

INSOLAÇÃO ou HEAT STROKE

Trata-se de uma condição muito grave que tem como fator desencadeante a presença de hipertermia (ou seja, aumento da temperatura corporal central quando o acúmulo de calor substitui a dissipação de calor durante o exercício ou durante exposição ao stress térmico ambiental).

Clinicamente, é caracterizada por e hipertermia extrema (geralmente $>40,5^{\circ}\text{C}$), disfunção do sistema nervoso central (SNC), falência de múltiplos órgãos

CLASSIFICAÇÃO, FATORES DE RISCO E EPIDEMIOLOGIA

Dependendo da causa, a insolação pode ser categorizada como clássica (passiva) ou por esforço. Ambos os tipos resultam da incapacidade de dissipar o calor corporal excessivo, mas os seus mecanismos subjacentes são diferentes. A forma clássica é devida à exposição ao calor ambiental e a mecanismos deficientes de dissipação de calor, enquanto que por esforço está associada ao exercício físico e resulta da produção excessiva de calor metabólico que supera os mecanismos fisiológicos de perda de calor

FORMA CLÁSSICA

A forma clássica ocorre frequentemente entre pessoas idosas cuja capacidade de adaptação fisiológica ao stress térmico está comprometida, doentes crônicos e aquelas que não conseguem promover seu autocuidado. O aumento das temperaturas globais, bem como a urbanização que forma ilhas de calor nos centros das cidades, são os principais fatores extrínsecos.

Múltiplos fatores de risco fisiológicos, sociais e médicos tornam os idosos mais vulneráveis ao calor contínuo devido à sua capacidade termorreguladora diminuída.

Consequentemente, muitos pacientes idosos com a forma clássica, são hospitalizados ou são encontrados mortos dentro de 1 a 3 dias após o início relatado da doença, e a mortalidade por insolação entre os idosos excede 50%.

As crianças pré-púberes também são consideradas uma população de risco. A suscetibilidade das crianças à insolação clássica é atribuída a uma elevada proporção entre área de superfície e massa (levando a um aumento da taxa de absorção de calor), a um sistema termorregulador subdesenvolvido (prejudicando a dissipação eficaz de calor), a um pequeno volume sanguíneo em relação ao tamanho do corpo (limitando o potencial para condutância de calor e resultando em maior acúmulo de calor) e baixa taxa de transpiração (reduzindo o potencial de dissipação de calor através da evaporação do suor). Em bebês, um importante fator de risco de morte durante o tempo quente é o confinamento num carro fechado, onde a morte pode ocorrer em poucas horas.

FORMA RELACIONADA AO ESFORÇO

É uma emergência médica, de natureza esporádica e diretamente relacionada à atividade física extenuante. Pode atingir atletas, trabalhadores (por exemplo, bombeiros e trabalhadores agrícolas), soldados e outros envolvidos em atividades que muitos deles realizavam anteriormente sem intercorrências, sob condições semelhantes de intensidade e duração de exercício e exposição ambiental. A insolação por esforço pode ocorrer mesmo nos primeiros 60 minutos de esforço e pode ser desencadeada sem exposição a altas temperaturas ambientes.

A supermotivação e a pressão de colegas e treinadores podem levar as pessoas a um desempenho além de sua capacidade fisiológica, sendo estes os principais fatores de risco para insolação por esforço. Além disso, fatores funcionais e adquiridos e algumas condições congênitas aumentam a suscetibilidade ao calor.

O abuso de álcool e drogas, isolados ou em combinação, durante festas com muitas músicas e danças de forte intensidade, também são fatores de risco.

Drogas semelhantes às anfetaminas e outros agentes estimulantes são um importante fator de risco para insolação por esforço em atletas.

A verdadeira incidência de insolação por esforço é desconhecida devido a erros de diagnóstico frequentes (por exemplo, como desidratação ou exaustão pelo calor).

Inquéritos epidemiológicos realizados a jogadores de futebol do ensino secundário e a militares dos EUA revelam um aumento constante na morbidade e mortalidade por insolação por esforço durante a última década. No entanto, como a insolação por esforço afeta mais frequentemente jovens saudáveis e o seu reconhecimento e tratamento são geralmente rápidos, as taxas de mortalidade são baixas (<5%).

PATOGÊNESE E FISIOPATOLOGIA

O principal mecanismo patogênico da insolação envolve a transição de uma fase termorreguladora compensável (na qual a perda de calor excede o ganho de calor) para uma fase não compensável (na qual o ganho de calor é maior que a perda de calor), quando o débito cardíaco é insuficiente para lidar com a alta termorregulação. Consequentemente, a temperatura corporal central continua a aumentar, levando a um efeito citotóxico direto e a uma resposta inflamatória, criando um ciclo vicioso e, eventualmente, causando falência de múltiplos órgãos

RESPOSTA INFLAMATÓRIA

A cascata de eventos subjacentes à reação inflamatória sistêmica na insolação aguarda elucidação completa. A hipertermia desencadeia uma resposta coordenada ao estresse envolvendo células endoteliais, leucócitos e células epiteliais, que fornecem proteção contra lesões teciduais e promovem o reparo celular. Esta reação é mediada pela proteínas de choque térmico (Chaperonas) e por alterações nos níveis plasmáticos e teciduais de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias. Com a hipertermia prolongada, as alterações fisiológicas agudas (incluindo insuficiência circulatória, hipoxemia e aumento das demandas metabólicas) e os efeitos citotóxicos diretos relacionados ao calor aumentam, causando desregulação da reação inflamatória.

A resposta inflamatória relacionada à insolação é semelhante à síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS).

Foi sugerido que a SIRS é mediada por RNAs mensageiros circulantes que desencadeiam a liberação de citocinas e da proteína do grupo box 1 de alta mobilidade (HMGB1), levando à ativação excessiva de leucócitos e células

endoteliais. Assim como o choque séptico, a SIRS pode causar uma rápida deterioração do estado clínico, resultando em coagulação intravascular disseminada (CID), falência de múltiplos órgãos e morte.

Portanto, a insolação é considerada “uma forma de hipertermia associada a uma resposta inflamatória sistêmica que leva a uma síndrome de disfunção de múltiplos órgãos na qual predomina a encefalopatia”.

Em um estudo com pacientes hospitalizados por lesão por calor relacionada ao esforço, 84% dos pacientes também preencheram os critérios diagnósticos para SIRS e, para esses pacientes, a hospitalização foi prolongada.

Da mesma forma, evidências clínicas e experimentais de ativação de neutrófilos na forma clássica servem como uma ligação entre as respostas inflamatórias e de coagulação. No entanto, a associação entre SIRS e insolação pode facilmente ser ignorada porque são situações não comumente observada em unidades de terapia intensiva e não estão na lista usual de causas de SIRS.

O consequente atraso no reconhecimento da ligação etiológica entre os dois distúrbios e na administração do tratamento apropriado pode exacerbar dramaticamente as consequências clínicas da SIRS.

INTEGRIDADE GASTROINTESTINAL E ENDOTOXEMIA

A redução do fluxo sanguíneo intestinal induzida pela insolação causa isquemia gastrointestinal, afetando negativamente a viabilidade celular e a permeabilidade da parede celular. O estresse oxidativo e nitrosativo resultante danifica as membranas celulares e abre junções estreitas entre células, permitindo que endotoxinas e possivelmente patógenos vazem para a circulação sistêmica, sobrecarregando a capacidade desintoxicante do fígado e resultando em endotoxemia.

Embora o conceito de ligação entre lesão por calor e endotoxemia não seja novo, muitos médicos tendem a ignorar ou interpretar mal os resultados laboratoriais aplicáveis. Isso pode agravar ainda mais o quadro clínico dos pacientes e piorar o prognóstico.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é amplamente clínico, baseado principalmente na tríade de hipertermia, anormalidades neurológicas e exposição recente ao clima quente (na forma clássica) ou esforço físico (na forma de esforço). Taquicardia, taquipneia e hipotensão são comuns. A sudorese profusa e a pele úmida são típicas da forma por esforço, enquanto na clássica a pele geralmente fica seca, refletindo a diminuição característica na resposta e produção das glândulas sudoríparas em idosos sob estresse térmico. A pele pode ficar avermelhada, refletindo vasodilatação periférica excessiva, ou pálida, indicando colapso vascular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Qualquer doença sistêmica com quadro clínico semelhante de febre e manifestações de disfunção cerebral deve ser considerada somente após a insolação ter sido descartada, porque o atraso no tratamento da insolação aumenta substancialmente a morbidade e a mortalidade. Uma vez descartada a insolação com base na história clínica e no contexto, outras condições a serem consideradas incluem meningite, encefalite, epilepsia, intoxicação por drogas (por exemplo, atropina, MDMA [3,4-metilenodioximetanfetamina], cocaína ou anfetaminas), desidratação grave e qualquer síndrome metabólica (por exemplo, síndrome maligna dos neurolépticos, catatonia letal, síndrome da serotonina, tempestade tireoidiana ou crise multissistêmica de feocromocitoma).

QUADRO CLÍNICO E COMPLICAÇÕES

O quadro clínico da foi extensivamente revisado. O distúrbio tem três ou 4 fases, que são observadas mais claramente na forma por esforço do que na clássica:

- uma fase aguda hipertérmico-neurológica,
- uma fase hematológico-enzimática (com pico 24 a 48 horas após o evento)
- uma fase renal tardia/ fase hepática (se os sintomas clínicos persistirem por 96 horas ou mais).

O mais crítico para os profissionais de cuidados primários é a fase aguda, uma vez que o reconhecimento e o tratamento imediatos da insolação na fase aguda podem salvar vidas.

A medição adequada da temperatura central (retal) é crítica em pessoas que podem sofrer insolação. A hipertermia é esperada, mas confiar em uma temperatura corporal central superior a 40,5°C como medida de diagnóstico pode ser enganoso, uma vez que a temperatura pode ser falsamente baixa se a medição for atrasada ou realizada de forma inadequada (por exemplo, se a temperatura for medida oralmente ou por testa ou axila).

No entanto, a hipertermia extrema durante o esforço físico nem sempre indica insolação; muitos corredores de maratona terminam a corrida com temperatura corporal central elevada, mas sem alterações associadas ao quadro clínico de insolação.

Dada a extrema sensibilidade do cérebro à hipertermia, os distúrbios do SNC são inevitáveis na insolação. Os primeiros sintomas incluem alterações comportamentais, confusão, delírio, tontura, fraqueza, agitação, combatividade, fala arrastada, náusea e vômito. Convulsões e incontinência esfinteriana podem ocorrer em casos graves, principalmente na forma por esforço.

A consciência geralmente se deteriora, mas geralmente é recuperada quando a temperatura cai abaixo do nível crítico de 40,5°C. Em casos graves, ocorre edema cerebral. A lesão cerebral parece concentrar-se no cerebelo, com atrofia generalizada e evidência de envolvimento da camada de células de Purkinje. A lesão neuronal dos sistemas nervoso autônomo e entérico pode ser duradoura.

A disfunção e falência do sistema multiorgânico (mais pronunciada na forma por esforço do que na insolação clássica) pode atingir o pico dentro de 24 a 48 horas. Se o tratamento for imediato, os sinais clínicos tornam-se mais leves na maioria dos casos e diminuem em poucos dias, e a maioria dos pacientes se recupera sem efeitos duradouros. As possíveis complicações variam desde alteração sustentada da consciência até DIC, síndrome do desconforto respiratório agudo e disfunção e insuficiência renal, cardíaca e hepática aguda.

A rabdomiólise, embora não seja patognomônica, é típica de insolação por esforço. O prognóstico piora quando a disfunção renal e hepática se mantém por mais de 96 horas.

Estudos de autópsia mostram que a falência de órgãos-alvo após a insolação se deve principalmente à morte celular necrótica e apoptótica induzida pelo

calor, acompanhando microtrombose generalizada, hemorragia e lesão inflamatória.

Algumas sequelas neurológicas (por exemplo, ataxia cerebelar, disartria, distúrbios cognitivos e amnésia anterógrada) podem persistir por várias semanas a meses. Um estudo indica que o risco de morte durante os meses e anos após a recuperação da insolação pode ser superior ao risco na população em geral.

BIOMARCADORES

As medidas clínicas e laboratoriais que refletem a função dos órgãos devem ser sistematicamente monitorizadas durante pelo menos 72 horas para evitar perder uma possível deterioração clínica. Contudo, dados experimentais indicam que estas medidas podem não refletir adequadamente a gravidade da doença ou o prognóstico a longo prazo. Marcadores bioquímicos circulantes que podem indicar melhor a falência de órgãos e facilitar um diagnóstico preciso e tratamento imediato estão sob investigação, incluindo HMGB1, lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos, troponina I cardíaca, a proporção de proteína urinária de choque térmico para creatinina urinária, histona, peptídeo criptidina.

No entanto, estes biomarcadores são experimentais e não foram testados ou aprovados clinicamente.

TRATAMENTO

Pacientes com insolação são tratados de forma sintomática e conservadora

O objetivo principal é o alívio da hipertermia; assim, ao contrário de outras condições traumáticas, “acalme-se e corra” em vez de “colher e correr” é o slogan.

CONTROLE DA TEMPERATURA CORPORAL

O prognóstico piora se a temperatura corporal central for mantida acima do limiar crítico de 40,5°C.

O resfriamento rápido e eficaz é a base do tratamento e deve ser adiado apenas para a reanimação cardiopulmonar essencial.

Na ausência de um ponto final de temperatura especificamente definido para a interrupção segura do resfriamento, a prática comum determina uma temperatura alvo abaixo de 39°C (de preferência 38,5° a 38,0°C) para diminuir o risco de deterioração clínica.

Na forma relacionada ao esforço, uma taxa de resfriamento superior a 0,10°C por minuto é segura e desejável para melhorar o prognóstico. A imersão em água fria para o tratamento da insolação por esforço é o método de escolha aceito para atingir uma taxa de resfriamento de 0,20° a 0,35°C por minuto, apesar de inúmeras razões, todas infundadas, para não utilizar esse método. Sob condições militares ou desérticas, onde o gelo não estão prontamente disponível, uma taxa de resfriamento de aproximadamente 0,10°C por minuto pode ser alcançada derramando grandes quantidades de água sobre o corpo e ventilando-o.

Em idosos com insolação clássica, a imersão em água fria pode produzir uma taxa de resfriamento aceitável, mas o tratamento de escolha envolve o uso de um ou mais tipos de resfriamento condutivo ou evaporativo, como infusão de fluidos frios (controle de temperatura intravascular); aplicação de bolsas de gelo, compressas frias ou gaze úmida; e ventilação. Estes métodos, embora menos eficientes que a imersão em água fria, são mais bem tolerados pelos idosos e também são facilmente acessíveis e facilmente aplicados durante uma epidemia de insolação clássica, quando os departamentos de emergência podem estar inundados com pacientes idosos frágeis.

Nenhum agente farmacológico acelera o resfriamento. Agentes antipiréticos como aspirina e paracetamol são ineficazes em pacientes com insolação, uma vez que a febre e a hipertermia aumentam a temperatura corporal central através de diferentes vias fisiológicas.

Além disso, os agentes antipiréticos agravam a coagulopatia e a lesão hepática em pacientes com insolação.

O antagonista do receptor de rianodina, dantroleno, usado no tratamento da hipertermia maligna, está sob investigação para terapia de insolação (número

ClinicalTrials.gov, NCT03600376. abre em uma nova aba), mas atualmente não há evidências que apoiem a afirmação de que esse agente seja eficaz para insolação.

TRATAMENTO DE LESÕES EM ÓRGÃOS

O reconhecimento imediato e o resfriamento eficaz reverterão, na maioria dos casos, rapidamente a disfunção orgânica induzida pelo calor. No entanto, o resfriamento pode não ser suficiente para efetuar uma recuperação completa e a administração imediata de tratamentos adjuvantes pode ser crítica para a sobrevivência. O padrão de atendimento deve ser a intervenção imediata com suporte sintomático das funções orgânicas e conscientização do possível desenvolvimento de SIRS. Existem várias terapias em diferentes estágios de investigação mas os dados ainda são limitados. Mais informações e experiência serão necessárias antes que possam ser aprovados para uso em pacientes.

PREVENÇÃO

A prevenção da insolação é mais eficaz do que o tratamento e certamente mais fácil. Em climas quentes e especialmente durante ondas de calor, devem ser tomadas medidas de proteção para mitigar o risco de insolação clássica. Estas incluem permanecer em casas ou outros locais com ar-condicionado (por exemplo, centros comerciais ou cinemas), utilizar ventoinhas, tomar banhos frios frequentes, diminuir o esforço e aumentar o contato social para contrabalançar o isolamento. Além disso, os familiares, vizinhos e assistentes sociais são aconselhados a verificar frequentemente os idosos para garantir o seu bem-estar.

A adesão a medidas preventivas baseadas na experiência, tanto a nível individual como organizacional, pode reduzir significativamente a incidência de insolação por esforço. Essas medidas incluem a aclimação às mudanças nas condições ambientais, adequando o nível de esforço físico ao grau de aptidão física, evitando horários de calor do dia para os horários de treinamento, removendo equipamentos com barreira de vapor e roupas que interferem na evaporação do suor, mantendo uma hidratação adequada, regime e agendamento de períodos de descanso durante a atividade; pessoas com sinais precoces de doença devem ser impedidas de praticar atividade física.

INSOLAÇÃO E CARACTERÍSTICAS GENÔMICAS OU GENÉTICAS

Estudos em um modelo de rato exposto ao estresse térmico e observações em pacientes com insolação por esforço mostraram alterações genômicas marcantes que são consistentes com a hipótese de que a insolação pode resultar dos efeitos cumulativos de múltiplos estímulos de interação adversa, incluindo uma possível predisposição genômica à intolerância ao calor. Não se sabe se as pessoas tolerantes ao calor e as pessoas intolerantes ao calor têm diferentes padrões de resposta à aclimação ao calor. Os dados acumulados ainda são fragmentários e as alterações genômicas, na maioria dos casos, só se tornam aparentes quando desafiadas pelo stress térmico. Portanto, mais pesquisas são necessárias para substanciar o significado mecanicista das alterações genômicas em pacientes com insolação.

Alguns dados clínicos e experimentais apoiam uma provável associação entre insolação por esforço e hipertermia maligna. Em um estudo clínico, foi detectada uma prevalência inesperadamente alta do traço de suscetibilidade à hipertermia maligna (45,6%) entre pacientes com insolação por esforço. Estudos em um modelo de camundongo knockout identificaram o CASQ1 como um gene candidato para análise de ligação entre as duas condições. No entanto, se os pacientes com insolação por esforço apresentam risco acima da média de hipertermia maligna e se a suscetibilidade a essa condição é um fator de risco para insolação por esforço ainda são questões sem resposta.

O risco de morte relacionada ao exercício entre atletas e militares com traço falciforme é maior do que o risco entre seus colegas que não são portadores desse traço. No entanto, nenhuma evidência apoia uma associação entre o traço falciforme e a insolação por esforço.

CONCLUSÕES

- A insolação é uma condição com risco de vida se não for prontamente reconhecida e tratada de forma eficaz.
- Certas medidas preventivas simples, como evitar atividades extenuantes em ambientes quentes e reduzir a exposição ao stress térmico, bem como mudar atitudes nos desportos e abordar questões socioeconômicas que aumentam o risco, podem reduzir a prevalência da insolação clássica e por esforço.
- Nossa compreensão da fisiopatologia da insolação e das abordagens de tratamento baseadas em mecanismos ainda está incompleta.

É provável que pesquisas futuras se concentrem em três áreas: identificação de características genéticas que possam reduzir a capacidade de uma pessoa de lidar com o estresse térmico, busca de novos biomarcadores que possam prever melhor os resultados da insolação a curto e longo prazo e desenvolvimento de novos tratamentos adjuvantes que possam controlar eficazmente a reação inflamatória e neutralizar complicações multiorgânicas.

Bibliografia

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1810762>

Publicado em 30/11/2023