

Suporte clínico para pacientes críticos em risco de morte encefálica.

Hipólito Carraro Jr¹

Carlos Eduardo Silvado²

Introdução

A disponibilidade de órgãos para doação é provavelmente o principal fator limitante para o crescimento no número de transplantes hoje no país. Diferentes fatores colaboram para isso, alguns referentes a sociedade, alguns referentes a estrutura de captação de órgãos e alguns referentes a um possível doador. Quanto ao próprio doador, o diagnóstico precoce do risco de morte encefálica e o adequado suporte clínico desse paciente são ainda hoje etapas muito difíceis e executadas de forma ineficaz. Esse suporte deveria permitir o aproveitamento máximo dos órgãos doados e a qualidade e sobrevida do enxerto no receptor, se realmente o paciente evoluir com lesão irreversível do tronco cerebral, mas ser também iniciado antes mesmo desse diagnóstico, para permitir que o paciente ainda viável tenha alguma chance de sobrevida. Esse artigo discute alguns detalhes desse suporte, com foco nos pacientes que irão evoluir para morte encefálica e são potenciais doadores de órgãos.

Dificuldades técnicas para se obter o doador ideal.

A tabela 1 ilustra os parâmetros fisiológicos e clínicos de um possível doador ideal. Entretanto, na vida real esses parâmetros fisiológicos são muito restritos, mesmo para a terapia intensiva moderna, particularmente devido a características próprias do paciente e a necessidade de se manter um suporte adequado por um período de tempo relativamente longo.

Tabela 1 – Características desejadas no doador ideal

1. Idade menor que 50 anos	Principais parâmetros fisiológicos e clínicos
2. Sem história de malignidade	1. PAM > 60 mmHg
3. Sem evidência de disfunções de órgãos secundária a alguma doença sistêmica	2. PVC < 10 mmHg
4. Sorologias negativas	3. PAPO > 10 e < 15 mmHg
5. Bioquímica normal	4. Uso apenas de dopamina ou dobutamina em dose < 5 ug/kg/min
	5. PaO ₂ / FiO ₂ > 300
	6. PEEP = 5 cmH ₂ O
	7. FiO ₂ inspirada < 40%
	8. 1 ml/kg/h de diurese

Fonte:

Justificando melhor essa afirmação, em primeiro lugar a doença básica que levou a um grave dano encefálico usualmente também compromete outros órgãos, como um TCE com contusão

¹ Médico intensivista e neurologista. Coordenador da Unidade de Emergências Neurológicas do Hospital de Clínicas da UFPR.

² Médico neurologista. Professor adjunto da Disciplina de Neurologia do Departamento de Clínica Médica da UFPR.

pulmonar, lesão hepática e choque hipovolêmico. Além disso, existem ainda as co-morbidades do paciente, como DPOC tabágico, etilismo, hipertensão arterial. Em segundo lugar, cada intervenção médica trás consigo riscos e dificuldades próprias, e freqüentemente múltiplas intervenções serão necessárias nesse paciente, aumentando muito a chance de condutas inapropriadas ou falhas diagnósticas, como a poliúria secundária ao uso correto de manitol em *bolus* para o tratamento de hipertensão intracraniana, levando a hipovolemia ou atraso no diagnóstico de diabetes insipidus. Em terceiro lugar, como veremos mais a frente, o cérebro gravemente lesado desencadeia uma série de eventos fisiológicos com potencial dano de outros órgãos, como a “tempestade autonômica” levando ao “atordoamento” (*stunnig*) do miocárdio e insuficiência cardíaca. Finalmente, por características próprias do atual protocolo para diagnóstico de morte encefálica e também pela falta de organização dos serviços de emergência, freqüentemente o suporte avançado precisa ser mantido por um tempo relativamente longo, permitindo o aparecimento e a piora de diferentes disfunções orgânicas, que exigirão um número crescente e progressivamente mais complexo de intervenções. Esse conceito de “tempo de espera” precisa ser enfatizado devido ao seu forte impacto sobre a qualidade do suporte, as características clínicas do potencial doador e a sobrevida do enxerto no receptor. Por exemplo, o uso correto de sedativos para controle da hipertensão intracraniana e melhora do sincronismo do paciente com a ventilação mecânica, não apenas atrasará a suspeita clínica de morte encefálica, como exigirá a espera para a metabolização desse fármaco. Outros exemplos incluem o tempo de espera mínimo de 6 horas entre o primeiro e o segundo exame clínico-neurológico; o tempo de espera para os resultados das sorologias, freqüentemente piorado pelo atraso na sua coleta e horário específico para o laboratório processar as amostras; o tempo necessário para corrigir uma hipotermia ou hipernatremia grave; entre outros. Assim, equipes de transplante vêm progressivamente aceitando doadores sub-ótimos ou reais devido às dificuldades técnicas em se conseguir o doador ideal, possivelmente com repercussões sobre a qualidade e sobrevida do enxerto no receptor.

Fisiologia da morte encefálica.

Uma seqüência própria de eventos fisiológicos ocorre nos pacientes críticos que estão evoluindo para morte encefálica: a) Parada respiratória; b) Instabilidade hemodinâmica; c) Pan-hipopituitarismo; d) Poiquiloterma. Cada uma dessas etapas, se não adequadamente identificada e tratada, levará a morte do corpo ou na melhor das hipóteses a dano e menor sobrevida do enxerto no receptor. Em paralelo a essa seqüência de eventos, uma diminuição do metabolismo basal reduz progressivamente o consumo de energia de cada órgão, isso é útil porque protege o corpo de eventos adversos como hipotensão ou hipoxemia que possam ocorrer, mas algumas vezes prejudica o diagnóstico de morte encefálica devido à baixa produção de CO₂. A diminuição do metabolismo basal não permite que a PaCO₂ atinja níveis necessários para documentar lesão do centro respiratório, mesmo após 10 minutos de desconexão do ventilador mecânico, fazendo com que vários testes de apnéia sejam inconclusivos.

Após um período variável de irregularidade respiratória, o paciente evoluirá para apnéia. Nesse momento, provavelmente o suporte ventilatório já foi iniciado muito tempo antes, e a apnéia

não expõe o corpo a qualquer risco extra. Entretanto, se o ventilador mecânico estiver regulado em algum modo espontâneo (como CPAP, PSV, PAV) ou assistido (como SIMV ou A/C com frequência mandatória baixa) sem a ventilação de respaldo adequadamente ajustada, a ausência de gatilho do paciente, que dispararia na máquina um novo ciclo de ventilação, levará a uma diminuição importante da frequência respiratória e assim, hipoventilação e acidose respiratória aguda. Os alarmes do ventilador certamente disparariam nessa situação, se estivessem adequadamente ajustados. Infelizmente, estratégias corretas de proteção cerebral, como o uso de sedativos, analgésicos e algumas vezes até curares, podem atrasar significativamente o diagnóstico dessa fase, atrasando assim a suspeita de que o paciente já está evoluindo para morte encefálica.

Com o aumento progressivo da hipertensão intracraniana e conseqüente herniação rostro-caudal, o tronco cerebral progressivamente mais comprimido desencadeará um aumento importante do tônus simpático, como uma estratégia desesperada para aumentar a pressão de perfusão cerebral. Nos pacientes que estão evoluindo para morte encefálica, esse tônus simpático atinge proporções tamanha que passou a ser conhecido como “tempestade autonômica”. Todos os órgãos sofrerão nesse estado hiperadrenérgico, que será tanto mais intenso quanto mais rápido ocorrer a herniação rostro-caudal, inclusive com possível redução da qualidade e sobrevivência do enxerto no receptor. Por exemplo, algumas vezes observamos congestão pulmonar neurogênica nessa fase, secundária a intensa descarga adrenérgica, levando provavelmente a vasoconstrição venosa pulmonar (pós capilar alveolar). Da mesma forma, a isquemia miocárdica nesse momento será um dos importantes fatores que levará a grande instabilidade hemodinâmica a seguir. Os mecanismos pelo qual a grande descarga de catecolaminas endógenas irá levar a lesão cardíaca por isquemia podem ser enumerados como: a) Aumento da pós-carga por vasoconstrição arterial; b) Aumento da pré-carga por vasoconstrição venosa; c) Vasoconstrição coronariana; d) Ação cronotrópica cardíaca; e) Perda prévia do tônus vagal potencialmente protetor. Segue-se a essa “tempestade autonômica” uma diminuição progressiva do tônus simpático, secundário a grave lesão do tronco cerebral. Clinicamente esse momento se manifesta como uma fase de aparente estabilidade clínica e hipertensão arterial importante seguida por hipotensão e bradicardia. Para os vasos da periferia, a redução do tônus simpático levará a vasodilatação e hipotensão. Para o coração, a menor tensão sobre a parede miocárdica e a reversão da vasoconstrição coronariana resultará em injúria de reperfusão, principalmente pela produção de radicais livres de oxigênio. Esse estado conhecido como “miocárdio atordoado” levará a insuficiência cardíaca progressiva nas próximas horas, que normalmente reverte com 24 a 72 horas após a injúria, e constitui um dos três principais mecanismos da grave hipotensão presente nesse momento: a) Miocárdio atordoado; b) Diminuição do tônus simpático; c) Hipovolemia. A hipovolemia aparece por diferentes fatores, como a causa básica da lesão cerebral (TCE com choque hemorrágico por lesão hepática), pela terapêutica usada (manitol para tratamento da hipertensão intracraniana sem reposição de volume adequada), pelo aumento da perda de volume (hipertensão arterial ou diabetes insipidus gerando poliúria), ou mesmo pela diminuição do tônus simpático que gera um estado de continente maior que o conteúdo. Tudo isso justifica o uso na prática clínica de grandes quantidades de volume necessário para manter a estabilidade hemodinâmica desses pacientes, seja para completar o espaço gerado pela diminuição

do tônus simpático e hipovolemia ou para aumentar o estiramento das fibras cardíacas, gerando um maior débito cardíaco segundo a lei de Frank-Starling. Entretanto, fica claro que o uso irrestrito de volume poderá levar facilmente a congestão pulmonar, devido à insuficiência cardíaca já descrita, piorando ainda mais a congestão de origem neurogênica que pode já estar ocorrendo. Além disso, o aumento significativo da pressão venosa central pode levar a congestão hepática e renal, com possível disfunção secundária desses órgãos. O fato é que alguns pacientes simplesmente não estabilizam sem o uso de drogas vasoativas. Nessa etapa, o uso de vasoconstritores (principalmente a noradrenalina) e inotrópicos (principalmente a dobutamina) é sustentável fisiologicamente, facilitando a reposição de volume e garantindo uma rápida e duradoura estabilidade hemodinâmica. Finalmente, o uso dessas drogas sem adequada reposição de volume será igualmente lesivo.

Perceberemos o pan-hipopituitarismo inicialmente devido à disfunção neuro-hipofisária e diminuição do hormônio antidiurético (ADH) causando diabetes insipidus, com conseqüente poliúria pela incapacidade renal de reabsorver água no túbulo coletor, levando a hipernatremia. Como já foi citado, essa poliúria inicial pode passar despercebida, fazendo o tratamento da diabetes insipidus começar apenas quando o sódio sérico atinge valores tão alto quanto 165 mEq/dl ou mais! Deficiência do ADH parece também ser um dos mecanismos de choque refratário a volume e drogas vasoativas, assim a reposição de vasopressina ou terlipressina (análogos do ADH) pode restabelecer a estabilidade hemodinâmica nessa situação. Disfunção da adeno-hipófise irá gerar hipotireoidismo, hipo-adrenalismo e hiperglicemia. Diferentes trabalhos sugerem a importância da reposição do hormônio tireoidiano e do cortisol nos pacientes em morte encefálica com instabilidade hemodinâmica não responsivo a volume e drogas vasoativas, particularmente quando precisamos sustentar clinicamente esse paciente por períodos maiores. Finalmente, o controle da hiperglicemia parece ser igualmente importante particularmente porque ela parece aumentar o dano gerado pela injúria de reperfusão.

Com a completa destruição do centro de controle da temperatura corporal, o paciente torna-se poiquilotérmico, ou seja, com sua temperatura corporal dependente da temperatura do meio ambiente. Assim, facilmente irá atingir temperaturas axilares tão baixas quanto 33,0 °C se nenhuma estratégia de contenção de calor for instituída. Mesmo pacientes com hipertermia central ficam hipotérmicos nesse momento. Por outro lado, um exagero nas estratégias de aquecimento podem tornar o paciente facilmente hipertérmico.

As disfunções orgânicas como uma epidemia.

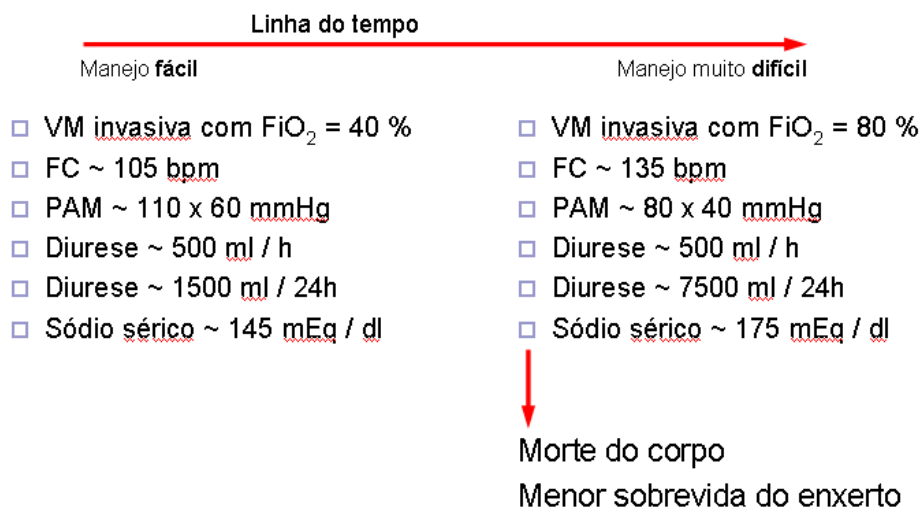
A figura 1 ilustra o crescimento geométrico do número de contatos ao longo da linha do tempo, para uma doença transmissível entre humanos a partir de um caso chave. Nessa figura, fica muito claro o conceito de que quanto antes o caso chave e os contatos forem identificados e tratados, mais fácil será o controle dessa epidemia.

Figura 1 – Seqüência temporal de uma epidemia.



A seqüência de disfunções orgânicas nos pacientes críticos que estão evoluindo para morte encefálica segue também um padrão geométrico de complexidade progressiva, que quanto antes for identificada e tratada, mais fácil será o seu manejo. Como já descrito, isso torna o “tempo de espera” um dos nossos maiores inimigos. A figura 2 ilustra esse conceito, comparando o mesmo paciente em duas situações diferentes na linha do tempo.

Figura 2 – As disfunções orgânicas como uma epidemia.



No primeiro momento observamos um paciente poliúrico, mas com uma diurese normal nas últimas 24 horas, e cujos parâmetros clínicos e laboratoriais ainda são todos normais. Esse paciente pode ser facilmente manejado, com o exame clínico-neurológico para teste do tronco cerebral podendo ser executado sem qualquer contratempo, o teste de apnéia poderá ser realizado sem complicações maiores para o paciente, que provavelmente permanecerá estável durante todo o teste

e finalmente, a qualidade dos diferentes órgãos doados será máxima e próxima do doador ideal. Entretanto, caso não seja identificado precocemente, mesmo antes do início do protocolo de morte encefálica, como um paciente crítico e de risco para uma lesão irreversível do tronco cerebral, possivelmente encontraremos esse paciente na segunda fase, quando decidirmos iniciar o protocolo, porque, por exemplo, observamos que o paciente não apresenta mais sinais de tronco cerebral após 12 horas sem sedação ou analgesia. Nessa segunda fase, observamos um paciente ainda poliúrico, mas já com sinais de depleção grave do espaço extracelular, com significativas alterações hemodinâmicas e laboratoriais. Nessa situação, questionaremos que será preciso primeiro corrigir o sódio sérico, aquecer novamente o paciente e corrigir seu intravascular antes de realizar o primeiro exame clínico-neurológico. Esse paciente tolerará muito mal o teste de apnéia, inclusive com alguns questionando o risco desse teste. Finalmente, a qualidade dos diferentes órgãos doados, se isso for ainda possível, será muito distante daquela do doador ideal, certamente com prejuízo da função e sobrevida do enxerto no receptor.

O fato é que precisa existir um contínuo entre o tratamento do paciente criticamente grave e aquele em morte encefálica, mas possível doador de órgãos. Um hiato de condutas médicas importantes é criado quando passamos a enfatizar o protocolo de morte encefálica e de manutenção do potencial doador, como se o manejo da hipernatremia, da hipotermia e da hipotensão arterial, todos discutidos nesses protocolos, não fossem importantes de serem precocemente identificados e tratados nos pacientes graves, mas ainda com potencial de cura. Assim como existe uma fisiologia fundamentando o tratamento da insuficiência renal aguda pré-renal antes que ela evolua para a necrose tubular aguda, existe também uma fisiologia que poderá dirigir nossas condutas perante o paciente com grave lesão cerebral em risco de evoluir para morte encefálica, mas ainda sem esse diagnóstico. Dessa forma todo diagnóstico de morte encefálica seria aplicado em pacientes já sob suporte adequado, ao contrário do que freqüentemente observamos do suporte ter início com a necessidade de se fazer o diagnóstico de morte encefálica ou recuperar o doador antes da retirada dos órgãos. Por exemplo, não raramente existe um atraso no primeiro exame clínico-neurológico devido à hipotermia ou hipernatremia graves não observados até aquele momento! Profissionais de saúde precisam ser treinados para diagnosticar precocemente pacientes críticos em risco de morte encefálica, para que um conjunto de terapêuticas adequadas possa ser iniciado o mais rapidamente possível.

Ausência de respostas claras para perguntas simples.

Qual o valor mínimo e máximo do sódio que deve ser considerado para permitir a realização do protocolo de morte encefálica? E quanto aos outros metabólicos, qual valor consideraremos? O paciente não tolera o teste de apnéia e agora? Posso usar noradrenalina? Dopamina é realmente melhor? Até que dose?

Essas e várias outras perguntas estão ainda hoje sem uma resposta precisa na literatura e as respostas atuais são praticamente todas baseadas na opinião de especialistas. Enquanto uma ampla discussão existe sobre esse tema, até que tenhamos melhores respostas, a melhor estratégia

parece ser o manejo das disfunções o mais precoce possível auxiliado pela fisiologia acima descrita. Assim, por exemplo, em vários pacientes não será mais preciso questionar se o sódio de 155 mEq/dl pode ou não estar gerando disfunção significativa no tronco cerebral, simplesmente porque o sódio sérico estará 145 mEq/dl!

O conceito de terapia guiada por metas.

Cada momento da fisiologia apresentada acima apresenta metas, dificuldades e erros mais comuns na prática clínica. Uma abordagem sistematizada e objetiva se faz necessária, buscando eficiência e o mínimo de erros. Assim, cada uma das principais fases: a) parada respiratória; b) instabilidade hemodinâmica; c) pan-hipopituitarismo; e d) poiquiloteremia; serão discutidas em separado, com ênfase no manejo geral, os principais erros observados na prática e os principais desafios. Nesse esquema é preciso ficar claro que os protocolos para o manejo da patologia de base do paciente, devem ter prioridade sobre as linhas gerais aqui apresentadas.

Parada respiratória

O manejo da parada respiratória basicamente visa o ajuste adequado da ventilação mecânica invasiva, buscando manter o pH na gasometria arterial próximo de 7,4 com a saturação arterial de oxigênio acima de 90%. Escolha um modo de ventilação controlado, ajustando o volume corrente para 8 ml/kg e a frequência respiratória necessária para se obter o pH próximo de 7,4. Sempre que possível procure manter o PaCO₂ próximo de 40 mmHg, para facilitar a execução do teste de apnéia. Ajuste a PEEP e a FiO₂ para manter a saturação arterial de oxigênio acima de 90%, procurando deixar a FiO₂ menor que 60% e a PEEP entre 5 e 7 cmH₂O, e evitando PEEP igual a zero. Caso planeje iniciar o teste de apnéia ajuste a FiO₂ para 100% por pelo menos 10 minutos. A figura 3 esquematiza essa seqüência junto com os erros mais comuns e as principais dificuldades na prática clínica.

Figura 3 – Manejo da parada respiratória.

Manejo com VM invasiva	Erros comuns
<ul style="list-style-type: none">■ Modos controlados■ V_c ~ 8 ml / kg■ FR necessária para pH ~ 7,4■ PEEP ~ 5 a 7 cmH₂O■ FiO₂ ~ 40 % (SO₂ % > 90 %)	<ul style="list-style-type: none">■ Modos espontâneos■ Modos assistidos (sensibilidade muito alta)■ Hiperventilação■ Ressuscitação inadequada■ Excesso de líquido (reposição)■ ZEEP ou pouca PEEP
<ul style="list-style-type: none">■ PCO₂ ~ 40 mmHg■ FiO₂ ~ 100 % (teste de apnéia)	Dificuldades
	<ul style="list-style-type: none">■ Estado crítico prévio■ Complicações associadas a VM

O uso de modos de ventilação assistidos ou espontâneos podem levar a hipoventilação e acidose respiratória aguda do paciente em apnéia, se a ventilação de respaldo não estiver adequadamente regulada, devido a falta do gatilho para disparar um ciclo ventilatório na máquina. Ajustes da sensibilidade desse gatilho (*trigger*) para “muito sensível” pode fazer o ventilador autociclar dando a impressão que o paciente ainda está comandando o aparelho e assim, atrasar o diagnóstico da parada respiratória. Ventiladores mal ajustados ou ainda autociclado podem deixar o paciente hiperventilado, com PaCO₂ muito baixo e até com pH acima de 7.45, dificultando a análise do teste de apnéia já que o valor do PaCO₂ após 10 minutos de apnéia pode também permanecer baixo, tornando o resultado do teste inconclusivo. Pacientes em ventilação mecânica evoluem rapidamente com hipotensão e hipoxemia, esta devido a um distúrbio V / Q e aumento do espaço morto, se não estiverem com o intravascular adequadamente ressuscitado, principalmente se a pressão média das vias aéreas for alta. Igualmente, o excesso de volume pode primeiro se manifestar pela hipoxemia e necessidade de PEEP e FiO₂ crescente devido à congestão pulmonar. Ajustar o ventilador com PEEP muito baixa ou igual a zero (ZEEP) pode levar a dano pulmonar e atelectasia das áreas mais dependentes, exigindo FiO₂ progressivamente mais altas para manter a saturação arterial de oxigênio acima de 90%.

Além das complicações próprias da ventilação mecânica, como pneumotórax gerando hipotensão, o principal desafio clínico consiste em ventilar pacientes já muito graves e com alguma disfunção orgânica levando a acidose metabólica. Esses pacientes geralmente não permitem um ajuste do PaCO₂ para 40mmHg sem apresentarem uma piora do estado hemodinâmico. Além disso, não toleram, devido à acidose, um período longo de apnéia, evoluindo com queda rápida da saturação arterial de oxigênio ou instabilidade hemodinâmica, sendo necessário abortar o teste no meio do caminho, que usualmente terá resultado inconclusivo.

Instabilidade hemodinâmica

Hipotensão arterial definida como PAM menor que 60 mmHg, aparece em 91% dos casos de morte encefálica e representa um marcador tardio de hipoperfusão periférica. A tabela 2 esquematiza os principais mecanismos envolvidos nessa hipoperfusão, conforme já detalhado anteriormente (fisiologia da morte encefálica).

Tabela 2 – Principais mecanismos da hipotensão arterial.

Miocárdio atordado
Diminuição do tônus simpático
Hipovolemia (ressuscitação inadequada)
1. Choque hemorrágico (trauma)
2. Manejo da hipertensão intracraniana (manitol)
3. Diabetes insipidus (hipopituitarismo)

O objetivo consiste em definir metas hemodinâmicas que precisam ser atingidas através do uso de volume na forma de bolus, seja cristalóide ou colóide, enquanto monitorizamos alguns indicadores de segurança, visando proteger o paciente da sobrecarga de volume. Por exemplo, se um paciente apresenta FC = 135 bpm, PA = 80 x 50 mmHg, com uma PVC = 4 mmHg. Podemos definir que iremos fazer *bolus* de solução ringer lactato, até que a FC seja menor que 110 bpm, a PA maior que 90 x 60 mmHg, desde que a PVC não passe de 12 mmHg (nossa variável de segurança). Se a meta hemodinâmica ainda não foi atingida, mas a PVC já está maior que 12 mmHg, passamos a usar volume na velocidade de manutenção e iniciaremos alguma droga vasoativa para atingir aquela meta. Infelizmente os valores de segurança e metas hemodinâmicas precisam ser individualizados para cada caso, cabendo ao médico envolvido no atendimento desse paciente essa definição. A figura 4 esquematiza esse atendimento, define as principais metas e variáveis de segurança, além dos erros mais comuns e principais dificuldades.

Figura 4 – Manejo da instabilidade hemodinâmica.

<p>Manejo geral</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Reposição do intravascular com <u>bolus</u> de volume <ul style="list-style-type: none"> □ SSI □ Gelatina fluida modificada ■ Terapia dirigida <ul style="list-style-type: none"> □ PAM ~ 60 mmHg □ PVC ~ 10 mmHg □ PAPO ~ 12 mmHg □ Hb ~ 10 mg / dl □ Lactato < 2 mmol / dl □ SvO₂ % > 70 % ■ Compensar as perdas 	<p>Erros comuns</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Repor muito volume mas não usar <u>bolus</u> ■ Não adotar a terapia dirigida (sobrecarga de volume) ■ Subestimar as perdas ■ Medo das drogas <u>vasoativas</u> <p>Dificuldades</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Resposta fisiológica modificada ■ Tempestade autonômica <ul style="list-style-type: none"> □ Uso de Beta-bloqueador ?
--	--

É muito comum encontrar planos de reposição com muito volume, mas sem o uso de *bolus*. Isso fará com que as metas hemodinâmicas sejam atingidas muito tardiamente, se forem atingidas. Fazer volume de forma irrestrita sem algum controle ou variável de segurança pode facilmente gerar sobrecarga de volume, com congestão pulmonar, hepática e renal. Isso acontece também devido a uma preocupação exagerada em não se usar drogas vasoativas, exceto em doses muito baixas.

Uma dificuldade importante no manejo hemodinâmico desses pacientes constituiu a “tempestade autonômica” com uma descarga de catecolaminas endógenas intensa o suficiente para levar a lesão de diferentes órgãos e posteriormente ao “miocárdio atordoado”.

Pan-hipopituitarismo

Quanto a disfunção da neuro-hipófise, a etapa mais importante consiste no diagnóstico precoce da diabetes insipidus, antes que o paciente evolua com hipernatremia ou depleção de volume significativos. Na prática, esse diagnóstico poderá ser feito observando em curtos intervalos (12/12 ou até 4/4 horas) o sódio sérico dos pacientes poliúricos, mas mesmo assim, o diagnóstico precoce somente será possível se o médico assistente tiver um alto grau de suspeita clínica. O tratamento básico consiste inicialmente em repletar o intravascular, usando soluções cristalóides ou colóides, com o objetivo de primeiro estabilizar hemodinamicamente o paciente. O uso concomitante do DDAVP (análogo do ADH) por via sub-lingual ou nasal, visa resgatar nos rins a capacidade de reabsorver nos túbulos coletores a água filtrada. Sua dose deve ser ajustada buscando manter a diurese do paciente ao redor de 1 a 2 ml/kg/h. Em seguida, usaremos soluções hipotônicas para corrigir o déficit de água livre, evitando uma correção maior que 12 mEq/dl/dia, devido ao risco de edema cerebral e piora da hipertensão intracraniana se esse valor for ultrapassado, embora alguns trabalhos sugerem a possibilidade de correções de 20 a 24 mEq/dl/dia nos casos de hipernatremia aguda. Como discutido acima, o valor máximo do sódio sérico para se iniciar o protocolo de morte encefálica é tema de amplas discussões e não está bem definido ainda. Uma simplificação da fórmula proposta por Adrogué e Matias, permite facilmente calcular a velocidade em ml/h a ser ajustado em uma bomba infusora com SG 5% apenas, para corrigir o sódio sérico em 0,5 mEq/dl/h, se a dose de DDAVP já estiver ajustada e não houver outra grande perda de água livre: Velocidade da BI em ml/h = $(300 \times \text{Peso do paciente}) / \text{Sódio sérico medido}$; Veja na referência bibliográfica o trabalho original para a versão mais completa e precisa dessa fórmula. A figura 5 esquematiza esse atendimento, bem como os erros e dificuldades mais comuns.

Figura 5 – Manejo do pan-hipopituitarismo (diabetes insipidus).

<p>Manejo geral (Hipernatremia)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ressuscitar com bolus de volume (SSI) ■ Usar DDAVP (SL ou IN) <ul style="list-style-type: none"> □ 0,05 a 0,2 ml 12/12h a 4/4h □ Diurese de 1 a 2 ml / kg / h ■ Ajustar o sódio sérico com reposição de SG 5% ou solução salina 0,45% <ul style="list-style-type: none"> □ Limite de 12 mEq / dl / 24h ? □ Considerar o tempo de evolução 	<p>Erros comuns</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Manejar com droga vasoativa ■ Grande demora para fazer o diagnóstico de hipernatremia ■ Subestimar o dano ao SNC da hiperosmolaridade aguda ■ Não corrigir os outros eletrólitos ■ Via de uso do DDAVP ■ Erro diagnóstico de DI <p>Dificuldades</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hipernatremia crônica
--	--

Entre os erros mais comuns está o uso de drogas vasoativas para corrigir a instabilidade hemodinâmica secundária a grande perda de volume nesses pacientes, em alguns casos maior que 20 litros! A diabetes insipidus gera perdas de água principalmente do espaço intracelular (hipernatremia normovolêmica) e apenas 10% ou menos da perda corresponde ao intravascular.

Mesmo assim, grandes perdas podem gerar instabilidade hemodinâmica e nossa primeira ação será restabelecer o intravascular e assim, a perfusão dos órgãos, através de bolus de soluções cristalóides ou colóides. Vários protocolos de manejo do paciente crítico levam a um estado poliúrico que dificultará o diagnóstico precoce de disfunção da neuro-hipófise. Uma baixa suspeita clínica pelo médico assistente faz com que o diagnóstico usualmente ocorra quando o aumento do sódio sérico ou a depleção de volume já sejam significativos. Da mesma forma, poliúria isolada não é sinônimo de diabetes insipidus e o uso inapropriado de DDAVP ou grandes volumes de SG 5% poderão levar a hiponatremia e edema cerebral grave. Finalmente, o DDAVP não apresenta atividade biológica se for deglutido, assim algum cuidado será necessário para garantir que a droga depositada no espaço sublingual ou na mucosa nasal não escorra para a orofaringe.

Disfunções da adeno-hipófise são em geral importantes de serem consideradas se o tempo de suporte clínico for relativamente longo, como nos casos de suporte de uma gestante em morte encefálica enquanto se aguarda a maturidade mínima do feto. Entretanto, nas situações de instabilidade hemodinâmica não responsiva a volume e drogas vasoativas, reposição de T3, cortisol ou vasopressina³ poderá novamente estabilizar o paciente.

Atualmente, a hiperglicemia vem progressivamente sendo vista como um fator agressor a mais na terapia intensiva. Embora não existam ainda evidências sólidas, o controle mais restrito da glicemia poderia também ser útil nos pacientes de risco para morte encefálica. A figura 6 ilustra essa etapa do atendimento.

Figura 6 – Manejo do pan-hipopituitarismo (adeno-hipófise).

Manejo geral	Erros comuns
<ul style="list-style-type: none">■ Hiperglicemia<ul style="list-style-type: none">□ Insulina regular 50U + SSI 50ml em BI 1 ml / h ou a dose necessária para manter glicemia adequada■ T3, Corticóide e Vasopressina<ul style="list-style-type: none">□ Pacientes com instabilidade hemodinâmica apesar da reposição adequada de volume□ Necessidade de drogas vasoativas	<ul style="list-style-type: none">■ Subestimar o dano gerado pela hiperglicemia sustentada■ Subestimar o potencial de recuperação hemodinâmica com a reposição hormonal■ Usar indiscriminadamente a reposição hormonal■ Ausência de protocolo
	Dificuldades
	<ul style="list-style-type: none">■ Identificar as situações de uso

Atualmente, não está claro as situações em que a reposição hormonal possa ser útil. Diferentes trabalhos mostram sua utilidade como uma estratégia de resgate para os pacientes não

³ Embora a vasopressina seja um análogo do ADH (hormônio neuro-hipofisário) sua citação aparece aqui por questões didáticas, já que ele, junto com o T3 e o cortisol são agentes discutidos na estabilização hemodinâmica dos pacientes com morte encefálica ou criticamente crônicos.

responsíveis a volume e drogas vasoativas, com bons resultados. A tabela 3 apresenta os valores comumente usados.

Tabela 3 - Terapia de reposição hormonal

	Bolus	Manutenção
Triiodotironina	4,0 ug	3,0 ug/h
ou Tiroxina	20 ug	10 ug/h
Metilprednisolona	15 mg/kg	Repetir 1x/dia
Vasopressina	1 U	0,5 a 4,0 U/h
Insulina	10 U (glicose 50%)	Manter a glicose entre 80 e 150 mg/dl (infusão mínima de 1 U/h)

Poiquilotermia

Não raramente, o diagnóstico tardio da hipotermia atrasa o primeiro exame clínico-neurológico, enquanto se aguarda a sua correção. O conceito de poiquilotermia define que a temperatura corporal não mais será controlada por um centro regulador, mas sim pela temperatura externa ao paciente. Assim, estratégias para manter o quarto aquecido e para conter a perda de calor serão necessárias. Por outro lado, em excesso, essas medidas também poderão levar o paciente a ficar hipertérmico. Além disso, muitos pacientes com lesão encefálica apresentam hipertermia de difícil controle e por diferentes motivos, mas seu manejo buscando a normotermia ou até a hipotermia, é uma estratégia hoje importante no tratamento clínico. Algum cuidado será necessário para evitar hipotermia significativa nesses pacientes quando evoluírem para um estado poiquilotérmico. A figura 7 ilustra as principais estratégias adotadas para o controle da temperatura, bem como os principais erros e dificuldades.

Figura 7 – Manejo da poiquilotermia.

Manejo geral (prevenção)

- Hipotermia
 - Aquecimento do quarto
 - Uso de cobertores
 - Reposição com SSI aquecida
 - Aquecimento da água da VMI
 - Uso de aquecedores próprios
- Hipertermia
 - Uso de antitérmicos
 - Compressas frias
 - Retirada de roupas e cobertores

Erros comuns

- Grande demora para fazer o diagnóstico de hipotermia

Dificuldades

- Estado crítico inicial do paciente
- Hipertermia comum nos pacientes neurológicos
- Necessidade de grande reposições de volume

Nas situações onde será necessário repor grandes quantidades de volume, às vezes é difícil manter a temperatura adequada desses pacientes, assim se possível utilize soro aquecido nos *bolus*, enquanto o soro a temperatura ambiente corre nas bombas infusoras.

Conclusões

A fisiologia da morte encefálica passa por etapas bem definidas que poderão ser usadas para auxiliar no diagnóstico e tratamento das inúmeras disfunções orgânicas associadas com essa condição. Essas disfunções, se não identificadas precocemente, como em uma epidemia, vão a cada momento exigindo um manejo progressivamente mais complexo e sujeito a falhas, fazendo do “tempo de espera” o nosso maior inimigo quanto à qualidade do suporte clínico dado a esses pacientes. Esse suporte inadequado, não apenas poderá aumentar o risco do paciente evoluir para morte encefálica, como também reduzirá a possibilidade de doação de órgãos, ou ainda comprometerá a qualidade e sobrevida do enxerto no receptor. Mesmo assim, não existe a necessidade de se fazer nada de forma atropelada. Mas é nitidamente necessário que as equipes médicas envolvidas no atendimento do paciente grave, sejam treinadas sobre essa fisiologia, não apenas visando evitar um hiato de tratamento entre os pacientes críticos em risco de morte encefálica e aqueles que começaram o protocolo diagnóstico, mas também para auxiliar o tratamento de pacientes que embora muito graves, são ainda viáveis.

Literatura Reomendada

1. Stevens RD, Bhardwaj A. **Approach to the comatose patient** Crit Care Med 2006;34:31–41.
2. Wood KE., Becker BN., et. al. **Care of the Potential Organ Donor** N Engl J Med 2004;351:2730–2739.
3. Powner DJ., Bernstein IM. **Extended somatic support for pregnant women after brain death** Crit Care Med 2003; 31:1241–9.

4. Mallampalli A., Guy E. **Cardiac arrest in pregnancy and somatic support after brain death** Crit Care Med 2005; 33[Suppl.]:S325–S331.
5. Mascia L., Bosma K. **Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: An observational survey** Crit Care Med 2006; 34:321–7.
6. Vincent JL., Weil MH. **Fluid challenge revisited.** Crit Care Med 2006;34(5):1333–7.
7. Adroge HJ, Madias NE. **Hypernatremia** N Engl J Med 2000;342(20):1493–9.
8. Dimopoulou I., Tsagarakis S. **High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors** Crit Care Med 2003; 31:1113–7
9. Helms AK., Torbey MT. **Standardized protocols increase organ and tissue donation rates in the neurocritical care unit** Neurology 2004;63:1955–1957.