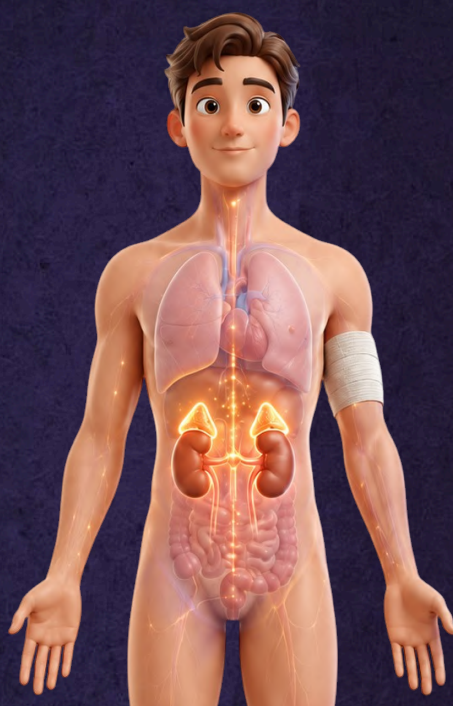




MED-REVIEW



REMIT

**RESPOSTA ENDÓCRINO-METABÓLICA
E IMUNOLÓGICA AO TRAUMA**

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



Nossa metodologia une:



Didática Absurda



Estudo Ativo & Repetição Espaçada



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

ESTÁ SEM TEMPO?

O que mais cai em prova nesse tema

Se você está na reta final de revisão, a poucas horas de um simulado ou sem tempo para ler o capítulo inteiro agora, este quadro é o seu mapa de sobrevivência. Mapeamos os conceitos de REMIT mais cobrados pelas principais bancas de residência médica do país e sintetizamos as pegadinhas clássicas que costumam estar nas provas.

SUBTEMA	O QUE A BANCA MAIS COBRA	PULO DO GATO / PEGADINHA DA BANCA
Fases da REMIT	• Fase Ebb (Refluxo): Hipovolêmica, hipometabólica, vasoconstrição e diminuição do consumo de O₂ (dura 24-48h). • Fase Flow (Fluxo): Hiperdinâmica, hipermetabólica, catabólica, aumento da temperatura e do consumo de O₂.	✗ Erro comum: Achar que a Fase Ebb é de alto débito cardíaco. A Fase Ebb é a fase do choque e da reanimação; a Fase Flow é a fase hiperdinâmica!
Eixo Hormonal	• Elevados: Cortisol, Catecolaminas, Glucagon, ADH, Aldosterona e GH. • Reduzidos/Inibidos: Insulina (ação periférica reduzida), T3/T4 (doente eutireoideano) e hormônios sexuais.	⚠ Atenção: O GH está AUMENTADO na REMIT, mas a sua ação anabólica periférica (via IGF-1) fica bloqueada pela resistência periférica!
Citocinas	• Pró-inflamatórias: TNF-alfa (primeira a subir), IL-1 (induz febre) e IL-6 (principal indutora da PCR). • Anti-inflamatória: IL-10.	★ O pulo do gato: A IL-6 é a citocina que apresenta a correlação mais direta e proporcional com a extensão do trauma cirúrgico!
Controle da REMIT	Mecanismos: Cirurgia minimamente invasiva, anestesia do neuroeixo (bloqueio peridural/raqui) e abreviação do jejum (protocolo ACERTO/ERAS).	⚠ Atenção: O bloqueio do neuroeixo interrompe a via de aferência neural , mas NÃO consegue bloquear a via humoral .

INTRODUÇÃO E VIAS DE AFERÊNCIA

Contexto clínico e o propósito biológico da REMIT

Você está de plantão no Pronto-Socorro de Cirurgia quando a equipe do SAMU traz um jovem de 24 anos, vítima de colisão auto x poste. Ele apresenta fratura exposta de fêmur e trauma abdominal fechado, dando entrada taquicárdico, pálido e sudoreico.

O que está acontecendo no organismo desse paciente no exato segundo após a colisão? O corpo humano interpretou a lesão tecidual severa e a perda volêmica imediata como uma ameaça iminente à sua sobrevivência.

Evolutivamente, a Resposta Endócrino-Metabólica e Imunológica ao Trauma (REMIT) surgiu como uma reação de preservação biologicamente programada. A meta imediata do organismo é clara: mobilizar energia de forma orquestrada, reter fluidos e priorizar a perfusão dos órgãos nobres (cérebro e coração), mesmo que isso custe a destruição da massa muscular periférica.

Em cirurgias eletivas, o trauma é provocado e controlado pela equipe cirúrgica. O objetivo da medicina perioperatória moderna é justamente entender os gatilhos dessa resposta para conseguir mitigar o estresse cirúrgico desnecessário e acelerar a recuperação do paciente.

Vias de aferência neuro-humorais (como o trauma avisa o SNC)

Para que o Sistema Nervoso Central (SNC) orquestre essa resposta sistêmica, ele precisa primeiro ser informado de que a agressão aconteceu. Como exatamente essa mensagem trafega da periferia lesada até o cérebro?

A comunicação do local do trauma até o centro de integração no hipotálamo ocorre por duas vias principais que agem de forma sinérgica: a via neural e a via humoral. A **via neural** é a resposta primária e mais rápida. Os nociceptores periféricos presentes no tecido traumatizado são ativados e enviam estímulos dolorosos através de fibras amielínicas C e mielinizadas A-delta. Esses impulsos sobem pela medula espinhal pelo trato espinotalâmico até atingir o hipotálamo e o tronco encefálico.

Simultaneamente, os barorreceptores do arco aórtico e do seio carotídeo detectam a queda na pressão arterial e no volume intravascular. Essa descompressão dispara sinais aferentes imediatos que ativam o sistema nervoso simpático.

A **via humoral**, por sua vez, é intermediada pelas células do sistema imunológico. Os macrófagos e mastócitos residentes no local da lesão liberam citocinas pró-inflamatórias na circulação sanguínea, com destaque para o TNF-alfa, a IL-1 e a IL-6.

Essas citocinas navegam pela corrente sanguínea e atingem o cérebro através de regiões desprovidas de barreira hematoencefálica (como os órgãos circunventriculares). Ao chegar ao SNC, elas estimulam diretamente o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA).



PULO DO GATO

Avia neural é o alvo direto do bloqueio anestésico do neuroeixo (como a anestesia peridural). Quando você bloqueia a condução dos impulsos dolorosos na medula, você impede que o hipotálamo reconheça o trauma e dispare a descarga maciça de cortisol e catecolaminas.

FASES DA RESPOSTA AO TRAUMA

Fase *Ebb* (Refluxo / Anti-metabólica / Choque)

Imagine novamente o nosso paciente de 24 anos, vítima de politraumatismo grave, dando entrada na sala vermelha. Nas primeiras horas após a agressão, o organismo entra em um estado de "choque e proteção" imediato. Esse momento inicial é conhecido como **Fase *Ebb*** (ou fase de refluxo).

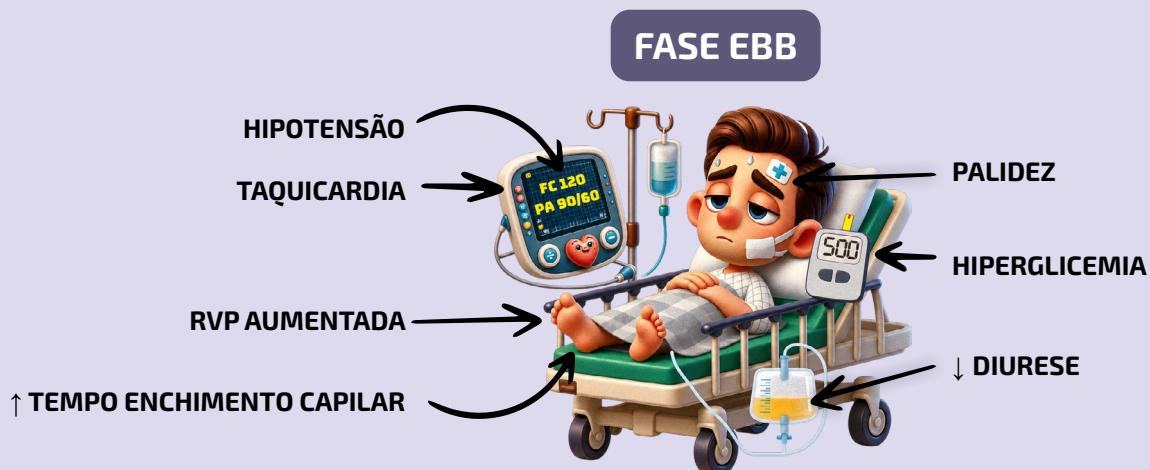
Pensa comigo: o que acontece quando há hemorragia e destruição tecidual maciça? A prioridade absoluta do corpo é conter o sangramento e defender a volemia. Por isso, a Fase *Ebb* é caracterizada por hipovolemia, vasoconstrição periférica acentuada, queda do débito cardíaco e redução da taxa metabólica basal. O consumo tecidual de oxigênio despenca.

É um estado anti-metabólico e de hipoperfusão sistêmica que dura em média de 24 a 48 horas. A atividade celular desacelera como uma tentativa desesperada de economizar energia e manter a perfusão cerebral e coronariana.



ATENÇÃO NA PROVA

A Fase *Ebb* é a fase da **reanimação hemodinâmica**. A banca costuma descrever um paciente frio, pálido, oligúrico e hipotenso. Lembre-se: nesta fase, o consumo de oxigênio (VO_2) e o gasto energético basal estão **diminuídos**!



Fase Flow (Fluxo / Hiperdinâmica e Catabólica)

Assim que a equipe médica realiza a reposição volêmica adequada, o controle do sangramento e a estabilização cirúrgica das lesões, o paciente transita para a **Fase Flow** (ou fase de fluxo).

O cenário muda completamente! A perfusão tecidual é reestabelecida, mas a tempestade hormonal e inflamatória atinge o seu pico. A Fase Flow é marcada por **hipermetabolismo, hiperdinamismo e catabolismo severo**.

O débito cardíaco aumenta, a frequência respiratória eleva-se, a temperatura corporal sobe e o consumo de oxigênio salta consideravelmente. O organismo transforma-se em uma "fornalha" voltada para a quebra de reservas de gordura e proteína para gerar glicose e aminoácidos essenciais à cicatrização e ao sistema imune.



DICA PRÁTICA

A duração da Fase Flow é diretamente proporcional à gravidade da lesão. Em uma cirurgia eletiva sem complicações, dura poucos dias. Em queimaduras graves ou politrauma com sepse, pode prolongar-se por semanas.

FLOW - FASE CATABÓLICA



Fase de Recuperação (Anabólica)

Conforme o estímulo nocivo é debelado e a inflamação sistêmica regride, o paciente finalmente alcança a **Fase Anabólica** de recuperação. A tempestade de cortisol e catecolaminas cede, dando lugar ao predomínio da ação da insulina, do hormônio do crescimento (GH) e do IGF-1. A resistência insulínica periférica desaparece e a sensibilidade tecidual ao hormônio é restaurada.

O balanço nitrogenado, que estava profundamente negativo durante a Fase Flow, torna-se **positivo**. O organismo passa a reconstruir a massa muscular perdida, restaurar os estoques de glicogênio e reabilitar a gordura corporal. Essa fase é lenta e gradual, podendo estender-se por semanas ou meses, exigindo suporte nutricional e reabilitação física intensiva para a plena recuperação funcional do indivíduo.

O hipermetabolismo e o catabolismo obrigatório no trauma

Agora volte os seus olhos para o paciente politraumatizado na UTI. Será que conseguimos impedir a destruição da massa muscular dele oferecendo apenas calorias ou soro glicosado? A resposta é um categórico **não!**

Na **REMIT**, a quebra de proteína é obrigatória, desenfreada e mediada pela tempestade neuro-endócrina (cortisol, glucagon e citocinas). O corpo recusa-se a entrar em adaptação metabólica. Em vez de diminuir o consumo energético, a taxa metabólica basal dispara (hipermetabolismo).

A presença contínua de cortisol e glucagon bloqueia a cetogênese eficiente. Como o cérebro e as células feridas exigem glicose constante, o organismo degrada a musculatura esquelética sem trégua para fornecer alanina e glutamina para a gliconeogênese hepática.

O resultado é um **balanço nitrogenado profundamente negativo**, podendo superar a perda de 20 gramas de nitrogênio por dia (o equivalente à destruição de até 500 gramas de massa muscular por dia!).



ATENÇÃO NA PROVA

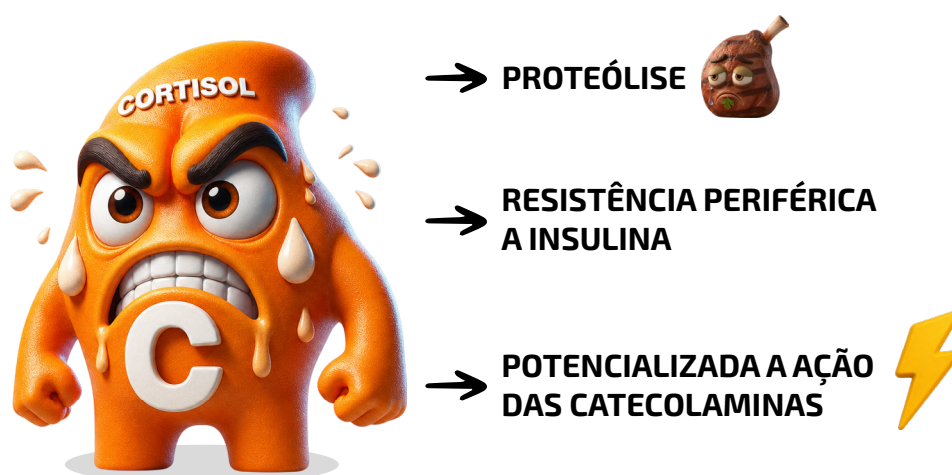
As bancas adoram afirmar que “a oferta adequada de glicose EV anula o catabolismo proteico no trauma”. Isso é **falso!** No trauma, a proteólise é impulsionada pelo estresse hormonal e mediadores inflamatórios. A nutrição atenua a perda, mas não consegue bloqueá-la completamente até que a causa do trauma/inflamação seja resolvida.

ALTERAÇÕES HORMONAIS E ENDÓCRINAS

Hormônios contrarreguladores e do estresse (Cortisol, Catecolaminas, Glucagon e GH)

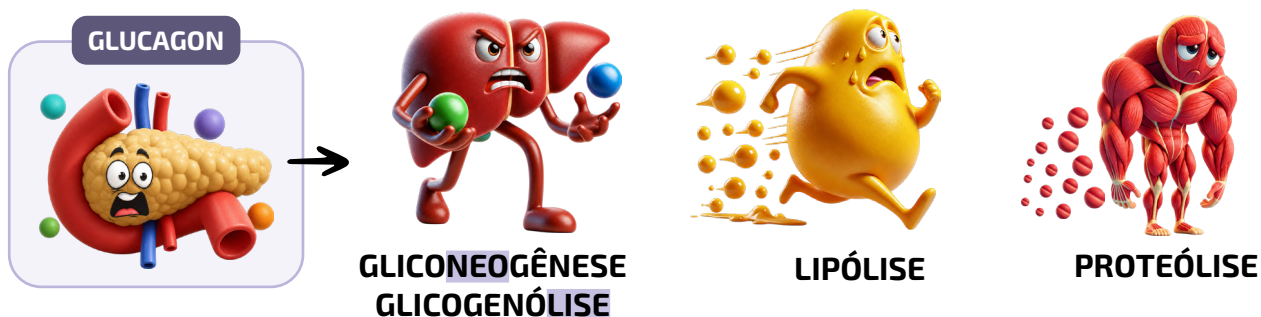
Como vimos, o trauma sinaliza ao cérebro que o organismo está sob ameaça iminente. Para responder a essa agressão, o sistema endócrino orchestra um aumento maciço dos chamados **hormônios contrarreguladores** (que se opõem à ação anabólica da insulina), criando um ambiente estritamente catabólico.

O **cortisol** é o verdadeiro maestro dessa resposta. Liberado pelo córtex da adrenal após a ativação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HHA) pelo ACTH, seus níveis plasmáticos sobem proporcionalmente à gravidade do trauma. O cortisol estimula a proteólise muscular, a lipólise e a gliconeogênese hepática, além de induzir resistência periférica à insulina.



As **catecolaminas** (adrenalina e noradrenalina) representam o braço armado do sistema nervoso simpático e da medula adrenal. Elas são liberadas em segundos após a agressão, promovendo vasoconstrição periférica, taquicórdia, aumento da inotropia cardíaca e rápida glicogenólise. Além disso, a noradrenalina inibe diretamente a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas.

O **glucagon**, secretado pelas células alfa do pâncreas em resposta ao estímulo simpático, atua em sinergia perfeita com o cortisol e a adrenalina. Ele potencializa a conversão do glicogênio e dos aminoácidos em glicose no fígado, garantindo que os níveis glicêmicos permaneçam elevados para abastecer o cérebro e as células inflamatórias.



E o **GH (Hormônio do Crescimento)**? O GH é uma das pegadinhas mais clássicas das provas! Durante a REMIT, os seus níveis circulantes encontram-se **elevados**, mas a sua ação anabólica periférica clássica está completamente bloqueada.



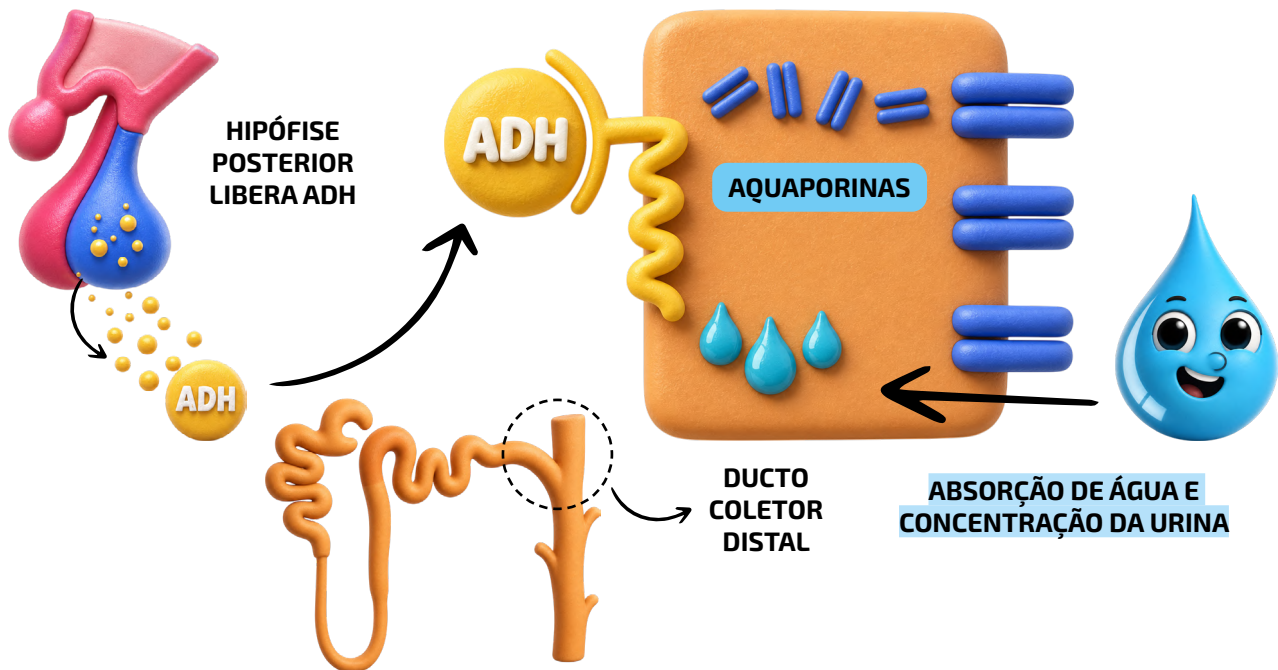
PULO DO GATO

O GH precisa do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), produzido pelo fígado, para exercer sua síntese proteica. Na REMIT, ocorre uma resistência periférica ao GH no fígado, despencando os níveis de IGF-1. Sem o IGF-1, o GH perde sua capacidade anabólica e passa a atuar exclusivamente como hormônio hiperglicemiante e lipolítico!

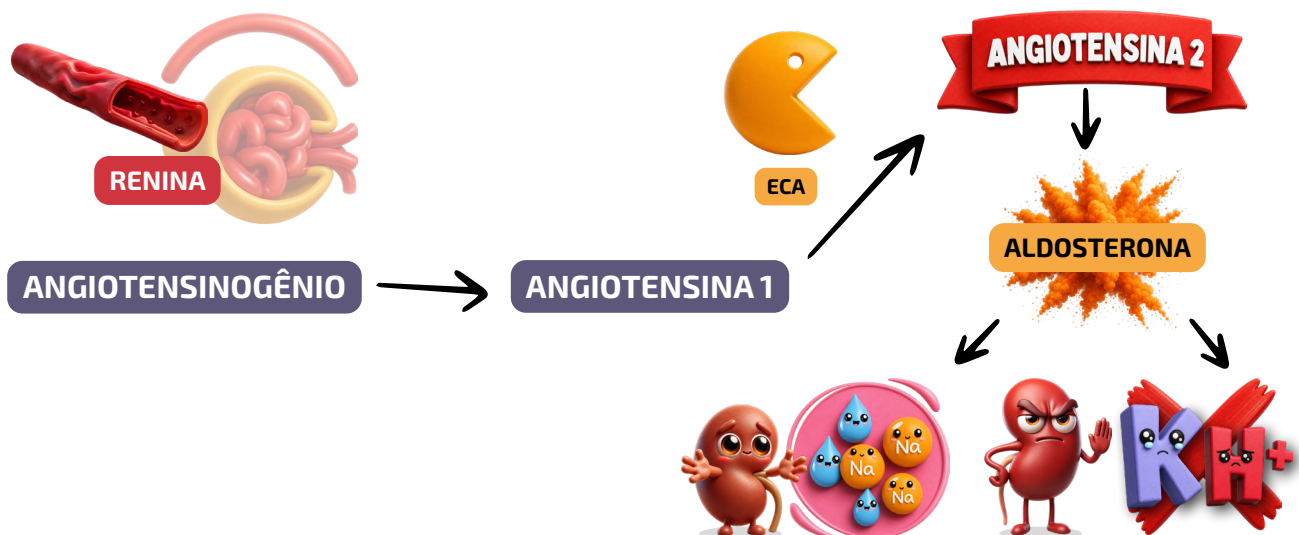
Retenção hídrica e volemia (ADH e Aldosterona)

Enquanto o cortisol e as catecolaminas cuidam do aporte energético, como o corpo garante que a pressão arterial e o volume intravascular não entrem em colapso? A resposta está na ativação imediata do **ADH (Vasopressina)** e da **Aldosterona**.

O **ADH** é sintetizado no hipotálamo e liberado pela neuro-hipófise. O gatilho primário para a sua liberação é a hiperosmolaridade plasmática, mas no trauma o estímulo hemodinâmico (hipovolemia, hipotensão) e a dor superam o controle osmótico. O ADH atua nos receptores V2 dos ductos coletores renais, promovendo a reabsorção de água livre através das aquaporinas.



Simultaneamente, a queda da perfusão renal ativa o **Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)**. A aldosterona, secretada pela zona glomerulosa da adrenal, age no túbulo contorcido distal e ducto coletor estimulando a reabsorção ativa de sódio (Na^+) e água, em troca da excreção de potássio (K^+) e íons hidrogênio (H^+).



O resultado líquido dessa dupla endócrina é uma intensa oligúria fisiológica, retenção hídrica com expansão do líquido extracelular (LEC) e tendência à alcalose metabólica hipocalêmica.



DICA PRÁTICA

No pós-operatório imediato, um débito urinário limítrofe (oligúria funcional) pode ser fruto exclusivo do pico de ADH e aldosterona em resposta ao estresse cirúrgico. Antes de sair prescrevendo diuréticos, avalie o status volêmico real do paciente!

Hormônios inibidos e a Síndrome do Doente Eutireoidiano (Insulina e Eixo Tireoidiano)

Se por um lado os hormônios do estresse disparam na REMIT, por outro lado, os eixos anabólicos e reprodutivos são sumariamente "desligados" ou bloqueados para economizar energia metabólica.

A **insulina** apresenta uma dinâmica peculiar. Seus níveis circulantes podem até estar normais ou elevados, mas a sua **ação periférica está severamente inibida**. A ligação das catecolaminas, do cortisol e do TNF-alfa aos receptores teciduais impede a translocação dos transportadores GLUT-4 para a membrana celular muscular e adiposa. O resultado é a clássica **hiperglicemia do estresse**.

No eixo tireoidiano, presenciamos uma alteração laboratorial extremamente frequente em pacientes de UTI e pós-operatórios graves: a **Síndrome do Doente Eutireoidiano** (ou Síndrome do T3 Baixo).

O que acontece com a tireoide no trauma? A inflamação sistêmica e as citocinas (como a IL-6) inibem a enzima 5'-desiodase tipo 1, responsável por converter a tiroxina (T_4) na sua forma ativamente metabólica, a tri-iodotironina (T_3). Em contrapartida, o T_4 é desviado para a via da 5-desiodase, formando o **reverso (rT_3)**, que é biologicamente inativo.

Pensa comigo: por que o corpo faz isso? É um mecanismo adaptativo de proteção para reduzir a taxa metabólica e o consumo de oxigênio dos tecidos durante o estresse grave.

Questão Estratégica — Resposta Endócrino-Metabólica ao Trauma



QUESTÃO PSU/MG - 2025

A resposta orgânica ao trauma, também conhecida como REMIT (Resposta Endócrino, Metabólica e Imunológica ao Trauma), é um conjunto de reações que o organismo desenvolve para manter a homeostasia. Na fase inicial da REMIT ocorrem várias alterações metabólicas e imunológicas e, portanto, é CORRETO afirmar:

- A) A excreção de potássio na urina está reduzida devido à liberação aumentada de aldosterona.
- B) A liberação do hormônio do crescimento está aumentada.
- C) O lactato produzido periféricamente é convertido em glicose devido ao processo de glicogênese.
- D) Observa-se aumento da síntese da albumina.

Comentário:

Esta questão avalia a compreensão dos **mecanismos neuroendócrinos e metabólicos da fase aguda da REMIT**.

Diante de uma agressão tecidual (cirúrgica ou traumática), o organismo ativa o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o sistema nervoso simpático. O objetivo primário dessa tempestade hormonal é reter líquidos para manter a perfusão de órgãos nobres e mobilizar substratos energéticos de forma imediata.

Por que a resposta correta é a Alternativa B?

Na fase agudíssima da REMIT, ocorre uma liberação maciça de todos os **hormônios contrarreguladores do estresse**.

Dentre eles, a secreção do **Hormônio do Crescimento (GH)** pela adenohipófise está significativamente **AUMENTADA**.

O GH atua de forma sinérgica com o cortisol e as catecolaminas, estimulando a lipólise (quebra de gordura em ácidos graxos livres) e antagonizando a captação periférica de glicose induzida pela insulina, garantindo disponibilidade de energia no plasma.

Análise detalhada das Alternativas Incorretas:

A) Incorreta: A aldosterona é liberada pela suprarrenal no estresse e atua nos túbulos renais promovendo a **reabsorção de Sódio (Na^+) e Água** em troca da **excreção de Potássio (K^+) e Hidrogênio (H^+)**. Portanto, a excreção de potássio na urina está **AUMENTADA**, e não reduzida.

C) Incorreta: O lactato produzido nos tecidos periféricos viaja até o fígado para ser transformado em glicose (Ciclo de Cori) através do processo de **GLICONEOGÊNESE** (formação de nova glicose a partir de compostos não-glicídicos). A glicogênese é o processo inverso: a formação de glicogênio para armazenamento, que fica inibida no estresse.

D) Incorreta: A albumina é uma **proteína de fase aguda negativa**. Sob o estímulo de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, TNF-alfa), o fígado **REDUZ a síntese de albumina**, transferrina e pré-albumina, enquanto **aumenta a síntese de proteínas de fase aguda positivas** (como PCR e Fibrinogênio).

Gabarito: Letra B



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

A questão se conecta diretamente com as alterações neuroendócrinas e proteicas do estresse cirúrgico, reforçando o papel do GH como hormônio contrarregulador de fase aguda e desarmando as pegadinhas conceituais sobre a ação da aldosterona e as proteínas de fase aguda negativas.

ALTERAÇÕES IMUNOLÓGICAS E MEDIADORES INFLAMATÓRIOS

Citocinas pró-inflamatórias e de fase aguda (TNF-alfa, IL-1, IL-6)

Além do componente hormonal, a resposta ao trauma é impulsionada por uma cascata de mediadores inflamatórios solúveis conhecidos como **citocinas**. Produzidas principalmente por macrófagos, monócitos e células endoteliais ativadas no local da lesão, as citocinas pró-inflamatórias atuam como sinalizadores de alarme para todo o organismo.

O **TNF-alfa (Fator de Necrose Tumoral Alfa)** é a **primeira citocina a surgir** na circulação sanguínea após a agressão, com pico plasmático nas primeiras 1 a 2 horas. Ele estimula a imunidade inata, induz proteólise muscular e lipólise, e, em altas concentrações, causa vasodilatação severa, choque e hipotensão.

A **IL-1 (Interleucina 1)** atua em estreita sinergia com o TNF-alfa. A sua principal característica biológica é a atuação no centro termorregulador do hipotálamo, sendo a **principal indutora da febre** no pós-operatório inicial, além de provocar sonolência e anorexia.

A **IL-6 (Interleucina 6)** é liberada logo após o TNF-alfa e a IL-1, mas possui uma importância ímpar na prática cirúrgica e nas questões de residência. A IL-6 é o principal estímulo para o fígado alterar o seu perfil de síntese proteica, dando início à **resposta de fase aguda**.

Sob a ação da IL-6, o fígado aumenta a produção de **proteínas de fase aguda positivas** (como a Proteína C-Reativa / PCR, o Fibrinogênio e a Ferritina) e reduz a produção de **proteínas de fase aguda negativas** (como a Albumina e a Transferrina).

PROTEÍNAS DE FASE AGUDA POSITIVAS (AUMENTAM)	PROTEÍNAS DE FASE AGUDA NEGATIVAS (DIMINUEM)
Proteína C-Reativa (PCR)	Albumina
Fibrinogênio	Transferrina
Ferritina	Pré-albumina



ATENÇÃO NA PROVA

A queda da albumina no pós-operatório imediato NÃO reflete desnutrição aguda! A *hipoalbuminemia* ocorre porque o fígado desviou sua capacidade de síntese para as proteínas de fase aguda (PCR) e devido ao extravasamento da albumina para o terceiro espaço por aumento da permeabilidade capilar.



ERRO COMUM

Atribuir a febre nas primeiras 24-48 horas pós-trauma exclusivamente a um processo infeccioso. Lembre-se: a liberação contínua de IL-1 e TNF-alfa estimula a síntese de prostaglandinas no hipotálamo, gerando a febre asséptica do estresse cirúrgico!

Resposta anti-inflamatória compensatória (IL-10 e TGF-beta)

O que impede que a tempestade de TNF-alfa, IL-1 e IL-6 destrua o próprio organismo por inflamação descontrolada? A resposta reside em um sistema de freios fisiológicos perfeitamente calibrado.

Simultaneamente ao disparo da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), o organismo ativa a **Síndrome da Resposta Anti-inflamatória Compensatória (CARS)**. O objetivo da CARS é delimitar o processo inflamatório ao local da lesão e restaurar a homeostase tecidual.

A **IL-10 (Interleucina 10)** é a **principal citocina anti-inflamatória** da REMIT. Ela é produzida por linfócitos T auxiliares (Th2) e monócitos, atuando na inibição direta da ativação de macrófagos e bloqueando a transcrição e liberação de TNF-alfa, IL-1 e IL-6.

O **TGF-beta (Fator de Crescimento Transformador Beta)** atua suprimindo a proliferação de linfócitos T e B e desativando macrófagos, enquanto estimula a deposição de matriz extracelular e a fibroplasia, sendo fundamental para as fases posteriores de cicatrização tecidual.

O equilíbrio entre a resposta pró-inflamatória (SIRS) e a resposta anti-inflamatória (CARS) determina o desfecho do paciente. Se a resposta pró-inflamatória for excessiva, o paciente desenvolve choque e falência múltipla de órgãos. Por outro lado, se a CARS for desproporcional e prolongada, o paciente entra em um estado de **imunoparalisia**, ficando vulnerável a infecções secundárias graves e sepse por germes oportunistas.



ERRO COMUM

Acreditar que as citocinas anti-inflamatórias (como a IL-10) são puramente benéficas. Quando produzidas em excesso, elas anulam a capacidade do sistema imune inato de combater patógenos, aumentando drasticamente a mortalidade por infecções secundárias!

ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DOS SUBSTRATOS

Metabolismo de Carboidratos

Imagine o ambiente interno do nosso paciente politraumatizado ou no pós-operatório de uma grande cirurgia. Os níveis de cortisol, adrenalina e glucagon estão nas alturas. O objetivo primário do corpo é um só: inundar a circulação sanguínea com glicose para garantir combustível imediato ao cérebro, hemácias e células inflamatórias que trabalham na ferida cirúrgica.

Para alcançar essa hiperglicemia, o fígado acelera ao máximo dois processos: a **glicogênólise** (quebra do glicogênio estocado) e a **gliconeogênese** (produção de nova glicose a partir de aminoácidos, lactato e glicerol).

Ao mesmo tempo em que o fígado produz glicose sem parar, os tecidos periféricos (músculo esquelético e tecido adiposo) são **impedidos de absorver essa glicose**. As catecolaminas, o cortisol e citocinas como o TNF-alfa bloqueiam a sinalização do receptor de insulina, impedindo a translocação dos transportadores GLUT-4 para a superfície celular.

O resultado desse duplo mecanismo (alta produção hepática + menor captação periférica) é a **Hiperglicemia de Estresse**.

Outra alteração importante é o **Ciclo de Cori** (ou ciclo do ácido láctico) que é a via de cooperação metabólica entre o músculo esquelético e o fígado: em situações de hipóxia ou estresse metabólico intenso, o músculo degrada a glicose anaerobicamente gerando **lactato**, que é lançado na circulação e captado pelo fígado; lá, por meio da **gliconeogênese**, o lactato é reconvertido em glicose e devolvido à corrente sanguínea para reabastecer os tecidos periféricos, funcionando como um mecanismo essencial de reciclagem de carbono e manutenção do aporte energético em cenários de alta demanda (como já vimos que é o trauma!).



PULO DO GATO

A hiperglicemia de estresse ocorre mesmo em pacientes previamente **NÃO** diabéticos! Na prova e na UTI, o controle glicêmico é fundamental, pois a hiperglicemia severa reduz a função fagocitária dos neutrófilos, aumenta a taxa de infecção de sítio cirúrgico, dificulta a cicatrização e eleva a mortalidade.

Metabolismo Proteico

Se o metabolismo dos carboidratos é marcado pela hiperglicemia, o metabolismo proteico na REMIT é marcado pela **destruição muscular maciça e compulsória**. O cortisol e as citocinas ativam a via ubiquitina-proteassoma nas fibras musculares esqueléticas. A proteína muscular é quebrada em aminoácidos livres, com destaque absoluto para a **alanina** e a **glutamina**.

A **alanina** é transportada diretamente para o fígado, onde entra no **Ciclo de Felig** para ser convertida em glicose. A **glutamina**, por sua vez, é direcionada prioritariamente como fonte de energia para os enterócitos no trato gastrointestinal e para os linfócitos e macrófagos no sítio inflamatório.

Pensa comigo: o que acontece com o nitrogênio resultante dessa quebra proteica acelerada? Ele é convertido em ureia pelo fígado e excretado massivamente na urina.

Como o paciente traumatizado está degradando muito mais proteína do que ingerindo, ele entra em um estado de **Balanço Nitrogenado Negativo**. O paciente pode perder até 20 gramas de nitrogênio por dia, o que equivale à destruição de cerca de 500 gramas de massa muscular pura a cada 24 horas!



DICA PRÁTICA

A perda excessiva de massa magra (sarcopenia aguda do estresse) reduz a força da musculatura respiratória, dificulta o desmame da ventilação mecânica e prejudica a mobilização precoce do paciente no pós-operatório.

Metabolismo Lipídico

O tecido adiposo representa a maior reserva energética do corpo humano. Na REMIT, sob estímulo direto da adrenalina, noradrenalina, cortisol e glucagon, a enzima **lipase sensível a hormônio (LSH)** é ativada no interior dos adipócitos.

Essa ativação promove uma **lipólise intensa**, promovendo a hidrólise dos triglicerídeos estocados em dois componentes principais: **glicerol** e **ácidos graxos livres (AGL)**.

O **glicerol** ganha a corrente sanguínea e viaja até o fígado, servindo de substrato direto para a gliconeogênese. Já os **ácidos graxos livres** ligam-se à albumina plasmática e são transportados para os tecidos periféricos (como miocárdio e músculo esquelético), onde sofrem beta-oxidação celular para a geração de ATP.

Questão Estratégica — Manejo da Febre Precoce no Pós-Operatório



QUESTÃO USP/RP - 2025

Mulher, 56 anos, obesa. No segundo dia de pós-operatório de colecistectomia videolaparoscópica por litíase biliar. Cirurgia eletiva. Refere dor em hipocôndrio direito e febre. Exame físico: paciente com dor, temperatura axilar de 37,6°C. Ausência de taquicardia. Eupneica e anictérica. Ferida operatória em bom aspecto. Abdome discretamente distendido, com ruídos hidroaéreos sem alterações. Sem resistência e sem dor à palpação superficial. Ao revisar os controles, observou-se temperatura axilar oscilando entre 36,7°C e 37,8°C com três temperaturas aferidas acima de 37°C no período. Antibiótico prescrito em caráter profilático na indução anestésica e suspenso nesta data, no segundo dia de pós-operatório. Qual a conduta mais adequada?

- A) Sintomáticos (antipirético e analgésico).
- B) Exames laboratoriais para investigar infecção.
- C) Iniciar antibioticoterapia.
- D) Exame de Imagem para investigar complicação.

Comentário:

Esta questão avalia a conduta diante de uma **febrícula / febre baixa no pós-operatório precoce (primeiras 24 a 48 horas)**.

Analisando a história clínica oferecida pela banca:

Momento: 2º dia de pós-operatório (PO2) de cirurgia eletiva laparoscópica.

Quadro Térmico: Temperatura axilar oscilando entre 36,7 e 37,8 (febrícula/febre baixa fisiológica).

Exame Físico: Paciente **hemodinamicamente estável** (sem taquicardia, eupneica), abdome sem dor à palpação superficial, ruídos hidroaéreos presentes e ferida operatória sem sinais inflamatórios.

Por que a resposta correta é a Alternativa A?

A febre que surge nas **primeiras 24 a 48 horas do pós-operatório** é extremamente comum e, na vasta maioria dos casos, **NÃO tem origem infecciosa**.

Nesse período inicial, a elevação da temperatura corporal decorre da **Resposta Endócrino-Metabólica e Imunológica ao Trauma (REMIT)**, através da liberação de citocinas pirogênicas (IL-1, IL-6, TNF-alfa) pelo próprio estresse cirúrgico e pela reabsorção de hematomas/seromas. Outra causa não infecciosa muito frequente nas primeiras 48h é a **atelectasia pulmonar**.

Como a paciente não apresenta qualquer sinal de gravidade, instabilidade hemodinâmica, taquicardia ou foco infeccioso evidente, a conduta correta é puramente conservadora e sintomática: **prescrever sintomáticos (analgésicos e antipiréticos)**, além de incentivar a deambulação precoce e a fisioterapia respiratória.

Análise das Alternativas Incorretas:

B) Incorreta: Não há indicação de propedêutica laboratorial infecciosa (como leucograma ou hemoculturas) para febrícula isolada em paciente estável no PO2 sem sinais de sepse.

C) Incorreta: Iniciar antibioticoterapia empírica é um erro grave de prescrição (*medical overuse*). A antibioticoprofilaxia já cumpria seu papel na indução anestésica e não há justificativa para antibioticoterapia terapêutica sem foco infeccioso confirmado.

D) Incorreta: Exames de imagem (como ultrassom de abdome ou tomografia) para investigar coleções, abscessos ou fístulas biliares seriam indicados se a paciente apresentasse dor intensa à palpação, desconcompressão dolorosa, icterícia, taquicardia ou febre alta persistente após o 3º-5º PO (período típico de complicações infecciosas intracavitárias).

Gabarito: Letra A



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

A questão ilustra perfeitamente a abordagem da febre no pós-operatório precoce, reforçando o conceito de que elevações térmicas nas primeiras 48h decorrem da resposta inflamatória ao trauma ou atelectasia, dispensando investigações invasivas ou antibioticoterapia imediata.

SÍNDROME PICS (PERSISTENT INFLAMMATION, IMMUNOSUPPRESSION, AND CATABOLISM SYNDROME)

O doente crítico crônico na UTI

Graças aos avanços da medicina intensiva, da reanimação volêmica moderna e da ventilação mecânica, pacientes que antigamente faleciam nas primeiras horas de um trauma grave ou sepse agora conseguem sobreviver à Fase *Ebb* e à Fase *Flow* inicial.

No entanto, uma parcela desses pacientes não consegue desligar a resposta de estresse nem retornar à homeostase. Eles ficam “presos” em um estado de disfunção orgânica prolongada, ultrapassando 14 a 21 dias de internação em CTI. Esse perfil de paciente deu origem a um conceito moderno e altamente cobrado em provas de residência médica: a **Síndrome PICS** (Síndrome de Inflamação Persistente, Imunossupressão e Catabolismo).



DICA PRÁTICA

Identifique o paciente PICS na sua rotina de CTI: é aquele doente crítico crônico, edemaciado, dependente de ventilação mecânica, com escaras de pressão, sarcopênico, que mantém febrícula vaga, PCR persistentemente alta e desenvolve infecções de repetição por germes multirresistentes.

A tríade inflamação persistente, imunossupressão e catabolismo

A Síndrome PICS é definida pelo entrelaçamento patológico de três pilares fisiopatológicos que se realimentam continuamente em um círculo vicioso:

A **Inflamação Persistente** ocorre pela liberação contínua de padrões moleculares associados ao dano (DAMPs) e citocinas (como IL-6 e TNF-alfa). O fígado mantém a produção ininterrupta de proteínas de fase aguda positivas (PCR elevada), e o endotélio permanece ativado e permeável.

A **Imunossupressão (Imunoparalisia)** é mediada pela expansão desproporcional da resposta CARS (IL-10) e por células supressoras derivadas da linhagem mieloide. Ocorre **linfopenia progressiva**, perda da capacidade de apresentação de antígenos pelas células dendríticas e anergia cutânea. O paciente perde a capacidade de combater patógenos básicos.

O **Catabolismo Sustentado** é caracterizado pela incapacidade de utilizar a nutrição ofertada de forma anabólica. O paciente perde mais de 10% a 20% da sua massa magra corporal durante a internação. Os níveis séricos de albumina e pré-albumina despenham e não sobem, independentemente da quantidade de proteína ofertada na dieta enteral ou parenteral.



PULO DO GATO

Os critérios laboratoriais clássicos da Síndrome PICS cobrados em prova incluem:

1. Contagem de linfócitos $< 800/mm^3$ (imunossupressão);
2. Proteína C-Reativa (PCR) elevada (inflamação persistente);
3. Albumina $< 3,0g/dL$ associada à perda de peso ou sarcopenia (catabolismo).



ATENÇÃO NA PROVA

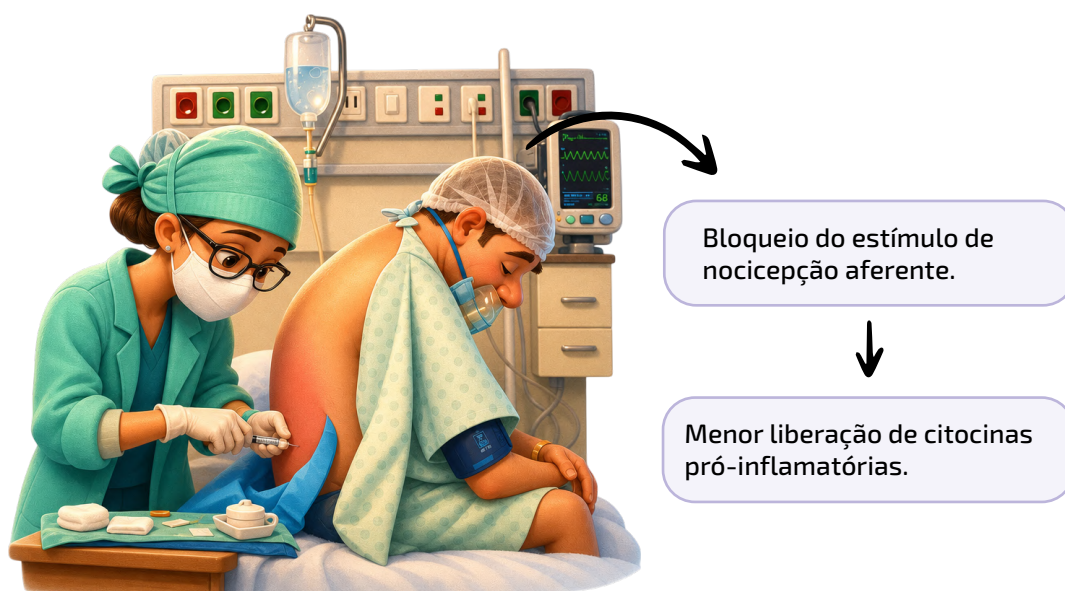
Aumentar agressivamente a oferta calórico-proteica na tentativa de “curar” o catabolismo da PICS não funciona e pode causar sobrecarga metabólica! A recuperação exige controle da fonte inflamatória, suporte nutricional adequado (sem hiperalimentação), fisioterapia motora precoce e modulação da resposta imune.

MODULAÇÃO E CONTROLE DA REMIT

Bloqueio do estresse cirúrgico (Anestesia do neuroeixo e Cirurgia Minimamente Invasiva)

Como podemos atuar diretamente nos gatilhos da REMIT para que o cérebro praticamente “não perceba” o trauma que a equipe cirúrgica está realizando? A estratégia perfeita combina o bloqueio da via aferente neural com a redução da via aferente humoral.

O **bloqueio do neuroeixo** (anestesia peridural ou raquianestesia), especialmente quando associado à anestesia geral ou mantido no pós-operatório para analgesia contínua, bloqueia a condução dos impulsos dolorosos pelas raízes nervosas até a medula e o hipotálamo. Ao interromper a via neural, o bloqueio do neuroeixo previne a descarga maciça de catecolaminas e bloqueia o pico de liberação de cortisol e glucagon.



Simultaneamente, o emprego de **técnicas minimamente invasivas** (videolaparoscopia e cirurgia robótica) reduz drasticamente a agressão tecidual, o estiramento peritoneal e a manipulação de alças intestinais em comparação com as laparotomias abertas. Menor trauma tecidual significa menor liberação de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, IL-1 e IL-6) no local da cirurgia, atenuando a via humoral da REMIT.



ERRO COMUM

Acreditar que a cirurgia laparoscópica elimina completamente a REMIT. Embora a laparoscopia reduza expressivamente a liberação de citocinas e a dor, a insuflação do pneumoperitônio com CO₂ gera alterações hemodinâmicas próprias que demandam monitorização.

Otimização volêmica, realimentação precoce e analgesia poupadora de opioides

A modulação da REMIT não termina na sala de cirurgia; ela estende-se ao longo de todo o período pós-operatório imediato através do manejo racional dos fluidos, da dieta e da dor. A **terapia de fluidos guiada por metas (euvolemia)** substituiu a ultrapassada hidratação venosa liberal pós-operatória. A sobrecarga hídrica e de sódio no pós-operatório leva ao edema de parede intestinal, prolonga o íleo paralítico, dificulta a cicatrização das anastomoses e prejudica a oxigenação tecidual.

A **realimentação precoce** (início da oferta oral de líquidos ou dieta enteral nas primeiras 12 a 24 horas pós-operatórias, mesmo em pacientes submetidos a anastomoses digestivas) é pilar central dos projetos ACERTO/ERAS. A presença de alimento no lúmen intestinal estimula o fluxo sanguíneo esplâncnico, mantém o trofismo das vilosidades, previne a translocação bacteriana e reduz a liberação de citocinas inflamatórias.

Por fim, a **analgesia multimodal poupadora de opioides** combina dipirona, AINEs (quando não houver contraindicação renal ou hemodinâmica), anestésicos locais e bloqueios de nervos periféricos (ex.: *TAP block*).

Pensa comigo: por que devemos evitar o uso excessivo de opioides como a morfina no pós-operatório? Os opioides causam depressão respiratória, sedação, náuseas, retenção urinária e, principalmente, **íleo paralítico severo**, atrasando a realimentação e estendendo o tempo de internação hospitalar.



PULO DO GATO

A combinação de: **Abreviação do jejum com CHO + Cirurgia Minimamente Invasiva + Bloqueio do Neuroeixo + Terapia de Fluidos Restritiva/Euvolêmica + Realimentação Precoce + Analgesia Sem Opioides** reduz o tempo de internação e diminui drasticamente as complicações pós-operatórias globais!

REVISÃO FINAL

Ao longo deste capítulo, construímos o raciocínio fisiopatológico completo da Resposta Endócrino-Metabólica e Imunológica ao Trauma (REMIT). Para consolidar de forma definitiva o seu aprendizado e garantir que você reconheça instantaneamente os cenários clínicos cobrados nas provas de R1, vamos conectar os fios condutores da nossa jornada:

Quando o organismo sofre uma agressão cirúrgica ou traumática, a sinalização viaja por duas rotas até o hipotálamo: a **via neural** (impulsos dolorosos aferentes) e a **via humoral** (citocinas circulantes). Nas primeiras 24 a 48 horas, o paciente entra na **Fase Ebb**, marcada por instabilidade hemodinâmica, vasoconstrição e hipometabolismo. Uma vez reanimado, ele transita para a **Fase Flow**, onde os motores metabólicos são acelerados ao máximo em um estado hiperdinâmico, hipermetabólico e intensamente catabólico.

A tempestade hormonal é regida pelo aumento do **cortisol, catecolaminas, glucagon, ADH, aldosterona e GH**. Enquanto ADH e aldosterona atuam na retenção hídrica e oligúria funcional, o cortisol e as catecolaminas promovem a **hiperglicemia do estresse** e a **proteólise muscular obrigatória**, com liberação maciça de alanina e glutamina. Lembre-se do paradoxo endócrino: o GH está elevado, mas a ausência de IGF-1 bloqueia sua ação anabólica; a insulina está presente, mas a resistência periférica via GLUT-4 impede a captação de glicose pelo músculo.

Paralelamente, o eixo tireoidiano entra em modo de economia de energia, configurando a **Síndrome do Doente Eutireoidiano** (baixo, elevado e TSH normal), uma alteração adaptativa em que a reposição hormonal é formalmente contraindicada. Na cascata imune, o **TNF-alfa** surge em primeiro lugar, a **IL-1** deflagra a febre asséptica e a **IL-6** correlaciona-se diretamente com o tamanho do trauma, ordenando ao fígado a síntese de proteínas de fase aguda (disparo da PCR e queda da albumina).

Diferente do **Jejum Simples** (onde o corpo se adapta, gera corpos cetônicos e poupa massa muscular), a **REMIT** impõe um catabolismo proteico irrestrito e um **balanço nitrogenado profundamente negativo**. Se essa resposta inflamatória e catabólica não for debelada e estender-se por mais de 14 a 21 dias na UTI, o doente crítico evolui para a **Síndrome PICS**, caracterizada pela tríade de inflamação persistente (PCR elevada), imunossupressão (linfopenia) e catabolismo sustentado (sarcopenia e hipoalbuminemia).

Por fim, a cirurgia moderna não é mais espectadora desse estresse. Através dos protocolos **ACERTO e ERAS**, modulamos ativamente a REMIT: **abreviamos o jejum pré-operatório** para 2 horas com carboidratos complexos (maltodextrina), utilizamos **cirurgia minimamente invasiva** (reduzindo a via humoral de citocinas), associamos **bloqueio do neuroeixo** (interrompendo a via neural de cortisol/catecolaminas), prescrevemos **terapia volêmica euvolêmica**, evitamos opioides e iniciamos a **realimentação oral precoce** sem esperar pelo retorno dos ruídos hidroaéreos.

REMIT		
CATECOLAMINAS	↑↑↑	ESTADO CATABÓLICO
CORTISOL	↑↑↑	MOBILIZAÇÃO DE GLICOSE E LIPÍDIOS
ALDOSTERONA	↑↑↑	MANTER VOLEMIA
ADH	↑↑↑	MANTER VOLEMIA
GH	↑↑↑	LIPÓLISE
GLUCAGON	↑↑↑	GLICONEOGÊNESE/GLICOGENÓLISE
INSULINA	↓↓↓	INIBIÇÃO DO ANABOLISMO

Resumo em 1 minuto

- **Fases da REMIT:** Fase *Ebb* (primeiras 24–48h) = hipotensão, vasoconstrição e hipometabolismo. Fase *Flow* = hiperdinamismo, hipermetabolismo e catabolismo proteico intenso.
- **Perfil Hormonal de Prova:** Elevados = Cortisol, Catecolaminas, Glucagon, ADH, Aldosterona e GH (sem ação anabólica por falta de IGF-1). Inibidos/Resistentes = Insulina (resistência periférica via GLUT-4) e Eixo Gonadal.
- **Síndrome do Doente Eutireoidiano:** livre baixo, (reverso) elevado, com TSH normais. É resposta adaptativa à REMIT: **NÃO repor hormônio tireoidiano!**
- **Tríade de Citocinas Pró-Inflamatórias:** TNF-alfa (1ª a subir no trauma), IL-1 (indutora primária da febre hipotalâmica) e IL-6 (proporcional à extensão do trauma, indutora da síntese hepática de PCR). A IL-10 é a principal citocina anti-inflamatória (CARS).
- **Síndrome PICS (Doente Crítico Crônico > 14 dias):** Tríade clássica = Inflamação Persistente (PCR aumentado) + Imunossupressão (Linfócitos) + Catabolismo Sustentado (Albumina e sarcopenia).
- **Modulação da REMIT (ACERTO / ERAS):** Abreviar jejum pré-op para 2h; Bloqueio peridural anula a via **NEURAL**, mas NÃO a via **HUMORAL**; Realimentação precoce NÃO exige presença de flatos ou ruídos hidroaéreos.

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em TODA a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.
- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.
- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.



Siga-nos



@GrupoMEDReview



@GrupoMED-Review



@GrupoMEDReview



MED-REVIEW

