP	Arginina Vasopressina																										
B																											
BAL	Lavado Bronco-Alveolar																										
BAO	Secreção Ácida Basal																										
BAV	Bloqueio Auriculo-Ventricular																										
BBB	Bloqueio de Ramo																										
bFGF	Factor de Crescimento Fibroblástico Básico																										
BI	Billroth I - Gastroduodenostomia																										
BII	Billroth II - Gastrojejunostomia																										
BiPAP	Bi-level Positive Airway Pressure																										
BK	Bacilo Koch																										
BNP	Péptido Natriurético Cerebral																										
BOOP	Pneumonia Organizada com Bronquiólite Obliterante																										
BP	Binding-Protein																										
BRIC	Colestase Intrahepática Recorrente Benigna																										
BUN	Blood Urea Nitrogen																										
BZD	Benzodiazepina																										
C																											
CAD	Doença Coronária																										
CAPD	Diálise Peritoneal Contínua Ambulatória																										
CAVH	Hemofiltração Arterio-Venosa Contínua																										
CAVHD	Hemodiafiltração Arterio-Venosa Contínua																										

CBP	Cirrose Biliar Primária
CCK	Colecistocinina
CCPD	Diálise Peritoneal Cíclica Contínua
CCR	Cancro Colo-Rectal
CCT	Carcinoma de Células de Transição
CDI	Cardioversor Desfibrilhador Implantável
CDI	Diabetes Insipidus Central
CE	Concentrado Eritrocitário
CFTR	Regulador da Conductância Transmembranar para a FQ
CGD	Doença Granulomatosa Crónica
CHART	Continuous Hyperfractionated Accelerated Radiotherapy
CHC	Carcinoma Hepatocelular
CI	Contra-Indicada / Complexo Imune
CIA	Comunicação Intra-Auricular
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
CIS	Carcinoma In Situ
CIV	Comunicação Intra-Ventricular
CMHG	Concentração Média Hemoglobina Globular
CMV	Citomegalovírus
COP	Pneumonia em Organização Criptogénica
COX	Ciclooxygenase
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CPPS	Síndrome Dor Pélvica Crónica
CPRE	Colangiopancreatografia Endoscópica
CPRM	Colangiopancreatografia por Ressonância Magnética
CR	Remissão Completa
CRH	Hormona Libertadora de Corticotropina
CRRT	Terapia de Substituição Renal Contínua
CSF	Fluido Cerebroespinal
CU	Colite Ulcerosa
CVVH	Hemofiltração Veno-Venosa Contínua
CVVHD	Hemodiafiltração Veno-Venosa Contínua
D	
DAH	Hemorragia Alveolar Difusa
DC	Doença Crohn
DCM	Cardiomiopatia Dilatada
DHC	Doença Hepática Crónica
DI	Diabetes Insipidus
DII	Doença Inflamatória Intestinal
DIP	Pneumonite Intersticial Descamativa
DL _{CO}	Capacidade Difusão Pulmonar CO
DM	Diabetes Mellitus
DMID	Diabetes Mellitus Insulino Dependente
DMNID	Diabetes Mellitus Não Insulino Dependente
DNI	Dinitrato de Isossorbido
DPGN	Glomerulonefrite Difusa Proliferativa
DPN	Dispneia Paroxística Nocturna
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
DQM	Doença quística medular
DRC	Doença Renal Crónica
DST	Doença Sexualmente Transmissível
DTI	Inibidor Directo da Trombina

E	
EA	Espondilite Anquilosante
EAP	Edema Agudo do Pulmão
EBV	Vírus Epstein-Barr
ECA	Enzima Conversor Angiotensina
ECD	Exames Complementares de Diagnóstico
ECF	Fluido Extra-Celular
EDA	Endoscopia Digestiva Alta
EEI	Esfincter Esofágico Inferior
EES	Esfincter Esofágico Superior
EMC	Crioglobulinemia Mista Essencial
EMG	Electromiograma
EP	Edema Pulmonar
EPO	Eritropoietina
ESBL	β -Lactamases de Espectro Alargado Mediadas por Plasmídeo
ESRD	End-Stage Renal Disease
ETE	Esfincterectomia Endoscópica
EV	Endovenoso
F	
FA	Fibrilhação Auricular
FAB	French-American-British Cooperative Study Group
FC	Frequência Cardíaca
FE	Fracção de Ejecção
FEF _{25-75%}	Débito Expiratório Forçado entre 25%-75% da FVC
FE _{HCO₃}	Excreção Fracional de Bicarbonato
FE _{Na}	Excreção Fracional de Sódio
FEV ₁	Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo
FID	Fossa Iliaca Direita
FiO ₂	Fração da Concentração de Oxigénio Inspirado
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
FPGN	Glomerulonefrite Focal Proliferativa
FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
FQ	Fibrose Quística
FR	Factor Reumatóide / Frequência Respiratória
FSGS	Glomeruloesclerose Focal e Segmentar
FV	Fibrilhação Ventricular
FVC	Capacidade Vital
G	
G6PD	Desidrogenase da Glicose 6-Fosfato
GBM	Membrana Basal Glomerular
G-CSF	Factor Estimulante de Colónias Granulocíticas
GEA	Gastrenterite Aguda
GFR	Taxa de Filtração Glomerular
GI	Gastrointestinal
Glc	Glicemia
GM-CSF	Factor Estimulante de Colónias Granulocíticas e Monocíticas
GN	Glomerulonefrite
GPI	Glicosilfosfatidilinositol
GS	Glomeruloesclerose
GV	Glóbulos Vermelhos

GVHD	Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro
GVT	Enxerto Versus Tumor
H	
Hb	Hemoglobina
HBIG	Hepatitis B Immune Globulin
HBP	Hipertrofia Benigna da Prostata
HC	Hidrato de Carbono
HCL	Tricoleucemia (Hairy Cell Leukemia)
HCM	Cardiomiopatia Hipertrofica
Hct	Hematócrito
HDA	Hemorragia Digestiva Alta
HDB	Hemorragia Digestiva Baixa
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HELLP	Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets
HF	Insuficiência Cardíaca
HGM	Hemoglobina Globular Média
HHT	Homoharringtonine
HHV	Vírus Herpes Humano
HIDA	Ácido Iminodiacético
HIT	Trombocitopenia Induzida pela Heparina
HIVAN	Nefropatia Associada ao HIV
HMGCoAR	Redutase da HMG CoA
HNPCC	Cancro Colorrectal Hereditário Não Polipóide (S. de Lynch)
HP	<i>Helicobacter pylori</i>
HPN	Hemoglobinúria Paroxística Nocturna
HSP	Púrpura Henoch-Schönlein
HSV	Vírus Herpes Simplex
HTA	Hipertensão Arterial
HTG	Hipertensão Glomerular
HTLV-1	Human T Cell Lymphotropic Virus tipo 1
HTP	Hipertensão Portal / Hipertensão Pulmonar
HUS	Síndrome Hemolítico Urémico
HVA	Vírus Hepatite A
HVB	Vírus Hepatite B
HVC	Vírus Hepatite C
HVD	Vírus Hepatite D / Hipertrofia Ventricular Direita
HVE	Vírus Hepatite E / Hipertrofia Ventricular Esquerda
HVPG	Gradiente Pressão Venosa Hepática
HVPG	Gradiente da Pressão Venosa Hepática
I	
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICF	Fluido Intra-Cellular
IFN	Interferão
IGF	Insulin-Like Growth Factor
ILD	Doença Pulmonar Intersticial
IPI	Índice Prognóstico Internacional
IR	Insuficiência Renal
IRA	Insuficiência Renal Aguda
IRAK4	Cinase 4 Associada ao Receptor da IL-1
IRC	Insuficiência Renal Crónica
J	
JPC	Complexo Prematuro Juncional
JVP	Pulso Venoso Jugular

K	
L	
LAD	Défice Adesão Leucocitário
LAM	Linfoangioliomiomatose
LBBB	Bloqueio de Ramo Esquerdo
LCDD	Doença Deposição Cadeias Leves
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
LES	Lúpus Eritematoso Sistémico
LGL	Linfócitos Grandes Granulares
LH	Linfoma Hodgkin / Hormona Luteinizante
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LLC	Leucemia Linfóide Crónica
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
LMC	Leucemia Mielóide Crónica
LMMC	Leucemia Mielomonocítica Crónica
LMWH	Heparina Baixo Peso Molecular
LNH	Linfoma Não Hodgkin
LPS	Lipopolissacáridos
M	
MAC	Complexo <i>Mycobacterium avium</i>
MAO	Secreção Ácida Estimulada
MAPA	Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial
MAT	Taquicardia Auricular Multifocal
MCD	Doença de Lesão Mínima
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MDS	Mielodisplasia
MELD	Model of End-stage Liver Disease
MEN	Multiple Endocrine Neoplasia
MEP	Pressão Expiratória Máxima
MGN	Glomerulonefrite Membranoproliferativa
MGP	Glomerulopatia Membranosa
MGUS	Monoclonal Gammopathy of Uncertain Significance
MI	Membro Inferior
MIP	Pressão Inspiratória Máxima
MM	Mieloma Múltiplo
MNI	Mononitrato de Isossorbido
MP	Mercaptopurina
MPGN	Glomerulonefrite Mesangioproliferativa
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente à Meticilina
MS	Membro Superior
MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> Sensível à Meticilina
N	
NDI	Diabetes Insipidus Nefrogénica
NEMO	NF- κ B Modulador Essencial
NIPD	Díalise Peritoneal Intermitente Nocturna
NIPPV	Non Invasive Positive Pressure Ventilation
NK	Célula Natural Killer
NOS	Oxido Nítrico Sintase
NPH	Nefronoptise
NSCLC	Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células
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 Cólon
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 Positrões
PFIC	Coolestase 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	Prolapso 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	Antigénio 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 Reticulo Endotelial
SSRI	Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina

STEMI	EAM com Elevação ST
SV	Supraventricular
T	
T/S	“Type and Screen”
TA	Tensão Arterial
TB	Tuberculose
TC	Tomografia Computorizada
TCD	Túbulo Contornado Distal
TCE	Traumatismo Crânio-Encefálico
TCP	Túbulo Contornado Proximal
TE	Tromboembolia
TEE	Ecocardiograma Trans-Esofágico
TEP	Tromboembolia Pulmonar
TFPI	Factor Inibidor da Via do Factor Tecidual
TG	Triglicérido
THF	Tetrahidrofolato
THS	Terapêutica Hormonal de Substituição
TIBG	Total Iron Binding Capacity
TIMI	Trombólise no Enfarte Miocárdio
TLC	Capacidade Pulmonar Total
TLC	Mudanças Terapêuticas Estilo Vida
TMP	Trimetopim
TNF	Factor de Necrose Tumoral
TNK	Tenecteplase
TNK-rtPA	Tenecteplase
tPA	Activador do Plasminogénio Tecidual
TPN	Alimentação Parentérica Total
TPO	Trombopoietina
TPSV	Taquicardia Supra-Ventricular Paroxística
TSA	Teste Sensibilidade Antibiótica
TSH	Hormona Tirotrófica Hipofisária
TTE	Ecocardiograma Trans-Torácico
TTKG	Gradiente da Concentração de Potássio Transtubular
TTP	Púrpura Trombótica Trombocitopénica
TV	Taquicardia Ventricular
U	
UAG	Anion Gap Urinário

UCE	Unidade de Concentrado Eritrocitário
UD	Úlcera Duodenal
UDCA	Ácido Ursodesoxicólico
UFH	Heparina Não Fraccionada
UG	Úlcera Gástrica
UGT1A1	UPD-Glucuronosil Transferase A1
UIP	Pneumonite Intersticial Usual
UMA	Unidades Maço-Ano
UP	Úlcera Péptica
uPA	Activador do Plasminogénio Urinário (Urocinase)
URR	Razão de Redução da Ureia
UTI	Infecção Trato Urinário
V	
VATS	Cirurgia Torácica Vídeo-Assistida
VC	Capacidade Vital
VCI	Veia Cava Inferior
VCS	Veia Cava Superior
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VEGF	Factor de Crescimento do Endotélio Vascular
VGM	Volume Globular Médio
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
VPC	Complexo Prematuro Ventricular
VSR	Vírus Sincicial Respiratório
vWD	Doença de von Willebrand
vWF	Factor de von Willebrand
VZV	Vírus Varicella-Zoster
W	
WDHA	Diarreia Aquosa, Hipocaliemia e Acloridria
WPW	Wolff-Parkinson-White
X	
Y	
Z	
ZES	Síndrome Zollinger-Ellison