

RESPOSTA ENDÓCRINO-METABÓLICA AO TRAUMA: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, ALTERAÇÕES CLÍNICAS E ESTRATÉGIAS DE MANEJO

ENDOCRINE-METABOLIC RESPONSE TO TRAUMA: PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, CLINICAL ALTERATIONS, AND MANAGEMENT STRATEGIES

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.061-063>

Renato Discacciati

Médico, Pós-graduação em Medicina Intensiva, Faculdade de Medicina Sírio-Libanês
E-mail: rdiscacciatti@hotmail.com

Alvaro Dias de Alkmin Filho

Medicina, Universidade de Santo Amaro
E-mail: Alvaro30.dias.alkmin@gmail.com

Moniz Francisco de Paiva Neto

Médico pelo Centro Universitário de Mineiros, especialista em Clínica Médica, RQE: 141430
E-mail: monizpaiva@gmail.com

Thiago Gaban Trigueiro

Medicina pela Universidade Potiguar – UNP
E-mail: thiagogaban@gmail.com

Resumo

A resposta endócrino-metabólica ao trauma grave corresponde a uma resposta adaptativa sistêmica, mediada pela ativação do sistema nervoso autônomo, dos eixos neuroendócrinos e da resposta inflamatória, com a finalidade de manter a perfusão dos órgãos vitais, mobilizar substratos energéticos e favorecer o reparo tecidual. É desencadeada por estímulos como dor, hipovolemia, hipóxia e lesão tecidual, evoluindo em duas fases: a fase **ebb**, caracterizada por redução transitória do metabolismo e do consumo energético, e a fase **flow**, marcada por estado hipermetabólico e hipercatabólico, com predomínio de hormônios contrarreguladores, resistência à insulina, hiperglicemia, proteólise acentuada e lipólise. Quando prolongada ou desregulada, essa resposta associa-se à perda de massa muscular, disfunção orgânica, maior suscetibilidade a infecções e aumento da mortalidade. Este artigo revisa os principais mecanismos fisiopatológicos, a evolução temporal, as manifestações clínicas e as estratégias atuais para modulação da resposta endócrino-metabólica ao trauma.

Palavras-chave: Hiperglicemia; Metabolismo; Nutrição em trauma; Resposta ao estresse; Sistema neuroendócrino; Trauma.

Abstract

The endocrine-metabolic response to severe trauma is a systemic adaptive response mediated by the activation of the autonomic nervous system, neuroendocrine axes, and the inflammatory response, aimed at maintaining vital organ perfusion, mobilizing energy substrates, and promoting tissue repair. It is triggered by stimuli such as pain, hypovolemia, hypoxia, and tissue injury, progressing through two phases: the "ebb" phase, characterized by a transient reduction in metabolism and energy expenditure, and the "flow" phase, marked by a hypermetabolic and hypercatabolic state, with a predominance of counter-regulatory hormones, insulin resistance, hyperglycemia, marked proteolysis, and lipolysis. When prolonged or dysregulated, this response is associated with muscle mass loss, organ dysfunction, increased susceptibility to infections, and higher mortality. This article reviews the key pathophysiological mechanisms, temporal evolution, clinical manifestations, and current strategies for modulating the endocrine-metabolic response to trauma.

Keywords: Hyperglycemia; Metabolism; Trauma nutrition; Stress response; Neuroendocrine system; Trauma.

1 INTRODUÇÃO

A lesão traumática grave representa um dos principais desafios à saúde mundial, especialmente em populações jovens e economicamente ativas. Após o impacto, o organismo desencadeia uma sequência integrada de ajustes fisiológicos conhecida como resposta endócrino-metabólica ao trauma, uma evolução adaptativa voltada à sobrevivência imediata, mas que, na sua intensidade prolongada, pode agravar os desfechos clínicos (Medeiros, 2017).

A ativação inicia-se por vias nervosas aferentes originadas no local da lesão e é amplificada por citocinas liberadas no foco traumático, atingindo o hipotálamo e centros superiores, que coordenam a liberação de hormônios contrarreguladores, adrenalina, noradrenalina, cortisol, glucagon, hormônio do crescimento, com redução relativa da ação anabólica da insulina. Essa inversão do balanço hormonal determina alterações profundas no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, além de modificações hidroeletrolíticas e imunológicas (Novais, 2021).

Embora essencial para a fase inicial de ressuscitação, a persistência do estado hipercatabólico prolonga a internação, aumenta a necessidade de suporte ventilatório e eleva o risco de complicações infecciosas e falência múltipla de órgãos (Rodigheri, 2022).

O seguinte artigo objetivou compreender esses mecanismos é fundamental para intervir de forma precoce, preservando a utilidade da resposta adaptativa e minimizando seus efeitos deletérios.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo e qualitativo, desenvolvida com o objetivo de sintetizar as evidências científicas atuais acerca dos mecanismos fisiopatológicos, das alterações específicas no metabolismo de substratos energéticos, das repercussões clínicas e das estratégias de modulação e manejo da resposta endócrino-metabólica desencadeada por trauma grave.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), contemplando publicações disponíveis nos idiomas português e inglês, com recorte temporal priorizando estudos publicados entre janeiro de 2015 e março de 2025. Foram utilizados os descritores controlados, isolados ou combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR : “Trauma”, “Resposta ao estresse”, “Sistema neuroendócrino”, “Metabolismo”, “Resistência à insulina”, “Hiperglicemia”, “Catabolismo”, “Catecolaminas”, “Cortisol” e “Suporte nutricional”.

Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, consensos oficiais e diretrizes clínicas nacionais e internacionais que abordassem mecanismos, evolução ou intervenções relacionadas à resposta endócrino-metabólica após lesão traumática. Foram excluídos registros duplicados entre as bases consultadas, relatos de caso isolados, resumos de eventos científicos sem texto completo, publicações em outros idiomas e investigações que analisassem apenas populações pediátricas, animais ou contextos distintos do trauma — como cirurgia eletiva, sepse primária ou queimaduras sem relação com mecanismo traumático.

A seleção das referências considerou a relevância temática, a consistência metodológica, o nível de evidência e a atualidade científica, com ênfase nas recomendações da Sociedade Brasileira de Medicina Intensiva, de consensos internacionais de medicina crítica e de estudos fundamentais sobre a fisiologia do estresse traumático. As informações obtidas foram organizadas de forma temática e analisadas por meio de síntese descritiva, permitindo integrar conhecimentos sobre as fases evolutivas, a interação entre eixos hormonais e inflamatórios, os desfechos clínicos e as perspectivas de intervenção.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FASES DA RESPOSTA AO TRAUMA

Clássica e didaticamente, a evolução divide-se em três momentos principais, descritos inicialmente por Cuthbertson (1930) e consolidados em estudos subsequentes (Rodigheri, 2022).

3.1.1 Fase Vazante ou Ebb

Ocorre nas primeiras 12 a 48 horas após o trauma, coincidindo frequentemente com o período de hipovolemia e choque. Caracteriza-se por: hipotensão relativa, baixo débito cardíaco, redução da temperatura corporal e da taxa metabólica basal, com acidose láctica transitória. Predominam a liberação intensa de catecolaminas e hormônio antidiurético (ADH), além da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, visando à manutenção do volume circulante e da pressão arterial. O objetivo é conservar energia até a estabilização hemodinâmica (Medeiros, 2017).

3.1.2 Fase de Fluxo ou Flow

Inicia-se após a correção da hipoperfusão, com duração de dias a semanas, conforme gravidade. É a fase hiperdinâmica e hipermetabólica: aumento do débito cardíaco, consumo de oxigênio e produção de calor; elevação sustentada de cortisol, glucagon, citocinas pró-inflamatórias e persistente resistência à insulina. A taxa metabólica pode ultrapassar em 30% a 100% os valores basais, especialmente em queimaduras extensas. Predomina o catabolismo proteico e lipídico, com balanço nitrogenado negativo (Medeiros, 2017).

3.1.3 Fase Anabólica ou de Recuperação

Instala-se com o controle da hemorragia, resolução da inflamação e início da reparação tecidual. Normalizam-se gradualmente os níveis de cortisol e catecolaminas; restaura-se a sensibilidade à insulina, favorecendo a síntese proteica, a recuperação da massa muscular e o balanço energético positivo. Essa fase pode estender-se por meses, dependendo da gravidade inicial e da qualidade do suporte clínico (Novais, 2021).

3.2 MECANISMOS NEUROENDÓCRINOS PRINCIPAIS

A integração da resposta depende de três eixos centrais, que atuam de forma sinérgica.

3.2.1 Eixo Simpático-Suprarrenal

Estímulos nociceptivos, isquêmicos e hipovolêmicos ativam o sistema nervoso simpático, promovendo liberação rápida de adrenalina e noradrenalina pela medula suprarrenal e terminações nervosas. As catecolaminas induzem glicogenólise hepática e muscular, aumentam a gliconeogênese, estimulam a secreção de glucagon e amplificam a lipólise tecidual. Contribuem ainda para a vasoconstrição esplâncnica e cutânea, priorizando o fluxo sanguíneo para coração e cérebro (Novais, 2021).

3.2.2 Eixo Hipotálamo-Hipófise-Suprarrenal (HHSA)

A liberação do hormônio liberador de corticotropina (CRH) hipotalâmico estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que por sua vez eleva a produção de cortisol pelo córtex suprarrenal, mantida elevada por dias ou semanas após trauma grave. O cortisol potencializa a gliconeogênese hepática, inibe a captação periférica de glicose, aumenta a disponibilidade de aminoácidos via proteólise muscular e modula a expressão de citocinas inflamatórias, atuando como um regulador da intensidade da resposta imunológica (Prada, 2012).

3.2.3 Outros eixos e hormônios

- Glucagon: liberado pelas células alfa pancreáticas sob ação de catecolaminas e hipoglicemia; atua sinergicamente com cortisol na produção hepática de glicose (Medeiros, 2017).
- ADH e sistema renina-angiotensina-aldosterona: promovem retenção de água e sódio, vasoconstrição e estímulo à fibrose tecidual, mantendo a perfusão inicial
- Hormônio do crescimento (GH) e IGF-1: níveis de GH sobem, mas a resistência tecidual reduz a ação do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), contribuindo para a perda muscular (Prada, 2012).
- Insulina: embora frequentemente aumentada na fase de fluxo, sua ação é neutralizada pela resistência induzida por citocinas, ácidos graxos livres e hormônios contrarreguladores (Novais, 2021).

3.2.4 Interação com a resposta inflamatória

A liberação de TNF- α , IL-1 β , IL-6 e MCP-1 no foco traumático e na circulação sistêmica amplifica a sinalização neuroendócrina, reduz a expressão e translocação do transportador GLUT-4, ativa vias celulares pró-catabólicas e perpetua a resistência insulínica independentemente da glicemia (Medeiros, 2017).

3.3 ALTERAÇÕES METABÓLICAS ESPECÍFICAS

3.3.1 Metabolismo dos carboidratos

A combinação de glicogenólise, gliconeogênese exacerbada e redução da captação muscular e adiposa de glicose resulta em hiperglicemia denominada “estresse hiperglicêmico”, mesmo sem diabetes prévio. A resistência insulínica relaciona-se à diminuição da fosforilação do receptor insulínico, interferência da proteína quinase C e da SOCS-3, além do excesso de ácidos graxos livres. Níveis superiores a 180–200 mg/dL associam-se a maior taxa de infecções, disfunção endotelial e mortalidade (Novais, 2021).

3.3.2 Metabolismo Proteico

Observa-se intensa degradação do músculo esquelético por meio da via ubiquitina-proteassoma, com liberação de alanina e glutamina destinadas à gliconeogênese hepática, síntese de proteínas de fase aguda e proliferação de linfócitos e células de reparo. O balanço nitrogenado permanece negativo por semanas, correspondendo a perdas de até 0,5–1 kg de massa magra por dia em traumas muito graves. Essa perda associa-se a debilidade respiratória, dificuldade de desmame ventilatório e atraso na reabilitação funcional (Prada, 2012).

3.3.3 Metabolismo Lipídico

A lipólise acelerada eleva os níveis circulantes de ácidos graxos livres e glicerol, que servem como substrato energético principal, correspondendo a 50–80% do consumo calórico na fase de fluxo. Contudo, a oxidação incompleta e a reesterificação hepática favorecem esteatose hepática e aumento de triglicerídeos, enquanto a persistência de ácidos graxos saturados agrava a resistência insulínica tecidual (Novais, 2021).

3.3.4 Outras alterações

- Hipofosfatemia, hipomagnesemia e hipocaliemia relacionadas à redistribuição intracelular e aumento da excreção renal (Prada, 2012).
- Redução da disponibilidade de zinco, ferro e selênio por sequestro hepático, com impacto na imunidade e cicatrização (Prada, 2012).
- Alteração da temperatura corporal e do consumo de oxigênio, dependentes da gravidade e da hipóxia tecidual inicial (Novais, 2021).

3.4 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E ESTRATÉGIAS DE MANEJO

O objetivo central é manter a função protetora da resposta inicial enquanto se evita a sua perpetuação excessiva (Prada, 2012).

3.4.1 Princípios gerais

- Ressuscitação imediata: correção rápida da hipovolemia, da hipóxia e da acidose reduz a intensidade da liberação de catecolaminas e cortisol (Prada, 2012).
- Controle da dor e da inflamação: uso de anestésicos locais, analgésicos potentes e modulação adequada da resposta inflamatória atenuam a ativação do eixo HHSA (Prada, 2012).
- Controle glicêmico: manter valores entre 140–180 mg/dL por infusão contínua de insulina, evitando hipoglicemias; alvos mais restritos (<140 mg/dL) não reduziram mortalidade e aumentaram eventos hipoglicêmicos graves (Prada, 2012).

- Suporte nutricional precoce: iniciar nutrição enteral nas primeiras 24–48 horas, com aporte proteico de 1,5–2,0 g/kg/dia e energia ajustada ao gasto calórico medido ou estimado, priorizando glutamina e antioxidantes em casos selecionados (Rodigheri, 2022).
- Mobilização precoce: exercícios passivos ou ativos, conforme estabilidade clínica, reduzem a proteólise induzida por repouso prolongado (Prada, 2012).

3.4.2 Abordagens farmacológicas seletivas

- Betabloqueadores seletivos (ex: propranolol): reduzem a frequência cardíaca e o gasto metabólico excessivo, especialmente em queimaduras graves (Novais, 2021).
- Uso cauteloso de anabolizantes (ex: oxandrolona) ou GH em casos selecionados e sob monitoramento rigoroso, evitando riscos de insuficiência cardíaca e distúrbios glicêmicos
- Corticoides exógenos não são recomendados de rotina; mantêm-se reservados para insuficiência suprarrenal confirmada (Novais, 2021).

4 CONCLUSÃO

A resposta endócrino-metabólica ao trauma é uma cascata evolutivamente adaptativa que, em sua intensidade e duração excessivas, contribui decisivamente para a morbidade e mortalidade dos pacientes traumatizados graves. Compreender a sucessão das fases ebb, flow e anabólica, bem como a interação entre os eixos neuroendócrinos e a inflamação, permite intervir de forma racional: estabilizar precocemente a perfusão, controlar a dor e a inflamação, manter a glicemia em faixas seguras, oferecer suporte nutricional adequado e estimular a recuperação funcional. A busca por estratégias capazes de preservar a utilidade protetora da resposta ao tempo que limitam seu potencial deletério permanece como um desafio central da medicina intensiva e da traumatologia modernas.

REFERÊNCIAS

1. MEDEIROS, Aldo Cunha; FILHO, Antonio Medeiros Dantas. Resposta metabólica ao trauma. **JOURNAL OF SURGICAL AND CLINICAL RESEARCH**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 56–76, 2017. DOI: 10.20398/jscr.v8i1.13036. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/jscr/article/view/13036>. Acesso em 03 de março de 2026.
2. Novais, A. R. de O., Brito, R. R. dias, Yamanishi, V. F., Gonçalves, A. N. de J., Fernandes, B. K. R., Paiva, M. P., Souza, I. M. S., & Mateus, L. M. de M. (2021). Resposta endócrino metabólica: revisão de literatura/ Endocrine metabolic response: a review of the literature. **Brazilian Journal of Development**, 7(10), 97516–97522. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n10-187> . Acesso em 03 de março de 2026.

3. Prada FJA, Carneiro EM, Azevedo JRM de, Luciano E. RESPOSTAS ENDÓCRINO-METABÓLICAS EM RATOS DIABÉTICOS: EFEITO ESTRESSOR DO EXERCÍCIO FÍSICO AGUDO. Ver. **Bras. Ativ. Fís. Saúde** [Internet]. 16º de outubro de 2012. Disponível em: <https://rbafs.emnuvens.com.br/RBAFS/article/view/1127>. Acesso em 03 de março de 2026.
4. RODIGHERI, Sabrina Marin; PAIVA, Felie Noletto de; DE NARDI, Andrigo Barboza. RESPOSTA METABÓLICA AO TRAUMA CIRÚRGICO. **Ciência Animal**, [S. l.], v. 32, n. 1, p. 71–83, 2022. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9449>. Acesso em 03 de março de 2026.