

RELEVÂNCIA DA OTIMIZAÇÃO VENTILATÓRIA EM HIPERTENSÃO INTRACRANIANA AGUDA

UMA ABORDAGEM CLÍNICA-FISIOLÓGICA-TERAPÊUTICA

JULIO CRUZ*

RESUMO - Ventilação mecânica em coma agudo traumático é abordada de forma abrangente, através revisão comparativa da literatura pertinente. Aspectos multivariáveis clínico-fisiológico-terapêuticos são apresentados e discutidos, e uma proposição é apresentada para que se otimize ventilação mecânica em circunstâncias nas quais haja evidência de sofrimento cerebral agudo predominantemente difuso. Uma nova técnica é introduzida para que se possam quantificar, à beira do leito e de forma prática, ajustamentos ventilatórios que permitam, simultaneamente, otimização da pressão intracraniana e da extração cerebral global de oxigênio. A última representa adequação terapêutica do fluxo sanguíneo cerebral ao metabolismo cerebral de oxigênio, em âmbito global.

PALAVRAS-CHAVE: hemometabolismo cerebral, hipertensão intracraniana aguda, otimização ventilatória, terapêutica fisiológica multivariável.

Relevance of ventilatory optimization in acute intracranial hypertension: a clinico-physiologic-therapeutic approach

SUMMARY - Mechanical ventilation in acute traumatic coma is comprehensively approached, by means of comparatively reviewing the pertinent literature. Multivariate clinico-physiologic-therapeutic aspects are presented and discussed, and a proposition is made for ventilatory optimization under circumstances of predominantly diffuse acute brain insults. A novel technique is introduced for practical, bedside quantification of ventilatory adjustments. This technique allows simultaneous optimization of intracranial pressure and global cerebral extraction of oxygen. The latter represents therapeutic coupling between global cerebral blood flow and oxygen metabolism.

KEY WORDS: cerebral hemometabolism, acute intracranial hypertension, ventilatory optimization, multivariate physiologic therapy.

Aspectos genéricos de ventilação mecânica e hemometabolismo cerebral

Otimização ventilatória no paciente adulto ou criança apresentando sofrimento cerebral agudo representa tarefa da mais alta relevância terapêutica. Dentre os diversos fatores envolvidos na estratégia de otimização ventilatória encontram-se: a) conhecimento aprofundado sobre a hemodinâmica e metabolismo cerebrais (hemometabolismo cerebral) em coma agudo; b) quantificação à beira do leito dos efeitos de modulações ventilatórias mecânicas sobre o hemometabolismo cerebral; c) vivência clínica-fisiológica em neuro terapia intensiva.

*Professor Assistente da Disciplina de Neurocirurgia e Coordenador do Centro de Traumatismos Cerebrais da Universidade da Pennsylvania. Aceite: 23-julho-1994.

Desde meados da década de 1960 tornou-se disponível um método para quantificação da reatividade cerebrovascular (microcirculatória) a modificações na tensão parcial de gás carbônico arterial (PaCO_2), graças a trabalho de experimentação animal de Reivich²³. Nesta publicação, modificações no fluxo sanguíneo cerebral (FSC) foram quantificadas em relação a um amplo espectro de modificações na PaCO_2 . Na faixa de PaCO_2 de 20 a 50 torr, aproximadamente, o FSC se modificava na relação porcentual de aproximadamente 3% por unidade de troca da PaCO_2 , em torr. As mudanças porcentuais de FSC ocorriam na mesma direção (aumentos ou diminuições) das mudanças na PaCO_2 .

Na década de 1970, Gordon e Rossanda¹⁶ conduziram estudo retrospectivo avaliando taxas de mortalidade em pacientes com traumatismo cerebral agudo, encontrando dramática redução na mortalidade (da ordem de 30%) em pacientes nos quais hiperventilação (hipocapnia) fôra instituída durante varios dias. Neste estudo, hemometabolismo cerebral não foi avaliado.

Na década de 1980, documentamos dois padrões de fluxo sanguíneo cerebral em coma agudo traumático em adultos²¹. Tanto hipofluxo sanguíneo cerebral quanto hiperemia (absoluta ou relativa) foram encontrados, e uma associação estatisticamente significativa foi descrita como segue: pacientes com hipofluxo sanguíneo cerebral apresentavam, predominantemente, pressão intracraniana (PIC) normal ou diminuída, enquanto pacientes com hiperemia cerebral apresentavam valores de PIC predominantemente aumentados (vide Tabela 1 de Obrist e col.²¹). No mesmo estudo observamos, em alguns dos pacientes com hipofluxo sanguíneo cerebral, aumento da diferença artério-jugular do conteúdo de oxigênio, a qual descrevemos como sugestiva (não necessariamente indicativa) de isquemia cerebral, em resposta à hipocapnia. A partir de tais achados, sugerimos que hipocapnia deveria ser evitada em pacientes com hipofluxo sanguíneo cerebral, enquanto que a mesma deveria ser adotada principalmente em pacientes com hiperemia, sempre que associada à hipertensão intracraniana aguda²¹.

Cabe salientar que o estado de hipofluxo sanguíneo cerebral não representava, "per se", isquemia cerebral²¹; ou seja, FSC estava inicialmente devidamente acoplado ao consumo cerebral de oxigênio (CCO_2). Isto estava evidente pelo fato de que a variável de proporcionalidade entre CCO_2 e FSC encontrava-se na faixa normal. Esta variável, a diferença artério-jugular do conteúdo de oxigênio (DAVO_2), apresentava valores diminuídos (abaixo de 5,1 vol%) em pacientes com FSC normal ou aumentado (hiperemia relativa ou absoluta, respectivamente), e normais (na faixa aproximada de 5,1 a 8,3 vol%¹⁵) em pacientes com hipofluxo sanguíneo cerebral. Isto porque o consumo cerebral de oxigênio encontrava-se patologicamente reduzido em coma agudo traumático^{1,2,10,17,21,22,24,25}. Assim, somente em casos de hipofluxo adequado ao consumo metabólico, hipocapnia resultava em desacoplamento em direção à condição de aumento da diferença artério-jugular do conteúdo de oxigênio²¹.

A partir de 1983, passamos a observar que, em condições de anemia aguda, pacientes em coma agudo traumático apresentavam diminuições da DAVO_2 muito mais frequentemente do que no início dos anos 80. De fato, enquanto na década de 1970 e início dos anos 80 transfusões de sangue eram rotineiras quando o conteúdo total de hemoglobina caía para níveis de 10 g/dL, tal rotina se modificou a partir da prevenção de doenças ligadas a transfusões, tais como hepatite B e síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). Isto tem feito com que pacientes adultos e crianças na terapia intensiva sejam mantidos anêmicos por vários dias, com o conteúdo total de hemoglobina na faixa de 8 a 10 g/dL, aproximadamente.

Visando elucidar tal aumento na frequência de medidas anormalmente diminuídas de DAVO_2 em coma agudo traumático, realizamos outro estudo com medidas de FSC e extração cerebral global de oxigênio em anos mais recentes. Em tal estudo¹⁰, avaliamos a DAVO_2 comparativamente com outra variável que expressa extração cerebral global de oxigênio, a qual havíamos introduzido previamente. A esta variável denominamos extração cerebral de oxigênio (ECO_2)^{3-8,10-12,14}.

Os resultados deste estudo recente¹⁰ revelaram que, de fato, em condições de anemia aguda e coma agudo traumático, a $DAVO_2$ frequentemente e falsamente sugere hiperemia cerebral, ao encontrar-se diminuída. Tal diminuição da $DAVO_2$, todavia, não se encontra necessariamente associada a aumentos proporcionais do FSC. Em contrapartida, em boa concordância com a falta de aumento do FSC (teoricamente esperada na vigência de diminuição aguda do conteúdo total de hemoglobina, mas não observada nestes pacientes), a ECO_2 aumenta (ao contrário da $DAVO_2$)¹⁰. Assim, recomendamos que, para avaliação da relação entre CCO_2 e FSC, abandone-se a $DAVO_2$ e adote-se rotineiramente a ECO_2 . Esta é simplesmente a diferença entre as saturações arterial e do bulbo jugular da oxihemoglobina. Isto a torna não somente algo mais fácil de calcular do que a $DAVO_2$, mas, talvez mais importante, uma variável mais fidedigna para monitorização fisiológica em pacientes com ou sem anemia aguda.

Hipocapnia otimizada versus indiscriminada

A partir de nossos achados apresentados em 1984²¹, particularmente no que se refere ao alerta para que não se hiperventilem pacientes com PIC normal ou baixa, e de nossa experiência gratificante ao propormos e adotarmos a ECO_2 ^{3-8,10-12,14} (em lugar da $DAVO_2$), temos proposto hiperventilação otimizada^{4,6,7,9,11-14} como modalidade terapêutica diversa da hiperventilação convencional. Isto porque, em sua forma convencional, hiperventilação era baseada somente em monitorização da PIC e medidas da tensão parcial de gás carbônico (PCO_2) arterial e/ou expirado, sem informação sobre a extração cerebral global de oxigênio. Evidentemente, como os efeitos de modificações na PCO_2 são primariamente exercidos na microcirculação cerebral (e secundariamente na PIC), hiperventilação baseada somente na PIC poderia ser considerada “semi-empírica”.

Além da modalidade “semi-empírica” de hiperventilação, recentemente identificamos outra modalidade não otimizada ou mesmo “semi-empírica”, mas indiscriminada. Esta foi apresentada por Muizelaar e col.¹⁹, como segue: a) pacientes consecutivamente admitidos em coma agudo traumático foram deliberadamente randomizados (sorteados) para serem ou não hiperventilados prolongadamente; b) a incidência de hipertensão intracraniana aguda inicial foi não superior a 14% apenas (vide Tabela 1 Muizelaar e col.¹⁹); c) a despeito de incidência tão baixa de hipertensão intracraniana aguda inicial, aproximadamente dois terços dos pacientes foram imediatamente submetidos à hiperventilação, simplesmente porque haviam sido randomizados (sorteados) para tal (vide Tabela 2 de Muizelaar e col.¹⁹); d) poucas medidas foram obtidas de $DAVO_2$, ao invés da ECO_2 , o que provavelmente explica a “falta de alterações isquêmicas” documentada; e) a mortalidade no grupo randomizado para não ser submetido à hiperventilação (mesmo se hipertensão intracraniana aguda fosse documentada) foi 18% maior que nos pacientes hiperventilados indiscriminadamente; f) uma “lentificação” na recuperação neurológica foi documentada nos pacientes hiperventilados indiscriminadamente, todavia sem diferenças significantes um ano após o traumatismo. A despeito de tais peculiaridades, o artigo enfatizou “efeitos adversos da hiperventilação prolongada”¹⁹.

Em contraste marcante com os achados relacionados à hiperventilação versus normoventilação indiscriminadas (por sorteio), a hiperventilação otimizada foi por nós documentada como associada a taxas de boa recuperação neurológica de aproximadamente o dobro, e mortalidade de aproximadamente um terço a um quarto, do que obtiveram Muizelaar e col.^{11,14,19}. Isto a despeito de, em nossa casuística, todos os pacientes (100%) haverem apresentado hipertensão intracraniana aguda (em comparação com os apenas 14% de Muizelaar e col.^{11,14,19}).

Hipóxia hipoxêmica cerebral

Antes do advento de monitorização da oxigenação venosa cerebral, pacientes com sofrimento cerebral traumático agudo associado à hipóxia arterial na fase mais aguda foram relatados como apresentando altas taxas de mortalidade e morbidade¹⁸. Neste trabalho, todavia, hipóxia cerebral não fora confirmada, já que não se medira oxigenação venosa cerebral.

Mais recentemente, com nossa técnica de monitorização contínua de oxigenação cerebral venosa global, pudemos documentar valores anormalmente baixos de saturação da oxihemoglobina do bulbo jugular (SjO_2), aos quais se pôde atribuir relação de causa e efeito com deterioração neurológica, em pacientes já comatosos, anêmicos, e com insuficiência respiratória aguda³⁹.

Neste trabalho, em pacientes com hipertensão intracraniana aguda que ainda respondia a tratamento específico, aqueles nos quais hipóxia hipoxêmica cerebral não ocorrera tiveram recuperação neurológica significativamente melhor ao término da fase aguda, do que os pacientes que apresentaram pelo menos um episódio de desaturação arterial e venosa cerebral profunda e prolongada. Os dois grupos de pacientes não apresentaram diferenças significantes em relação aos níveis mais altos de pressão intracraniana durante toda a fase aguda³⁹.

Assim sendo, tornou-se claro que, em condições de sofrimento cerebral traumático agudo e coma, associados à anemia aguda, quedas prolongadas da SjO_2 para níveis de aproximadamente 30% constituíam-se em limiar para deterioração neurológica (adicional). Tais níveis de SjO_2 correspondem geralmente a valores de saturação arterial da oxihemoglobina (SaO_2) de aproximadamente 60% a 70%; ou seja, a extração cerebral de oxigênio (ECO_2) basal encontra-se geralmente na faixa de 30% a 40% (em pacientes adultos nos quais a ECO_2 esteja sendo terapêuticamente otimizada). Um aspecto relevante adicional deste trabalho foi a observação de que a SjO_2 não aumenta (FSC não aumenta) para compensar quedas súbitas e prolongadas da SaO_2 ⁹.

Desta forma, otimização ventilatória em pacientes com sofrimento cerebral agudo grave tem, obrigatoriamente, que levar em conta não somente efeitos da PCO_2 no hemometabolismo cerebral, mas também efeitos de anormalidades da oxigenação arterial (a níveis não necessariamente críticos para pacientes sem sofrimento cerebral agudo grave, mas certamente relevantes em pacientes em coma agudo).

Como otimizar parâmetros ventilatórios ?

Pelo exposto, torna-se crucial a adoção de estratégia de “antecipação terapêutica” nestes pacientes, naquilo que se relacione à ventilação mecânica. Tal estratégia poderia ser descrita por medidas isoladas ou combinadas (de acordo com a vivência individual ou da equipe), como segue:

a) Ajustamentos da fração de oxigênio inspirado (FiO_2)

Como relatado anteriormente³⁹, desaturação hipoxêmica pode ocorrer abruptamente. Assim sendo, seria conveniente manter-se a FiO_2 destes pacientes em níveis suficientes para propiciar valores de SaO_2 na faixa de 96%-98%, e/ou tensão parcial de oxigênio arterial (PaO_2) na faixa de 130 a 160 torr. Tal abordagem eventualmente se constituiria em manobra para “contrabalançar” quedas súbitas da SaO_2 e PaO_2 , até que, uma vez identificadas, manobras ventilatórias suplementares sejam adotadas;

b) Ajustamentos da pressão positiva expiratória final (PEEP)

Como evidenciado recentemente⁹, em pacientes sem evidência radiológica de afecção pulmonar aguda, episódios de desaturação arterial e venosa cerebral respondem a aumentos da FiO_2 de forma satisfatória, sem a necessidade de se promoverem mudanças na PEEP. Todavia, em pacientes com sinais lenta ou rapidamente progressivos de insuficiência respiratória aguda e sinais radiológicos positivos, convém manter-se PEEP “basal” de pelo menos 5 a 7 cm H_2O . Na vigência de deterioração da oxigenação, sempre após aumentar-se (mesmo que transitoriamente) a FiO_2 para 100% rapidamente, então também prontamente dever-se-á considerar aumentos da PEEP. Para que se procedam a aumentos da PEEP, é fundamental excluir-se a existência de pneumotórax (pelo menos se este último ainda não houver sido devidamente drenado).

Em pacientes nos quais tenha sido instituída monitorização da PIC, poder-se-á avaliar possíveis efeitos deletérios de aumentos da PEEP sobre a PIC. Muito embora os achados nesta área de

observação sejam algo controversos, caberia salientar-se o seguinte: pequenos aumentos da PIC (3 a 5 mm Hg) costumam ser muito menos relevantes do que hipóxia hipoxêmica cerebral acentuada e prolongada. Por outro lado, aumentos acentuados da PIC em resposta a aumentos da PEEP de até 5-7 cm H₂O são infreqüentes (observações não publicadas), desde que medidas terapêuticas para o combate à hipertensão intracraniana aguda estejam em andamento. Neste cenário, portanto, a prioridade maior seria adequação ventilatória (FiO₂ e PEEP), considerando-se a PIC “secundariamente”.

c) Restabelecimento da patência de vias aéreas

Pacientes em coma agudo desenvolvem obstrução de vias aéreas frequentemente. Desde atelectasias por inadequada insuflação primária, corpos estranhos, rolhas de muco, sangue, ou mesmo deslocamentos da ponta da cânula traqueal (intubação seletiva brônquica acidental), uma gama de possibilidades existe para serem prontamente verificadas sempre que se detectar desaturação. Medidas para restabelecimento da patência de vias aéreas são geralmente demoradas (vários minutos). Assim sendo, até que se possa proceder satisfatoriamente à aspiração endotraqueal, e se necessário broncoscopia e aspiração mais distal, parece-nos fundamental adotarem-se medidas de “proteção temporária”, tais como manter FiO₂ em 100%, e aumentar-se (ou iniciar-se) PEEP se necessário. Após o devido restabelecimento da patência de vias aéreas, poder-se-á considerar a reversão das medidas de “proteção temporária”.

Um aspecto algo complexo e controverso no que diz respeito a medidas mecânicas de restabelecimento da patência de vias aéreas deve-se a uma preocupação com que a PIC possa sofrer aumentos acentuados. Todavia, a administração intravenosa de lidocaina ou xilocaina a 1%, na dose de aproximadamente 1 a 1,5 mg/kg, pouco antes das manobras mecânicas, geralmente minimiza de forma satisfatória aumentos indesejáveis da PIC. Mesmo assim, abolição completa de picos de hipertensão intracraniana pode não ser obtida, em resposta a tais manobras. Portanto, quando se antecipam manobras mecânicas prolongadas, torna-se fundamental combinar modalidades de tratamento “preventivo” dos picos de hipertensão intracraniana aguda. Uma estratégia a ser considerada seria a combinação de lidocaina ou xilocaina com manitol (o último em dose de 350 a 750 mg/kg, por via intravenosa rápida, excluindo-se casos com instabilidade hemodinâmica sistêmica). Adicionalmente, aumentos da freqüência respiratória poderiam ser considerados suplementarmente. Todavia, esta última manobra poderia não resultar em diminuição significativa da PCO₂ (suficiente para induzir vasoconstricção cerebral e controle da PIC) antes que se restabeleça patência das vias aéreas.

d) Ajustamentos da relação entre a PCO₂ e o hemometabolismo cerebral

Enquanto que o tratamento da insuficiência respiratória aguda pode ser considerado de domínio amplo pela maioria dos especialistas em terapia intensiva, otimização ventilatória especificamente relacionada a modulações hemodinâmico-metabólicas cerebrais representa área de sofisticada aplicação de fisiologia clínica.

Como o gás carbônico (CO₂) é o elemento mais potente como mediador de vasodilatação ou vasoconstricção cerebral microcirculatória, caberia aqui uma apresentação relativamente detalhada das medidas de otimização multivariável envolvendo tal elemento e o hemometabolismo cerebral. Caberia, inicialmente, salientar-se que o CO₂ é simplesmente um gás. Assim sendo, muito embora trate-se do mais potente mediador, é virtualmente improvável que o mesmo diretamente exerça efeito de vasodilatação ou constricção ao nível das miofibrilas da rede microcirculatória cerebral. De qualquer forma, a “reatividade cerebrovascular microcirculatória a mudanças na PCO₂” tem sido assim denominada ao longo dos anos. Na verdade, elementos como a adenosina e o óxido nítrico têm sido, mais recentemente, identificados experimentalmente (ainda sem evidência clínica) como mediadores mais diretos, e provavelmente secundários ao efeito mediador “basal” do CO₂.

No âmbito de otimização ventilatória, torna-se importante enfatizar que a extração cerebral de oxigênio (ECO_2)^{3,4,10-12,14} representa medida extremamente prática e fidedigna, através da qual pode-se avaliar, com precisão, o grau de acoplamento (ajustamento) ou desacoplamento entre a atividade metabólica cerebral de oxigênio (CCO_2) e o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) globais¹⁰;

ou seja:

$$\text{ECO}_2 = (\text{CCO}_2 / \text{FSC}) \times 100$$

Assim sendo, sem a necessidade de se quantificarem CCO_2 e FSC, pode-se otimizar a relação entre os dois, simplesmente mantendo-se a ECO_2 em sua faixa normal de 24% a 42% em adultos^{7,12}, e estimada em 20% a 35% em crianças (dados não publicados). Tal estratégia constitui o fundamento operacional para otimização hemometabólica cerebral à luz de modificações da PCO_2 (e, eventualmente, de outras modalidades terapêuticas).

Quando se considera hiperventilação otimizada, tanto aumentos quanto diminuições da PCO_2 poderão ser necessários. Para tanto, torna-se primordial conhecerem-se previamente os achados da tomografia computadorizada de transmissão ("CT scan") da cabeça e, de forma ideal, os valores da PIC. Havendo diminuição dos espaços liquóricos, e, especialmente, obliteração de pelo menos uma das cisternas da base do crânio, deve-se sempre considerar a administração de manitol caso seja decidido aumentar-se a PCO_2 (somente se a ECO_2 estiver indicando hipofluxo sanguíneo cerebral relativo, ou hipóxia oligêmica cerebral^{4,6,7}). Isto para que se previna herniação tentorial e seus possíveis efeitos catastróficos. O mesmo se aplica à PIC; ou seja, se a PIC já se encontrar em níveis de 20 mm Hg ou mais, deve-se evitar aumentos da PCO_2 .

Em contrapartida, diminuições da PCO_2 também devem ser feitas baseadas nos achados da tomografia, PIC, e ECO_2 . A condição mais lógica para se diminuir a PCO_2 é aquela na qual haja diminuição dos espaços liquóricos, aumento da PIC, e ECO_2 em torno do valor médio normal ou diminuída.

Em pacientes com diminuição aguda dos espaços liquóricos, FSC pode estar inicialmente normal, diminuído, ou aumentado. Isto faz com que monitorização artério-jugular (ECO_2 , pelo menos) seja importante tão cedo quanto possível. Após as primeiras 6-8 horas, dependendo da patologia de base, poderão ocorrer, com frequência, modificações fásicas do FSC, e o estado de hiperemia (absoluta ou relativa) será o achado mais frequente. Tal condição de "perfusão cerebral de luxo" pode durar vários dias, e, durante todo este período, monitorização intermitente ou contínua da ECO_2 servirá como o melhor meio de se otimizar o hemometabolismo cerebral global, à luz de modulações ventilatórias.

Uma vez iniciado o processo de diminuição da PCO_2 , e otimizadas a PIC e ECO_2 , a necessidade de se aumentar a PCO_2 nas próximas 48-72 horas é rara. Isto porque a hiperemia cerebral tende a se exacerbar, ao invés de reverter, neste período de tempo. Mais frequentemente, a indicação será de se diminuir ainda mais a PCO_2 , e de se manter níveis de hipocapnia acentuada durante 2-3 dias (durante o "pico" da hiperemia). A partir de então, em casos com boa evolução do ponto de vista de hipertensão intracraniana aguda, a tendência será de estabilização da PIC e, frequentemente, aumento lentamente gradual da ECO_2 . Tal combinação constitui o "sinal de alerta hemometabólico" para que se inicie, lentamente (24-48 horas), o processo de reversão da hiperventilação induzida de forma otimizada.

Durante hiperventilação otimizada profunda (PCO_2 na faixa de 18-22 torr), convém medir-se também a tensão parcial de oxigênio do bulbo jugular (PjO_2), a qual deveria ser mantida não menor que 25-26 torr. Tal procedimento é indicado porque, embora pouco frequente, quando o pH arterial se aproxima de ou excede 7,60, a ECO_2 pode diminuir (por aumento da SjO_2) quando, na verdade, a oxigenação veno-capilar cerebral global pode estar comprometida (PjO_2 baixa). Tal fenômeno, mais conhecido como efeito Bohr, deve ser identificado mesmo que seja infrequente durante hipocapnia

otimizada ⁷, e medidas alternativas deverão ser consideradas para o controle da hipertensão intracraniana, particularmente aquelas que aumentem a oxigenação cerebral global sem comprometer a PIC^{4,6}.

O recíproco da “perfusão cerebral de luxo” é a condição de hipóxia oliguêmica cerebral, na qual a ECO_2 encontra-se aumentada (acima de 42%, em adultos). Nestas condições, é desejável aumentar-se o FSC global. Tal abordagem pode envolver aumentos da PCO_2 (geralmente não mais do que 5-7 torr a cada aumento), e, caso a PIC atinja ou já se encontre em níveis de 20 mm Hg ou mais, imediatamente deve-se administrar alta dose de manitol por via intravenosa rápida. Tal manobra combinada de aumento da PCO_2 e imediata administração de manitol geralmente resulta em diminuição da PIC e aumento da oxigenação cerebral simultaneamente, e de forma ideal⁴.

Esta manobra combinada requer medidas frequentes da ECO_2 (a cada 2 horas aproximadamente), nas primeiras 6 a 8 horas de tratamento. A partir de então, a tendência geral (com raras exceções) será de desenvolvimento gradual de hiperemia cerebral. A partir de então, diminuições da PCO_2 serão indicadas, como acima descrito. A frequência média de medidas da ECO_2 em pacientes submetidos à monitorização jugular intermitente passaria então a intervalos de 6 ou 8 horas.

Em condições de instabilidade intracraniana crítica, com sinais rapidamente evolutivos de herniação tentorial, independentemente de medidas prévias deve-se, imediatamente, aumentar a frequência respiratória para o máximo e administrar-se manitol rapidamente, em dose até deserniação, a julgar-se por sinais pupilares. Nestas condições, é comum necessitar-se de altas doses de manitol e, portanto, cuidados deverão ser prontamente tomados em se promover expansão volêmica rápida do paciente, visando evitar-se hipotensão arterial. A última, obviamente, pode ter repercussões extremamente graves (isquemia cerebral global ou multi-regional) em pacientes com sofrimento cerebral agudo, particularmente aqueles nos quais a autoregulação pressórica do FSC esteja comprometida. A partir destas medidas, então também prontamente deve-se-á optar ou não por medidas mais extremas, tais como cirurgia descompressiva. A mesma não nos parece de indicação lógica se deserniação tentorial não for conseguida na UTI, mas, por outro lado, pode ser medida “preventiva” de episódio (s) de herniação tentorial futura em potencial, em casos criteriosamente selecionados. Esta medida cirúrgica, na verdade, pode também ser considerada como adjuvante importante, integrante do protocolo cumulativo para o tratamento da hipertensão intracraniana aguda, como por nós proposto^{3,9}.

Diante do acima exposto, cabe delinear-se a estratégia de quantificação de modulações ventilatórias, à luz de valores da ECO_2 . Tal estratégia nos pareceria uma “separação entre o joio e o trigo”, no que se refere a condutas adotadas em neuro terapia intensiva; ou seja, manipulações ventilatórias baseadas somente em valores da PIC e PCO_2 podem ser consideradas, em dias atuais, “semi-empíricas”, por não levarem em conta absolutamente o hemometabolismo cerebral. Por outro lado, modulações ventilatórias envolvendo a combinação de medidas da PIC, ECO_2 , e PCO_2 constituir-se-iam no que de mais abrangente e objetivo se tem conhecimento, em dias atuais.

Exemplos práticos de tais modulações ventilatórias encontram-se detalhados nos Quadros 1 e 2.

No Quadro 1, um esquema é apresentado que permite quantificar-se aumento do volume-minuto na vigência de “perfusão cerebral de luxo”, visando diminuir a PCO_2 a um nível de otimização; ou seja, para aumentar a ECO_2 até aproximadamente seu valor médio normal (enquanto uma diminuição da PIC seria também esperada). No Quadro 2 tem-se a situação inversa (hipóxia oliguêmica cerebral), na qual a normalização da ECO_2 é obtida aumentando-se a PCO_2 , também baseando-se em cálculo de ajustamento pré-determinado do volume-minuto. Assim sendo, uma vez conhecido o valor “futuro” da PCO_2 (para manter a ECO_2 próxima do valor médio normal), basta ajustar-se a frequência respiratória, volume corrente, ou ambos (o volume-minuto é simplesmente o produto da

Quadro 1. Condição de "perfusão cerebral de luxo" com PIC aumentada.

a) $ECO_{2(f)} = ECO_{2(f)} \times 0,9$	b) $ECO_{2(f)} - ECO_{2(a)} = \Delta ECO_2$
c) $\Delta ECO_2 = \% \Delta ECO_{2(f)}$	d) $(\% \Delta ECO_{2(f)} / 3\%) = \Delta PCO_2$
e) $PCO_{2(f)} = PCO_{2(a)} - \Delta PCO_2$	f) $VM_{(a)} \times PCO_{2(a)} = VM_{(f)} \times PCO_{2(f)}$
g) $VM_{(f)} = (VM_{(a)} \times PCO_{2(a)}) / PCO_{2(f)}$	

Exemplo ilustrativo do Quadro 1:

Condição basal:

a) PIC = 20 mm Hg	b) $ECO_{2(a)} = 22\%$
c) $PCO_{2(a)} = 30$ torr	d) $VM_{(a)} = 6000$ ml.

A mudança desejada seria aumento da $ECO_{2(a)}$, por exemplo, de 22% para $ECO_{2(f)}$ de 32%.

Os cálculos envolveriam os seguintes passos:

a) $ECO_{2(f)} = 32\%$	b) $ECO_{2(f)} = 32\% \times 0,9 = 28,8\%$
c) $ECO_{2(f)} - ECO_{2(a)} = 6,8\%$	d) $6,8\% = 23,6\%$ da $ECO_{2(f)}$
e) $(23,6\% / 3\%) = 7,8$ (diminuição aproximada da PCO_2 , em torr)	
f) $PCO_{2(f)} = 30 - 7,8 = 22,2$ torr	
g) $VM_{(f)} = (6000 \times 30) / 22,2 = 8100$ ml aproximadamente	

Quadro 2. Condição de hipóxia oligêmica cerebral com PIC baixa.

a) $ECO_{2(a)} - ECO_{2(f)} = \Delta ECO_2$	b) $\Delta ECO_2 = \% \Delta ECO_{2(a)}$
c) $(\% \Delta ECO_{2(a)} / 3\%) = \Delta PCO_2$	d) $PCO_{2(f)} = PCO_{2(a)} + \Delta PCO_2$
e) $VM_{(a)} \times PCO_{2(a)} = VM_{(f)} \times PCO_{2(f)}$	
f) $VM_{(f)} = (VM_{(a)} \times PCO_{2(a)}) / PCO_{2(f)}$	

Exemplo ilustrativo do Quadro 2:

Condição basal:

a) PIC = 6 mm Hg	b) $ECO_{2(a)} = 44\%$
c) $PCO_{2(a)} = 25$ torr	d) $VM_{(a)} = 9000$ ml.

A mudança desejada seria diminuição da $ECO_{2(a)}$, por exemplo, de 44% para $ECO_{2(f)}$ de 36%.

Os cálculos envolveriam os seguintes passos:

a) $ECO_{2(a)} - ECO_{2(f)} = 8\%$	b) $8\% = 18\%$ da $ECO_{2(a)}$
c) $(18\% / 3\%) = 6$ (aumento aproximado da PCO_2 , em torr)	d) $PCO_{2(f)} = 25 + 6 = 31$ torr
e) $VM_{(f)} = (9000 \times 25) / 31 = 7250$ ml aproximadamente	

Legenda para os Quadros 1 e 2:

$ECO_{2(a)}$ - extração cerebral de oxigênio atual;

$ECO_{2(f)}$ - extração cerebral de oxigênio "futura" (após mudança ventilatória);

$ECO_{2(f)}$ - extração cerebral de oxigênio "futura" corrigida (usada quando diminui-se a PCO_2);

$PCO_{2(a)}$ - tensão parcial de gás carbônico atual;

$PCO_{2(f)}$ - tensão parcial de gás carbônico "futura" (após mudança ventilatória);

$VM_{(a)}$ - volume-minuto atual;

$VM_{(f)}$ - volume-minuto "futura" (para ser usado na mudança ventilatória);

3% - constante de percentual normal de modificação da ECO_2 (e, inversamente, do fluxo sanguíneo cerebral), por unidade de mudança na PCO_2 (em torr);

Δ - símbolo delta, que denota diferença, ou mudança.

frequência respiratória pelo volume corrente). Como demonstrado nos Quadros 1 e 2, o cálculo para mudança do volume-minuto é feito em direções opostas nas duas condições diversas apresentadas, naquilo que se refere à ECO_2 atual e “futura”.

Cabe salientar que os valores obtidos através deste esquema são aproximados. Isto porque assume-se uma reatividade cerebrovascular normal (de 3% por unidade de troca da PCO_2). A reatividade cerebrovascular a mudanças na PCO_2 , todavia, pode estar aumentada ou diminuída nos pacientes. De fato, diminuições acentuadas da reatividade, ou ausência da mesma constituem indicador de mau prognóstico²⁰. Outro fator contribuinte para que o esquema não propicie exatidão absoluta de cálculo reside no fato de que diminuições da PCO_2 podem frequentemente resultar em aumento do CCO_2 ¹⁴. Como a ECO_2 representa a relação entre CCO_2 e FSC, uma correção da ECO_2 “futura” deveria ser considerada, sempre que a mudança na PCO_2 for no sentido de sua diminuição. Tal correção seria para diminuir a ECO_2 “futura” calculada, visando evitar-se aumento excessivo da mesma (em relação ao aumento do CCO_2). Uma forma prática de se contornar tal situação seria multiplicar-se a ECO_2 “futura” calculada por uma constante de aproximadamente 0,9 (vide Quadro 1). A partir de tal correção, ter-se-ia o volume-minuto “futuro” corrigido, para ser finalmente usado na mudança de parâmetros do ventilador artificial. Tal manobra não é necessária quando se procede a aumento da PCO_2 .

Outro aspecto de grande relevância ao se efetuarem os cálculos ilustrados no esquema proposto reside no fato de que o paciente não deveria estar “excedendo” o ventilador. Em outras palavras, somente no paciente que esteja ventilando na frequência respiratória estabelecida no ventilador, e que acompanhe exatamente (ou pelo menos aproximadamente) as mudanças promovidas no volume-minuto, poder-se-á esperar que os cálculos acima produzam resultados adequados. Assim sendo, tais cálculos aplicam-se, na prática de neuro terapia intensiva, a pacientes requerendo sedação e, eventualmente, relaxantes musculares, administrados frequentemente, para simultaneamente se otimizar ventilação mecânica e diminuir a PIC basal.

Relevância clínica multivariável

Diante do fato de que o protocolo para tratamento da hipertensão intracraniana aguda é cumulativo^{3,9}, torna-se evidente que, em se ignorando alterações fásicas do hemometabolismo cerebral durante a primeira semana da fase aguda (principalmente nas primeiras 24-48 horas), ajustamentos de otimização ventilatória não serão feitos, e opções mais primárias, rudimentares, e aparentemente mais “fáceis” tornar-se-iam, erroneamente, rotineiras. Assim, por exemplo, ao se “pular” no protocolo o passo de otimização de hiperventilação, automaticamente se aumentará, desnecessariamente, a quantidade diária total de manitol. Isto levará, com frequência, a aumentos precoces da osmolalidade plasmática (acima de 315 mOsm/L). Na sequência cumulativa (erronea até então), o próximo passo seria terapêutica barbitúrica, que talvez necessitaria de suplementação com terapêutica hipotérmica, ou mesmo cirúrgica descompressiva.

Nas condições acima descritas, o protocolo cumulativo, se devidamente abordado no sentido de se maximizar e otimizar terapêutica ventilatória, reduziria grandemente o “grau de intensidade terapêutica”, evitando-se medidas desnecessárias (e mais complexas), tais como terapêuticas barbitúrica, hipotérmica, e mesmo cirúrgica. Além de tal simplificação terapêutica, otimização ventilatória permite ajustamento fisiológico-terapêutico no combate a alterações hiperêmicas de FSC, as quais estão geralmente em próxima associação com aumentos anormais da PIC^{11,21}.

Cabe, finalmente, ressaltar-se que, em casos de hipertensão intracraniana aguda mais grave, hipocapnia otimizada raramente consegue, por si só, abolir completamente a “perfusão cerebral de luxo” muito acentuada. Isto foi devidamente documentado, pela primeira vez, em recente relato de caso⁵. Assim sendo, a mensagem final deste trabalho não tem por fim destacar a hiperventilação otimizada como “a grande e única moda” em neuro-emergências. Entretanto, ao ser devidamente

explorada esta modalidade fisiológica-terapêutica, como acima descrito, propiciar-se-á um horizonte de otimização também das outras modalidades terapêuticas, ao se levar em conta que o tratamento dos casos mais desafiantes é criterioso, cumulativo, e muitas vezes **exaustivo**, porém gratificante^{11,14}.

REFERÊNCIAS

1. Brodersen P, Jørgensen EO. Cerebral blood flow and oxygen uptake, and cerebrospinal fluid biochemistry in severe coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974, 37: 384-391.
2. Bruce DA, Langfitt TW, Miller JD, Schutz H, Vapalahti MP, Stanek A, Goldberg HI. Regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain metabolism in comatose patients. *J Neurosurg* 1973, 38: 131-144.
3. Cruz J. Continuous versus serial global cerebral hemometabolic monitoring: applications in acute brain trauma. *Acta Neurochir (Suppl)* 1988, 42: 35-39.
4. Cruz J, Miner ME, Allen SJ, Alves WM, Gennarelli TA. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: injection of mannitol during hyperventilation. *J Neurosurg* 1990, 73: 725-730.
5. Cruz J, Gennarelli TA, Alves WM. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: multivariate assessment of severe intracranial "plateau" wave: case report. *J Trauma* 1992, 32: 401-403.
6. Cruz J, Gennarelli TA, Alves WM. Continuous monitoring of cerebral hemodynamic reserve in acute brain injury: relationship to changes in brain swelling. *J Trauma* 1992, 32: 629-635.
7. Cruz J, Gennarelli TA, Hoffstad OJ. Lack of relevance of the Bohr effect in optimally ventilated patients with acute brain trauma. *J Trauma* 1992, 33: 304-311.
8. Cruz J. Hemometabolismo cerebral: de medidas isoladas a medidas de monitorização e terapêutica. *Arq Neuropsiquiatr* 1993, 51: 1-7.
9. Cruz J. On-line monitoring of global cerebral hypoxia in acute brain injury: relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1993, 79: 228-233.
10. Cruz J, Jaggi JL, Hoffstad OJ. Cerebral blood flow and oxygen consumption in acute brain injury with acute anemia: an alternative for the cerebral metabolic rate of oxygen consumption? *Crit Care Med* 1993, 21: 1218-1224.
11. Cruz J. Combined continuous monitoring of systemic and cerebral oxygenation in acute brain injury: preliminary observations. *Crit Care Med* 1993, 21: 1225-1232.
12. Cruz J. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: assessment of cerebral hemometabolic regulation. *Minerva Anesthesiol* 1993, 59: 555-562.
13. Cruz J. Hemodinâmica e metabolismo cerebrais em coma traumático: relevância da resistência vascular cerebral e da hipocapnia otimizada. Tese. São Paulo, 1994.
14. Cruz J. An additional therapeutic effect of adequate hyperventilation in severe acute brain trauma: normalization of cerebral glucose uptake. *J Neurosurg* 1995 (In press).
15. Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF, Gibbs FA. Arterial and cerebral venous blood: arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 1942, 144: 325-332.
16. Gordon E, Rossanda M. Further studies on cerebrospinal fluid acid-base status in patients with brain lesions. *Acta Anaesthesiol Scand* 1970, 14: 97-109.
17. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA, Langfitt TW. Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. *J Neurosurg* 1990, 72: 176-182.
18. Miller JD, Sweet RC, Narayan R, Becker DP. Early insults to the injured brain. *JAMA* 1978, 240: 439-442.
19. Muizelaar JP, Marmarou AM, Ward JD, Kontos HA, Choi SC, Becker DP, Gruemer H, Young HF. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial. *J Neurosurg* 1991, 75: 731-739.
20. Nordstrom C-H, Messeter K, Sundbarg G, Schalen W, Werner M, Ryding E. Cerebral blood flow, vasoreactivity, and oxygen consumption during barbiturate therapy in severe traumatic brain lesions. *J Neurosurg* 1988, 68: 424-431.
21. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury: relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1984, 61: 241-253.
22. Rappaport ZH, Ransohoff J, Hass WK. Cerebral metabolism in head trauma. *Prog Neurol Surg* 1981, 10: 1-13.
23. Reivich M. Arterial PCO₂ and cerebral hemodynamics. *Am J Physiol* 1964, 206: 25-35.
24. Shalit MN, Beller AJ, Feinsod M. Clinical equivalents of cerebral oxygen consumption in coma. *Neurology* 1972, 22: 155-160.
25. Tabaddor K, Bhushan C, Pevsner PH, Walker AE. Prognostic value of cerebral blood flow (CBF) and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂) in acute head trauma. *J Trauma* 1972, 12: 1053-1055.