

Doença de altitude é o termo utilizado para descrever diversas condições que podem ocorrer num curto intervalo após uma rápida ascensão a elevada altitude, geralmente superior a 2500 m

Aconselhamento para viagens em altitude

DATA 2023-10-24 AUTOR Ana Paula Mendes, *Diretora técnica do CIM*

Viajar para destinos situados em altitudes elevadas tem-se tornado uma atividade cada vez mais popular,¹⁻⁷ quer para a prática de alpinismo,²⁻⁴ esqui ou caminhada,^{2,3,5} ou simplesmente em turismo.³ Nestes destinos, os viajantes são expostos a temperaturas baixas, intensa radiação ultravioleta (UV),^{3,8,9} baixa humidade³ e, principalmente, a diminuição da pressão atmosférica, que condiciona o maior risco associado a estas viagens – a hipoxia.^{3,8}

Os viajantes que se deslocam para a prática de atividades de aventura estão geralmente bem preparados. Porém, muitas cidades situadas a altitudes elevadas são destinos cada vez mais populares para turistas de todas as idades e com doenças crónicas de diferentes gravidades,^{3,4} com maior potencial de virem a desenvolver doença de altitude.^{1,4} Assim, é importante compreender alguns dos riscos associados a estas viagens e qual o melhor aconselhamento a prestar aos utentes.^{3,5}

O que é a doença de altitude?

Doença de altitude é o termo utilizado para descrever diversas condições que podem ocorrer num curto intervalo após uma rápida ascensão a elevada altitude,^{2,4,6} geralmente superior a 2500 m.^{3,6,9-11} Abaixo deste valor, é improvável que ocorra doença de altitude significativa;^{4,11} contudo, indivíduos suscetíveis podem manifestar a doença a altitudes inferiores,^{3,6,10} pelo que é difícil estabelecer claramente um limiar de risco.^{3,10}

As suas manifestações incluem a **doença de altitude aguda (DAA)**, o **edema cerebral de elevada altitude (HACE na sigla em inglês)** e o **edema pulmonar de elevada altitude (HAPE na sigla em inglês)**.²⁻⁷ Também pode manifestar-se por cefaleia de altitude^{3,4,11} e situações menos frequentes, entre as quais hemorragia retiniana e síncope de altitude.^{4,11}

A DAA é a mais comum. A sua incidência depende principalmente da altitude atingida e da velocidade de subida.^{2,3,12} Estima-se que cerca de 25% dos indivíduos que viajam para altitudes entre 2000-3000 m desenvolvam DAA.^{5,6,12} Pode afetar cerca de 80% das pessoas que atingem rapidamente altitudes elevadas, como as que chegam de avião a destinos em altitude.^{4,12}

Apesar de a DAA ser geralmente autolimitada, pode ser debilitante e, se não tratada, pode progredir para HACE ou HAPE.² Estes são muito menos comuns do que a DAA,^{1,2,6,8} ocorrendo raramente a altitudes inferiores a 2800-3000 m.^{6,7} Contudo, ambos são potencialmente fatais.^{1,2,4,8}

Fisiopatologia da doença de altitude

À medida que se ascende a altitudes elevadas, a pressão barométrica diminui.³⁻⁶ Isto conduz à redução da pressão parcial de oxigénio (PO₂) do ar atmosférico e, consequentemente, da quantidade de oxigénio presente no ar inalado, o que origina a redução da PO₂ do sangue arterial^{3,5} e a diminuição do aporte de oxigénio aos tecidos.^{3,6,11} Esta diminuição, denominada **hipoxia hipobárica**, é o principal fator causal para o desenvolvimento da doença de altitude.^{3,4,11}

A diminuição do aporte de oxigénio origina uma resposta fisiológica, que permite ao organismo minimizar a hipoxemia e manter o funcionamento celular, denominada **aclimatização**.^{2-6,11} Inicia-se pouco após a chegada ao local e continua durante semanas,^{3,4,11} variando marcadamente entre indivíduos.^{2,3,11} Se a ascensão decorrer de forma gradual, este processo geralmente permite ao corpo humano ajustar-se aos níveis diminuídos de oxigénio.^{6,8} Se a subida por demasiado rápida, a aclimatização pode não ocorrer atempadamente e desenvolver-se doença de altitude.^{6,8}

A resposta de aclimatização manifesta-se, de forma resumida, por:

- Hiperventilação,^{4,5,7,8,11} em resposta à hipoxemia detetada pelos quimiorreceptores periféricos.^{5,11}
- Ativação do sistema nervoso simpático, com aumento da frequência e débito cardíacos,^{4,7,11} e da pressão arterial.^{4,11}
- Vasoconstrição da vasculatura pulmonar que, em situações extremas, é responsável pelo HAPE.^{4,11}
- Vasodilatação cerebral causada pela hipoxia,^{4,7,11} que pode conduzir a edema cerebral.⁴
- Aumento da hemoglobina,^{4,5,11} inicialmente por aumento do hematócrito devido à diurese^{4,7,11} e, posteriormente, por aumento da secreção da eritropoietina.^{4,5,7,11}
- Diminuição da massa muscular e aumento da angiogénese.^{4,11}

Fatores de risco

Existem sistemas de classificação que, com base na taxa de ganho da dormida em altitude e no historial de doença de altitude, classificam o seu risco em baixo, moderado ou elevado.^{1,10} A DAA afeta ambos os géneros,^{2,4,11,12} apesar de a incidência poder ser ligeiramente inferior no sexo masculino^{7,12} e em pessoas com 50 ou mais anos.² A boa forma física não parece ter um efeito protetor.^{1,4,6,8,12}

Aconselhamento para viagens em altitude

DATA 2023-10-24 | AUTOR Ana Paula Mendes, *Diretora técnica do CIM*

O risco de desenvolver doença de altitude é determinado por fatores relacionados com a viagem e com a suscetibilidade individual.^{2,3,6,8,11}

Os fatores relacionados com a **viagem** incluem a velocidade de subida, mudança de altitude em valores absolutos^{2-6,8,11} e altitude de dormida.^{2,5,6,11} As zonas de risco são regiões montanhosas, como os Alpes, as montanhas do Cáucaso, o Tibete/Himalaias, os Andes, as Montanhas Rochosas, o Monte Kilimanjaro e o Monte Fuji,⁶ ou cidades localizadas a elevada altitude, entre as quais se incluem La Paz, Bolívia (≈ 3600 m); Cuzco, Perú (≈ 3400 m);^{4,6,8,9,11} Quito, Equador (≈ 2800 m); Bogotá, Colômbia (≈ 2600 m).^{6,9,11}

Os fatores relacionados com o **indivíduo** incluem história prévia de doença de altitude,^{2,4,6,8,11} residência habitual a baixa altitude,^{2,6,12} prática de exercício em altitude^{2,3,5,6,8,11,12} e certas comorbilidades (ver infra).^{2,3,6,11} Substâncias que alterem a respiração também podem aumentar o risco, nomeadamente depressores respiratórios como o álcool,^{2,11} e fármacos hipnóticos ou sedativos.^{1,2,11}

Patologias pré-existentes. Indivíduos com patologias cardíacas ou respiratórias crónicas necessitam de uma avaliação especializada previamente a viajarem para altitudes elevadas.^{1,5,7,8} A maioria dos indivíduos com patologias comuns não incorre em risco significativo.³ Pessoas com doenças cardiopulmonares assintomáticas ou ligeiras, estabilizadas e sob tratamento adequado, geralmente toleram bem altitudes moderadamente elevadas,⁵ devendo evitar esforços até que tenha ocorrido alguma aclimatização.^{3,5} Podem, geralmente, viajar para destinos em altitude pessoas com doença coronária estável,^{1,4,5} alguns tipos de arritmia,^{5,8} hipertensão,^{1,5,8} epilepsia, diabetes,^{4,8} e asma bem controladas.^{5,8} É fundamental manter uma boa adesão à terapêutica durante a viagem.³ Pessoas idosas que não apresentem qualquer uma das comorbilidades referidas não apresentam risco aumentado de doença de altitude.^{4,8}

O limiar de altitude referido como contra-indicação para viajar na presença de doenças graves difere, consoante as fontes, entre 2000⁵ e 2500 m.³ Situações clínicas de gravidade moderada constituem contra-indicações relativas.³⁻⁵ Entre as principais contra-indicações incluem-se (lista não exaustiva):

- DPOC grave;^{3-5,8}
- Hipertensão pulmonar;^{3-5,8}
- Asma mal controlada;^{4,5,8}
- Insuficiência cardíaca descompensada;^{1,3,4,8}
- Doenças cardíacas congénitas graves;^{1,5}
- Doença isquémica cardíaca grave;^{4,8}
- Angina instável;^{3,5,8}
- Enfarte do miocárdio,^{3,5,8} acidente vascular cerebral^{1,3,5,8} acidente isquémico transitório¹ ou evento tromboembólico⁵ nos três meses anteriores;
- Anemia de células falciformes;^{1,3,8}
- Gravidez de alto risco;^{3,4,8}
- Epilepsia mal controlada.³

Indivíduos com doenças sujeitas a exacerbações, como asma, fibrilação auricular, enxaquecas ou doença inflamatória intestinal devem viajar com medicação adequada. No caso da asma, a deslocação para áreas urbanas em altitude, com má qualidade do ar, pode constituir um risco.³ É aconselhável proteger a boca do frio,¹ devido à broncoconstrição induzida pelo exercício a temperaturas baixas, e proteger os inaladores da exposição ao frio.³

Sintomas e diagnóstico

Os sintomas de DAA são inespecíficos² e podem ser facilmente confundidos^{2,6} com condições como uma infeção viral,² desidratação, sintomas pós-consumo de álcool (ressaca), exaustão, entre outros.^{2,8} Um importante fator diferenciador, contudo, é a recente alteração na altitude,² uma vez que os sintomas se manifestam, geralmente, num intervalo de seis^{1,2,5,6,7,12} a doze horas^{1,2,7,12} após a subida.

Os critérios de diagnóstico estabelecem que a **DAA** se caracteriza pela presença de cefaleia associada a, pelo menos, um dos sintomas seguintes: náuseas,¹⁻⁷ vômitos,^{1,3,4,6,7} perda de apetite, tonturas^{1,3-7} fadiga,^{1,4,6,7} ou fraqueza,^{2-4,6} no contexto de uma recente deslocação para um destino em altitude.^{2,4} A DAA é geralmente pior após a primeira noite passada em altitude.^{6,8,12}

O **HACE** é, em muitos casos, precedido por DAA,^{1,3,6,12} sendo ambas manifestações neurológicas da doença de altitude.^{6,7,11,12} Caracteriza-se pela ocorrência de sintomas graves de DAA,^{4,5,7,8} ataxia, confusão^{1,3,6-8,12} e alterações da consciência.^{3,5,6,8,12}

O **HAPE** pode ocorrer isoladamente ou em associação aos anteriores.^{6,8} Os sintomas iniciais incluem dispneia em esforço e, posteriormente, em repouso, e tosse seca.^{3,5-8}

A **cefaleia de elevada altitude** é muito comum.^{3,4,6} Apesar de formar parte dos critérios de diagnóstico da DAA, pode manifestar-se de modo independente e estar associada a outras situações, como p. ex. exaustão ou desidratação.⁶

A **respiração periódica da altitude**^{1,6,11} é uma alteração respiratória que ocorre no sono não-REM.¹¹ Consiste num ciclo de respiração rápida – hiperventilação, alternado com episódios de hipoventilação e pausas respiratórias – apneia.⁶ Apesar de alarmantes, estes episódios são geralmente inofensivos.^{1,6}

Prevenção não farmacológica

Os indivíduos em baixo risco podem utilizar somente estratégias de prevenção não farmacológicas.^{2,3,10} A abordagem mais efetiva é a subida gradual, para proporcionar o tempo necessário para a aclimatização.^{1,2,4,5,7,10,11} Em subidas rápidas até 3500 m, como p. ex. em viagens aos Alpes, os sintomas de DAA são geralmente ligeiros.⁵ Contudo, como regra geral, indivíduos que normalmente residam a altitudes inferiores a 1500 m devem evitar subidas rápidas para altitudes de dormida superiores a 2800 m.^{10,11} Previamente a subir para altitudes mais elevadas, é recomendado que os viajantes pernoitem a uma altitude intermédia (1500-2500 m) para facilitar a aclimatização.^{2,10,11} A velocidade de subida recomendada varia entre 300-500 m por dia a altitudes superiores a 3000 m.^{1,3,4,6,10} Algumas normas recomendam que exista um dia de descanso, na mesma altitude, a cada 3-4 dias.^{1,3,4,6}

Medidas adicionais incluem limitar a atividade física durante os primeiros dias a altitudes elevadas,^{1,2,4,8} manter uma hidratação adequada,^{1,2,9,10} evitar a toma de fármacos sedativos ou a ingestão de álcool,^{1,2,8,11} ingerir uma dieta rica em hidratos de carbono^{1,9} e manter o consumo de cafeína, caso seja um utilizador habitual.⁸

Prevenção farmacológica

Os fármacos devem ser considerados em situações de risco moderado a elevado, adicionalmente à subida gradual.^{2,3,6,10-12} São úteis em viajantes que não conseguem seguir as recomendações não farmacológicas, ou que experienciaram doença de altitude previamente.^{3-5,7,11}

Aconselhamento para viagens em altitude

DATA 2023-10-24 | AUTOR Ana Paula Mendes, *Diretora técnica do CIM*

Acetazolamida. É o fármaco de escolha.^{1,2,4-7,12} Inibe a anidrase carbônica, aumentando a excreção renal de bicarbonato^{4,7,12} e induzindo uma acidose metabólica que resulta em hiperventilação,^{1,4,5,7,8,12} e consequente subida na saturação de oxigênio.^{5,12} A sua ação diurética contraria a retenção de fluidos e o edema.^{4,12}

É utilizada habitualmente na dose de 125 mg 2x dia,^{1,3,4,6-8,10-12} iniciada um dia antes da subida e continuada até que tenham decorrido dois dias na maior altitude de dormida.^{1,2,6-8,11,12} Doses mais elevadas não parecem aportar benefício, mas aumentam a incidência de efeitos adversos,^{10,12} que incluem parestesias, disgeusia,^{4,7,12} poliúria,^{4,6,7,12} rash,⁴ náuseas,^{6,7,12} e miopia.^{7,12} Está contraindicada em indivíduos com alergia a fármacos com o grupo sulfa.^{4,6,10} Contudo, pode ser tentada a toma experimental previamente à viagem se o prescritor considerar a alergia de menor gravidade.^{1,6,10} Pode, posteriormente, ser tomada numa dose de 125 mg uma hora antes de dormir para reduzir a respiração periódica¹ e melhorar a qualidade do sono.^{1,11,12}

Dexametasona. Indicada apenas em situações de intolerância à acetazolamida,^{2,4,5,7,10,12} devido aos seus significativos efeitos adversos.^{2,4,5,12} Ao contrário desta, não auxilia a aclimatização,^{8,10,12} apenas mascara os sintomas da DAA e, se interrompida precocemente, pode conduzir ao seu retorno.^{1,4,8} Pode ser útil caso haja necessidade de ascender rapidamente a altitudes superiores a 3000 m, como p. ex. em missões de salvamento.^{10,12}

A sua posologia é variável, consoante o grau de risco.¹ Pode ser utilizada na dose de 8 mg/dia,^{1-5,7,10-12} ou 16 mg/dia,^{1,5,8,10,12} em doses divididas. Deve ser iniciada no primeiro dia da subida e continuada por 2-3 dias após atingir a altitude de dormida mais elevada.^{1,11} Deve ser utilizada somente por curtos períodos,^{1,4,11,12} podendo requerer redução gradual.^{5,10}

Anti-inflamatórios não esteroides. O **ibuprofeno** mostrou reduzir a incidência de cefaleia de altitude^{2,4,7,12} e de DAA^{1,2,8,10} numa dosagem de 600 mg 3x dia.^{2,8,10} Não melhora a aclimatização.⁸ Os estudos não permitiram estabelecer claramente a sua eficácia e segurança, pelo que só está indicado em alternativa às anteriores.¹⁰ O **ácido acetilsalicílico** mostrou também reduzir significativamente a cefaleia associada à DAA.^{2,12}

Ginkgo biloba. Têm-lhe sido atribuídos alguns benefícios na prevenção da DAA,^{2,4,10,12} contudo, a evidência é inconsistente.^{1,2,4,6,7,12} Deste modo, o seu uso na prevenção da DAA não pode ser recomendado.^{2,4,7,10}

Coca. Mastigar folhas de coca,¹⁰ ou beber chá de coca tem sido habitualmente recomendado a viajantes nos Andes para prevenção da DAA.^{4,10,11} Contudo, a evidência atual não suporta o seu uso,^{4,6,10} pelo que não deve substituir outras medidas bem estabelecidas.¹⁰

Prevenção da HAPE. A **nifedipina** é o fármaco mais bem estabelecido, na dose de 60 mg de uma formulação de libertação controlada, em 2 ou 3 doses divididas.^{3,5,7,8,11,12} Está indicada apenas se existiu um diagnóstico prévio de HAPE.^{1,3} O **salmeterol**, na dose de 125 µg 2x dia,⁷ tem sido adicionado em casos de risco muito elevado,^{1,7} mas não está recomendado por insuficiente experiência clínica.¹⁰ Os **inibidores da fosfodiesterase** têm também sido utilizados,^{4,8,11,12} iniciados no dia da subida e continuados por 3-5 dias após atingir a altitude máxima.^{11,12} O **tadalafil** tem sido o mais usado,^{3,7,10} em indivíduos que não possam utilizar a nifedipina,¹⁰ na dose de 10 mg cada 12h.^{5,8,10-12} As doses descritas para o **sildenafil** são 50 mg cada 8 h.^{8,11,12}

Outros riscos das viagens em altitude

O **risco de exposição à radiação UV** é superior em altitude.^{6,9} O risco de queimaduras solares é aumentado quando ocorre reflexão da luz solar como, p. ex., na neve.⁹ É importante: usar roupa que bloqueie a passagem dos raios UV; utilizar um protetor solar de fator elevado, com especial precaução com os lábios, orelhas e nariz; usar óculos de sol com filtro UV; cobrir o rosto com uma máscara ou uma balaclava em altitudes muito elevadas.⁹

A **exposição a temperaturas baixas** pode conduzir a hipotermia⁶ ou a danos nos tecidos^{6,9} estes últimos particularmente em pessoas com alterações da circulação.⁹ Medidas preventivas incluem: utilizar vestuário adequado,^{6,9} não restritivo;⁶ proteger o rosto, como referido acima; manter as mãos e os pés secos; utilizar óculos de proteção;⁹ manter uma hidratação e nutrição adequadas.⁶

Conclusão

O tratamento da doença de altitude não foi abordado, devido à necessidade de um acompanhamento especializado.

A doença de altitude varia em gravidade, desde um mero contratempo que interfere com as férias, até situações potencialmente fatais.⁴ Uma vez que os farmacêuticos são profissionais de saúde muito acessíveis, é cada vez mais importante que conheçam esta condição, para que estejam capacitados a aconselhar acerca da gestão dos riscos associados a viagens em altitude e estratégias de prevenção.² É fundamental educar os viajantes a reconhecer os sintomas da doença de altitude.^{1,6,7,11} É importante informar que estes geralmente se resolvem em 24-48 h com a interrupção da subida e limitação da atividade física^{6,12} e salientar que continuar a subida na presença de sintomas é perigoso, podendo conduzir a situações mais graves.^{5,12}

Referências bibliográficas

- Flaherty GT, Kennedy KM. Preparing patients for travel to high altitude: advice on travel health and chemoprophylaxis. *Br J Gen Pract.* 2016 Jan; 66(642): e62-4. doi: 10.3399/bjgp16X683377.
- Callen ED, Brooks KG, Kessler TL. The Pharmacist's Role in the Treatment and Prevention of Acute Mountain Sickness. *US Pharm.* 2017 [acedido a 24-10-2023]; 42(7): HS22-HS26. Disponível em: <https://www.uspharmacist.com/article/the-pharmacists-role-in-the-treatment-and-prevention-of-acute-mountain-sickness>
- Luks AM, Hackett PH. Medical Conditions and High-Altitude Travel. *N Engl J Med.* 2022 Jan 27; 386(4): 364-373. doi: 10.1056/NEJMra2104829.
- Parise I. Travelling safely to places at high altitude - Understanding and preventing altitude illness. *Aust Fam Physician.* 2017 Jun [acedido a 24-10-2023]; 46(6): 380-384. Disponível em: <https://www.racgp.org.au/getattachment/c95a8408-9c31-4edc-bced-55b286ed8ee9/Travelling-safely-to-places-at-high-altitude-Under.aspx>
- Schommer K, Bärtsch P. Basic medical advice for travelers to high altitudes. *Dtsch Arztebl Int.* 2011 Dec; 108(49): 839-47; quiz 848. doi: 10.3238/arztebl.2011.0839.
- Altitude illness. *TravelHealthPro.* First published: 13 September 2019; Last updated: 09 February 2023 [acedido a 24-10-2023]. Disponível em: <https://travelhealthpro.org.uk/pdfs/generate/factsheets.php?new=26>

- Burtscher M, Hefti U, Hefti JP. High-altitude illnesses: Old stories and new insights into the pathophysiology, treatment and prevention. *Sports Med Health Sci.* 2021 Apr 16; 3(2): 59-69. doi: 10.1016/j.smhs.2021.04.001.
- Hackett P, Shlim D. High-Altitude Travel & Altitude Illness. *CDC Yellow Book 2024.* Page last reviewed: May 01, 2023 [acedido a 24-10-2023]. Disponível em: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/environmental-hazards-risks/high-elevation-travel-and-altitude-illness>
- Altitude and Travel. *Public Health Scotland* [acedido a 24-10-2023]. Disponível em: <https://www.fitfortravel.nhs.uk/advice/general-travel-health-advice/altitude-and-travel>
- Luks AM, Auerbach PS, Freer L, Grissom CK, Keyes LE, McIntosh SE, et al. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med.* 2019 Dec; 30(4S): S3-S18. doi: 10.1016/j.wem.2019.04.006.
- Gallagher SA, Hackett P, Rosen JM. High-altitude illness: Physiology, risk factors, and general prevention. *UpToDate®*, topic last updated: Sep 23, 2022.
- Gallagher SA, Hackett P. Acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema. *UpToDate®*, topic last updated: Jun 16, 2022.