

KRISTOPHERSON LUSTOSA AUGUSTO  
MARCOS KUBRUSLY  
EMANUELLY THAYS MUNIZ FIGUEIREDO SILVA VASCONCELOS  
LARA FERREIRA VENTURA (ED.)

**TEMAS RELEVANTES  
EM CLÍNICA MÉDICA  
BASEADO EM ARTIGOS CIENTÍFICOS**

**UM OLHAR CONTEMPORÂNEO**

**2ª Edição**

KRISTOPHERSON LUSTOSA AUGUSTO  
MARCOS KUBRUSLY  
EMANUELLY THAYS MUNIZ FIGUEIREDO SILVA VASCONCELOS  
LARA FERREIRA VENTURA (ED.)

**TEMAS RELEVANTES  
EM CLÍNICA MÉDICA  
BASEADO EM ARTIGOS CIENTÍFICOS  
UM OLHAR CONTEMPORÂNEO**

**2ª Edição**



**Fortaleza**

**2024**

Temas relevantes em clínica médica baseado em artigos científicos: um olhar contemporâneo, 2ª edição © 2024 by Kristopherson Lustosa Augusto, Marcos Kubrusly, Emanuely Thays Muniz Figueiredo Silva Vasconcelos, Lara Ferreira Ventura

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS

Editora do Centro Universitário Christus  
R. João Adolfo Gurgel, 133 – Cocó – Fortaleza – Ceará  
CEP: 60190 – 180 – Tel.: (85) 3265-8100 (Diretoria)  
Internet: <https://unichristus.edu.br/editora/>  
E-mail: [editora01@unichristus.edu.br](mailto:editora01@unichristus.edu.br)

Editora filiada à



### **Programação Visual e Editoração Gráfica**

Jerônimo Da Silva Leite Filho

### **Ficha Catalográfica**

Antônia Karine Paz Brito - Bibliotecária – CRB 3/1727

T278	<p>Temas relevantes em clínica médica baseado em artigos científicos: um olhar contemporâneo [recurso eletrônico] / Kristopherson Lustosa Augusto... [et al.] (editores) – 2. ed. – Fortaleza: EdUnichristus, 2024.</p> <p>235 p. 5,1 MB; E-book PDF.</p> <p>ISBN 978-65-89839-55-2</p> <p>1. Saúde. 2. Ensino. 3. Clínica médica. I. Augusto, Kristopherson Lustosa. II. Kubrusly, Marcos. III. Vasconcelos, Emanuely Thays Muniz Figueiredo Silva. IV. Ventura, Lara Ferreira.</p> <p style="text-align: right;">CDD 610</p>
------	--

CENTRO UNIVERSITÁRIO CHRISTUS

**Reitor**

José Lima de Carvalho Rocha

**EdUnichristus**

**Diretor Executivo**

Estevão Lima de Carvalho Rocha

**Conselho Editorial**

Carla Monique Lopes Mourão

Edson Lopes da Ponte

Elnivan Moreira de Souza

Fayga Silveira Bedê

Francisco Artur Forte Oliveira

Marcos Kubrusly

Maria Bernadette Frota Amora Silva

Régis Barroso Silva

## **SOBRES OS EDITORES**

### **Kristopherson Lustosa Augusto**

Professor da pós graduação nível Mestrado do Centro Universitário Christus – Unichristus. Professor adjunto da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – FMUSP.

### **Marcos Kubrusly**

Orientador de mestrado e professor da pós-graduação do Centro Universitário Christus (Unichristus). Coordenador das metodologias ativas, do módulo de nefrologia e pró-reitor de pesquisa e pós graduação da mesma instituição. Desenvolve pesquisa na área de metodologias ativas de ensino na área da saúde, uso de tecnologias no ensino com desenvolvimento de aplicativos voltados para o ensino e na área de doenças digitais. Médico nefrologista com título de especialista pela Sociedade Brasileira de Nefrologia. Especialista em nutrição clínica pela Universidade Estadual do Ceará. Mestre na área de nefrologia pela Universidade de Paris VII. Doutor pela Universidade de Paris V (Paris Descartes).

### **Emanuely Thays Muniz Figueiredo Silva Vasconcelos**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR.

Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara – HGWA.

### **Lara Ferreira Ventura**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR.

Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara – HGWA.

# **SOBRE OS REVISORES TÉCNICOS**

## **Lucas de Vasconcellos Fonteles Teixeira**

Médico formado pelo Centro Universitário Christus. Residência em clínica médica pela Santa Casa De Misericórdia De Fortaleza - SCMF. Residente do ano adicional em clínica médica do hospital geral Dr. Waldemar De Alcântara.

Responsável pelos capítulos:

- Tratamento de hemoptise com ácido tranexâmico
- Uso de rivaroxabana em paciente com fibrilação atrial e com doença coronariana estável
- Hemodiálise na lesão renal aguda - estratégias e quando iniciar
- O primeiro surto psicótico
- Uso de terapia inotrópica em pacientes com insuficiência cardíaca nos cuidados paliativos
- Tremor essencial: desafios diagnósticos, impacto na vida cotidiana e perspectivas terapêuticas - um estudo de caso
- Cuidados domiciliares
- Espironolactona na doença renal crônica
- Doença renal diabética

## **Klênio Clécio Lopes Melo**

Residência em clínica médica no Hospital Geral Waldemar Alcântara. Ano adicional (Medicina Interna) no Hospital Geral Waldemar Alcântara. Preceptor da residência de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. Preceptor da residência de Clínica Médica do Hospital Geral Waldemar Alcântara

Responsável pelos Capítulos:

- Reações adversas imediatas à transfusão de hemoderivados
- EVALI: o que o clínico deve saber
- Uso da capacidade funcional estimada em mets para predição de complicações cardiovasculares em cirurgias não cardíacas.
- Hipertensão pulmonar do grupo 3 e o uso de treprostinil inalado
- O papel do exame físico no paciente com insuficiência cardíaca descompensada
- Apneia obstrutiva do sono em adultos
- Edema pulmonar cardiogênico

### **Isaias Lima De Figueiredo Junior**

Formado na Universidade Federal do Cariri. Residência em Clínica Médica pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC). Diarista da enfermaria de Clínica Médica do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA). Responsável pelos Capítulos: Alvos Glicêmicos Ambulatoriais no Paciente com Diabetes Mellitus

- Uso e abuso da testosterona
- Risco de doença cardiovascular associado aos medicamentos de uso para transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (tdah)
- Atendimento pré hospitalar da parada cardíaca no trauma
- Viés racial em algoritmo clínico
- Manejo da trombocitopenia no cirrótico
- Delirium
- Inibição do sistema renina-angiotensina na doença renal crônica avançada

### **Mateus de Freitas Chaves**

Graduado em medicina pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR) em 2018. Residência de Clínica Médica no Hospital Geral Waldemar Alcântara (HGWA). Residência de Pneumologia pelo Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (HM).

Responsável pelos Capítulos:

- Perspectivas atuais na terapêutica da doença de alzheimer
- Efeito da goma de mascar na redução do íleo pós-operatório e na recuperação após cirurgia colorretal
- Resistência à vancomicina
- O uso de substâncias e o sistema nervoso
- A superioridade do score meld em avaliar mortalidade a curto prazo na hepatite alcoólica
- O uso da aspirina no período perioperatório

## **SOBRE OS AUTORES**

### **Ricardo Barbosa Filho**

Graduação em Medicina pela Universidade de Fortaleza em 2014. Residência em Clínica Médica no Hospital Geral Dr Waldemar Alcântara 2016-2018. Ano adicional em Clínica Médica (R3) no Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara 2022.

### **José Narciso Júnior**

Médico formado pela Universidade Estadual do Ceará, concluiu Residência Médica de Clínica Médica no Hospital Waldemar Alcântara, bem como de Nefrologia no Hospital Geral de Fortaleza. Título de especialista em Nefrologia pela AMB/SBN. Médico Nefrologista assistente pelo HGF, HUWC e Policlínica Lusmar Veras Rodrigues.

### **Gabriela Joca Martins**

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (1999). Atualmente é Neurologista do Hospital Geral Dr Waldemar Alcântara e Hospital Geral de Fortaleza, Preceptora da Residência em Clínica Médica do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara e do Internato em Medicina da Universidade de Fortaleza. Preceptora da Residência de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza (HGF). Neurologista do Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do Hospital Geral de Fortaleza (CIAPEM).

### **Raquel Lima Sampaio**

Médica formada pela Universidade Estadual do Ceará – UECE. Residência em Clínica Médica pelo Hospital Geral de Fortaleza – HGF. Residência Ano Adicional em Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. César Cals – HGCC. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Estadual do Ceará – UECE. Preceptora do Internato e Residência em Emergência do Instituto Dr. José Frota – IJF. Preceptora do Internato e Residência em Cirurgia do Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC.

### **Alexandre Menezes Sampaio**

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (2003), mestrado em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (2008) e doutorado em Saúde Coletiva UECE/UFC/Unifor. Residência médica em Psiquiatria pelo Hospital de Saúde Mental de Messejana, HSMM. Atua como professor do curso de medicina da Universidade de Fortaleza (Unifor) e preceptor da residência em psiquiatria do Hospital de Saúde Mental de Messejana (HSMM).

### **Elida Livia Rafael Dantas Belarmino**

Médica formada pela Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte – FMJ. Residência em Clínica Médica no Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC. Residência em Hematologia e Hemoterapia no Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC.



### **Arnaldo Lichtenstein**

Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), onde também cursou a graduação. Fez residência médica em Clínica Geral no Hospital das Clínicas da FMUSP, área em que atua profissionalmente. É diretor técnico do serviço de Clínica Geral do Hospital das Clínicas, coordenador de curso e professor da FMUSP. É diretor da Sociedade Brasileira de Trombose e Hemostasia e representante do American College of Physicians no Brasil, como governador.

### **Mateus Paiva Marques Feitosa**

Médico formado pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR. Residência em Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara – HGWA. Residência em Cardiologia Clínica e Intervencionista pelo InCor-HCFMUSP. Título de Especialista de Cardiologia Intervencionista pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista – SBHCI. Doutorando em Cardiologia pela FMUSP.

### **Joel Porfírio Pinto**

Graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará (2003). Realizou Residência Médica em Psiquiatria no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP, concluída em Fevereiro de 2007. Mestre em Saúde Mental pela FMRP-USP. Professor do internato em Psiquiatria da Universidade de Fortaleza e da Residência em Psiquiatria do Hospital de Saude Mental de Messejana (HSMM).

### **Vitor Maia Teles Ruffini**

Médico formado pela Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Residência em Clínica Médica pelo Hospital Santa Izabel da Santa Casa da Bahia – CEREM-BA. Residência em Clínica Médica Ano Adicional pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP. Complementação Especializada (Fellowship) em Medicina Hospitalar na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor da disciplina de Habilidades Médicas II do curso de Medicina da Universidade de Santo Amaro.

### **Thyago André Oliveira Mendes**

Ensino Superior – Graduação em Medicina (2012-2017) – Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará (UFC). Residência Médica em Clínica Médica (2018-2020) – Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA) – Escola de Saúde Pública do Ceará (ESP/CE). Residência Médica em Geriatria e Gerontologia (2020-2022) – Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG/NUGG). Médico Geriatra da Unidade de Cuidados Prolongados do Hospital Geral de Fortaleza – HGF/SESA (2023-Atual). Médico Geriatra da Unidade de Cuidados Integrados do Hospital São Camilo de Fortaleza (2023- Atual).

### **Euton Freitas de Castro Junior**

Formado pela Universidade Estadual do Ceará (UECE). Instrutor do curso PHTLS pela NAEMT. Residência em Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara (HGWA). Residência em Cardiologia pelo Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC).

### **Eduardo de Paula Miranda**

Médico formado pela Universidade Federal do Ceará – UFC. Residência Médica e Doutorado em Urologia pela Universidade de São Paulo – USP. Fellow em Medicina Sexual e Reprodutiva pelo Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC), Nova York – EUA. Pós-Doutorado em Andrologia pela Universidade Federal do Ceará – UFC. Docente do Mestrado de Inovação Tecnológica em Saúde no Centro Universitário Christus – Unichristus.

### **Janaina de Almeida Mota Ramalho**

Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Ceará, residência em Clínica Médica (2010) e em Nefrologia (2012) pela USP. Foi preceptora da Nefrologia do Hospital das Clínicas - FMUSP no período de 2012/2013. Realizou Research Fellowship na Columbia University-NY em 2016/2017. Doutora em Ciências pela USP (2019). Professora do curso de Medicina da Universidade de Fortaleza desde agosto de 2019. Professora Adjunta de Semiologia/Nefrologia da Universidade Federal do Ceará desde março de 2023.

### **Eduardo De Oliveira Ramalho**

Médico formado pela Universidade Federal do Ceará. Residência de Clínica Médica pelo Hospital Geral de Fortaleza. Residência Ano Adicional em Medicina Interna pelo Hospital Geral de Fortaleza. Preceptor do Internato e Residência Médica do serviço de Clínica Médica do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara – HGWA.

### **Cícero Nardini Querido**

Médico formado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médico assistente do Núcleo de Assistência Domiciliar Interdisciplinar (NADI) do HC-FMUSP. Preceptor da Disciplina de Clínica Geral e Propedêutica da FMUSP (2018). Mentor do programa de Mentoria da FMUSP desde 2019. Mestrando do programa de Saúde Coletiva da FMUSP.

### **Sérgio Saldanha Freire Simões**

Médico formado pela Universidade Federal do Ceará – Campus Cariri. Residência de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara – HGWA.

### **Jaelson Felipe Dos Santos**

Médico pela Universidade Federal do Ceará – UFC. Residência Médica em Neurologia pelo Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC. Membro da Academia Brasileira de Neurologia.

### **Rafael Hortêncio Melo**

Residência de Clínica Médica – Hospital Geral Waldemar Alcântara. Residência em Medicina Intensiva pelo Hospital Sírio-Libanês. Título de Especialista AMIB. Diarista da UTI do HMVSC (Hospital Israelita Albert Einstein) e Moriah. Preceptor da Pós Graduação de Medicina Intensiva Hospital Israelita Albert Einstein.

**Pedro Henrique de Santana Pereira**

Graduado de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Alice Costa de Souza**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Beatriz Gonçalves Urbano Cavalcante**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Nathalia Bessa Freitas**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Ana Cecília de Souza Fernandes**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Laís Rêgo Borges**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Isadora Néri Viana**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Ana Leticia Lira Paulino**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Marcelo Milton de Paula Lima**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Anderson Arthur Marques de Carvalho**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Pedro Felipe Austregésilo de Alencar**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Matheus do Nascimento Oliveira**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Tiago Siqueira de Albuquerque**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**João Felipe Feitosa da Silveira**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Daniel Freire de Figueirêdo Filho**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Davi Marinho Porto Lima**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Elizeu Alves Herbster**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Luís Paulo Ricarte Rebouças**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Maria Isadora Fernandes Dias**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Nicole Mota Picanço**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Marcella Arruda Sancho**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Caio Alexandre Diniz Oliveira**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Pedro Brito Nogueira de Sousa**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Júlia da Silva Paz**

Graduada de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Ana Beatriz Bastos Cordeiro**

Graduanda de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Fernando Barroso Duarte Filho**

Graduando de Medicina pelo Centro Universitário Christus – Unichristus.

**Gabriela Oliveira Soeiro**

Médica formada pela Universidade Federal do Ceará - UFC - Campus Fortaleza  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Waldemar de Alcântara

**Mateus Jereissati Pinho**

Médico pela Universidade Federal do Ceará - UFC  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Waldemar de Alcântara

**Giovanna Diogo Diógenes Quezado**

Médica pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR.  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Ana Beatriz Almeida da Cunha**

Médica formada pelo Centro Universitário Christus - Unichristus.  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Terezinha Gonçalves Neta**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza - UNIFOR  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Emanuely Thays Muniz Figueiredo Silva Vasconcelos**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR

Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Priscyla Ferreira Araripe**

Médica formada pelo Centro Universitário Christus - Unichristus.

Residente de Terapia intensiva pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Sabrina Maria Alves Sobreira**

Médica formada pelo Centro Universitário INTA - UNINTA

Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Lara Ferreira Ventura**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFO

Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Priscila Timbó de Azevedo**

Médica pela Universidade Federal do Ceará – UFC

Residente de Clínica Médica Hospital Geral Dr. Waldemar de Alcântara

**Paulo Eliézer Teixeira de Araújo Júnior**

Médico pela Universidade Estadual do Ceará - UECE

Residente em Terapia Intensiva pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara - HGWA.

**João Castelo Filho**

Médico formado pela Universidade de Fortaleza

Residente de Clínica Médica Hospital Geral Dr. Waldemar de Alcântara

**Adriano Renan Almeida de Sousa**

Médico pela Universidade Federal do Ceará – UFC

Residente de Clínica Médica Hospital Geral Dr. Waldemar de Alcântara

**Alina Maria Nunez Pinheiro**

Médica pela Universidade Estadual do Ceará - UECE

Residente de Clínica Médica Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Lucas de Vasconcellos Fonteles Teixeira**

Médico pelo Centro Universitário Christus. Residência em Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza - SCMF. Residente do Ano Adicional em Clínica Médica do Hospital Geral Dr. Waldemar de Alcântara.

**Klênio Clécio Lopes Melo**

Residência em clínica médica no Hospital Geral Waldemar Alcântara. Ano adicional (Medicina Interna) no Hospital Geral Waldemar Alcântara. Preceptor da residência de Clínica Médica da Santa Casa de Misericórdia de Fortaleza. Preceptor da residência de Clínica Médica do Hospital Geral Waldemar Alcântara

**Mateus de Freitas Chaves**

Graduado em medicina pela Universidade de Fortaleza (UNIFOR) em 2018.  
Residência de Clínica Médica no Hospital Geral Waldemar Alcântara (HGWA).  
Residência de Pneumologia pelo Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (HM).

**José Lucas Martins Bezerra**

Médico pela Universidade Federal do Ceará – UF  
Residente de Clínica Médica Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Fabríolo José Gomes da Frota Filho**

Graduado em Medicina pelo Centro Universitário INTA - UNINTA  
Residente de clínica médica Hospital Geral Dr Waldemar Alcântara

**Daniel Levy Furtado Soares**

Médico formado pelo Centro Universitário Christus - Unichristus.  
Residente em Clínica Médica pelo Hospital Geral Waldemar de Alcântara

**Andressa da Silva Figueiredo**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Karina de Vasconcelos Norões Mendes**

Médica formada pelo Centro Universitário Christus - Unichristus.  
Residente em clínica médica pelo Hospital dr Waldemar de Alcântara

**Miguel Marcelo Freire de Melo**

Médico formado pela Universidade Federal do Ceará – UFC  
Residente de clínica médica pelo Hospital Geral Waldemar Alcântara

**Amanda Kubrusly de Miranda Sá**

Médica formada pelo Centro Universitário Christus - Unichristus.  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Raquel Josino de Souza**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**João Pedro Soares de Macedo**

Médico formado pela Universidade Federal de Roraima - UFRR  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**William Arruda Tavares**

Médico formada pelo Centro Universitário Christus - Unichristus.  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Diego Bomfim Saboia**

Médico formado pela Universidade Federal do Ceará – UFC  
Residente de clínica médica pelo Hospital Geral Waldemar Alcântara

**Manuela Silveira de Sant'Ana**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Esther de Macêdo Lira**

Médica formada pela Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte - FMJ  
Residente em Clínica Médica do Hospital Geral Waldemar Alcântara

**Christian Henrique Leite Rentroia**

Médico formado pela Universidade Federal do Ceará – UFC  
Residente de clínica médica pelo Hospital Geral Waldemar Alcântara

**Carlos Matheus Teles Ponte**

Médica formada pela Universidade de Fortaleza – UNIFOR  
Residente de Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara

**Pedro Ítalo Sampaio Braga**

Médico formado pelo Centro Universitário Christus-Unichristus. Residente de  
Clínica Médica pelo Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara - HGWA

## **APRESENTAÇÃO**

A prática médica é composta por uma tríade: história, clínica, exame físico e exames complementares. Com base nisso exercemos o brilhante papel de diagnóstico e conduta. Conduzidas essas, pautadas na medicina baseada em evidências, a grande representante da medicina de qualidade, que são a base de uma residência médica sólida e bem construída. Neste livro, você encontra as discussões de grandes artigos, conduzidos por exímios professores, mestres e doutores. Essas discussões guiaram o aprendizado de residentes de clínica médica do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara e de um grupo de acadêmicos interessados no aprendizado e produção científica do Centro Universitário Christus. Um compilado da discussão acadêmica sobre temas elementares e de grande relevância para a formação de Clínicos de excelência, além de aprofundarem os conhecimentos sobre metodologia científica. Já em sua terceira edição, ele pretende fomentar o seu aprendizado, através de uma abordagem prática, com exposição de casos clínicos ilustrativos, em capítulos concisos e completos, com a presença de tabelas, figuras e fluxogramas explicativos.



## PREFÁCIO

Entre as atividades acadêmicas realizadas no Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara, uma destaca-se como principal para formação de seus residentes, a leitura semanal de Artigos Científicos atuais e relevantes. Com base nesses artigos, abre-se espaço para a discussão sobre temas elementares para a formação de Clínicos de excelência e para aprofundamento nos conhecimentos sobre metodologia científica.

Por meio de um formato inovador de discussão de artigos científicos no nosso estado, com abordagem parte em Ensino à Distância (EAD) e parte presencial, permitiu-se que a discussão destes artigos fosse realizada em conjunto com profissionais referências na Medicina Nacional.

Ainda, é notório o compromisso do Centro Universitário Unichristus em difundir conhecimentos científicos, sendo este referência em produção acadêmica científica no Estado do Ceará. Durante toda a formação, os alunos desta são fomentados ao pensamento acadêmico e ao hábito da escrita científica. Fruto da parceria entre o Serviço de Residência em Clínica Médica do Hospital Geral Dr. Waldemar Alcântara e o Centro Universitário Unichristus, já em sua terceira edição, este livro é resultado do esforço coletivo destas instituições em difundir conhecimentos atualizados sobre importantes temas na Clínica Médica, através de uma abordagem prática, com exposição de casos clínicos ilustrativos, em capítulos concisos e completos, com a presença de tabelas, figuras e fluxogramas explicativos.

Desta forma, ainda em suas edições anteriores, *Temas Relevantes Em Clínica Médica Baseado Em Artigos Científicos – Um Olhar Contemporâneo*, se consolida como um guia extraordinário de informações para acadêmicos e médicos que buscam atualizar-se em Clínica Médica.

Excelente Leitura

***Atenciosamente, Os Editores.***

# SUMÁRIO

<b>1. ABORDAGEM A UMA PRIMEIRA CRISE CONVULSIVA.....</b>	<b>20</b>
ELIZEU ALVES HERBSTER, PEDRO ITALO SAMPAIO BRAGA, GABRIELA JOCA MARTINS	
<b>2. USO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DA HEMOPTISE .....</b>	<b>27</b>
ELIZEU ALVES HERBSTER, GABRIELA OLIVEIRA SOEIRO, MATEUS DE FREITAS CHAVES	
<b>3. ALVOS GLICÊMICOS AMBULATORIAIS NO PACIENTE COM DIABETES MELLITUS .....</b>	<b>33</b>
ANA BEATRIZ BASTOS CORDEIRO, MATEUS JEREISSATI PINHO, EDUARDO DE OLIVEIRA RAMALHO	
<b>4. PERSPECTIVAS ATUAIS NA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE ALZHEIMER .....</b>	<b>41</b>
MARCELLA ARRUDA SANCHO, GIOVANNA DIOGO DIÓGENES QUEZADO, KLÊNIO CLÉCIO LOPES MELO	
<b>5. USO E ABUSO DA TESTOSTERONA .....</b>	<b>47</b>
ALICE COSTA DE SOUZA, ANA BEATRIZ ALMEIDA DA CUNHA, EDUARDO DE PAULA MIRANDA	
<b>6. USO DE RIVAROXABANA EM PACIENTE COM FIBRILAÇÃO ATRIAL E COM DOENÇA CORONARIANA ESTÁVEL .....</b>	<b>52</b>
BEATRIZ GONÇALVES URBANO CAVALCANTE, TEREZINHA GONÇALVES NETA, KLÊNIO CLÉCIO LOPES MELO	
<b>7. HEMODIÁLISE NA LESÃO RENAL AGUDA - ESTRATÉGIAS E QUANDO INICIAR .....</b>	<b>59</b>
NATHALIA BESSA FREITAS, EMANUELLY THAYS MUNIZ FIGUEIREDO SILVA VASCONCELOS, RICARDO BARBOSA FILHO	
<b>8. REAÇÕES ADVERSAS IMEDIATAS À TRANSFUÇÃO DE HEMODERIVADOS .....</b>	<b>67</b>
NATHALIA BESSA FREITAS, PRISCYLA FERREIRA ARARIPE, RAQUEL LIMA SAMPAIO	
<b>9. O PRIMEIRO SURTO PSICÓTICO .....</b>	<b>74</b>
PEDRO BRITO NOGUEIRA DE SOUSA, SABRINA MARIA ALVES SOBREIRA, JOEL PORFIRIO PINTO	
<b>10. RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR ASSOCIADO AOS MEDICAMENTOS DE USO PARA TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO COM HIPERATIVIDADE (TDAH) .....</b>	<b>82</b>
JULIA DA SILVA PAZ, LARA FERREIRA VENTURA, ALEXANDRE MENEZES SAMPAIO	
<b>11. ATENDIMENTO PRÉ HOSPITALAR DA PARADA CARDÍACA NO TRAUMA .....</b>	<b>89</b>
ANDERSON ARTHUR MARQUES DE CARVALHO, PRISCILA TIMBÓ DE AZEVEDO, EUTON FREITAS CASTRO JÚNIOR	
<b>12. EDEMA PULMONAR CARDIOGÊNICO .....</b>	<b>96</b>
ANA CECÍLIA DE SOUZA FERNANDES, PAULO ELIÉZER TEIXEIRA DE ARAÚJO JÚNIOR, RAFAEL HORTÊNCIO MELO.	
<b>13. APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM ADULTOS.....</b>	<b>101</b>
ISADORA NÉRI VIANA, JOÃO CASTELO FILHO, MATEUS DE FREITAS CHAVES	

<b>14. O USO DA ASPIRINA NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO .....</b>	<b>107</b>
CAIO ALEXANDRE DINIZ OLIVEIRA, ADRIANO RENAN ALMEIDA DE SOUSA, KLÊNIO CLÉCIO LOPES MELO	
<b>15. MANEJO DA TROMBOCITOPENIA NO CIRRÓTICO .....</b>	<b>113</b>
ALICE COSTA DE SOUZA, ALINA MARIA NUNEZ PINHEIRO, ÉLIDA LÍVIA RAFAEL DANTAS BELARMINO	
<b>16. VIÉS RACIAL EM ALGORITMO CLÍNICO.....</b>	<b>118</b>
DANIEL FREIRE DE FIGUEIRÊDO FILHO, LUCAS DE VASCONCELLOS FONTELES TEIXEIRA, ARNALDO LICHTENSTEIN	
<b>17. USO DE TERAPIA INOTRÓPICA EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA NOS CUIDADOS PALIATIVOS .....</b>	<b>126</b>
PEDRO FELIPE AUSTREGÉSILO DE ALENCAR, JOSÉ LUCAS MARTINS BEZERRA, THYAGO ANDRÉ OLIVEIRA MENDES	
<b>18. EVALI: O QUE O CLÍNICO DEVE SABER .....</b>	<b>132</b>
JOÃO FELIPE FEITOSA DA SILVEIRA, FABRÍOLO JOSÉ GOMES DA FROTA FILHO, MATEUS DE FREITAS CHAVES	
<b>19. TREMOR ESSENCIAL: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS, IMPACTO NA VIDA COTIDIANA E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS - UM ESTUDO DE CASO .....</b>	<b>141</b>
ANA LETICIA LIRA PAULINO, DANIEL LEVY FURTADO SOARES, JAEISON FELIPE DOS SANTOS	
<b>20. USO DA CAPACIDADE FUNCIONAL ESTIMADA EM METS PARA PREDIÇÃO DE COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM CIRURGIAS NÃO CARDÍACAS.....</b>	<b>147</b>
MARCELO MILTON DE PAULA LIMA, ANDRESSA DA SILVA FIGUEIREDO, VITOR MAIA TELES RUFFINI	
<b>21. EFEITO DA GOMA DE MASCAR NA REDUÇÃO DO ÍLEO PÓS-OPERATÓRIO E NA RECUPERAÇÃO APÓS CIRURGIA COLORRETAL .....</b>	<b>152</b>
PEDRO FELIPE AUSTREGÉSILO DE ALENCAR, KARINA DE VASCONCELOS NORÕES MENDES, RAFAEL HORTENCIO MELO	
<b>22. RESISTÊNCIA À VANCOMICINA .....</b>	<b>157</b>
BRUNA FERREIRA DE ALENCAR ARARIPE, MIGUEL MARCELO FREIRE DE MELO, KLENIO CLÉCIO LOPES MELO	
<b>23. O USO DE SUBSTÂNCIAS E O SISTEMA NERVOSO .....</b>	<b>163</b>
AMANDA KUBRUSLY DE MIRANDA SÁ, NICOLE MOTA PICANÇO, JAEISON FELIPE DOS SANTOS	
<b>24. A SUPERIORIDADE DO ESCORE MELD EM AVALIAR MORTALIDADE A CURTO PRAZO NA HEPATITE ALCOÓLICA .....</b>	<b>175</b>
ANDERSON ARTHUR MARQUES DE CARVALHO, RAQUEL JOSINO DE SOUZA, KLENIO CLÉCIO LOPES MELO	
<b>25. HIPERTENSÃO PULMONAR DO GRUPO 3 E O USO DE TREPROSTINIL INALADO .....</b>	<b>181</b>
MARIA ISADORA FERNANDES DIAS, JOÃO PEDRO SOARES DE MACEDO, MATEUS DE FREITAS CHAVES	
<b>26. DELIRIUM .....</b>	<b>186</b>
LUÍS PAULO RICARTE REBOUÇAS, WILLIAM ARRUDA TAVARES, SÉRGIO SALDANHA FREIRE SIMÕES	

<b>27. CUIDADOS DOMICILIARES .....</b>	<b>195</b>
FERNANDO BARROSO DUARTE FILHO, DIEGO BOMFIM SABOIA, CÍCERO NARDINI QUERIDO	
<b>28. O PAPEL DO EXAME FÍSICO NO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA.....</b>	<b>202</b>
PEDRO HENRIQUE DE SANTANA PEREIRA, MANUELA SILVEIRA DE SANT'ANA, MATEUS PAIVA MARQUES FEITOSA	
<b>29. INIBIÇÃO DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA AVANÇADA .....</b>	<b>210</b>
ESTHER DE MACÊDO LIRA, DAVI MARINHO PORTO LIMA, SÉRGIO SALDANHA FREIRE SIMÕES	
<b>30. ESPIRONOLACTONA NA DOENÇA RENAL CRÔNICA.....</b>	<b>217</b>
MATHEUS DO NASCIMENTO OLIVEIRA, CARLOS MATHEUS TELES PONTE, JOSÉ NARCISO JÚNIOR	
<b>31. DOENÇA RENAL DIABÉTICA .....</b>	<b>225</b>
TIAGO SIQUEIRA DE ALBUQUERQUE, CHRISTIAN HENRIQUE LEITE RENTROIA, JANAINA DE ALMEIDA MOTA RAMALHO	

# Abordagem a uma primeira crise convulsiva

*Elizeu Alves Herbster, Pedro Italo Sampaio Braga, Gabriela Joca Martins*

## INTRODUÇÃO

Uma convulsão é uma mudança súbita no comportamento gerando sinais e sintomas transitórios que é causada por uma hipersincronização elétrica das redes neuronais no córtex cerebral. Essa alteração da atividade neural pode ter diversas etiologias, dessa forma, é de fundamental importância para o manejo e aconselhamento do paciente entendê-la. Segundo dados epidemiológicos 8 a 10% da população terá uma crise convulsiva durante a vida, entre esses pacientes afetados metade, que não tiveram uma crise provocada, terão um segundo episódio de convulsão, logo a avaliação deve focar em avaliar o risco de recorrência de convulsão do paciente.

Sob esse viés, deve-se avaliar o diagnóstico de epilepsia diante de uma primeira crise convulsiva, o qual segundo a International League Against Epilepsy (ILAE) é definida por a ocorrência de ao menos duas crises epiléticas não provocadas (ou reflexas), ocorrendo em intervalo superior a 24 horas ou uma crise não provocada e uma probabilidade de crises subsequentes que seja semelhante ao risco geral de recorrência após duas crises não provocadas (pelo menos 60%), ocorrendo nos próximos 10 anos ou o diagnóstico prévio de epilepsia.

Além disso, a decisão do tratamento para pacientes que convulsionaram é baseada na chance de recorrência, as consequências de ter uma segunda convulsão, eficácia de medicamentos na prevenção de convulsões futuras e toxicidade potencial de drogas antiepiléticas (DAEs). Nessas circunstâncias, classificar as crises é essencial para a padronização do manejo, entre as classificações tem-se:

**Crise Provocada:** é causada por uma disfunção aguda e habitualmente transitória do sistema nervoso central (SNC), afetando a excitabilidade neuronal, provocada por um fator não intrinsecamente neurológico (diferentemente da crise sintomática aguda). Devem-se a causas identificáveis, incluindo medicamentos, abuso de drogas e sua abstinência, crise febril na infância, hipoglicemia, hiperglicemia, alterações eletrolíticas, alterações metabólicas e medicamentos que podem diminuir o limiar convulsivo. Uma vez removida ou tratada a causa base, o paciente não apresentará risco significativo de novas crises.

**Crise sintomática aguda:** É gerada por uma insulto neurológico ou sistêmico agudo, que ocorre nos primeiros 7 dias de instalação da afecção. Entre os insultos diretos que podem gerar são incluindo AVC isquêmico ou hemorrágico, hematomas intracranianos, trombose venosa central, traumatismo craneoencefálico, meningite e encefalite. Ademais, pode ser gerada por uma patologias não específicas do sistema nervoso, como hipoglicemia, hiperglicemia, alterações eletrolíticas, estado de abstinência (particularmente abstinência de álcool e benzodiazepínicos) e uremia.

**Crise sintomática remota:** É gerada a partir de uma lesão preexistente ou distúrbio progressivo do sistema nervoso, sequelar. Nesse caso, como não houve

fatores predisponentes para a crise e estava associada com uma injúria do sistema nervoso central estabelecida, o risco de recorrência é maior em comparação com uma crise sintomática aguda, portanto um paciente nessas circunstâncias recebe o diagnóstico de epilepsia (epilepsia estrutural). As causas possíveis englobam sequelas de isquemia cerebral ou hemorragia cerebral, traumatismo cranioencefálico, neurocirurgia prévia com área de encefalomalácia e seqüela de infecções do SNC.

**Associado à síndrome epiléptica:** A epilepsia é uma condição clínica caracterizada por uma predisposição sustentada a gerar crises convulsivas. Uma crise não provocada pode ser a manifestação inicial de uma epilepsia. Entre as causas da síndrome epiléptica pode-se incluir fatores genéticos, estruturais, metabólicos, imunes, infecciosos e desconhecidos. Sua distribuição muda ao longo da vida, na infância as causas mais relevantes são estruturais genéticas, metabólicas e congênitas, na vida adulta as etiologias mais comuns são vasculares, degenerativas ou neoplásicas adquiridas.

## CASO CLÍNICO

Homem de 27 anos, deu entrada no pronto-socorro após um episódio de espasmos na perna direita que progrediu para generalização secundária com mordedura da língua. Na sua história pregressa foi identificado um caso de trauma craniano há dois anos. Ele foi tratado com drogas antiepilépticas profiláticas logo após a lesão, porém não teve convulsões e o medicamento foi retirado em seguida.

A ressonância magnética do cérebro mostrou uma área de sinal cortical e subcortical aumentado no lobo frontal esquerdo anterior consistente com sua lesão anterior. O EEG não revelou nenhuma atividade epileptiforme, mas foi observada lentidão focal leve na região fronto central esquerda. (1)

## DISCUSSÃO

Abordagem durante a crise:

No caso do paciente que está tendo uma crise durante a apresentação, deve prosseguir primeiramente com medidas de suporte de vida, com monitorização de sinais vitais, aferição da glicemia capilar, avaliação de vias aéreas e estabelecimento de acesso periférico estão indicados. Deve-se manter o paciente protegido e prevenir possíveis acidentes. Colocar em decúbito, fator desencadeante, marcar o tempo

Pode ser feito o tratamento abortivo medicamentoso, usa-se benzodiazepínicos. No Brasil é adotado:

- Midazolam intramuscular em dose inicial de 10 mg se > 40 kg; reduzir para 5 mg de peso for entre 13 e 40 kg (não há recomendação para repetição)
- Diazepam intravenoso em dose inicial de 10 mg para adultos, 0,15 a 0,2 mg/kg/dose para crianças ou pacientes com menor de 50 kg (pode ser feito até 3 doses)

Em casos de pacientes com crises recorrentes ou que não tiveram uma recuperação do nível de consciência após, está indicado o uso de:

- Fenitoína diluída em solução fisiológica na dose de 15 a 20 mg/kg de peso (2,6)

**Abordagem pós convulsão:**

A maioria das convulsões remite em dois minutos e não é necessário a intervenção com benzodiazepínicos. Logo, muitos vão se apresentar após a crise, com isso deve ser inicialmente realizada a anamnese e avaliação clínica do paciente.

Nesse contexto, a anamnese tem como objetivos avaliar a natureza do eventos para classificar (questionar sobre o primeiro sintoma, a sequência de sintomas, duração da crise), avaliar os possíveis diagnósticos diferenciais, identificar possíveis doenças clínicas ou neurológicas que possam colaborar com o evento epilético (questionar sobre presença de febre, alteração do comportamento, privação de sono, abstinências, uso de álcool e drogas, presença de cefaleia, traumatismo cefálico antes do evento), avaliar informações da história a fim de tentar dá o diagnóstico de síndrome epilética, avaliar os sintomas pós-ictal.

A avaliação do paciente deve ser feita com estabilização das vias aéreas e fornecimento de oxigênio se necessário, monitorização cardiorespiratória e de saturação, estabelecimento de acesso venoso, realização de teste laboratoriais que incluem eletrólitos séricos, glicose, CA, Mg, toxicológico, PCR, ureia, creatinina, hemograma, enzimas hepáticas, CPK, troponina. Além disso, no exame físico deve-se fazer fundoscopia, avaliar sinais focais (paralisia de Todd), crises sutis e rigidez de nuca, avaliar hipotensão postural (diferenciar de síncope).

Em casos de hipoglicemia deve ser administrado tiamina intravenosa para evitar hiponatremia.

**Avaliação dos diagnósticos diferenciais:**

O diagnóstico inicial de convulsão é clínico, sabendo disso deve-se diferenciá-la de outras condições clínicas que podem simular essa ocorrência.

A síncope é o principal diagnóstico diferencial e pode ser caracterizada por possuir etiologia cardíaca ou neurocardiogênica. Inicialmente, pode apresentar suor, alterações visuais, devido a hipóxia retiniana, e tontura, sua duração é significativamente menor que uma convulsão, não passando de 30 segundos, durante o período de perda de consciência o paciente se encontra atônico. Além disso, os pacientes não costumam apresentar incontinência urinária e mordedura da língua, diferentemente da crise convulsiva.

A crise não epiléptica psicogênica possui atividade motora flutuante e assíncrona, muitas vezes com fechamento dos olhos, movimentos laterais da cabeça ou do corpo, com uma duração significativamente maior que uma crise convulsiva, podendo chegar a mais de 30 minutos. Ademais, esse evento ocorre na presença de testemunhas e não estão associadas a descargas epiléticas no EEG.

Além disso, as áreas da enxaqueca podem mimetizar as manifestações epiléticas, costumam apresentar uma evolução lenta e gradual, não apresentam fatores emocionais que podem estar presentes quando o lobo pré temporal é acometido. Vale ressaltar que a enxaqueca com aura pode desencadear uma convulsão e que alguns outros fatores podem dificultar o diagnóstico como a ocorrência de episódios de áurea sem cefaleia ou a cefaleia ser o único achado clínico em um período pós ictal de uma crise epilética.

#### **Avaliação do risco de recorrência:**

Diante do quadro de crise convulsiva, é essencial que seja especulado o risco de recorrência do paciente para manejo deste e classificação correta.

As primeiras crises podem ser a apresentação de diversas condições médicas, como consequência, se tem uma gama de probabilidade para o prognóstico. Os pacientes que tiveram convulsões sintomáticas agudas causada por infecção do sistema nervoso central, AVC ou TCE possuem um maior risco de recorrência do que a população em geral, porém não tão alta quanto em comparação com aqueles que tiveram uma crise não provocada, sendo esse último mais propenso a desenvolver epilepsia. Sob esse viés, o risco de recorrência de crises após uma primeira crise não provocada é de 21% a 45% nos primeiros 2 anos.

Ademais, estudos mostram que número elevado de outras crises convulsivas antes da apresentação, anormalidades no eletroencefalograma (EEG), distúrbio neurológico prévio são fatores que aumentam o risco de recorrência. Dessa forma, indivíduos com duas ou mais crises, um distúrbio neurológico ou um EEG anormal foram identificados como o grupo de médio risco, aqueles com duas dessas características ou mais de três crises como o grupo de alto risco, com isso os pacientes que mais se beneficiaram do tratamento foram os eleitos nesses dois grupos.



## FECHAMENTO DO CASO

Paciente teve uma convulsão sintomática remota devido ao traumatismo craniano anterior. Sua ressonância magnética evidenciou essa lesão anterior. O fato de seu EEG ser inespecífico (ou seja, não epileptiforme) não altera o fato de que seu risco agora de recorrência de convulsão é significativo, e o paciente deve agora ser colocado em tratamento prolongado com DAE. Este paciente possui fatores de risco abordados no caso de uma convulsão sintomática remota resultante de um traumatismo craniano de alto risco anterior.

## TAKE HOME MESSAGE

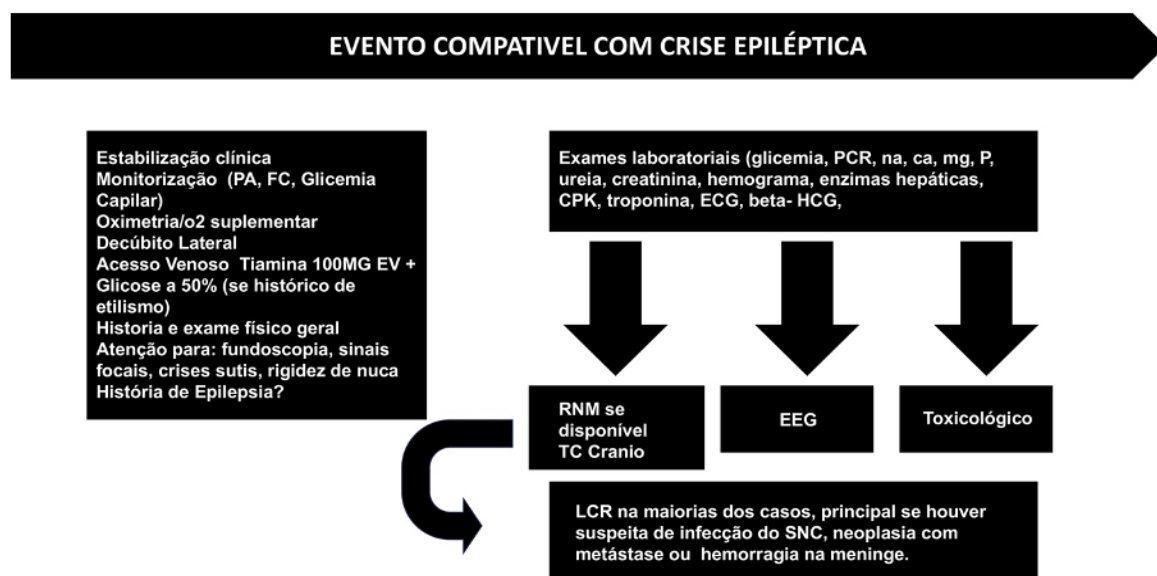
Por meio da história clínica deve se diferenciar a crise entre crise provocada, crise sintomática aguda, sintomática remota e avaliar o diagnóstico de epilepsia por meio dos critérios da International League Against Epilepsy (ILAE). Segue os critérios:

- Ao menos duas crises epiléticas não provocadas (ou reflexas), ocorrendo em intervalo superior a 24 horas
- Uma crise não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de crises subsequentes que seja semelhante ao risco geral de recorrência após duas crises não provocadas, ocorrendo nos próximos 10 anos (pelo menos 60%)
- Diagnóstico de uma síndrome epilética conhecida

Para isso é necessário uma anamnese minuciosa e incluir dados do observador que testemunhou o evento.

Para avaliação da causa, exames complementares são necessários dependendo do caso, incluindo: eletrólitos, glicose, cálcio, magnésio, hemograma completo, testes de função renal, PCR, Beta-HCG, painel toxicológico, ECG (avaliar síncope cardiogênica), EEG, tomografia computadorizada, ressonância magnética, punção lombar (quando há suspeita de infecção no SNC).

## QUADRO RESUMO



**Quadro Único Evento Compatível com crise epilética:** Beta-HCG: gonadotrofina coriônica humana; CPK: creatinofosfoquinase; ECG: eletrocardiograma; EEG: eletroencefalograma; FC: frequência cardíaca; LCR: líquido cefalorraquidiano; PA: pressão arterial; PCR: proteína-C-reativa; SNC: sistema nervoso central; TC: tomografia computadorizada

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> FISHER, R. S. *et al.* ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, [S. l.], v. 55, n. 4, p. 475-482, 2014.
- <sup>2</sup> ANNEGERS, J. F. *et al.* Incidence of acute symptomatic seizures in rochester, minnesota, 1935-1984. **Epilepsia**, [S. l.], v. 36, n. 4, p. 327-333, 1995.
- <sup>3</sup> BERGEY, G. K. Management of a first seizure. **Continuum: lifelong learning in neurology**, [S. l.], v. 22, n. 1, p. 38-50, 2016.
- <sup>4</sup> HAUSER, W. A. *et al.* Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in rochester, minnesota: 1935-1984. **Epilepsia**, [S. l.], v. 34, n. 3, p. 453-458, 1993.
- <sup>5</sup> HESDORFFER, D. C. *et al.* Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. **Epilepsia**, [S. l.], v. 50, n. 5, p. 1102-1108, 2009.
- <sup>6</sup> KIM, L. G. *et al.* Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the mess trial. **The lancet neurology**, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 317-322, 2006.
- <sup>7</sup> LEIBETSIDER, A. *et al.* How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. **Epileptic disord**, [S. l.], v. 22, n. 6, p. 716-738, 2020.

- <sup>8</sup> NERI, S. *et al.* Epilepsy in cerebrovascular diseases: a narrative review. **Current neuropharmacology**, [S. l.], v. 21, n. 8, p. 1634-1645, 2023.
- <sup>9</sup> SCHACHTER, S. C. Evaluation and management of the first seizure in adults. **Uptodate**, 2022. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-the-first-seizure-in-adults>. Acesso em: 20. 2023.
- <sup>10</sup> VELASCO, I. T.; NETO, R. A. B.; SOUZA, H. P. de. **Medicina de emergência: abordagem prática**. [S. l.], Manole, 2022.

# USO DO ÁCIDO TRANEXÂMICO NO TRATAMENTO DA HEMOPTISE

*Elizeu Alves Herbster, Gabriela Oliveira Soeiro, Mateus de Freitas Chaves*

## **INTRODUÇÃO:**

A hemoptise é um sintoma comum de patologias do pulmão, sendo definida como expectoração de sangue dos pulmões ou da árvore brônquica devido à hemorragia pulmonar ou brônquica (1). Esse sintoma pode ter diferentes apresentações, sendo maciça ou não maciça de acordo com a quantidade de sangue expelido; o corte para ser considerada maciça varia de 200 ml em 24 horas a 1.000 ml em 24 horas.(2)

Além disso, a gravidade elevada da hemoptise pode levar à dispneia, à insuficiência respiratória e aumentar significativamente a taxa de mortalidade. Mais precisamente, a hemoptise que varia entre 100-300 mL pode causar mortalidade entre 7-30% dentro de 24 horas, no caso de hemoptise maciça (>300 mL) essa taxa pode chegar a 80%. (3). Ademais, a hemoptise tem o tratamento voltado para a causa de base e o controle do sangramento, que pode ser feito por meio medicamentoso, como o uso de soro fisiológico gelado para lavagem local, vasoconstritores locais (por exemplo, epinefrina, vasopressina), broncoscopia, embolização e agentes coagulantes (por exemplo, trombina) e o ácido tranexâmico. (4)

Sob esse viés, o ácido tranexâmico é um composto artificial baseado no aminoácido lisina, age como um antifibrinolítico, impedindo a dissolução de coágulos de fibrina. Sua ação se dá pela ligação ao plasminogênio e pela inibição da interação com a plasmina, que é responsável pela quebra da fibrina. Ele é usado para controle de quadros hemorrágicos como em cirurgias cardíacas, artroplastia do quadril e joelho, prostatectomia, sangramentos menstruais intensos, hemorragias pós parto, traumas e sangramentos gastrointestinais. Ademais, foi evidenciado grande impacto sobre a mortalidade em diversas situações de sangramento, como no tratamento da hemorragia pós-parto, artroplastia de quadril e choque hemorrágico secundário ao trauma, além de superioridade em relação a alguns outros medicamentos. Tem como vias de administração principais: endovenosa, oral e tópica por inalação/nebulização. Em geral os efeitos adversos foram leves ou moderados e raramente graves. Assim sendo, embora a disponibilidade de evidências de alta qualidade seja limitada para

algumas das indicações aprovadas, o ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico que demonstra ser eficaz e bem tolerado. (5)

### **CASO CLÍNICO:**

Uma mulher de 69 anos deu entrada na emergência com 1 dia de múltiplos episódios de hemoptise e dor torácica após receber quimioterapia no dia anterior. Seu histórico médico incluía adenocarcinoma de pulmão em estágio IV e embolia pulmonar (diagnosticada 1 semana antes apresentação), que estava sendo tratada com rivaroxabana.

Seus sinais vitais inicialmente eram normais, mas ela estava em leve desconforto respiratório exigindo 100% de oxigênio para manter sua saturação de oxigênio. Dentro da primeira hora de apresentação, ela começou a tossir grandes quantidades de sangue e sua frequência respiratória e cardíaca aumentaram. Foi colocada cânula nasal de alto fluxo de oxigênio, tendo leve melhora no quadro respiratório. Os médicos discutiram a retirada da rivaroxabana e a administração de concentrado de protrombina, mas estavam preocupados com sua embolia pulmonar recente.

Como alternativa, ela recebeu ácido tranexâmico nebulizado (1000 mg em 20 mL de soro fisiológico). Dentro de 10 minutos após a administração do ácido, sua hemoptise foi resolvida, seu desconforto respiratório melhorou e seus sinais vitais se estabilizaram. Ela foi direcionada para a unidade de cuidados intensivos médicos, onde não teve subsequentes episódios de hemoptise e não necessitou de intervenções adicionais. Ela recebeu alta do hospital 5 dias depois com diagnóstico de hemoptise secundária a adenocarcinoma estágio IV.

### **DISCUSSÃO:**

A hemoptise é um quadro que possui alta morbimortalidade e uma evolução que pode piorar rapidamente, necessitando de assistência médica de urgência (1). O tratamento de contenção da hemoptise pode ser feito de diversas formas e entre elas deve-se escolher a mais adequada para o quadro do paciente.

As alternativas de tratamento incluem: broncoscopia terapêutica (há várias técnicas de contenção do sangramento por esse método com taxa de sucesso interessante), lavagem com solução de salina fria, agentes vasoconstritores (análogos da vasopressina), fibrinogênio trombina (pode ser administrado por meio de injeção), fotocoagulação a laser (usado por meio da broncoscopia), coagulação com plasma de

argônio (usado por meio da broncoscopia e utiliza uma corrente elétrica que se transforma em energia térmica no local da lesão), válvulas endobrônquicas (gerando atelectasia da região pulmonar acometida), isolamento pulmonar, intubação endobrônquica seletiva, ácido tranexâmico, entre outros.(4)

Sob esse viés, dentre as alternativas muitas necessitam de uma complexidade que pode não ser atendida em emergências, logo os tratamentos que possam ser realizados rapidamente e tenham mais disponibilidade ganham relevância nesse contexto, como é o caso do ácido tranexâmico.

Ademais, este ácido inibe a ativação do plasminogênio, reduzindo a conversão do plasminogênio em plasmina, dessa forma inibindo a lise do coágulo; além disso possui uma rápida absorção e meia vida de 2 a 3 horas e pode ser administrado por via tópica, oral, inalatória e parenteral (5).

Este foi testado por um estudo realizado em Chandigar na Índia comparando dois grupos compostos por pessoas que tiveram hemoptise e foram tratados de forma padrão e um grupo recebe o ácido de forma adicional no manejo., Nesse nesse estudo, o grupo que recebeu o ácido teve uma quantidade de hemoptise (ml) de 15 a 95 milímetros e uma frequência de sangramento significativamente menor no primeiro e segundo dia após a admissão em relação ao grupo que recebeu apenas o tratamento padronizado, além de mostrar que o grupo que fez o uso desse medicamento teve uma menor pontuação no escore de gravidade (VAS) usado (3). Nesse sentido, há estudos que fazem a comparação com placebo e evidenciam uma quantidade de hemoptise menor (6,3) quando é usado o ácido, porém tal dado, apesar de ser um bom indicador, não diz respeito a outras complicações e não avalia plenamente a melhora do quadro do paciente.

Nesse contexto, outros indicadores podem ser utilizados, como o tempo de hospitalização que foi mostrado uma média de 1,5 dias a menos quando utilizado o medicamento (3). Porém a literatura carece de estudos avaliando profundamente com a utilização de mais parâmetros o uso do medicamento para que se possa ter uma melhor noção de outras facetas da droga.

A via de administração do ácido tranexâmico pode modificar o curso da doença. Há evidências que defendem o uso da via inalatória para hemoptise por ter maior eficácia e menor acometimento sistêmico. Um estudo realizado com pacientes de um departamento de emergência comparou a via de administração em casos de hemoptise, os pacientes foram divididos em dois grupos, um que fez uso da via

inalatória e outro que fez uso da via intravenosa, sendo evidenciado que a cessação da hemoptise 30 minutos após a administração de AT foi obtida em 72,72% dos pacientes no braço de nebulização e em 50,91% dos pacientes no braço IV, foram usados testes estatísticos que mostraram diferença significativa a favor da via inalatória, havendo também uma menor quantidade de sangue expectorado nos pacientes da nebulização com significancia estatística. (7)

Tais dados são bons marcadores e possuem um parâmetro de comparação objetivo, porém não fala sobre a evolução e desfecho da doença, com isso foi evidenciado pelo estudo que os pacientes do grupo da nebulização também tiveram uma menor necessidade de procedimentos adicionais como broncoscopia, embolização de artéria pulmonar e angiografia bronquial em comparação com o grupo que recebeu intravenoso, além disso, os pacientes nebulizados tiveram maior número de alta hospitalar para seguimento ambulatorial, com um aumento de aproximadamente 30%. Diante disso, pode-se ter uma noção de que a via de administração inalatória tem melhores resultados em praticamente todos os âmbitos de comparação.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

O caso citado evidencia uma mulher com quadro agudo de hemoptise causado por um adenocarcinoma de pulmão e que teve episódio recente de tromboembolismo pulmonar por isso estava em uso de rivaroxabana o que poderia influenciar no sangramento, logo foi debatida a retirada desse fármaco e a administração de trombina, porém a trombina poderia predispor um novo caso de TVP.

Portanto, o fármaco de escolha foi o ácido tranexâmico, que como elucidado, já é usado para diversos tipos de sangramentos de diferentes etiologias e possui evidências de eficácia para controle do quadro. Após a escolha do medicamento, cabe avaliar a melhor via de administração, pois sabe-se que para hemoptise a via que apresenta melhor prognóstico é a inalatória, além de não ser administrado por via hematogênica, o que poderia aumentar as chances de um novo caso de TVP.

## TAKE HOME MESSAGE

- A hemoptise é um sintoma comum de patologias de pulmão que muitas vezes está relacionado com etiologias graves.
- É um quadro que tem que ser tratado com urgência principalmente quando for em maiores quantidades que configuram o quadro de hemoptise maciça.
- Possui seu tratamento voltado para a causa base e controle do sangramento.
- O controle do sangramento pode ser feito por medicamentos e/ou procedimentos.
- Entre os medicamentos usados para controle o ácido tranexâmico é uma das melhores escolhas apresentando bom prognóstico e desfecho.
- A via de escolha para o ácido tranexâmico na hemoptise é a inalatória.

## QUADRO RESUMO

<b>DEFINIÇÃO</b>	Hemoptise maciça: >200 a 1000 ml de sangue expectorado em 24 horas
Etiologias	tuberculose pulmonar, malignidade, aspergilose, bronquite aguda, trauma torácico, bronquiectasia, tromboembolismo pulmonar.
Tratamento	Manejo da causa de base e controle do sangramento feito com ácido tranexâmico, vasopressina, trombina, broncoscopia, embolização arterial ou cirurgia. Ácido tranexâmico (500 mg) é um dos medicamentos de escolha para a o controle do sangramento e tem preferência pela via inalatória.



## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BELLAM, B. L. *et al.* Efficacy of tranexamic acid in haemoptysis: a randomized, controlled pilot study. **Pulmonary pharmacology & therapeutics**, [S. l.], v. 40, p. 80–83, 2016.
- <sup>2</sup> DAVIDSON, K.; SHOJAEI, S. Managing massive hemoptysis. **Chest**, [S. l.], v. 157, n. 1, p. 77–88, 2020.
- <sup>3</sup> GAGNON, S. *et al.* Approach to hemoptysis in the modern era. **Canadian respiratory journal: journal of the Canadian Thoracic Society**, [S. l.], v. 2017, p. 1-11, 2017.
- <sup>4</sup> GOPINATH, B. *et al.* Nebulized vs iv tranexamic acid for hemoptysis: a pilot randomized controlled trial. **Chest**, [S. l.], v. 163, n. 5, p. 1176-1184, 2023.
- <sup>5</sup> MCCORMACK, P. L. Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. **Drugs**, [S. l.], v. 72, n. 5, p. 585–617, 2012.
- <sup>6</sup> O'GUREK, D.; CHOI, H. Y. J. Hemoptysis: evaluation and management. **American family physician**, [S. l.], v. 105, n. 2, p. 144–151, 2022.
- <sup>7</sup> WAND, O. *et al.* Inhaled tranexamic acid for hemoptysis treatment: a randomized controlled trial. **Chest**, [S. l.], v. 154, n. 6, p. 1379–1384, 2018.

# Alvos glicêmicos ambulatoriais no paciente com diabetes mellitus

*Ana Beatriz Bastos Cordeiro, Mateus Jereissati Pinho, Eduardo de Oliveira Ramalho*

## INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é uma doença extremamente prevalente, com diversas complicações possíveis a médio e longo prazo, sejam macro ou microvasculares. A fim de mitigar os possíveis danos sistêmicos dessa condição, existem recomendações de diversas sociedades (como a americana, a brasileira e a europeia) acerca dos alvos ou metas glicêmicas que devem ser objetivadas no tratamento desses pacientes.

O médico pode utilizar de diferentes ferramentas para avaliar o controle glicêmico de um paciente, como a dosagem de hemoglobina glicosilada (HbA1c), o monitoramento contínuo de glicose (sigla em inglês: CGM) - usando o intervalo de tempo no alvo (sigla em inglês: TIR) e o Indicador de Gerenciamento da Glicose (sigla em inglês: GMI) - e o monitoramento isolado de glicose no sangue (sigla em inglês: BGM). Dentre elas, a métrica que possui mais evidência científica para respaldar seu uso é a HbA1c.

A HbA1c reflete a glicemia média ao longo de aproximadamente 3 meses e tem uma forte relação com o risco de complicações do diabetes no longo prazo. No entanto, como qualquer exame laboratorial, possui suas limitações. Por ser uma medida indireta da glicemia média, algumas condições podem ocasionar uma discrepância entre a média de glicemia real do paciente e o resultado do exame, como condições que afetam o turnover das hemácias, como as anemias hemolíticas, deficiência de G6PD, transfusão sanguínea recente, uso de drogas que estimulam eritropoiese, doença renal terminal e gravidez, bem como condições em que há variantes dos tipos de hemoglobina. Também é importante salientar que o exame não provê uma medida da variabilidade glicêmica ou de hipoglicemias do paciente, e por conta disso, para pacientes com maior labilidade glicêmica, especialmente pessoas com diabetes tipo 1 ou diabetes tipo 2 com deficiência grave de insulina, o controle glicêmico é melhor avaliado pela combinação da HbA1c e de CGM/BGM.

O monitoramento contínuo de glicose (CGM) é uma ferramenta muito importante justamente na população com maior variabilidade dos índices glicêmicos. Nesse método, a avaliação do TIR fornece maiores informações acerca da labilidade

glicêmica e está intrinsecamente associado ao risco de complicações microvasculares a longo prazo, além de manter uma boa correlação com os níveis de HbA1c na maior parte dos estudos.

A frequência de testagem para avaliar o controle glicêmico depende da situação clínica do paciente, do seu plano de tratamento e do julgamento clínico, podendo para essa monitorização ser realizada por meio da dosagem da HbA1C, TIR ou o GMI derivados do CGM.

De acordo com a Associação Americana de Diabetes (sigla em inglês: ADA), a frequência recomendada de avaliação glicêmica é de pelo menos duas vezes ao ano em pacientes que estão atingindo as metas de tratamento (e com controle glicêmico estável) e pelo menos trimestralmente em pacientes cuja terapia mudou recentemente e/ou que não estão atingindo as metas terapêuticas.

### **CASO CLÍNICO:**

Paciente, sexo masculino, 62 anos, comparece no consultório de Clínica Médica com o intuito de realizar um check-up. Trabalha na marinha mercante, e a empresa que o emprega exige exames recentes antes de uma nova viagem, que dessa vez seria com um itinerário mais longo, no qual passaria cerca de três meses em alto mar.

Ele refere que nos últimos meses vem perdendo peso, mas não entende o motivo, já que vem se alimentando “normalmente”, na verdade até um pouco mais do que o habitual. Durante a consulta, sua esposa relata que o paciente apresenta sintomas compatíveis com polidipsia e polifagia, principalmente durante a noite. Por orientação de uma conhecida, chegou a realizar um teste de glicemia capilar e obteve um resultado com valor elevado (sic), mas não soube informar o valor, e não procurou acompanhamento.

Nega comorbidades prévias conhecidas. Nega alergias. Nega tabagismo ou uso de drogas ilícitas, porém relata consumo esporádico de álcool aos finais de semana, quando ingere cerca de 1 litro de fermentados (cerveja) por dia.

Ao exame físico não possuía grandes alterações, exceto pelo estado geral emagrecido (principalmente quando comparado a uma foto antiga do paciente).

Você, como médico assistente, solicita alguns exames laboratoriais e o paciente retorna na semana seguinte, com os seguintes resultados:

- Hemoglobina: 15,8 g/dL; Hematócrito: 49%; Leucócitos: 5.840/mm<sup>3</sup>; Plaquetas: 323.000/mm<sup>3</sup>;
- PTH: 29,2 pg/mL; PSA: 3,58 ng/mL; Glicemia de jejum: 457 mg/dL; HbA1c: 17,6%; Colesterol total: 342 mg/dL; HDL: 47 mg/dL; LDL: 239 mg/dL; Triglicerídeos: 330 mg/dL; Ácido úrico: 6,4 mg/dL; Na: 136 mEq/L; K: 5,0 mEq/L; Ur: 41 mg/dL; Cr: 1,47 mg/dL; TGO: 37 U/L; TGP: 72 U/L; Albumina: 4,8 g/dL; 25-OH-Vitamina D: 28,7 ng/dL; T4 livre: 1,37 ng/dL; TSH: 1,0 mcgUI/mL;
- Proteinúria: 215mg/24h. Discussão de artigos:

Conforme recomendação da ADA (2023), de forma geral, é objetivada uma meta de HbA1c para adultos (não grávidas) < 7%, sem hipoglicemias significantes no período. Mas deve-se ter em mente que as metas glicêmicas devem ser individualizadas. Nos casos de avaliação por meio de CGM, o alvo terapêutico de adultos (não grávidas) é o tempo na faixa (TIR) > 70%, com tempo abaixo da faixa (TBR) < 4% e tempo com glicemia < 54 mg/dL de < 1%. Nos pacientes com maiores fragilidades ou com alto risco de hipoglicemia, um alvo de TIR > 50% com TBR < 1% é recomendado.

A critério do médico e do paciente, níveis de HbA1c mais baixos do que 7% podem ser aceitáveis e até benéficos se alcançados com segurança e sem hipoglicemia significativa. Da mesma forma, metas de HbA1c menos rigorosas, como < 8%, podem ser apropriadas para pacientes com expectativa de vida limitada ou onde os malefícios do tratamento são maiores do que os benefícios.

É bem estabelecido que o controle glicêmico retarda a progressão da doença renal associada ao diabetes e melhora os resultados clínicos. Como citado anteriormente, a HbA1c tem suas limitações, particularmente em pacientes com doença renal avançada. Com o advento do CGM, é possível monitorar o estado glicêmico com maior precisão nessa população. O padrão glicêmico em pacientes em terapia de substituição renal é afetado pelas concentrações de glicose no dialisato e pelas escolhas da membrana de diálise. Ainda há espaço para que estudos futuros usando CGM sejam conduzidos para investigar se o uso de CGM reduzirá a incidência de hipoglicemia e suas complicações, além de melhorar os resultados de longo prazo.

A Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) de 2023 categoriza as metas de controle glicêmico com base em cinco situações clínicas, considerando sua faixa etária e grau de comprometimento: pacientes DM1 ou DM2, idoso saudável, idoso comprometido (frágil), idoso muito comprometido, criança e adolescente.

Em que a situação do estado clínico do idoso é considerada:

<b>Saudável</b>	<b>Comprometido</b>	<b>Muito Comprometido</b>
Poucas comorbidades crônicas Estado funcional preservado Estado cognitivo preservado	Múltiplas comorbidades crônicas Comprometimento funcional leve a moderado Comprometimento cognitivo moderado	Doença terminal Comprometimento funcional grave Comprometimento cognitivo grave

**Adaptado de:** Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes de 2023

Entendendo-se como comorbidades crônicas: câncer, artrite reumatoide, insuficiência cardíaca congestiva, depressão grave, enfisema, doença de Parkinson, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crônica classe III ou pior. A doença terminal entende-se por câncer metastático, insuficiência cardíaca (NYHA) classe IV, doença pulmonar crônica demandando oxigenioterapia, pacientes em diálise.

De forma semelhante a ADA, a SBD recomenda a meta de HbA1c < 7,0% para todos os indivíduos com diabetes, desde que não haja hipoglicemias graves e frequentes (classe I, nível A e B). Já em idosos com DM, função cognitiva e status funcional preservados e/ou comorbidades não limitantes o alvo de HbA1c é entre 7,0-7,5% (classe I, nível B). Mas se houver status funcional comprometido, síndrome de fragilidade, presença de comorbidades que limitem a expectativa de vida e/ou alteração da função cognitiva uma meta de HbA1c < 8,0% deve ser considerada, com objetivo de evitar hipoglicemias (classe IIa, nível B). Devem ser considerados como metas de glicemia capilar, em jejum, glicemias entre 80-130 mg/dl, e glicemia 2 horas após o início das refeições < 180 mg/dl (classe IIa nível C).

Nos pacientes com DM1 não gestantes que serão avaliados por meio de CGM, o TIR deve estar > 70%, com o limite definido por glicemias entre 70-180 mg/dl (classe I, nível B), e a variabilidade glicêmica medida através do cálculo do coeficiente de variação deva ser < 36% (obtido através do próprio dispositivo) (classe I, nível C).

Nos pacientes crianças e adolescentes com DM1 com hipoglicemia assintomática, deve ser considerada uma meta de HbA1c mais elevada (< 7,5%). Outras indicações dessa meta mais permissiva são: histórico de hipoglicemia grave, falta de acesso a análogos de insulina, sistemas avançados de liberação de insulina, impossibilidade de monitorização glicêmica capilar, monitorização contínua de glicose e incapacidade de articular sintomas de hipoglicemia (classe IIa, nível C).

Apesar das diretrizes possuírem certas similaridades acerca dos alvos glicêmicos recomendados, muitos estudos são inconclusivos em relação ao uso de alvos glicêmicos intensivos (mais baixos) versus convencionais (mais altos) no tocante a complicações a longo prazo. Porém, ao instituir um controle mais intensivo, aumenta-se significativamente o risco de hipoglicemias e de labilidade glicêmica. Tendo em vista o impacto negativo das hipoglicemias, é recomendado que nos pacientes internados, especialmente nos que se encontram no ambiente de terapia intensiva, uma meta menos rigorosa seja estabelecida. A ADA possui uma recomendação específica de alvos glicêmicos para a população internada, que não será debatida neste capítulo.

Ainda no tocante às hipoglicemias, é importante ressaltar que a cada consulta médica, a ocorrência e o risco de hipoglicemia devem ser investigados. O uso de glicose (15-20g) é o tratamento de escolha para o paciente consciente com hipoglicemia, embora qualquer forma de carboidratos que contenham glicose pode ser usada. Quinze minutos após o tratamento, se hipoglicemia continuada, o tratamento deve ser repetido.

Além dessas estratégias citadas, ainda vale a pena destacar o recente crescimento da indicação de uso de medicações com impacto em Doença Cardiovascular (DCV) estabelecida, como os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (i-SGLT2) e os análogos do peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1). O benefício cardiovascular dessas medicações independe da redução de HbA1c, e, portanto, a iniciação deve ser considerada em pessoas com diabetes tipo 2 e DCV, independente da HbA1c atual ou uso de metformina. Se o paciente já estiver em terapia com duas ou mais medicações para controle de glicemia, e estes não sendo um i-SGLT2 ou agonista GLP-1, deve-se considerar a troca para um desses agentes. Outra possível estratégia seria iniciar o i-SGLT2 ou agonista GLP-1 em pessoas com DCV, mesmo que já se encontrem na meta de HbA1c (independente de metformina) para benefício cardiovascular.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO:**

No caso clínico em questão, o paciente pode ser diagnosticado com DM, já que preenche critérios como uma HbA1C acima de 6,5%, glicose sérica de jejum acima de 126mg/dL e possui também sintomas clássicos de hiperglicemia com uma glicose sérica acima de 200mg/dL.

O paciente apresentava-se totalmente fora das metas glicêmicas preconizadas, com franco descontrole da doença, já que possuía exames mostrando uma glicemia de jejum de 457 mg/dL e uma HbA1C de 17,6%.

Portanto, merece um controle glicêmico intensivo e pelo alto grau de descompensação e risco de complicações, seria mais prudente o uso de monitoramento contínuo de glicose (CGM). Iniciaria tratamento conforme preconizado pelas diretrizes, com retornos ambulatoriais precoces até que seja atingida a meta de HbA1C < 7% e dados do CGM com TIR > 70%.

Além disso, diante do contexto atual, a viagem a trabalho prevista, deveria ser adiada até maior controle de doença, sob risco de piora (ex.: cetoacidose diabética ou coma hiperosmolar hiperglicêmico) em área desprovida de assistência médica.

## **TAKE HOME MESSAGE:**

- Existem várias ferramentas para a avaliação do controle glicêmico, sendo a com mais evidências científicas para seu uso a HbA1c.
- Ferramentas para monitorização contínua de glicose vem surgindo com boa correlação com os níveis de HbA1c, permitindo melhorar o controle glicêmico do paciente e conseqüentemente melhorar o planejamento terapêutico individualizado, sobretudo nos pacientes com DM1.
- No geral, objetiva-se uma meta de controle de HbA1c < 7% sem hipoglicemias associadas, mas é importante sempre individualizar.
- Medicações com melhora de DCV devem ser iniciadas independente do controle glicêmico na população de risco.
- Hipoglicemia é extremamente deletéria e deve ser evitada e pesquisada ativamente a cada consulta.

**QUADRO RESUMO:**

<b>Método de Avaliação</b>	<b>Características</b>	<b>Alvo</b>
Hemoglobina Glicosilada (HbA1c)	Mais evidência para seu uso; não detecta hipoglicemias e/ou labilidade glicêmica; afetado por desordens sanguíneas	< 7% (sem hipoglicemias)
Monitoramento Contínuo (MCG ou CGM)	Mais caro, porém mais preciso; indicado nos casos com difícil controle glicêmico ou com maior risco de complicações a curto prazo.	TIR > 70%, com TBR < 4% e hipoglicemias severas < 1%
Monitoramento Isolado (MIG ou BGM)	Mais simples de ser realizado, porém com menos evidências a longo prazo e mais difícil de ser realizado em pacientes com baixo letramento em saúde ou não cooperativos.	Jejum com glicemias entre 80-130 mg/dl, e glicemia 2 horas após o início das refeições < 180 mg/dl

**OBS:** Alvos devem ser individualizados, podendo ser mais permissivos em pacientes frágeis.

**REFERÊNCIAS**

- <sup>1</sup> ELSAYED, N. A. *et al.* 6. Glycemic targets: standards of care in diabetes—2023. **Diabetes care**, [S. l.], v. 46, n. Supplement 1, p. s97-s110, 2023.
- <sup>2</sup> LING, J. *et al.* Use of continuous glucose monitoring in the assessment and management of patients with diabetes and chronic kidney disease. **Frontiers in endocrinology**, [S. l.], v. 13, 2022.
- <sup>3</sup> MAIORINO, M. I. *et al.* Effects of continuous glucose monitoring on metrics of glycemic control in diabetes: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes care**, [S. l.], v. 43, n. 5, p. 1146-1156, 2020.
- <sup>4</sup> PITITTO, B. *et al.* Metas no tratamento do diabetes. **Diretriz oficial da sociedade brasileira de diabetes**, [S. l.], v. 2022, p. 1-23, 2022.



<sup>5</sup>SEE, K. C. Glycemic targets in critically ill adults: a mini-review. **World journal of diabetes**, [S. l.], v. 12, n. 10, p. 1719-1730, 2021.

<sup>6</sup>COSENTINO, F. *et al.* 2019 ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. **European heart journal**, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 255-323, 2020.

# Perspectivas atuais na terapêutica da doença de alzheimer

*Marcella Arruda Sancho, Giovanna Diogo Diógenes Quezado, Klênio Clécio Lopes Melo*

## INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer é a principal demência na atualidade. É definida como uma patologia neurodegenerativa com declínio cognitivo que afeta a funcionalidade e se manifesta, na maioria dos casos, com perda insidiosa da memória episódica, podendo evoluir com déficits de linguagem, visuoespaciais e de disfunção executiva. Nesse contexto, é necessário entender os fatores de riscos relacionados à doença, sendo estes principalmente o envelhecimento, história familiar, obesidade e doenças crônicas, como diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica. Dentre fatores protetores, estão o exercício físico, dieta do mediterrâneo e escolaridade elevada (devido a presença de uma maior reserva cognitiva). [1,2,3]

A Doença de Alzheimer ocorre devido ao acúmulo excessivo de placas neuríticas extracelulares beta-amiloides, associadas a um acúmulo de proteínas TAU e consequente formação de emaranhados neurofílicos intracelulares no cérebro. Dessa forma, a teoria amiloide é explicada pela clivagem da proteína precursora amiloide (APP) por uma beta-secretase, resultando na produção de pequenos pedaços beta-amiloides insolúveis, que ao se acumularem levam a inflamação e a perda neuronal. Assim, essas espécies podem causar disfunção celular, levando a toxicidade da atividade cerebral do paciente. Além disso, pacientes com a doença de Alzheimer possuem disfunção do sistema colinérgico, o que pode justificar a perda de memória e outras manifestações dessa doença. [2]

Desse modo, a manifestação clínica tem um curso progressivo e insidioso; A perda de memória recente corresponde a primeira manifestação da doença, na maioria dos casos. Devido a prevalência da doença, medidas terapêuticas são muito debatidas e estudadas; Entretanto, não dispõe de tratamento farmacológico que ocasione diminuição da progressão da doença. Nesse contexto, está sendo pesquisado e estudado tratamentos anti-amilóide com imunobiológicos, dentre estes, o Aducanumab aprovado pela *Federal Drug Administration* em 2021; E, Donanemab e Lecanemab, mostraram-se mais eficazes em relação ao Aducanumab. Sob essa ótica, discorreremos sobre as perspectivas terapêuticas na Doença de Alzheimer. [3]

## CASO CLÍNICO

A.C.F, 75 anos, sexo masculino, pardo, viúvo, aposentado, ensino fundamental completo, natural de Fortaleza e procedente de Sobral, compareceu à consulta, acompanhado da filha, com relato de esquecimento pelo familiar.

A filha é a cuidadora principal. Há 02 anos, informa que paciente iniciou o quadro com incapacidade para executar atividades diárias como fazer compras, usar telefone e tomar remédio. Na época, informou que não procurou assistência médica, por achar que sintomatologia era comum da idade. Todavia, devido à progressão do quadro, atualmente, a filha refere que o paciente não recorda, com frequência, o nome de familiares, tomar banho e, repete, várias vezes, as mesmas perguntas.

Paciente portador de Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes Mellitus Tipo 2. Faz uso de Losartana 100mg/dia, Metformina 1g/dia, Hidroclorotiazida 25mg/dia. Histórico de cirurgia de Hérnia Inguinal.

Nega antecedentes familiares de doença neurodegenerativa. Nega tabagismo. Nega etilismo. Realiza caminhada 3 vezes na semana, por 60 minutos.

Ao exame físico, apresenta Bom Estado Geral, afebril, desorientado no tempo e orientado no espaço, cooperativo, com PA 130 x 80 mmHg, FC 72 bpm, FR 18 ipm e saturação O<sub>2</sub> 97% ar ambiente. Ausculta cardíaca e pulmonar fisiológica. Extremidades com pulsos simétricos e palpáveis, sem edema.

### **Prosseguido com a realização de testes adicionais, que evidenciaram:**

Mini-exame do estado mental (MEEM): Alterações em orientação temporal, registro, nomear objetos e copiar pentágono (19/30 pontos). A avaliação funcional para atividades de vida diária (AVD) revelou dois comprometimentos.

Teste do relógio: não conseguiu reproduzir o desenho

### **Exames complementares**

Hemograma, glicemia de jejum, eletrólitos, uréia e creatinina, albumina, dosagem sérica de vitamina B12 e ácido fólico e ressonância de crânio.

Exames laboratoriais sem alterações

Ressonância Crânio: Atrofia hipocampal bilateral e dilatação dos cornos temporais dos ventrículos laterais.

## DISCUSSÃO

Percebe-se que a terapia farmacológica atua no controle de sintomas da Doença de Alzheimer (DA), porém não impede a progressão da doença. Os medicamentos são escolhidos baseados na clínica do paciente, o grau de demência, sua acessibilidade às drogas e efeitos adversos. Além disso, faz-se necessário para o tratamento da Doença de Alzheimer o acompanhamento multidisciplinar, devendo-se incluir terapia não farmacológica: Exercício físico, terapias cognitivas, comportamentais e psicoterapias que se mostraram eficazes, diminuindo a sintomatologia desta patologia. [2,3]

Após o diagnóstico médico da doença de Alzheimer, é comumente implementado medicamentos anticolinesterásicos (Rivastigmina, Donepezila e Galantamina), agem inibindo a degradação de acetilcolina, aumentando a biodisponibilidade nas sinapses colinérgicas. Essas drogas, se mostraram eficazes em melhorar a memória e a cognição de quase metade dos pacientes, mas não apresentaram alteração em outras áreas relevantes para a qualidade de vida do indivíduo. Além disso, por apresentarem atividade colinérgica, podem ocasionar efeitos colaterais: cefaléia, agitação, insônia, câimbra, sudorese, náuseas, vômitos, diarreia, síncope, arritmia, bradicardia. [1,3]

Outra terapêutica é o uso do antagonista não competitivo do receptor glutamatérgico NMDA (Memantina). Na DA, a neurotransmissão glutamatérgica também se apresenta alterada. O glutamato age como uma endotoxina quando apresenta com níveis elevados [8].

No que se refere a droga modificadora de doença, os medicamentos com ação antiamilóide apresentam-se como nova terapêutica. Neste campo, enquadram-se os inibidores da agregação de placa amilóide, incluindo-se o Clioquinol, um quelante de cobre e zinco, porém em estudos clínicos não evidenciaram eficácia na melhora da cognição [6]; E, Tramiprosate, este liga-se ao beta-amiloide solúvel, impedindo sua interação com glicosaminoglicana, diminuindo a deposição da proteína beta-amiloide (A $\beta$ ) [4].

Outra classe pesquisada, tem como alvo os inibidores de de  $\beta$ -secretase (BACE), responsáveis para diminuir a velocidade de produção de A $\beta$ . Dentre estes, foram estudados atabecestat, verubecestat, umibecestat, porém não evidenciaram melhora cognitiva, em estudos de fase III, em pacientes com Doença de Alzheimer Leve a Moderada. [5]

Ademais, outros agentes antiamilóides corroboram na depuração, inibindo o acúmulo de deposição de A $\beta$  e de tau hiperfosforilada. Dentre as drogas estudadas em estágio clínico final, estão anticorpos anti-amiloides Donanemabe, Aducanumabe, Lecanemabe e Gantenerumabe. Nesta estratégia, enquadra-se os imunoterápicos [4]. Correspondem a anticorpos injetados por via endovenosa a fim de reduzir a deposição de proteína beta-amilóide no cérebro em pacientes com Doença Alzheimer.

Acerca da imunoterapia, o Aducanumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 que ultrapassa a barreira hematoencefálica e diminui as marcações por PET para placas A $\beta$ . Assim como, o Donanemab age removendo placas amilóides por meio da fagocitose [7].

O Lecanemab é um anticorpo monoclonal que se liga a proteínas beta-amilóides, evitando o depósito dessa substância aos neurônios. Portanto, foi realizado estudo, fase 2, no período de 18 meses de acompanhamento, com evidência de redução significativa na carga amiloide no cérebro, associado a um menor declínio cognitivo em pacientes com Doença Alzheimer precoce, todavia o uso da medicação foi associado a mais eventos adversos [4]. Além disso, os efeitos da medicação a longo prazo e os eventos adversos limitam o uso da droga. Por isso, faz-se necessário seguimento por um período de tempo maior para avaliar a eficácia destas medicações na prática clínica.

## **FECHAMENTO CASO CLÍNICO**

Percebe-se, a partir do caso apresentado, um perfil de paciente frequente no consultório de neurologia, devido incidência da Doença de Alzheimer.

Dessa forma, a partir da abordagem inicial com a anamnese, exame físico, incluindo testes adicionais é possível observar o declínio na capacidade cognitiva e o prejuízo funcional para o paciente.

O paciente A.C.F., apresenta, então, o comprometimento dos domínios cognitivos, incluindo a memória, funções executivas e visuo-espacial, confirmada pela história contada pela familiar e por testes adicionais realizados.

Além disso, a ressonância magnética de crânio, trouxe informações adicionais para confirmar o diagnóstico do paciente. A atrofia hipocampal bilateral e dilatação dos cornos temporais dos ventrículos laterais são achados comuns na doença de Alzheimer. O hipocampo é importante para a memória e cognição do indivíduo, portanto, o achado de imagem, em conjunto com o exame físico, corroboram com o

diagnóstico do caso. Desse modo, é possível iniciar terapia medicamentosa a fim de promover melhor qualidade de vida ao paciente.

### TAKE HOME MESSAGE

A doença de Alzheimer é a causa mais comum de demência, ocasionando impacto na qualidade de vida do paciente. Devido sua prevalência, estudos científicos a fim de mudar o curso e prognóstico da doença estão em andamento. Nessa perspectiva, existem os fármacos com propriedades antiamiloides que podem ser agrupados em três categorias: inibidores da fibrilogênese, inibidores da formação e promotores da depuração.

Dentre esses medicamentos, o uso de anticorpo monoclonal na terapêutica da Doença de Alzheimer demonstra a possibilidade de reduzir a progressão da doença. Nas perspectivas atuais, o sinergismo de drogas, com uso de terapia multimodal, pode ocasionar mudança no curso e prognóstico da doença.

### QUADRO RESUMO

A Doença de Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo, sendo a principal causa de demência
A Doença de Alzheimer ocorre devido ao acúmulo excessivo de placas neuríticas extracelulares beta-amiloides e emaranhados neurofibrilares intracelulares
O quadro clínico apresenta-se com amnésia anterógrada de início gradual, associada a outros déficits cognitivos (disfunção de linguagem, disfunção visuoespacial, distúrbios de comportamento)
O diagnóstico baseia-se na presença de síndrome demencial, com realização de exame físico, exames de imagem, déficit em 2 ou mais áreas da cognição, ausência de doenças sistêmicas que podem causar a síndrome
O tratamento da Doença de Alzheimer é multidisciplinar, com tratamento não farmacológico (exercício físico, terapia cognitiva) e tratamento farmacológico visando estabilização do comprometimento cognitivo
O uso de anticorpo monoclonal na terapêutica da Doença de Alzheimer demonstra a possibilidade de reduzir a progressão da doença

**Autoria:** QUEZADO, G.D.D, SANCHO, M. A, MELO, K.C.L, 2023.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> DECOURT, B. *et al.* Critical appraisal of amyloid lowering agents in AD. **Current neurology and neuroscience reports**, [S. l.], v. 21, n. 8, 2021.
- <sup>2</sup> DELANOGARE, E. *et al.* Hipótese amiloide e o tratamento da doença de alzheimer: revisão dos estudos clínicos realizados. **Vittale revista de ciências da saúde**, [S. l.] v. 31, n. 1, p. 84-106, 2019.
- <sup>3</sup> FARFEL, J. M. *et al.* Alzheimer's disease frequency peaks in the tenth decade and is lower afterwards. **Acta neuropathologica communications**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 1-9, 2019.
- <sup>4</sup> FORLENZA, O. V. Tratamento farmacológico da doença de alzheimer. **Revista de psiquiatria clinica**, [S. l.], v. 32, n. 3, p. 137-148, 2005.
- <sup>5</sup> REIS, S. P.; MARQUES, M. L. D.; MARQUES, C. C. D. Diagnóstico e tratamento da doença de alzheimer. **Brazilian journal of health review**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 5951-5963, 2022.
- <sup>6</sup> SANT'ANA, N. J. *et al.* Terapia anti-amiloide: uma nova estratégia para tratamento da doença de Alzheimer. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 16, n. 2, p. 127–131, 2018.
- <sup>7</sup> VAN DYCK, C. H. *et al.* Lecanemab in early alzheimer's disease. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 388, n. 1, p. 9-21, 2023.
- <sup>8</sup> YU, T.-W.; LANE, H.-Y.; LIN, C.-H. Novel therapeutic approaches for Alzheimer's disease: An updated review. **International journal of molecular sciences**, [S. l.], v. 22, n. 15, p. 8208, 2021.

# Uso e abuso da testosterona

*Alice Costa De Souza, Ana Beatriz Almeida Da Cunha, Eduardo De Paula Miranda*

## INTRODUÇÃO

No decorrer dos últimos anos, tem-se observado um aumento notável no uso de testosterona, impulsionado por uma multiplicidade de fatores que abrangem desde estratégias de marketing intensivas até a ampliação das indicações médicas para essas substâncias entre outros agentes relevantes.

No entanto, um fenômeno preocupante que permeia essa tendência é a prescrição inadequada e a automedicação de terapias hormonais com testosterona em pacientes que não possuem indicação. Além do uso médico impróprio, é possível identificar a prevalência de uma cultura de abuso de andrógenos sintéticos para fins estéticos e de performance iniciada por atletas e que se estendeu para uma ampla gama de usuários. O uso indevido de andrógenos acarreta uma série de riscos à saúde, principalmente o aumento do risco de eventos cardiovasculares.

Diante desse cenário, é fundamental compreender as implicações do uso abusivo de andrógenos e as estratégias de abordagem e tratamento para indivíduos afetados por essa prática.

## CASO CLÍNICO

J.M.C., 26 anos, masculino, fisiculturista profissional, deu entrada no pronto atendimento com uma dor torácica súbita em aperto que se iniciou há 30 minutos.

Durante a anamnese, revelou usar anabolizantes sintéticos para melhorar o desempenho e manter o físico musculoso. Além disso, relata que exames de rotina realizados há 1 mês demonstraram dislipidemia.

## DISCUSSÃO DE ARTIGOS

O uso da testosterona tem aumentado significativamente na última década por uma série de fatores, em especial, o marketing extenso, a expansão das indicações do uso de testosterona para casos de deficiência de testosterona, o estabelecimento de centros de atendimento dedicados à saúde masculina e estratégias anti-envelhecimento. No entanto, associado a isso, observa-se um aumento da prescrição e auto-medicação de terapia hormonal com testosterona em pacientes sem disfunção



sexual e/ou sintomas inespecíficos na ausência de deficiência de testosterona comprovada [1].

É caracterizado como abuso, o uso de esteroides anabólicos androgênicos (EAA) e seus derivados sintéticos sem receita médica, para fins não médicos [2]. Apesar dessa modalidade de consumo ter sido iniciada por atletas, atualmente, 80% dos usuários de EAA não são atletas profissionais [3]. O uso se iniciou pelos atletas antes de haver comprovação científica de aumento da força muscular.

Estima-se que o uso de anabolizantes entre os homens que frequentam a academia varie de 15 a 25%, dependendo do país, e com prevalência crescente [4,5].

Uma análise retrospectiva de mais de 6.000 pacientes que procuraram tratamento para hipogonadismo sugeriu que o abuso prévio de esteroides é a etiologia mais frequente de hipogonadismo profundo (definido como testosterona total igual ou menor do que 50 ng/dL) em homens jovens [6].

Médicos raramente investigam o uso de EAA ao obter uma história, perdendo, assim, a oportunidade de estabelecer uma associação entre o abuso de andrógenos e patologia secundária, como cardiomiopatia, doença aterosclerótica, anormalidade neuroendócrinas e distúrbios psiquiátricos [7].

As principais diferenças entre o uso clínico adequado e o abuso dessas drogas estão na dosagem e no esquema de administração. O primeiro grupo utiliza essas substâncias a níveis de reposição fisiológica, de forma contínua e com intervalos regulares para o uso. No uso recreativo, desenvolve-se os esquemas de múltiplas drogas (chamados “ciclos”), em que ocorre a combinação de várias preparações para aumentar gradualmente as doses a níveis supra-fisiológicos (“empilhamento”), seguido de um “ciclo de corte” com andrógenos voltados para definição corporal e, por fim, uma “terapia pós-ciclo” a fim de reiniciar a produção de andrógenos pelos testículos [9].

Associado ao abuso de EAA, há a combinação com outras drogas para alcançar efeitos anabólicos adicionais, neutralizar os efeitos colaterais negativos dos esteroides, aumentar a perda de gordura e água e reativar a produção endógena de testosterona no final de um ciclo [10].

Dentre os efeitos colaterais do abuso de EAA estão cardiomiopatias, infarto do miocárdio, acidentes vasculares cerebrais e anormalidades de condução e coagulação. [10, 11]. Além disso, ocorre dislipidemia (redução do HDL e aumento do LDL), elevação da pressão arterial sistólica e rigidez aórtica [12, 13], o que eleva o

risco de trombose [10]. A tabela 1 exemplifica os principais efeitos colaterais do uso de esteroides anabolizantes.

Alguns sinais e sintomas podem ser indicativos do abuso de andrógenos, como acne, muscularidade proeminente, atrofia testicular, infertilidade, alopecia, ginecomastia fora da adolescência, hirsutismo e amenorreia. [14] Adicionalmente, a presença de magreza com musculabilidade (índice de massa livre de gordura  $>26\text{kg/m}^2$  e gordura corporal  $<10\%$ ) podem levantar suspeitas [15]. Os testes laboratoriais atualmente disponíveis indicam a supressão persistente do hormônio luteinizante e do hormônio folículo-estimulante, juntamente com baixos níveis de testosterona no sangue (indicativo de uso de andrógenos sintéticos).

Algumas medidas farmacológicas podem ser utilizadas no tratamento para descontinuar o uso de EAA. Para pacientes sintomáticos, pode haver um curso de 4 semanas de terapia de reposição injetável ou transdérmica para melhorar os sintomas de abstinência. Os moduladores seletivos do receptor de estrogênio também podem ser utilizados simultaneamente com a finalidade de reiniciar o eixo hipotálamo-pituitária-testicular. Após 4 semanas, os níveis hormonais séricos devem ser avaliados [16].

## **FECHAMENTO DO CASO**

Após condução e resolução do quadro de dor torácica, o paciente foi receptivo à proposta médica de interrupção do uso de anabolizantes. Para tal, necessitou fazer uso de moduladores seletivos do receptor de estrogênio.

## **TAKE HOME MESSAGE**

- Incluir o uso de testosterona e/ou derivados em busca de associação com o quadro clínico do paciente.
- Ao investigar um paciente hipogonadal, é de fundamental importância investigar o uso de suplementos nutricionais e sua forma de obtenção.
- Diante de um paciente usuário de esteroides, questionar sobre transtornos ansiosos e depressivos e o uso abusivo de álcool ou droga ilícitas.

## QUADRO RESUMO

Tabela 1 - Eventos adversos associados ao abuso de EAA [1]

SISTEMA	EFEITOS COLATERAIS
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Dislipidemia</li> <li>● Cardiomiopatia</li> <li>● Policitemia</li> </ul>
Neuropsiquiátrico	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mania/depressão</li> <li>● Dependência</li> <li>● Déficit cognitivo</li> </ul>
Neuroendócrino	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Infertilidade</li> <li>● Abstinência</li> <li>● Efeitos virilizantes</li> </ul>
Outros	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ginecomastia</li> <li>● Acne e estrias</li> <li>● Distúrbios hepáticos</li> <li>● Carcinogênese</li> </ul>

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BAGGISH, A. L. *et al.* Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. **Circulation**, [S. l.], v. 135, n. 21, p. 1991–2002, 2017.
- <sup>2</sup> COHEN, J. *et al.* A league of their own: demographics, motivations and patterns of use of 1,955 male adult non-medical anabolic steroid users in the united states. **Journal of the international society of sports nutrition**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 12, 2007.
- <sup>3</sup> COWARD, R. M. *et al.* Anabolic steroid induced hypogonadism in young men. **The journal of urology**, [S. l.], v. 190, n. 6, p. 2200–2205, 2013.
- <sup>4</sup> EL OSTA, R. *et al.* Anabolic steroids abuse and male infertility. **Basic and clinical andrology**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 2, 2016.
- <sup>5</sup> GRUNDY, S. M. *et al.* Implications of recent clinical trials for the national cholesterol education program adult treatment panel iii guidelines. **Circulation**, [S. l.], v. 110, n. 2, p. 227–239, 2004.
- <sup>6</sup> KOURI, E. M. *et al.* Fat-free mass index in users and nonusers of anabolic-androgenic steroids. **Clinical journal of sport medicine: official journal of the canadian academy of sport medicine**, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 223–228, 1995.

- <sup>7</sup> LINHARES, B. L. *et al.* Use, misuse and abuse of testosterone and other androgens. **Sexual medicine reviews**, [S. l.], v. 10, n. 4, p. 583–595, 2022.
- <sup>8</sup> MCBRIDE, J. A.; CARSON, C. C.; COWARD, R. M. The availability and acquisition of illicit anabolic androgenic steroids and testosterone preparations on the internet. **American journal of men's health**, [S. l.], v. 12, n. 5, p. 1352–1357, 2018.
- <sup>9</sup> PARKINSON, A. B.; EVANS, N. A. Anabolic androgenic steroids: a survey of 500 users. **Medicine and science in sports and exercise**, [S. l.], v. 38, n. 4, p. 644–651, 2006.
- <sup>10</sup> POPE, H. G. *et al.* Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an endocrine society scientific statement. **Endocrine reviews**, [S. l.], v. 35, n. 3, p. 341–375, 2014.
- <sup>11</sup> POPE, H. G. *et al.* Anabolic steroid users' attitudes towards physicians. **Addiction (abingdon, england)**, [S. l.], v. 99, n. 9, p. 1189–1194, 2004.
- <sup>12</sup> POPE, H. G. *et al.* The lifetime prevalence of anabolic-androgenic steroid use and dependence in americans: current best estimates. **The american journal on addictions**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 371–377, 2014.
- <sup>13</sup> RAHNEMA, C. D. *et al.* Anabolic steroid-induced hypogonadism: diagnosis and treatment. **Fertility and sterility**, [S. l.], v. 101, n. 5, p. 1271–1279, 2014.
- <sup>14</sup> RAHNEMA, C. D.; CROSNOE, I. E.; KIM, E. D. Designer steroids - over-the-counter supplements and their androgenic component: review of an increasing problem. **Andrology**, [S. l.], v. 3, n. 2, p. 150–155, 2015.
- <sup>15</sup> RASMUSSEN, J. J. *et al.* Former abusers of anabolic androgenic steroids exhibit decreased testosterone levels and hypogonadal symptoms years after cessation: a case-control study. **Plos one**, [S. l.], v. 11, n. 8, p. E0161208, 2016.
- <sup>16</sup> RASMUSSEN, J. J. *et al.* Increased blood pressure and aortic stiffness among abusers of anabolic androgenic steroids: potential effect of suppressed natriuretic peptides in plasma? **Journal of hypertension**, [S. l.], v. 36, n. 2, p. 277–285, 2018.

## **Uso de rivaroxabana em paciente com fibrilação atrial e com doença coronariana estável**

*Beatriz Gonçalves Urbano Cavalcante, Terezinha Gonçalves Neta, Klênio Clécio Lopes Melo*

### **INTRODUÇÃO**

A Fibrilação Atrial é o mais comum distúrbio de arritmia cardiovascular e a Doença Arterial Coronariana (DAC) é a principal doença que causa oclusão dos vasos cardíacos coronarianos. Elas não apresentam, necessariamente, uma relação de causa ou consequência entre si, exceto quando a DAC induz FA em casos de infarto do miocárdio, mas podem compartilhar fatores desencadeantes e sintomas e, estima-se que 20% a 30% das pessoas com FA apresentam DAC de forma concomitante. Sendo assim, pacientes que são acometidos por essas duas condições exigem uma maior atenção, tendo em vista o grande risco de sangramentos, embolias e isquemias. [3,5]

Diante desse quadro, os tratamentos utilizando antiplaquetários e anticoagulantes apresentam eficácia relativa para tratar e prevenir os danos advindos dessas condições de saúde. Esses medicamentos podem oferecer diversas opções terapêuticas por favorecer possíveis escolhas de monoterapias ou terapias combinadas, as quais são constantemente avaliadas por estudos e pesquisas, permitindo uma melhor adaptação aos quadros clínicos dos pacientes e as possíveis consequências benéficas ou maléficas para cada situação. [4]

Com o desenvolvimento dos novos anticoagulantes orais, os que inibem diretamente os fatores de coagulação e apresentam uma grande segurança, surge, também, questionamentos acerca dos tratamentos já pré-existentes e das combinações feitas entre os antiplaquetários e os anticoagulantes para tratar FA e DAC estável, sendo avaliado o risco de sangramento. Um estudo multicêntrico e randomizado japonês mostra que o uso da monoterapia de Rivaroxabana não apresenta inferioridade de resultados em comparação a uma terapia combinada com o mesmo anticoagulante e um antiplaquetário para pacientes com FA e DAC estável, mostrando até uma diminuição no risco hemorrágico e de morte dos pacientes analisados. Nesse contexto, diversos estudos buscam analisar a eficácia da monoterapia da Rivaroxabana para auxiliar no tratamento desses pacientes, analisando sua eficácia e forma de atuação. [6,7]

## CASO CLÍNICO

Paciente, de 75 anos, masculino, sentiu, enquanto subia uma ladeira, fraqueza súbita no hemitorço direito, acompanhada de intensa palpitação e falta de ar. Interrompeu o esforço e após cerca de 30 minutos procurou pronto socorro. Ao chegar, ainda se encontrava com palpitação e a fraqueza do corpo havia melhorado. O paciente possuía histórico médico de doença arterial coronariana estável, tendo feito angioplastia há, aproximadamente, um ano, mas não houve necessidade de revascularização. Ademais, possui também arritmia cardíaca, fazendo uso de AAS, amiodarona e losartana, apresenta quadro hipertensão e nega diabetes. Afirma fazer uso de bebidas alcoólicas diariamente, mas nega tabagismo. Ao exame, paciente encontrava-se acordado, confuso, taquipneico, acianótico, corado, hidratado, afebril e anictérico. Apresenta pressão arterial de 100/60 mmHg, frequência cardíaca de 140 bpm, frequência respiratória de 24 irpm, saturação de oxigênio 95% ao ar ambiente e a temperatura corporal de 36°C. O exame de cabeça e pescoço não forneceu achados relevantes. Extremidades livres, pulsos simétricos e boa perfusão. Os pulmões apresentam murmúrio vesicular audível universalmente e sem ruídos adventícios. Seus batimentos cardíacos são irregulares e rápidos, sem murmúrios de atrito nem galopes. Ele não apresenta edema nos membros e nem distensão da veia jugular. O abdome encontra-se flácido e indolor a palpitação superficial e profunda, sem presença de visceromegalias. Os exames laboratoriais mostram resultados normais de hemograma, eletrólitos, ureia, creatinina, troponina, peptídeo natriurético cerebral (BNP) e hormônio TSH. Uma radiografia torácica revelou contornos cardíacos normais, sem edema pulmonar. O ECG com ritmo irregular é mostrado na figura 1.

## DISCUSSÃO

A Fibrilação atrial é a arritmia mais comum atualmente e apresenta um alto risco de mortalidade, uma vez que pode desencadear cardioembolia e, até mesmo, acidente vascular cerebral. As causas da FA são cardíacas, como a DAC, e podem ser extracardíacas, mais comumente relacionadas com as síndromes metabólicas. O sintoma mais comum da FA é a palpitação arritmica de início súbito, podendo estar acompanhado de mal-estar, porém, é frequente, a presença de dispneia, hipotensão e síncope associadas. O diagnóstico de FA pode ser realizado por meio do eletrocardiograma, o qual confirma o distúrbio com as alterações de ausência de onda

P, tremor na linha de base e irregularidade do intervalo RR. Exames adicionais podem ser avaliados em busca de evidenciar uma FA ou identificar um diagnóstico diferencial, por meio da análise de hemograma, exames de coagulação, ecocardiograma, troponina, pró-BNP e creatinina. [1]

A DAC é uma das principais causas de morte por doenças cardiovasculares em todo o mundo, sendo a associado a quadros de aterosclerose que afetam os vasos sanguíneos cardíacos. Tanto as formas crônicas como as agudas de apresentação da DAC, pode desencadear um quadro de infarto do miocárdio, tornando-se assim, uma das possíveis etiologias da FA, já que uma isquemia cardíaca afeta os ramos atriais, alterando o processo de contração cardíaca, gerando arritmias identificadas por meio de um ECG e que podem ser fatais, levando a morte. [8, 2]

Além disso, o tratamento com medidas invasivas para a DAC, como as cirurgias de revascularização do miocárdio ou intervenção coronária percutânea, podem apresentar a FA durante ou após o procedimento, ocorrendo de forma transitória. Geralmente, é bem tolerado, porém pode ser fatal e desencadear disfunções cardíacas, aumento risco de eventos tromboembólicos e acidente vascular cerebral. [2]

Diante desse contexto, os pacientes que apresentam FA e DAC necessitam de uma terapia com antiplaquetários e anticoagulantes, dessa forma, é importante equilibrar o risco de eventos de cardioembolias e o risco de sangramento, decorrente do uso desses fármacos. Sendo assim, vários estudos buscam avaliar as combinações medicamentosas ou monoterapias para desenvolver um tratamento com menos riscos para os pacientes. [4, 2]

Registros de grandes estudos, como PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI e AUGUSTUS, mostram que o uso de uma terapia tripla, associando anticoagulantes e antiplaquetários, apresenta um alto risco de hemorragias graves em comparação a terapias duplas, as quais apresentam um grande potencial de diminuir eventos tromboembólicos.

Contudo, o ensaio AFIRE, um estudo multicêntrico e randomizado conduzido no Japão, avalia a eficácia e a segurança da monoterapia com um anticoagulante oral, rivaroxabana, em comparação com a terapia combinada com um anticoagulante oral mais um único agente antiplaquetário em pacientes com FA e DAC estável há mais de 1 ano após a revascularização ou naqueles com DAC angiograficamente confirmada que não requer revascularização.

Foi designado, aleatoriamente, um grupo para receber monoterapia com rivaroxabana (10 mg, uma vez ao dia para pacientes com clearance de creatinina entre 15 a 49 ml/min e 15 mg, uma vez ao dia para paciente com clearance maior ou igual a 50 ml/min) ou terapia combinada com rivaroxabana nas doses previamente indicadas mais um agente antiplaquetário (seja ácido acetilsalicílico ou inibidor P2Y, a critério do médico assistente).

Os resultados do estudo evidenciaram que a monoterapia com Rivaroxabana não é inferior a terapia combinada para redução de eventos tromboembólico e, até mesmo a morte. Os sítios que mais apresentaram sangramentos, nos dois grupos, tanto de pequena quanto grande monta, foram intracraniano, intraocular, gastrointestinal, subcutâneo e nasal. Porém, percentualmente, o grupo da monoterapia, apresentou uma taxa significativamente menor de eventos hemorrágicos graves. Esse fato relata que o uso de uma monoterapia com um anticoagulante oral, pode ser mais segura para os pacientes, em relação ao risco de sangramento, e pode trazer os mesmos benefícios de uma combinação de medicamentos. [2, 7]

Sendo assim, a Rivaroxabana é uma terapia direta com anticoagulante oral e, atualmente, é o padrão utilizado como monoterapia para FA e DAC estável, uma vez que diminui consideravelmente o risco de embolias. Atua nas duas vias da coagulação, já que inibe o fator Xa, o qual é comum as duas vias e apresenta uma atuação substancial na formação da trombina, sua inibição é significativa para impedir a formação coágulos. Apresenta uma boa biodisponibilidade, pode ser metabolizada pelo fígado, excretada pela urina e apresenta pouca interação com medicamentos e alimentos. Além disso, são administrados em doses fixas e não necessitam de monitorização. Essas características favorecem a escolha desse fármaco para tratar os distúrbios cardiovasculares em detrimento de outros medicamentos anticoagulantes orais, como a Varfarina, o qual necessita de uma monitorização diária das condições clínicas do paciente e apresenta uma alta interação com outras substâncias, e as combinações medicamentosas entre antiplaquetários e anticoagulantes, os quais apresentam um maior risco de sangramento. [6,7]

O uso de uma anticoagulação terapêutica para FA é baseada no escore de CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, desenvolvido para estratificar o risco de tromboembolismo em pacientes com FA. Os pacientes de alto risco apresentam dois ou mais pontos e necessitam de tratamento com anticoagulante, os com um ponto o risco é intermediário, sendo o tratamento facultativo, dependendo do risco de sangramento,



e os de baixo risco, apresentam zero pontos e o uso de anticoagulantes é contraindicado, uma vez que o risco de sangramento é maior do que o benefício de uso. [1]

#### QUADRO 1: ESCORE CHA2DS2VASC

	Descrição	Pontos
C	ICC/disfunção do VE	1
H	Hipertensão	1
A2	Idade ≥ 75 anos	2
D	Diabetes melito	1
S2	Histórico de AVC	2
V	Doença vascular	1
A	Idade 65-74 anos	1
Sc	Sexo feminino	1

**Adaptado de:** II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol 2016

Existe, também, o escore de HAS-BLED que avalia o risco de hemorragia que pode ser causado pelo uso de anticoagulante. Uma pontuação maior que três já indica risco um maior risco de sangramento, mas o escore não contraindica o uso dos medicamentos, porém orienta a necessidade de tratamento seguro. [1]

#### QUADRO 2: ESCORE DE HAS-BLED

Risco	Pontuação
Hipertensão	1
Alteração da função renal ou hepática	1 ou 2
AVC	1
Sangramento prévio	1
Labilidade do INR	1
Idade avançada (mais de 65 anos)	1
Uso de drogas ou álcool	1 ou 2

**Adaptado de:** II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação atrial. Arq Bras Cardiol 2016

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

O paciente em questão apresenta um quadro de fibrilação atrial que pode ser determinado pelos sinais e sintomas identificados, como fraqueza súbita, palpitação e falta de ar, os quais são comuns em situações de FA. Apesar de negar diabetes, já utiliza medicações para o controle de arritmias e hipertensão. A frequência cardíaca e respiratória, além da saturação chamam atenção por estarem alteradas. Os batimentos cardíacos irregulares, também, indicam uma alteração na condução cardíaca. E as alterações do ECG confirmam a presença da FA, devido a presença de modificações clássicas desse quadro.

Para esse paciente o uso de Rivaroxabana pode ser indicado, uma vez que, baseado no escore CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASC, apresenta um alto risco de tromboembolismo, já que soma mais de dois pontos, pois apresenta 75 anos, uma história pregressa de arritmia cardíaca e hipertensão. Além disso, possui, também, um alto risco de sangramento, de acordo com escore de HAS-BLED, já que soma mais de três pontos, pois apresenta uma idade avançada, hipertensão e afirma ser etilista. Dessa forma, o uso da Rivaroxabana é indicado, tendo uma vista que o seu uso pode ser mais seguro para o paciente, favorecendo um menor risco de sangramento e proteção contra tromboembolismo. Além disso, pela doença coronariana estável, o estudo AFIRE mostra o menor risco de sangramento fazendo monoterapia e segurança para eventos tromboembólicos.

## **TAKE HOME MESSAGES**

Em pacientes com FA, associado ou não a DAC e seus tratamentos invasivos, deve-se considerar o uso da monoterapia de Rivaroxabana, uma anticoagulante oral, com grande potencial de segurança e eficácia, uma vez que foi associado a redução dos eventos tromboembólicos que causam isquemias, advindos da FA, e possuem um menor risco de eventos hemorrágicos graves que apresentam letalidade, quando comparado com as outras terapias que envolve anticoagulantes e antiplaquetários.

## QUADRO RESUMO

Pacientes com FA e DAC concomitantes apresentam um alto risco embolias e isquemias.
Diversos estudos buscam avaliar a melhor escolha terapêutica para tratar os eventos cardioembólicos.
O uso de anticoagulantes e antiplaquetários deve ser considerado para pacientes com FA e DAC concomitantes, afim de reduzir os eventos cardioembólicos.
A monoterapia de Rivaroxabana deve ser a escolha para pacientes com FA e DAC, tendo em vista o baixo risco de sangramento e alto potencial de conter tromboembolismo, quando comparado com as terapias combinadas entre anticoagulantes e antiplaquetários.
O escore CHA2DS2VASc, avaliando o risco tromboembolismo, e o escore de HAS-BLED, que analisa o risco de sangramento, são utilizados para tornar a terapia com anticoagulante menos empírica e mais segura.

Continua na próxima página

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> ANDRADE, J. G. *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Coronary Disease Demystified. **Canadian Journal of Cardiology**, [S. l.], v. 34, n. 11, p.1426-1436, 2018.
- <sup>2</sup> BOCCHINO, P. P. *et al.* Atrial fibrillation and coronary artery disease: a review on the optimal use of oral anticoagulants. **Reviews in Cardiovascular Medicine**, [S. l.], v. 22, n. 3, p. 635-648, 2021.
- <sup>3</sup> CESAR, L. A. *et al.* II Diretriz de Doença Coronária Estável. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, [S. l.], v. 103, n. 2, p. 1-70, 2014.
- <sup>4</sup> MAGALHÃES, L. P. *et al.* II Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. **Arquivos brasileiros de Cardiologia**, [S. l.], v. 106, n.4, p. 1-22, 2016.
- <sup>5</sup> MCCARTY, D. *et al.* Factor Xa inhibitors: a novel therapeutic class for the treatment of nonvalvular atrial fibrillation. **Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease**, [S. l.], v. 10, n. 1, p. 37-49, 2016.
- <sup>6</sup> MICHNIEWICZ, E. *et al.* Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease – Double trouble. **Advances in Medical Sciences**, [S. l.], v. 63, n. 1, p. 30-35, 2018.
- <sup>7</sup> THEODORAKIS, G. N. Coronary artery disease and atrial fibrillation. **Hellenike kardiologike epitheorese [Hellenic journal of cardiology]**, [S. l.], v. 58, n. 3, p. 213–214, 2017.
- <sup>8</sup> YASUDA, S. *et al.* Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. **The New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 381, n.12, p. 1103-1113, 2019.

# HEMODIÁLISE NA LESÃO RENAL AGUDA - ESTRATÉGIAS E QUANDO INICIAR

*Nathalia Bessa Freitas, Emanuely Thays Muniz Figueiredo Silva Vasconcelos, Ricardo Barbosa Filho*

## INTRODUÇÃO

A lesão renal aguda (LRA) é uma síndrome clínica definida como uma anomalia funcional ou estrutural renal que manifesta por um aumento da creatinina sérica (Cr) de pelo menos 0,3mg/dL em 48 horas, um aumento da Cr sérica de 1,5 vez ou superior em relação ao basal em 7 dias ou ainda um volume urinário inferior a 0,5mL/kg/h durante 6 horas, segundo sugere o *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*, uma organização global com objetivo de desenvolver e implementar guidelines baseados em evidências para a prática clínica das doenças renais. (tabela 1)

A LRA é uma complicação comum em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) e está associada a alto risco de morte ou complicações maiores e alto nível de utilização de recursos. Muitos pacientes com lesão renal aguda complicada por distúrbios metabólicos (por exemplo: acidose metabólica e uremia) e distúrbios hidroeletrolíticos (por exemplo: hipervolemia e hipercalemia) refratários às medidas clínicas e em casos de intoxicação exógena por drogas dialisáveis são submetidos à terapia de substituição renal (TRS) de forma urgente; no entanto, quando a lesão renal aguda grave não é acompanhada por uma dessas complicações o momento apropriado para o início dessa terapia permanece incerto.

Estágio	Creatinina sérica	Débito urinário
1	Aumento de sCr $\geq 0,3$ mg/dL em 48 horas ou Aumento de sCr de 1,5-1,9x acima do valor basal (conhecido ou presumido que ocorreu nos últimos sete dias)	Redução para $< 0,5$ mL/Kg/h por 6-12 horas
2	Aumento de sCr de 2,0-2,9x acima do valor basal	Redução para $< 0,5$ mL/Kg/h por $\geq 12$ horas
3	Aumento de sCr de $\geq 3,0$ x acima do valor basal ou Nível de sCr $\geq 4,0$ mg/dL ou Início da terapia renal substitutiva ou Idade $< 18$ anos com redução da TFG estimada em 35 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	Redução para $< 0,3$ mL/Kg/h por $\geq 24$ horas ou Anúria por $\geq 12$ horas

Tanto do ponto de vista conceitual quanto diagnóstico, as causas da LRA estão divididas em três categorias anatômicas: pré-renal, renal ou intrínseca, e pós-renal, sendo que cada uma das três categorias representa um processo fisiopatológico único com parâmetros diagnósticos e prognósticos distintos.

A azotemia pré-renal, a causa mais comum de LRA, decorre da diminuição da perfusão renal e é vista em estados em que há a depleção do volume intravascular, tais como em casos de sepse, diarreia e vômitos, grandes queimados etc. Já a LRA renal ou intrínseca é muitas vezes o resultado de azotemia pré-renal não tratada ou intratável que leva a uma LRA isquêmica e entre suas principais causas da LRA podemos citar as doenças tubulointersticiais com nefrite tubulointersticial (NTI) e necrose tubular aguda (NTA) causadas por diferentes mecanismos como nefropatia por analgésicos, sepse e isquemia. Além disso, as toxinas renais também podem danificar os túbulos tanto direta quanto indiretamente. No que tange à lesão renal aguda pós-renal, ela é secundária a obstrução intra ou extra-renal por coágulos, trauma, cálculos, tumores e fibrose retroperitoneal.

O tratamento da LRA com terapia renal substitutiva tem várias modalidades. As principais entre as quais podemos citar são: a hemodiálise intermitente (DIC), a diálise sustentada de baixa eficiência (SLED) e a terapia renal substitutiva contínua (CRRT).

### **Terapia Renal Substitutiva Contínua (CRRT)**

A CRRT é preferencialmente usada em pacientes com doenças graves e instabilidade hemodinâmica devido sua capacidade de remover fluidos de maneira constante por um longo período de tempo, sendo possível manter uma maior estabilidade hemodinâmica do paciente. Além disso, tende a estar associada a menos edema cerebral devido a uma remoção mais fisiológica e lenta de ureia e outros solutos. Assim, CRRT é geralmente uma modalidade mais apropriada em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva com lesão cerebral aguda, hipertensão intracraniana e/ou insuficiência hepática fulminante. Em comparação com as outras modalidades de TRS, o CRRT também é frequentemente indicado no cenário de sobrecarga volêmica grave ou durante transfusão maciça em pacientes com LRA devido à sua já mencionada capacidade de remoção de fluidos constante, durante as 24 horas do dia, sendo o balanço hídrico do paciente controlado com maior facilidade.

## **Hemodiálise Intermitente**

### *Hemodiálise Convencional de Alta Eficiência e Alto Fluxo (HD Convencional)*

A HD convencional é frequentemente realizada no cenário de pacientes portadores de Doença Renal Crônica (DRC), onde os pacientes recebem hemodiálise três vezes por semana, com duração de 3 a 5 horas a cada sessão, usando taxas de fluxo mais altas do que CRRT para manter fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido base. Também pode ser realizada para pacientes com LRA não complicada ou na LRA com indicações de hemodiálise de urgência onde há necessidade de ser mais agressivo na remoção de solutos ou toxinas (hipercalcemia, intoxicação exógena por toxinas dialisáveis etc) devido o seu mecanismo de remoção de solutos por difusão. Vale ressaltar que no caso de uremia, a redução da ureia deve ser realizada de maneira menos agressiva reduzindo o fluxo sanguíneo devido sua interação na osmolaridade plasmática. Uma rápida redução de ureia pode ocasionar a Síndrome do Desequilíbrio da Diálise. A HD Convencional também pode estar associada a um risco aumentado de hipotensão devido à remoção de grande quantidade de líquido em um curto período de tempo, potencialmente levando a maiores taxas de isquemia renal.

### **Diálise Sustentada de Baixa Eficiência (SLED)**

A SLED é uma forma de hemodiálise intermitente, com baixo dialisato e taxa de fluxo sanguíneo e duração mais prolongada quando comparada à HD Convencional, geralmente com duração de 6 a 18 horas a cada sessão. A SLED associa-se a uma melhor estabilidade hemodinâmica e correção mais lenta de distúrbios bioquímicos, assemelhando-se à CRRT.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente do sexo masculino, 68 anos, previamente hígido, desenvolveu febre com calafrios, hiporexia, tosse seca e falta de ar. Foi internado com diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2. Durante internamento, paciente evoluiu com lesão renal aguda, deflagrada por um aumento da creatinina de 1,3mg/dL para 6,9 mg/dL e da ureia de 17mg/dL para 111mg/dL em 8 dias, sem urgências dialíticas. Além disso, a diurese foi mantida em 100mL/h, mesmo com a administração de diuréticos de alça.

## DISCUSSÃO

O início da terapia de substituição renal antes do aparecimento de urgências dialíticas tem vantagens concebíveis para pacientes com lesão renal aguda grave. Essa terapia pode restaurar e manter a homeostase ácido-base, diminuir o acúmulo de fluidos e reduzir a exposição aos riscos metabólicos da lesão renal aguda não tratada. No entanto, a ampla adoção da terapia de substituição renal precoce nesses pacientes pode levar ao início não necessário de uma terapia invasiva naqueles que teriam sobrevivido e recuperado a função renal. Além disso, dados os riscos da terapia de substituição renal, estabelecer se o início precoce pode melhorar os resultados é importante para o atendimento ao paciente. Ensaio clínico que compararam estratégias precoces e tardias para iniciar a terapia renal substitutiva em pacientes gravemente enfermos com lesão renal aguda mostraram achados discrepantes.

No “Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury (STARRT-AKI), um estudo multicentrico, randomizado e controlado, envolvendo pacientes críticos com lesão renal aguda grave, houve uma comparação entre a instituição de TRS na chamada estratégia acelerada - em até 12 horas e na estratégia padrão, na qual houve um desencorajamento a iniciar a terapia de substituição renal até o desenvolvimento de um ou mais dos seguintes critérios: um nível sérico de potássio de  $\geq 6,0$  mmol/L, um pH  $\leq 7,20$  ou um nível sérico de bicarbonato  $\leq 12$  mmol/L, evidência de insuficiência respiratória grave com base na proporção da pressão parcial de oxigênio arterial para a fração de oxigênio inspirado de 200 ou menos e percepção clínica de sobrecarga de volume ou lesão renal aguda persistente por pelo menos 72 horas após a randomização. O desfecho primário do estudo morte por qualquer causa 90 dias após a randomização, não mostrou diferença entre as duas estratégias. Ademais, foi visto que uma porcentagem maior de sobreviventes que receberam a estratégia acelerada tornaram-se dependentes de terapia renal substitutiva em 90 dias e apresentaram eventos adversos. Esse achado sugere que uma maior exposição à terapia de substituição renal, possivelmente modificada de acordo com o risco basal (por exemplo, a presença de doença renal crônica) ou mediada por fatores iatrogênicos (por exemplo, hipotensão), pode comprometer o reparo renal e o retorno da função renal endógena.

Esses resultados foram corroborados pelo “The Artificial Kidney initiation in acute Kidney Injury - AKIKI”, estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado que comparou duas estratégias para o início da TRS em pacientes com lesão renal aguda grave. A primeira foi o início imediato da TRS em enfermos com LRA KDIGO estágio 3 que necessitam de ventilação mecânica, infusão de drogas vasoativas ou ambos e não tiveram complicações potencialmente fatais relacionadas a insuficiência renal. Já a segunda foi a TRS de início tardio, que foi iniciada apenas se um dos seguintes critérios fosse atendido: hipercalemia grave, acidose metabólica, edema pulmonar, níveis de ureia >112mg/dL ou oligúria por mais de 72h. Dessa forma, o estudo não encontrou diferença significativa de mortalidade em relação à estratégia precoce e a tardia, porém a adoção da última evitou a necessidade de TRS em um número significativo de pacientes.

Um outro estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado chamado AKIKI 2 comparou duas estratégias tardias para o início da TRS em pacientes gravemente enfermos com LRA. As especificações do protocolo mais tardio eram: duração da oligúria ou anúria não eram mais indicação para começar a TRS e a concentração da ureia no sangue foi definida para um valor mais alto, de 112mg/dL para 140mg/dL. O objetivo do estudo era ter a compreensão de que adoção de uma estratégia mais tardia resultaria em mais dias livres de TRS, o que não foi visto, ademais a taxa de mortalidade não diferiu significativamente entre os grupos, porém foram observados menos efeitos adversos e melhor recuperação renal nos pacientes que receberam a estratégia tardia e que não apresentaram complicações graves da LRA na inclusão.

Já em um ensaio clínico randomizado, unicentrico, chamado ELAIN, houve a comparação da estratégia precoce, instituída até 8h após o diagnóstico do estágio KDIGO 2, com a estratégia tardia, sem início de TRS ou estabelecida dentro de 12h do diagnóstico de LRA KDIGO estágio 3. Os resultados mostraram uma redução da mortalidade nos primeiros 90 dias, da duração da TRS e do tempo de internação nos pacientes em que foi estabelecida a TRS precoce. Foram vistos que os benefícios pontuais deste são atribuídos ao controle metabólico ou urêmico mais rápido e à prevenção de manejo mais eficaz da sobrecarga hídrica. Ademais, alguns dados também sugerem que a instituição da TRS antes do início da LRA grave pode atenuar a lesão de órgãos não renais e específicos do rim por acidemia, uremia, sobrecarga hídrica e inflamação sistêmica e pode se traduzir em melhor sobrevida. Vale ressaltar



que neste estudo tivemos o uso do biomarcador N-GAL, como critério de inclusão, além da diferença de amostra com pacientes em sua maioria cirúrgicos

Em conclusão, em pacientes críticos com lesão renal aguda grave, a adoção de uma estratégia acelerada para o início da terapia renal substitutiva não resultou em menor mortalidade do que uma estratégia padrão, a menos que o paciente apresente alguma das seguintes situações, as chamadas urgências dialíticas: síndrome urêmica, hipervolemia refratária ao uso de diuréticos, hipercalcemia ou acidose metabólica refratárias a medidas clínicas ou intoxicação grave exógena por substância dialisável.

### **CASO CLÍNICO - CONTINUAÇÃO**

Como o paciente apresentava azotemia progressiva e aumento das opacidades intersticiais difusas e dos espaços aéreos na radiografia de tórax, um cateter de diálise foi colocado na veia jugular interna esquerda no 9º dia de internação, com o plano de iniciar terapia renal substitutiva. Como estava recebendo suporte vasopressor, foi iniciada terapia renal substitutiva (CRRT) contínua com hemofiltração venovenosa contínua. No entanto, a terapia sustentada foi limitada pela coagulação recorrente dentro do filtro CRRT, um problema amplamente observado em pacientes com Covid-19. As tentativas de realizar CRRT neste paciente foram ainda mais prejudicadas pela incapacidade de manter o fluxo sanguíneo adequado através do cateter de diálise, o que foi atribuído tanto à coagulação dentro do cateter quanto ao colapso do vaso ao redor do cateter no contexto do volume intravascular reduzido. Mesmo após o paciente ter recebido reposição de volume modesta e um novo cateter de diálise ter sido colocado na veia jugular interna direita, a coagulação do filtro e o mau funcionamento do cateter persistiram, resultando em redução do tempo de tratamento, a necessidade de descartar vários filtros e o agravamento da anemia devido à perda de sangue extracorpóreo em circuitos CRRT defeituosos. Foram usadas estratégias para diminuir a coagulação durante CRRT, como pré-filtro, infusão de heparina não fracionada e o uso de um fluido de reposição à base de citrato. Após 3 dias de terapia interrompida, CRRT foi descontinuado. A essa altura, o paciente havia retirado os vasopressores, sua oxigenação estava melhorando e seu débito urinário estava aumentando espontaneamente. No entanto, houve rebaixamento no nível de consciência, apesar da ausência de medicamentos sedativos, e o nível de ureia no sangue aumentou para 108 mg/dL. No 15º dia no hospital, a hemodiálise padrão foi iniciada, com a

subsequente normalização dos níveis de sódio e bicarbonato no sangue e uma diminuição substancial no nível de ureia no sangue do paciente.

### TAKE HOME MESSAGES

- Entre pacientes gravemente enfermos com lesão renal aguda, uma estratégia de substituição renal acelerada não foi associada a um menor risco de morte em 90 dias do que uma estratégia padrão.
- Nos pacientes que receberam a estratégia acelerada, as taxas de eventos adversos e dependência de terapia renal substitutiva foram maiores.
- Há diferentes modalidades de terapia renal substitutiva, cada qual com suas particularidades, sendo necessário conhecer a doença do paciente para saber qual a mais apropriada para as demandas de cada enfermo.

### QUADRO RESUMO

TIPOS DE DIÁLISE	INÍCIO DE DIÁLISE
Hemodiálise intermitente (DIC): A favor: mais agressivo na remoção de solutos ou toxinas Contra: risco aumentado de hipotensão e isquemia	Urgências dialíticas
Hemodiálise sustentada de baixa eficiência (SLED) A favor: remoção lenta de solutos ou toxinas Contra: maior estabilidade hemodinâmica	Individualizar de acordo com a evolução de cada paciente
terapia renal substitutiva contínua (CRRT). A favor: controle rigoroso de fluidos com maior estabilidade hemodinâmica do paciente. Contra: estrutura e preço	Não iniciar antes da real necessidade do paciente

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BARBAR, S. D. *et al.* Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 319, p. 1431-1442, 2018.
- <sup>2</sup> GAUDRY, S. *et al.* Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. **The lancet**, [S. l.], v. 397, n. 10281, p. 1293-1300, 2021.
- <sup>3</sup> GAUDRY, S. *et al.* Initiation strategies for renal-replacement therapy in the intensive care unit. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 375, n. 2, p. 122-133, 2016.
- <sup>4</sup> JAMALE, T. E. *et al.* Earlier-start versus usual-start dialysis in patients with community-acquired acute kidney injury: a randomized controlled trial. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, [S. l.], v. 62, n. 6, p. 1116-1121, 2013.
- <sup>5</sup> KDIGO. (kidney disease: improving global outcomes) acute kidney injury work group: KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. **Kidney int suppl**, [S. l.], v. 2, p. 1-138, 2012.
- <sup>6</sup> SISE, M. E. *et al.* Case 17-2020: a 68-year-old man with covid-19 and acute kidney injury. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 382, n. 22, p. 2147-2156, 2020.
- <sup>7</sup> STARRT-AKI INVESTIGATORS. *et al.* Timing of initiation of renal-replacement therapy in acute kidney injury. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 3, p. 240–251, 2020.
- <sup>8</sup> WANG, A. Y.; BELLOMO, R. Renal replacement therapy in the ICU: intermittent hemodialysis, sustained low-efficiency dialysis or continuous renal replacement therapy?. **Current opinion in critical care**, [S. l.], v. 24, n. 6, p. 437-442, 2018.
- <sup>9</sup> ZARBOCK, A. *et al.* Effect of early vs delayed initiation of renal replacement therapy on mortality in critically ill patients with acute kidney injury: the elain randomized clinical trial. **JAMA**, [S. l.], v. 315, n. 20, p. 2190-2199, 2016.

# Reações adversas imediatas à transfusão de hemoderivados

*Nathalia Bessa Freitas, Priscyla Ferreira Araripe, Raquel Lima Sampaio*

## INTRODUÇÃO

A transfusão de hemoderivados é um procedimento médico comum, com mais de 16 milhões de unidades transfundidas anualmente nos Estados Unidos, em aproximadamente 15% dos pacientes internados. No entanto, existem riscos associados a essa prática. Ao considerar a transfusão de qualquer produto sanguíneo, é necessário considerar os dados laboratoriais e clínicos de cada paciente, além de alternativas viáveis e adjuvantes à transfusão. Dessa forma, torna-se indispensável conhecer as indicações da transfusão de cada hemocomponente.

## GLÓBULOS VERMELHOS

Os glóbulos vermelhos (hemácias) são transfundidos com o intuito de tratar, ou prevenir iminente e inadequada liberação de oxigênio (O<sub>2</sub>) aos tecidos, ou seja, em casos de anemia. Em um indivíduo adulto de estatura média, a transfusão de uma unidade de concentrado de hemácia (CH) normalmente eleva o hematócrito (Ht) em 3% e a hemoglobina (Hb) em 1 g/dL. Baseado nas Diretrizes para Transfusão de Hemácias da AABB (Associação Americana de Bancos de Sangue) de 2016, os limiares transfusionais são de 7g/dL para adultos hemodinamicamente estáveis, incluindo pacientes gravemente enfermos, e 8g/dL para pacientes submetidos a cirurgia ortopédica ou cardíaca e aqueles com doença cardiovascular. No entanto, essas recomendações não se aplicam a pacientes com síndrome coronariana aguda, trombocitopenia grave e anemia crônica dependente de transfusão, devido evidências insuficientes.

## PLASMA

As indicações para o uso do plasma fresco congelado (PFC) são restritas e correlacionadas à sua propriedade de conter as proteínas da coagulação. O componente deve ser usado, portanto, no tratamento de pacientes com distúrbio da coagulação, particularmente naqueles em que há deficiência de múltiplos fatores e apenas quando não estiverem disponíveis produtos com concentrados estáveis de

fatores de coagulação e menor risco de contaminação viral. Embora não haja correlação direta entre alterações de tempo de protrombina (TAP) e de tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) e risco de sangramento, quando utilizada na correção de deficiência de múltiplos fatores de coagulação, a reposição de PFC deve ser monitorizada laboratorialmente. O TAP maior que 1,5 vezes o ponto médio da variação normal e/ou o TTPa maior do que 1,5 vezes o limite superior do normal, podem ser usados como parâmetro para reposição, de acordo com a situação clínica do paciente.

## **PLAQUETAS**

As plaquetas são transfundidas para prevenir ou tratar sangramento associado à trombocitopenia ou disfunção plaquetária. Em adultos, 1 unidade de plaquetas por aférese aumenta a contagem de plaquetas em 30.000 a 50.000 por  $\mu\text{L}$ . Os limiares de transfusão variam de acordo com as indicações clínicas, sendo as principais:

- Contagem de plaquetas inferiores a 10.000/ $\mu\text{L}$  na ausência de fatores de risco;
- Contagem de plaquetas inferiores a 20.000/ $\mu\text{L}$  na presença de fatores associados a eventos hemorrágicos como febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), manifestações hemorrágicas menores (petéquias, equimoses, gengivorragias), doença transplante versus hospedeiro, esplenomegalia, utilização de medicações que encurtam a sobrevivência das plaquetas (alguns antibióticos e antifúngicos), hiperleucocitose (contagem maior que 30.000/ $\text{mm}^3$ ), presença de outras alterações da hemostasia ou queda rápida da contagem de plaquetas.
- Contagem de plaquetas inferiores a 50.000/ $\mu\text{L}$  em pacientes com indicação de punção lombar diagnóstica eletiva, cirurgia não neuroaxial eletiva de grande porte ou procedimentos intervencionistas;
- Contagem de plaquetas inferiores a 100.000/ $\mu\text{L}$  em pacientes com indicação de cirurgias oftalmológicas ou neurológicas.

## **CRIOPRECIPITADO**

O crioprecipitado contém fatores de coagulação VIII e XIII, fibrinogênio e fator de von Willebrand. Foi usado, inicialmente, para deficiência de fator VIII, o crioprecipitado é transfundido principalmente para corrigir a hipofibrinogenemia congênita ou adquirida ( $<100\text{mg/dL}$ ), disfibrinogenemia ou deficiência de fator XIII. Os limiares de transfusão são níveis de fibrinogênio inferiores a 100-150 mg/dL.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente, masculino, 64 anos, em seguimento quimioterápico por carcinoma de reto, com metástase hepática, sem outras comorbidades associadas. Foi internado para realização de tratamento cirúrgico da neoplasia e, no transoperatório, evoluiu com choque hemorrágico necessitando de transfusão. Foram realizados concentrados de hemácias, plasma fresco congelado, plaqueta e crioprecipitado. No pós-operatório imediato, encontrava-se estável hemodinamicamente. No 2º dia de pós-operatório, evoluiu com cianose, confusão mental, sonolência, dessaturação (SatO<sub>2</sub> de 92%) e dispneia, necessitando de ventilação mecânica e internação em Unidade de Terapia Intensiva.

## **DISCUSSÃO - REAÇÕES ADVERSAS À TRANSFUÇÃO DE HEMODERIVADOS**

Reação transfusional é toda e qualquer intercorrência que ocorra como consequência da transfusão sanguínea, durante ou após a sua administração. A transfusão é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos potenciais ao receptor. Apesar da indicação precisa e administração correta, reações às transfusões podem ocorrer e estão associada a diferentes causas, dentre as quais fatores de responsabilidade da equipe hospitalar como erros de identificação de pacientes, amostras ou produtos, utilização de insumos inadequados, fatores relacionados ao receptor e/ou doador como existência de anticorpos irregulares não detectados em testes pré-transfusionais de rotina.

Dessa forma, se houver suspeita de reação durante a transfusão, é necessário interromper a infusão imediatamente e fornecer cuidados de suporte. Muitos achados associados a reações transfusionais benignas e potencialmente fatais são inespecíficos e se sobrepõem, portanto, sinais e sintomas leves não devem ser minimizados. Para qualquer reação, a bolsa de hemoderivado implicada, o resumo da reação clínica e as amostras de sangue e urina pós-transfusão do paciente devem ser enviadas ao banco de sangue para facilitar a investigação da reação. Se houver suspeita de reação após o término da transfusão, um resumo da reação e amostras de sangue e urina pós-transfusão devem ser enviados para obter informações sobre complicações transfusionais não infecciosas e infecciosas.

Assim, as reações transfusionais podem ser classificadas em imediatas (até 24 horas da transfusão) ou tardias (após 24 horas da transfusão), imunológicas e não imunológicas.

## **REAÇÕES IMUNO-MEDIADAS IMEDIATAS**

### **1. Reação Febril Não-Hemolítica (RFNH)**

A RFNH é caracterizada por um aumento de temperatura de 1°C ou mais dentro de quatro horas após a transfusão, podendo ser associada a calafrios, hipertensão, taquicardia e taquipnéia. Esta reação é um diagnóstico de exclusão, feito apenas após outras reações mais graves e quaisquer contribuições de uma doença subjacente serem descartadas, além disso, não deve haver evidência de hemólise ou nova infecção bacteriana. O tratamento com antipiréticos e meperidina (Demerol) pode ajudar a controlar os sinais e sintomas. O uso universal pré-transfusional de antipiréticos não é indicado.

### **2. Reação Hemolítica Aguda Imune (RHAI)**

A RHAI ocorre se manifestando com hemólise, febre, calafrios, icterícia, lesão renal aguda, dor, choque, coagulação intravascular disseminada e morte são complicações possíveis. O tratamento baseia-se em hidratação, objetivando manter diurese em 100mL/h e cuidados de terapia intensiva.

### **3. Reação Alérgica (RAL)**

As reações alérgicas à transfusão variam em gravidade, desde a forma mais comum de envolvimento cutâneo isolado até angioedema localizado e envolvimento respiratório até hipotensão, choque e colapso cardiovascular completo. Dependendo da gravidade da reação, anti-histamínicos, glicocorticóides, broncodilatadores e epinefrina são tratamentos possíveis.

### **4. Lesão Pulmonar Aguda Relacionada à Transfusão (TRALI).**

TRALI é definido como edema pulmonar não hidrostático e não cardiogênico que ocorre normalmente seis horas após a transfusão. Os achados incluem dispneia, taquipneia, taquicardia, hipoxemia, febre, calafrios, alterações na pressão arterial e infiltrados intersticiais pulmonares bilaterais observados na radiografia de tórax. O tratamento consiste em terapia de suporte respiratório.

## REAÇÕES NÃO IMUNO-MEDIADAS

### 1. Sobrecarga Circulatória Associada à Transfusão.

A sobrecarga circulatória associada à transfusão ocorre quando o volume de infusão de hemoderivados leva a edema pulmonar cardiogênico iatrogênico. Os achados na sobrecarga circulatória associada à transfusão são clinicamente semelhantes aos do TRALI. Além disso, pode causar distensão venosa jugular, edema periférico e elevar os níveis de peptídeo natriurético pró-cérebro N-terminal. O tratamento consiste em suporte de oxigênio e uso de diuréticos.

### 2. Contaminação Bacteriana.

A contaminação bacteriana apresenta sintomas geralmente ocorrem 24 horas após a transfusão e consistem em tremores intensos, calafrios, febre elevada (>40-42°C) e choque. Para diagnosticar com segurança uma reação transfusional séptica, o paciente e o produto sanguíneo implicado devem ter o mesmo microrganismo isolado. O tratamento baseia-se em instituir cuidados de terapia intensiva e antibiótico de amplo espectro.

### 3. Hipotensão relacionada

A transfusão (HIPOT).A HIPOT pode levar a hipotensão, rubor, calafrios ou tremores na ausência de febre. O tratamento baseia-se em suporte, se necessário.

### 4. Hemólise Aguda Não-Imune (RHANI)

A RHANI manifesta-se de forma oligossintomática, sendo necessária a busca de hemoglobinúria e hemoglobinemia, podendo ser os únicos sinais advindos dessa reação. O tratamento baseia-se em terapia de suporte.

## CASO CLÍNICO - CONTINUAÇÃO

Ao exame físico, a ausculta pulmonar apresentava estertoração difusa bilateral. Foi realizada radiografia de tórax, que evidenciou infiltrados bilaterais condizentes com quadro de edema pulmonar. Realizou-se, ainda, ecocardiograma, que descartou causas cardíacas de sobrecarga. Hemoculturas e urocultura negativas. Após, paciente se manteve oligúrico, sem resposta a terapia com diurético. Apesar das medidas instaladas, paciente evoluiu para óbito no 10º dia de pós-operatório.

TRALI é uma complicação grave relacionada à transfusão de hemocomponentes, que necessita de um diagnóstico de forma mais precoce, para se



instituir medidas terapêuticas o mais precocemente possível, a fim de melhorar o prognóstico dos pacientes.

### TAKE HOME MESSAGE

- Para indicação de hemotransusão, deve-se levar em conta o quadro clínico associado, juntamente com exames laboratoriais.
- As reações transfusionais agudas podem se manifestar desde sintomas leves e benignos até situações ameaçadoras à vida.
- Os sintomas das reações adversas podem ser facilmente confundidos, não se podendo distinguir situações benignas e graves no início do quadro.
- As reações adversas à transfusão de hemoderivados podem ocorrer e é necessário interromper a infusão imediatamente e fornecer cuidados de suporte.

### QUADRO DE RESUMOS

#### QUADRO 1 - DEFINIÇÕES

<b>Concentrado de hemácias</b>	Utilizado com intuito de tratar ou prevenir iminente e inadequada liberação de oxigênio (O <sub>2</sub> ) aos tecidos.
<b>Plasma</b>	Utilizado no tratamento de pacientes com distúrbio da coagulação.
<b>Crioprecipitado</b>	Contém fatores de coagulação VIII e XIII, fibrinogênio e fator de von Willebrand. Utilizado para corrigir a hipofibrinogenemia congênita ou adquirida, disfibrinogenemia ou deficiência de fator XIII.
<b>Plaquetas</b>	Indicado para prevenir ou tratar sangramento associado à trombocitopenia ou disfunção plaquetária.

#### QUADRO 2.1 – TIPOS DE REAÇÕES ADVERSAS TRANSFUSIONAIS

	IMUNE	NÃO-IMUNE
IMEDIATA	Reação febril não-hemolítica (RFNH)	Sobrecarga circulatória associada à transfusão (SC/TACO)
	Reação hemolítica aguda imune (RHAI)	Contaminação bacteriana (CB)
	Reação alérgica (leve, moderada, grave) (ALG)	Hipotensão relacionada à transfusão (HIPOT)
	Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI - Transfusion Related Acute Lung Injury)	Hemólise não imune aguda (RHANI) Distúrbios metabólicos (DM) Embolia aérea Hipotermia

**QUADRO 2.2 – TIPOS DE REAÇÕES ADVERSAS TRANSFUSIONAIS**

	IMUNE	NÃO-IMUNE
TARDIA	Aloimunização eritrocitária (ALO/PAI)	Hemossiderose (HEMOS)
	Aloimunização HLA	Transmissão de doenças infecciosas (DT)
	Doença do enxerto-contra-hospedeiro pós-transfusional (DECH/GVHD)	
	Púrpura pós-transfusional (PTT)	
	Imunomodulação	

**REFERÊNCIAS**

- <sup>1</sup> BRASIL; Ministério da Saúde. **Guia para o uso de hemocomponentes**. 2015.
- <sup>2</sup> RAVAL, J. S.; GRIGGS, J. R.; FLEG, A. Blood product transfusion in adults: indications, adverse reactions, and modifications. **American family physician**, [S. l.], v. 102, n. 1, p. 30-38, 2020.
- <sup>3</sup> RAWN, J. The silent risks of blood transfusion. **Current opinion in anesthesiology**, [S. l.], v. 21, n. 5, p. 664-668, 2008.
- <sup>4</sup> SAHU, S. *et al.* Adverse events related to blood transfusion. **Indian journal of anaesthesia**, [S. l.], v. 58, n. 5, p. 543, 2014.

# O primeiro surto psicótico

*Pedro Brito Nogueira de Sousa, Sabrina Maria Alves Sobreira, Joel Porfirio Pinto*

## INTRODUÇÃO

A psicose é um distúrbio mental que pode ser caracterizado pela perda de contato com a realidade. Os sintomas incluem alucinações, delírios, pensamento desorganizado e outros sintomas que afetam a funcionalidade do indivíduo. Suas causas podem ser classificadas como primárias, originadas de transtornos psiquiátricos como a esquizofrenia ou o transtorno bipolar, ou secundárias, resultantes de fatores externos, como uso de drogas ou doenças neurológicas e sistêmicas, que podem causar alterações cerebrais temporárias ou permanentes.

Para diagnosticar a psicose, é preciso fazer uma avaliação clínica detalhada, que inclui a história do paciente, o exame físico, o exame neurológico, o exame mental (psicopatológico) e os exames complementares. O objetivo é identificar os sinais e sintomas da psicose, identificar possíveis causas secundárias e iniciar brevemente o tratamento do quadro psicótico, independentemente de sua natureza.

Neste capítulo, vamos apresentar um caso clínico de um paciente adulto que teve o seu primeiro surto psicótico, discutir as possíveis causas e tratamentos e fazer uma breve revisão da literatura sobre o tema.

## CASO CLÍNICO

Homem, 47 anos, buscou o setor de emergência, desacompanhado, conta que necessita de um lugar para dormir, pois estava de passagem pela cidade e não possuía dinheiro para hospedar-se em um hotel, além de não poder buscar abrigos, pois estava com medo dos funcionários do abrigo realizarem experimentos com ele durante a noite e jogá-lo em um foguete na direção da lua ou colocarem ele em uma câmara de gás para matá-lo.

Afirma também que, há cerca de 1 dia, iniciou um quadro de formigamento em ambos os membros inferiores distais, nega irradiação, fraqueza, artralgia e dor. Afirma que é a primeira vez que apresenta os formigamentos nas pernas. Rapidamente muda de assunto e solicita comprimido para dor de cabeça. Ele acredita que não pode ser furado com agulhas porque a equipe de saúde irá implantar um chip para monitorá-lo e controlar seu corpo.

Após retornar da sala de medicação o paciente, descreve a cefaleia, como sendo de leve intensidade, bilateral, em aperto e com melhora após uso de analgésicos, sendo desencadeada pelo estresse. Afirma que sempre teve essa dor de cabeça e apresenta sempre as mesmas características. Também afirma que ultimamente sente cheiros desagradáveis o tempo todo, porém não sabe precisar o início desse sintoma. Nega febre, episódios de crise convulsiva ou outros sintomas neurológicos. Nega doenças prévias, internação hospitalar e traumatismo cranioencefálico. Nega alergia medicamentosa. Nega uso de drogas ilícitas. Nega tabagismo. Afirma etilismo social. Desconhece doenças na família.

Ao exame físico: sinais vitais são PA: 150 x 90 mmHg, fc: 95 bpm, eupneico, afebril e normoglicêmico. O IMC é de 26 e há presença de lesões hiperocrômicas no dorso das mãos bilaterais. Neurológico: alerta, desorientado espacialmente (não soube nomear cidade e estado), atenção preservada, porém com dificuldades em repetir frases. Parestesia em MMII simetricamente. Força preservada nos 4 membros. Marcha talonante. Ausência de déficits neurológicos focais. Exame do estado mental: Discurso mais acelerado, com alguns erros de pronúncia. Pensamento desorganizado e tangencial com delírio persecutório. Alucinações olfativas. Mantém o contato visual e sem outras alterações da psicomotricidade, além da marcha. Humor eutímico e afeto congruente. Exame cardiovascular, respiratório e abdominal sem alterações.

## **DISCUSSÃO**

A presença de sintomas como pensamento desorganizado, delírio persecutório e alucinações olfativas evidenciam o quadro psicótico.

A ausência de um acompanhante durante a avaliação dificulta a compreensão de alguns aspectos, uma vez que pode se tornar impossível confirmar alguns relatos do paciente. Isso ressalta a relevância de ter algum familiar ou conhecido presente durante a avaliação de um surto psicótico para fornecer informações adicionais e contextualizar melhor a situação, além de esclarecer o grau de suporte para programar a conduta.

O próximo passo é investigar se é uma psicose secundária a alguma causa não psiquiátrica, sendo necessário considerar alguns fatores que não se encaixam na psicose primária, como o início súbito, a idade avançada, a falta de histórico familiar e a presença de sintomas atípicos ou incomuns (tabela 2). A causa mais frequente de psicose secundária é o uso ou a abstinência de drogas lícitas ou ilícitas (tabela 3),

sendo essencial investigar o possível uso e seu padrão. Também é importante verificar se os sintomas estão relacionados com o uso de novos medicamentos ou mudanças de doses, sendo o mais comum a psicose secundária à corticóide. Vale ressaltar que o nível de consciência e a atenção, no caso acima, estavam preservados, o que ajuda a diferenciar o quadro de um delírium, no qual o diagnóstico se baseia na presença do rebaixamento do nível de consciência, com conseqüente alteração do nível de atenção.

Para o diagnóstico de causas secundárias, após a anamnese e o exame físico, que são essenciais, é necessário a realização de exames complementares como: hemograma completo, glicemia capilar, eletrólitos (principalmente cálcio e sódio), função renal, função hepática, transaminases, dosagem de vitamina B12 (especialmente quando há fatores de risco, como cirurgia bariátrica ou possível deficiência em idosos), testes para ISTs (incluindo HIV e sífilis), beta-HCG (em mulheres na idade fértil), função tireoidiana (TSH e T4 livre), provas inflamatórias (PCR e VHS) e eletrocardiograma, geralmente realizado antes do uso de alguns antipsicóticos, devido ao risco de alterar o intervalo QT, como a quetiapina. Em relação ao haloperidol, apesar de ser uma medicação segura, caso administrado por via endovenosa, e no contexto de UTI, apresenta maior relação com arritmias por alargamento do intervalo QT.

Outros exames podem ser solicitados de acordo com suas respectivas suspeitas, como punção lombar, na suspeita de meningite, eletroencefalograma, nos

pacientes com crise convulsiva, e alteração do nível de consciência (excluir estado de mal epilético não convulsivo) ou suspeita de epilepsia do lobo temporal. O exame de imagem de crânio não é considerado um exame de rotina, sendo recomendado na presença de cefaleia, náuseas ou vômitos, crise convulsiva, déficits focais e em alguns estudos em pacientes com mais de 50 anos (estes pacientes apresentaram um maior risco de lesão intracraniana).

Se descartadas as causas secundárias, ficam as causas psiquiátricas primárias, onde há necessidade de primeiro considerar se é um caso de uma psicose associada a um transtorno de humor: depressão ou a mania. Em ambos os casos os conteúdos dos delírios e das alucinações costumam acompanhar a valência do humor, com ideias de culpa ou de ruína, e de grandeza na mania, podendo haver persecutoriedade em ambos os casos. Mas para que qualquer um desses diagnósticos seja

estabelecido, é preciso que se conheça seus critérios, o que não é o escopo deste capítulo.

Não sendo um caso de Transtorno do Humor, com exceções mais raras, restarão as psicoses primárias, das quais a Esquizofrenia é o principal transtorno. A esquizofrenia é um transtorno mental crônico comumente marcado pela perda da funcionalidade e possível progressão, sobretudo se não tratado, devido às perdas adicionais de cada crise. Mas é importante ressaltar que a Esquizofrenia é por definição um quadro psicótico crônico, com prejuízo funcional maior que 6 meses e presença de sintomas psicóticos por mais que um mês sem outra explicação. Se tratada precocemente pode apresentar bom prognóstico.

### **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

Após realização de alguns exames laboratoriais, paciente retorna com os seguintes resultados: hemograma completo: Hb: 10 g/dL (VCM: 82 fl / RDW: 25 %) / Leucócitos: 3.120 (neutrófilos: 1029); linfócitos: 1230 / plaquetas: 326.000. Vitamina B12: 60 pg/ml. Folato: normal. Após constatado a presença de neutropenia e anemia normocítica com anisocitose, foram solicitados exames adicionais para melhor entendimento da síndrome anêmica, ferritina: 10 ng/ml. Ferro sérico: 23 mcg/ml. IST: 13 %. Ácido metilmalônico e homocisteína elevados. Proposto como

hipótese diagnóstica: deficiência combinada de ferro e vitamina B12 o que justifica presença de um VCM normal (um “puxa” o VCM para cima e o outro para cima).

Devido à presença de sintomas neuropsiquiátricos associados, foi necessário iniciar o mais rápido possível a reposição de vitamina B12. Realizou o tratamento com cianocobalamina, sendo proposto o seguinte esquema de reposição: durante a primeira semana: 1000mcg, via intramuscular, 3 vezes na semana. A partir da segunda semana: 1000mcg por semana durante 4 semanas. A partir da quinta semana, manteve-se a dose de 1000 mcg ao mês. Além da reposição de ferro com sulfato ferroso por via oral.

Após início de tratamento o paciente evoluiu com melhora completa dos sintomas neurológicos. Em relação aos sintomas psiquiátricos, começou a ficar com o pensamento mais organizado e após um período também melhorou dos sintomas psiquiátricos

Diagnóstico: Deficiência de vitamina B12, com repercussões neurológicas ocasionando conseqüentemente um quadro de má nutrição, e posteriormente deficiência de ferro.

### **TAKE HOME MESSAGE**

Apresentamos o caso de um homem de 47 anos que procurou o serviço de emergência com queixas de delírios, alucinações, cefaléia e parestesia nas pernas, sendo diagnosticado com psicose secundária à deficiência de vitamina B12. Este caso ilustra a importância de investigar causas médicas gerais em casos de psicose, principalmente inéditos. Sendo ainda mais prováveis na presença de sintomas neurológicos, de sintomas psicóticos atípicos e em faixa etária fora do habitual para a primeira crise de doenças psiquiátricas primárias.

No caso que serviu de exemplo, a deficiência de vitamina B12 é uma causa rara, mas potencialmente reversível, de psicose. Ela pode resultar de baixa ingestão dietética, má absorção intestinal ou doenças autoimunes. Também pode afetar o sistema nervoso central e periférico, causando parestesia, ataxia, demência e psicose. O diagnóstico é feito pela dosagem sérica de vitamina B12. O tratamento consiste na reposição de vitamina B12. Também pode ser necessário o tratamento psiquiátrico, pois os sintomas psicóticos podem persistir mesmo após a correção da deficiência de vitamina B12.

Dessa forma, conclui-se que o foco principal é o diagnóstico do primeiro episódio psicótico, com maior relevância para o que suspeitar, o que examinar e o que solicitar de exames complementares, com ênfase na investigação das principais causas de psicose secundária, como o uso de substâncias e as causas médicas de psicose mais pertinentes.

## QUADROS RESUMO

TABELA 1 - Definições importantes:

<p><u>Alucinações</u>: podem ser definidas como experiências sensoriais de conteúdo que não está realmente presente. Classificadas em auditivas, visuais, táteis, olfativas e gustativas.</p>
<p><u>Ilusões</u>: são distorções ou interpretações equivocadas de estímulos sensoriais reais.</p>
<p><u>Delírio</u>: é definido como uma alteração no conteúdo do pensamento com idéias delirantes. Algumas características: crença falsa, permanente e impenetrável a argumentação ou demonstração factual e fora de contexto cultural do paciente.</p>

TABELA 2: Achados sugestivos de psicose primária e secundária

<b>Primária</b>	<b>Secundária</b>
Evolução insidiosa	Evolução aguda
Alucinações auditivas	Outras Alucinações além de auditivas
História familiar positiva	Sem história familiar
Pacientes jovens	Paciente >40 anos de idade
Sem sintomas/sinais neurológicos	Com sintomas/sinais neurológicos



TABELA 3: Causas de psicose secundária

<b>ABUSO DE SUBSTÂNCIAS</b>
-Ilícitas: álcool, cocaína, maconha, anfetamina, cogumelo (psilocibina); -Lícitas: corticoides*, zolpidem, efavirenz, isoniazida, digitálico
<b>CAUSAS NEUROLÓGICAS</b>
-Traumáticas -Tumores intracranianos (associado a sintomas neurológicos focais, cefaleia ou crises convulsivas) -Acidente vascular encefálico (déficits neurológicos focais início súbito) -Epilepsia de lobo temporal (alterações comportamentais, automatismos e alucinações – sintomas psicóticos podem durar dias após a crise, na psicose pós-ictal) -Demências (declínio cognitivo e funcional do sistema nervoso central. Psicose em estágios mais avançados, com exceção da precocidade de alucinações visuais na Demência por Corpos de Lewy)
<b>CAUSAS REUMATOLÓGICAS</b>
-Lupus eritematoso sistêmico (a psicose pode apresentar-se antes do início dos outros sintomas)
<b>CAUSAS INFECCIOSAS</b>
-HIV, sífilis** (sempre solicitar um teste treponêmico), toxoplasmose, encefalite herpética
<b>CAUSAS NUTRICIONAIS:</b>
-Deficiência de vitamina B12: apesar de associação maior com alterações neurológicas (ex.: degeneração subaguda combinada, polineuropatias), pode manifestar-se apenas com sintomas psiquiátricos.

Continua na próxima página

-Deficiência de tiamina (encefalopatia de Wernicke)
---

<b>CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS</b>
--------------------------------

-Hipotireoidismo e hipertireoidismo: uso de medicamentos, diagnósticos prévios e sintomatologia clássica
--

<b>CAUSAS METABÓLICAS</b>
---------------------------

-Doença de Wilson: tremores, parkinsonismo, ataxia cerebelar e alterações cognitivas
--

É necessário altas doses de corticoide (ocorre geralmente nas primeiras 6 semanas do início do uso da medicação e os sinais e sintomas psicóticos tendem a desaparecer com a suspensão da medicação).

O teste não treponêmico, como o VDRL, pode negatizar depois de muito tempo da doença, como na sífilis tardia.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> FIRTH, J. *et al.* Nutritional deficiencies and clinical correlates in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. **Schizophrenia bulletin**, [S. l.], v. 44, n. 6, p. 1275-1292, 2018.
- <sup>2</sup> MCGRATH, J. *et al.* A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. **Bmc medicine**, [S. l.], v. 2, n. 13, p. 1-22, 2004.
- <sup>3</sup> MORENO-KÜSTNER, B. *et al.* Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. **Plos one**, [S. l.], v. 13, n. 4, e0195687, 2018.
- <sup>4</sup> MUNTJEWERFF, J.-W. *et al.* Homocysteine metabolism and B-vitamins in schizophrenic patients: low plasma folate as a possible independent risk factor for schizophrenia. **Psychiatry research**, [S. l.], v. 121, n. 1, p. 1-9, 2003.
- <sup>5</sup> SKIKIC, M.; ARRIOLA, J. A. First episode psychosis medical workup: evidence-informed recommendations and introduction to a clinically guided approach. **Child and adolescent psychiatric clinics of north america**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 15-28, 2020.

# **Risco de doença cardiovascular associado aos medicamentos de uso para transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (TDAH)**

*Julia da Silva Paz, Lara Ferreira Ventura, Alexandre Menezes Sampaio*

## **INTRODUÇÃO**

Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é considerado um distúrbio do neurodesenvolvimento. Atualmente, ainda é desconhecida a etiologia, no entanto, sabe-se que há envolvimento de fatores genéticos, ambientais, comportamentais e alterações na estrutura/funcionamento cerebral.

Geralmente o quadro se inicia durante a infância, sendo o diagnóstico nesta idade bem mais frequente do que o diagnóstico realizado no indivíduo adulto. Os sintomas podem persistir na idade adulta, tornando-se crônicos, se não tratados corretamente, acarretando prejuízos no desenvolvimento da atenção, linguagem, memória e até mesmo interação social, dentre outros. Além disso, a própria condição pode piorar hábitos de vida, como alimentação saudável, atividade física regular ou busca por tratamento, piorando assim, tanto a qualidade de vida do indivíduo como o tratamento em si.

Segundo o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ª edição (DSM-5), existem 03 apresentações do TDAH, o subtipo que tem desatenção predominante, o que tem hiperatividade predominante e o subtipo combinado, que engloba os dois anteriores.

O diagnóstico do TDAH se baseia nos critérios clínicos do DSM-5, que incluem 9 sinais e sintomas de desatenção e 9 de hiperatividade e impulsividade. O diagnóstico requer pelo menos 6 sinais e sintomas de um ou ambos os grupos, sendo necessário que os sintomas estejam presentes muitas vezes por, pelo menos, 6 meses, ocorrendo em pelo menos 02 situações distintas, como em ambiente domiciliar e em ambiente escolar, sejam mais pronunciados do que o esperado para o nível de desenvolvimento e interfiram na capacidade funcional diária. O tratamento do TDAH consiste em terapia comportamental e terapia medicamentosa, que inclui drogas estimulantes, como metilfenidato e anfetamina, e não estimulantes, como atomoxetina. Nos últimos anos, mortes inesperadas em indivíduos que utilizam drogas para TDAH levantou o

questionamento sobre os efeitos dessas medicações e o risco de eventos cardiovasculares associados.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente, masculino, 26 anos, etilista, com diagnóstico estabelecido de TDAH, em uso de metilfenidato 30mg/dia há mais de 10 anos. Após festa de comemoração de faculdade, apresenta dor torácica e palpitações. Procura atendimento médico de urgência, onde é realizado um eletrocardiograma mostrando fibrilação atrial (FA), evoluindo para óbito após um episódio de parada cardiorrespiratória em fibrilação ventricular. O médico plantonista questionou se o quadro poderia ser devido ao medicamento utilizado no tratamento para TDAH ou interação medicamentosa com o álcool.

## **DISCUSSÃO**

Os medicamentos utilizados para o tratamento do TDAH são considerados simpaticomiméticos, exercem efeitos dopaminérgicos e noradrenérgicos, o que pode causar repercussões sistêmicas vasculares como aumento de frequência cardíaca (FC) e aumento da pressão arterial, podendo-se supor ocasionar o aumento do risco de doença cardiovascular (DCV), podendo precipitar complicações mais graves, como vasoespasma cerebral, arritmias e patologias isquêmicas. Notícias sobre óbitos em pacientes em uso de medicamentos para TDAH levantou o questionamento em respeito a segurança dessas drogas.

Em um estudo observacional de meta-análise, publicado JAMA, sobre o risco de doenças cardiovasculares associadas com uso de medicações utilizadas no tratamento do TDAH, foram avaliados indivíduos de diferentes faixas etárias e algumas associações, como medicamentos estimulantes e não estimulantes com qualquer DCV, medicamentos para TDAH com qualquer DCV em indivíduos com e sem histórico de DCV e medicamentos para TDAH com qualquer DCV por sexo. Neste estudo, foi descoberto que nenhum medicamento utilizado para o tratamento do TDAH foi associado de forma estatisticamente significativa ao risco de qualquer doença cardiovascular entre qualquer idade, também não sendo encontrada diferença estatística entre o uso de medicações estimulantes e não estimulantes com DCV. Houve um estudo que comparou os riscos cardiovasculares de um medicamento estimulante para TDAH (dexmetilfenidato) e medicamento não estimulante

(guanfacina), o qual constatou que o dexametilfenidato foi associado ao aumento da pressão arterial sistólica, enquanto a guanfacina foi associada à diminuição da frequência cardíaca, mas ambos retornaram ao valor basal dentro de 1 ano, sugerindo que pode haver diferenças nos riscos cardiovasculares entre estimulantes e não estimulantes, mas esse achado pode se atenuar com o tempo, não levando a uma diferença estatisticamente significativa.

Comparando-se os gêneros feminino e masculino, foi visto que o risco de doença cardiovascular em uso de medicamentos para TDAH provou-se maior em mulheres do que em homens. No entanto, poucos são os estudos comparando essa associação entre o sexo e o risco de DCV. Além disso, há o viés de que homens e mulheres possuem geralmente padrões de doenças associadas diferentes, o que pode contribuir para esse dado. Sendo necessário, segundo o próprio artigo, outros estudos comparativos.

Em relação aos resultados específicos de DCV, nenhuma associação estatisticamente significativa foi sugerida para parada cardíaca ou arritmias, doenças cerebrovasculares ou infarto do miocárdio. Somente 02 estudos analisados mostraram risco elevado naqueles indivíduos com história previa de DCV. Embora, com estes resultados, não tenha havido uma associação, recomenda-se avaliar cuidadosamente os indivíduos com alguma cardiopatia estrutural ou doença cardíaca grave antes de iniciar o uso de medicações para TDAH, estimulantes ou não estimulantes, fazendo também seu acompanhamento regular de possíveis complicações.

Como o próprio TDAH é considerado um fator de risco para DCV, sugere-se o monitoramento da pressão arterial e da frequência cardíaca no início e em cada revisão de medicação, sendo realizado em consultas de acompanhamento.

Em outro estudo, a respeito das intervenções farmacológicas em pacientes até 18 anos de idade com TDAH, que utilizou os dados da Cochrane de revisões sistemáticas, foi visto que houve aumento de pressão arterial e frequência cardíaca em crianças em uso de anfetamina ou metilfenidato, o que pode ser interpretados como fatores de risco para doenças cardiovasculares na idade adulta. No entanto, devido a heterogeneidade dos pacientes e baixa qualidade de metodologia de alguns artigos, como pouco tempo de observação, não foi possível obter uma evidência mais concreta a respeito da precisão dos dados.

Uma revisão publicada no UptoDate, mostrou que medicações estimulantes utilizadas no tratamento de TDAH, como metilfenidato tem efeitos cardiovasculares

conhecidos, dentre eles, o aumento da frequência cardíaca – pode aumentar de 3 a 10 ritmos por minuto – e da pressão arterial, tanto sistólica quanto diastólica. No entanto, são aumentos insignificantes clinicamente. Já drogas não estimulantes, como agonistas alfa-2-adrenergicos, como a clonidina, podem causar bradicardia e hipotensão, porém, são efeitos adversos incomuns quando utilizados na dose para tratamento de TDAH.

Mesmo com o aumento de casos de óbitos inesperados em pacientes jovens utilizando medicações no tratamento de TDAH, não há estudos suficientes mostrando a real associação dessas drogas com o aumento do risco cardiovascular e eventos isquêmicos, como infarto agudo do miocárdio e acidentes vasculares encefálicos, mesmo naqueles indivíduos com doenças vasculares de base.

### **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

Paciente do caso evolui para óbito após uma parada cardíaca em ritmo de fibrilação ventricular. Pode-se supor, com base no caso clínico, que paciente iniciou quadro após episódio de libação alcoólica. A fibrilação atrial pode ocorrer, principalmente em pacientes jovens, após consumo excessivo de bebidas alcoólicas. No caso em questão, o uso de medicação para TDAH possivelmente não teve associação com o desfecho do paciente, sendo esta uma complicação pouco provável deste tipo de droga. Porém é importante sempre considerar possíveis efeitos colaterais de medicações em uso em pacientes atendidos no contexto de emergência.

### **TAKE HOME MESSAGE**

O caso clinico apresentado foi de um paciente jovem, 26 anos, que após libação alcoólica evoluiu com fibrilação atrial e posteriormente com parada cardiorrespiratória em ritmo chocável, fibrilação ventricular, sem resposta as condutas, culminando em óbito. Descobriu-se paciente portador de TDAH, em uso de medicamento estimulante como terapia, sendo questionada a relação da droga com a evolução do caso até o óbito.

Este caso serviu para questionar a relação entre o uso desses medicamentos estimulantes para tratamento de TDAH e o aumento do risco cardiovascular. Sendo provado em vários estudos, que este risco não é significativo e os benefícios do tratamento com estes medicamentos superam os possíveis malefícios induzidos pelas drogas.

Deste modo, conclui-se que não há relação entre o uso de medicamentos estimulantes para tratamento de TDAH e o aumento do risco e eventos cardiovasculares, independentemente de variáveis como idade e sexo.

## QUADROS RESUMO

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS TDAH – SEGUNDO DSM-5

Seis ou mais dos seguintes sintomas que persistem por, pelo menos, seis meses, em grau mal adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento:

- **DESATENÇÃO:**

A. Não presta atenção em detalhes ou comete erros por descuido
B. Apresenta dificuldade em manter atenção em tarefas
C. Parece não escutar ao ser chamado
D. Não termina afazeres
E. Evita tarefas prolongadas
F. Distração fácil por estímulos externos
G. Tem dificuldade em organizar tarefas
H. Esquece facilmente de atividades do cotidiano
I. Perde coisas necessárias para tarefas frequentemente

**Obs:** Para adolescentes mais velhos e adultos (a partir dos 17 anos), pelo menos 5 sintomas são necessários.

- HIPERATIVIDADE/IMPULSIVIDADE:

A. Parece inquieto fisicamente
B. Levanta quando se espera que permaneça sentado
C. Corre ou sobe em objetos inapropriadamente (para adolescentes e adultos pode se limitar a inquietude)
D. É incapaz de se envolver em atividades calmamente
E. Não fica parado por muito tempo
F. Fala acelerada e logorreica
G. Apresenta dificuldade em esperar sua vez
H. Interrompe assuntos alheios
I. Deixa escapar resposta antes da pergunta concluída

**Obs:** Para adolescentes mais velhos e adultos (a partir dos 17 anos), pelo menos 5 sintomas são necessários.



## EFEITOS ADVERSOS DA TERAPIA MEDICAMENTOSA:

MEDICAMENTO	EFEITOS ADVERSOS
<b>METILFENIDATO</b> Dose: 20-60mg/dia	Insônia, irritabilidade, perda de apetite, cefaleia e distúrbios gastrointestinais.
<b>ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS</b> Dose: Imipramina 2-5mg/kg/dia	Sonolência, fadiga, boca seca, turvamento visual, cefaleia, tremores, constipação e náuseas.

**REFERÊNCIAS**

- <sup>1</sup> AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: dsm-5. 5.** Porto alegre: artmed, 2014.
- <sup>2</sup> CASTRO, C. X. L.; DE LIMA, R. F. Consequências do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (tdah) na idade adulta. **Psicopedagogia**, [S. l.], v. 35, n. 106, p. 61-72, 2018.
- <sup>3</sup> MUTLU, D.; KÜLTÜRSAY, B.; KARAGÖZ, A. Modafinil-induced ventricular arrhythmia: a case report. **Turk kardiyoloji derneği arsivi-archives of the turkish society of cardiology**, [S. l.], v. 50, n. 1, p. 79-82, 2022.
- <sup>4</sup> NATIONAL COLLABORATING CENTRE FOR MENTAL HEALTH (UK) *et al.* **Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management of adhd in children, young people and adults.** 2019.
- <sup>5</sup> SANTOS, G. M. *et al.* A review of cochrane reviews on pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder. **Dementia & neuropsychologia**, [S. l.], v. 15, n. 4, p. 421-427, 2021.
- <sup>6</sup> SOUZA, I. *et al.* Relações entre funções executivas e tdah em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. **Revista Psicopedagogia**, [S. l.], v. 38, n. 116, p. 197-213, 2021.

# Atendimento pré hospitalar da parada cardíaca no trauma

*Anderson Arthur Marques de Carvalho, Priscila Timbó de Azevedo, Euton Freitas Castro Júnior*

## INTRODUÇÃO

O atendimento pré-hospitalar desenvolve papel de grande relevância no cenário nacional e mundial da saúde moderna, com o intuito de atenuar os impactos ocasionado por emergências extra hospitalares, o principal enfoque do atendimento pré-hospitalar é proporcionar cuidados rápidos e efetivos para os indivíduos que foram sujeitos a traumas ou condições que proporcionam risco iminente de vida<sup>1</sup>. A parada cardíaca traumática, configura uma emergência de grande risco ao paciente. As diretrizes de reanimação da American Heart Association (AHA), sugerem a administração de epinefrina durante a reanimação cardiopulmonar (RCP), com o indicativo de baixa utilidade em pacientes hipovolêmicos, estudos demonstram ainda que a epinefrina nos pacientes doentes garantiu uma sobrevida de 30 dias nos indivíduos comparados ao grupo placebo<sup>2</sup>.

Além da utilização de medicamentos, é importante ainda avaliar a reanimação da parada cardíaca traumática pré-hospitalar no tocante da decisão médica de realização dos procedimentos e manobras de ressuscitação no local ou transporte do indivíduo para um centro de trauma, as intervenções mais importantes incluem o controle da hemorragia, administração de fluidos intravenosos ou intraósseos, o tratamento do pneumotórax de tensão, o estabelecimento da via aérea e a toracotomia de reanimação<sup>2</sup>.

## CASO CLÍNICO

Homem, 32 anos, sem comorbidades conhecidas, encontrado deitado em decúbito dorsal em rua de Fortaleza-CE, apresentando diversos ferimentos por arma de fogo em tórax. Terceiros acionaram o SAMU (Serviço de Atendimento Móvel de Urgência), que chegou na ocorrência cinco minutos após o chamado da central. A equipe afirma que, no momento da avaliação inicial, o paciente gritava por ajuda até ficar sem reação. Verificado pulso e respiração: ausentes. A equipe, então, deu início ao atendimento pré-hospitalar, realizando medidas de ressuscitação na cena (fluidos e demais manobras de ressuscitação cardiopulmonar). Paciente retornou à circulação

espontânea após tais medidas. Na ocasião, a Escala de Glasgow era 14, a frequência respiratória 28 irpm, a frequência cardíaca 135 bpm e a SatO<sub>2</sub> 92%, em cateter de O<sub>2</sub> a 2L/min. A avaliação na viatura constatou que a pressão aferida na viatura era de 80x60mmHg, MV ausente no hemitórax esquerdo e presente no hemitórax direito. Após medidas e relativa estabilização, considerando a proximidade do centro de referência, paciente conduzido monitorizado e de forma rápida ao centro de trauma.

## **DISCUSSÃO**

A parada cardíaca após trauma é uma circunstância de grande risco e que necessita de atenção médica urgente, o trauma, portanto, está relacionado com as principais causas de mortalidade e morbidade nos países industrializados. A parada cardíaca proveniente de trauma, tem baixa probabilidade de sobrevivência, causando ainda sequelas neurológicas nos pacientes que conseguem resistir e aproximadamente um terço dos doentes que sofrem dessa condição, vão a óbito antes da chegada ao hospital<sup>3</sup>.

O manuseio das vias aéreas e administração de fluidos são classificados como medidas padronizadas para os casos de parada cardíaca traumática e apesar da dificuldade encontrada por profissionais da saúde no quesito de manejo adequado do doente, entende-se que as manobras de ressuscitação cardiopulmonar devem ser cessadas no momento em que for detectada ausência de sinais vitais e não retorno da circulação sanguínea, mesmo com tratamento adequado, conforme a Associação Nacional de Médicos EMS e o Comitê de Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões (NAEMSP/ASCOT)<sup>4</sup>.

Um dado de grande importância em relação à parada cardíaca traumática, é que as taxas de sobrevivência dos pacientes são variáveis e isso se dá principalmente pela variabilidade da etiologia, bem como das patologias traumáticas associadas. Um estudo realizado em 2004 demonstrou que pacientes que sofreram parada cardíaca traumática que subsequentemente transportados para o pronto socorro constatou que 7,6% dos pacientes sobreviveram até a alta e que 21,4% destes doentes tiveram tempo de RCP maior que 15 minutos<sup>4</sup>. A etiologia da parada cardíaca traumática possui causas diversas, mas pode ser classificada em penetrante ou contundente. As lesões penetrantes são mais comuns, sendo a hemorragia a principal causa de óbito neste tipo de trauma. Traumas penetrantes têm apresentado melhores resultados quando comparados a lesões contundentes. As patologias traumáticas associadas a

uma maior chance de ressuscitação bem-sucedida incluem hipóxia, pneumotórax hipertensivo e tamponamento cardíaco. 4

A análise do ritmo cardíaco do paciente com parada cardíaca por trauma é uma importante ferramenta de auxílio na tomada decisão. Por exemplo, os doentes em condição de assistolia, apresentam chance muito baixa de sobrevivência (menor que 2,7%)<sup>4,9</sup>.

Tais fatores sugerem que pacientes em parada cardíaca em assistolia, resultante de trauma não testemunhado (contuso ou penetrante), não conseguem sobreviver ainda que as manobras de ressuscitação cardiopulmonar no local ou a aplicação de fluidos sejam realizadas de acordo com as diretrizes médicas sugeridas<sup>4</sup>. Apesar do manejo variável que a epinefrina recebe nas diretrizes do ILCOR (International Liaison Committee on Resuscitation) em 2019, a epinefrina segue sendo recomendada em dose padrão para parada cardíaca por todas as causas.

O arcabouço de evidências demonstrou maior chance de sobrevivência em 30 dias nos pacientes em que a assistolia é o ritmo inicial de apresentação no início das manobras de ressuscitação associadas à epinefrina<sup>5</sup>. Diante da complexidade do quadro apresentado pelo paciente, é notório que o transporte do doente deve ser priorizado e realizado de maneira eficiente. De tal maneira, o manejo deve ser feito de forma cautelosa, em busca de melhores condições para realização de procedimentos (como a toracotomia) em um centro de trauma, uma vez que o ambiente pré hospitalar raramente será uma opção viável para tal abordagem<sup>4</sup>. O controle precoce de uma hemorragia e a diminuição do tempo necessário para prestação de socorro foram por muito tempo os aspectos mais importantes a serem observados no tratamento pré-hospitalar local.

Contudo, mais recentemente, o cuidado intensivo pré-hospitalar evoluiu com a possibilidade de tratamentos mais avançados como a toracotomia de reanimação e a oclusão endovascular por balão da aorta<sup>7</sup>. Enquanto a transfusão sanguínea busca restaurar o volume circulante efetivo sanguíneo, o mecanismo de oclusão da aorta tem como objetivo aumentar a pressão arterial diastólica proximal e reduzir a isquemia que atinge o miocárdio, podendo também limitar a extensão da lesão cardíaca, que tem sido observada como principal fator de óbito mesmo após o controle da hemorragia<sup>7</sup>. Já no tocante à toracotomia de reanimação, as diretrizes atuais sugerem que o paciente pode estar apto para realização do procedimento, se apresentado dentro de 10 a 15 minutos após verificação da parada cardíaca traumática e com base no

mecanismo e nos sinais vitais. Os dados colhidos pela Western Trauma Association, apontam que não restaram sobreviventes de trauma contuso com >10 minutos de RCP pré-hospitalar e trauma penetrante com >15 minutos de RCP pré-hospitalar<sup>4</sup>.

A pericardiocentese, por sua vez, está dentro da vivência dos paramédicos, e pode ser realizada no cenário de tamponamento cardíaco, como um procedimento temporário que antecede a intervenção cirúrgica definitiva. Tal procedimento se justifica em decorrência da urgência do quadro clínico apresentado pelo paciente, diante de uma instabilidade hemodinâmica, deterioração iminente ou parada cardíaca. Em relação à decisão de suspensão e reanimação em cena, a Associação Nacional de Médicos EMS e o Comitê de Trauma do Colégio Americano de Cirurgiões (NAEMSP/ASCOT), afirmam que, no cenário de parada cardiorrespiratória traumática, os protocolos que auxiliam os prestadores de serviço médico de emergência a suspender ou interromper a reanimação, quando clinicamente indicadas, têm o potencial de diminuir o uso desnecessário de luzes e sirenes de alerta e economizar recursos valiosos de saúde pública<sup>4,9</sup>. Os protocolos para suspender a ressuscitação devem ser baseados na determinação de que: Não há sinais óbvios de vida;

As lesões são obviamente incompatíveis com a vida; Há evidências de parada prolongada; Há ausência de atividade eletrocardiográfica organizada. Em suma, a interrupção da ressuscitação é indicada quando não há sinais de vida e nenhum retorno da circulação espontânea, apesar do tratamento de campo apropriado, que inclui ressuscitação cardiopulmonar minimamente interrompida. Mais pesquisas são necessárias para determinar a duração apropriada da ressuscitação cardiopulmonar antes do término da ressuscitação e o papel adequado da supervisão médica direta no término dos protocolos de ressuscitação<sup>9</sup>. Em última análise, a decisão de encerrar os esforços de ressuscitação é influenciada pela relação risco-benefício da ressuscitação e pela expectativa de que o paciente sobreviva com um resultado favorável<sup>4,9</sup>.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

O caso clínico em questão apresenta questões sensíveis a serem analisadas pela equipe médica no atendimento ao paciente. O histórico de parada cardíaca traumática deve levar em consideração determinadas causas das mortes em pacientes traumatizados como a hemorragia, o pneumotórax hipertensivo, tamponamento cardíaco e a obstrução das vias respiratórias. Em relação ao caso

clínico descrito anteriormente, para adequado manejo do paciente em questão, os seguintes questionamentos devem ser respondidos:

1- Quais intervenções devem ser consideradas? R: Sabe-se que traumas penetrantes têm resultados muito melhores do que traumas contundentes. Além disso, o fato de a parada cardíaca traumática ter sido assistida (paciente gritou por ajuda até perder a consciência) também contribui para um melhor prognóstico. Dessa forma, temos um paciente com trauma penetrante, ainda que grave, seguido de parada cardíaca assistida. Tal paciente se beneficia com tentativas agressivas de ressuscitação na cena (fluidos, RCP e intervenções de procedimento), bem como toracotomia em até 15 minutos do evento. Patologias traumáticas associadas a uma maior chance de ressuscitação bem-sucedida incluem hipóxia, pneumotórax hipertensivo e tamponamento cardíaco. Dessa forma, outra medida importante que modifica a sobrevida de pacientes em parada cardíaca traumática é a decompressão torácica na cena. Sabe-se que a incidência de pneumotórax hipertensivo é relativamente frequente, sendo a colocação de dreno torácico importante para aumentar a probabilidade de sobrevida destes pacientes.

2- Os medicamentos e diretrizes da ACLS são apropriados a serem seguidos? R: É provável que não haja nenhum papel da epinefrina no manejo da parada cardíaca traumática. Além disso, medidas como as compressões cardíacas externas são cuidados padrão, mas não devem impedir a realização de intervenções procedimentais e ressuscitação volêmica.

3- Deve-se transportar o paciente em PCR se o centro de trauma mais próximo estiver a 5 min de distância? E a 20min? R: Se o paciente desenvolver parada traumática por trauma penetrante no tórax, deve-se realizar o transporte imediato para o centro de trauma se dentro de 10 minutos. Porém, caso o paciente apresente parada traumática penetrante ou desenvolver parada traumática penetrante que seja em um tempo superior ao transporte ao centro de referência, é importante iniciar as medidas de ressuscitação volêmica no local e transportar apenas se retorno da circulação espontânea.

## TAKE HOME MESSAGE

- A ressuscitação padrão para o paciente que sofre trauma torácico deve incluir: bolus de fluidos, intervenções de procedimentos (ex: toracostomia com drenagem pleural fechada, pericardiocentese, toracotomia etc.) E, conforme indicado, compressões cardíacas externas e controle das vias aéreas.
- Considerar a consulta para término se todas as intervenções de procedimento indicadas forem concluídas, as vias aéreas forem manejadas, o bolus de fluidos for administrado, o ritmo mudar ou estiver assistolia ou lento (< 40 batimentos por minuto) atividade elétrica sem pulso, capnografia (EtCO<sub>2</sub>) for < 10 mmHg e/ou o tempo de inatividade for > 15 minutos.
- Apesar dos questionamentos acerca do uso da epinefrina, diretrizes internacionais recomendam o uso para buscar melhora na sobrevivência do paciente.
- Se o paciente desenvolver parada traumática por trauma penetrante no tórax, transporte imediato para o centro de trauma se dentro de 10 minutos. Se o paciente apresentar parada traumática penetrante ou desenvolver parada traumática penetrante que não atenda ao item anterior acerca do transporte para o centro de trauma, considerar iniciar medidas de ressuscitação volêmica no local e transporte apenas com retorno da circulação espontânea.
- A qualificação do atendimento pré-hospitalar deve ser realizada por profissionais qualificados que consigam minimizar os riscos envolvidos na ocasião.

## QUADRO RESUMO

Quais intervenções devem ser consideradas?	•A toracostomia com drenagem pleural fechada (drenagem de tórax), o controle das vias aéreas e a administração rápida de fluidos devem ser considerados.
Os medicamentos e diretrizes do ACLS são apropriados a serem seguidos?	•Não. A epinefrina, por exemplo, não possui um papel bem estabelecido nos casos de parada cardíaca por trauma.
Você deve transportar o paciente em parada cardíaca se o centro de trauma mais próximo estiver a 5 minutos de distância?	•Sim. O transporte, neste caso, pode trazer benefícios ao paciente, pois ele pode ser candidato a toracotomia ou outros procedimentos cirúrgicos avançados.
E a 20 minutos?	•Provavelmente não. É improvável que o paciente seja candidato a medidas heróicas, como a toracotomia. Iniciar as medidas de ressuscitação volêmica no local e transportar apenas se retorno da circulação espontânea.

**Figura 1:** Quadro resumo. Adaptado de Chinn M, Colella MR. Trauma Resuscitation: An evidence-based review of prehospital traumatic cardiac arrest. JEMS. 2017.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> ALERHAND, S. *et al.* Pericardial tamponade: A comprehensive emergency medicine and echocardiography review. **The American journal of emergency medicine**, [S. l.], v. 58, p. 159–174, 2022.
- <sup>2</sup> BORNSTEIN, K. *et al.* After a century, epinephrine's role in cardiac arrest resuscitation remains controversial. **The American journal of emergency medicine**, [S. l.], v. 39, p. 168–172, 2021.
- <sup>3</sup> CARR, B. G. *et al.* A meta-analysis of prehospital care times for trauma. **Prehospital emergency care: official journal of the National Association of EMS Physicians and the National Association of State EMS Directors**, [S. l.], v. 10, n. 2, p. 198–206, 2006.
- <sup>4</sup> CHAUHAN, V. What's new in emergencies, trauma, and shock – Prehospital cardiac arrest in trauma victims. **Journal of emergencies, trauma, and shock**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 193, 2021.
- <sup>5</sup> CHINN, M.; COLELLA, M. R. Trauma resuscitation: an evidence-based review of prehospital traumatic cardiac arrest. **Jems: a journal of emergency medical services**, [S. l.], v. 42, n. 4, p. 26–32, 2017.
- <sup>6</sup> MILLIN, M. G. *et al.* Withholding and termination of resuscitation of adult cardiopulmonary arrest secondary to trauma. **Journal of trauma and acute care surgery**, [S. l.], v. 75, n. 3, p. 459–467, 2013.
- <sup>7</sup> TEETER, W.; HAASE, D. Updates in traumatic cardiac arrest. **Emergency medicine clinics of north america**, [S. l.], v. 38, n. 4, p. 891–901, 2020.
- <sup>8</sup> TER AVEST, E. *et al.* Advanced interventions in the pre-hospital resuscitation of patients with non-compressible haemorrhage after penetrating injuries. **Critical care**, [S. l.], v. 26, n. 1, 2022.
- <sup>9</sup> THANNHAUSER, J. *et al.* Towards individualised treatment of out-of-hospital cardiac arrest patients: an update on technical innovations in the prehospital chain of survival. **Netherlands heart journal: monthly journal of the netherlands society of cardiology and the netherlands heart foundation**, [S. l.], v. 30, n. 7-8, p. 345–349, 2022.



# Edema pulmonar cardiogênico

*Ana Cecília de Souza Fernandes, Paulo Eliézer Teixeira de Araújo Júnior, Rafael Hortêncio Melo.*

## INTRODUÇÃO

O edema pulmonar consiste no acúmulo de fluido no espaço extravascular, como nos septos interlobulares e nos alvéolos. Pode ser uma condição potencialmente fatal em alguns pacientes e necessita de avaliação e intervenção imediatas. [4] Podemos subdividir o edema pulmonar em: cardiogênico (decorrente de insuficiência cardíaca congestiva, podendo ser por disfunção sistólica ou diastólica do miocárdio) x não cardiogênico (ou inflamatório, com aumento de permeabilidade capilar e extravasamento de fluido para o interstício). Epidemiologia: É uma patologia que geralmente acomete mais pessoas do sexo masculino e com maior risco de ocorrência de edema pulmonar nos idosos. [4] Cerca de 11% dos pacientes diagnosticados com insuficiência cardíaca (IC) aguda descompensada ou piora da IC no pronto-socorro apresentam essa forma clínica, podendo aumentar para 50% nos pacientes com IC que já estão internados em unidade de terapia intensiva. [5,6] Apresenta uma estimativa de 75.000 a 83.000 casos por 100.000 pessoas com insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida. Um estudo mostrou uma prevalência de 80% de edema pulmonar em pacientes com insuficiência cardíaca. É uma condição que possui 74% de taxa de alta hospitalar e 50% de taxa de sobrevivência após 1 ano do evento.

## CASO CLÍNICO

J.S.P.D, masculino, 72 anos, comparece ao pronto-atendimento com histórico de aumento progressivo de dispneia ao realizar atividades leves nos últimos 4 dias. Concomitantemente, apresenta tosse seca persistente iniciada há 6 dias. Nas últimas 24 horas, paciente alega piora significativa da dispneia, que agora está presente mesmo em repouso. Além disso, a tosse agora apresenta-se produtiva (secreção amarelada). História patológica pregressa: infarto agudo do miocárdio há 4 anos, com angioplastia coronariana subsequente. Comorbidades: hipertensão arterial sistêmica de longa data e IC crônica. Medicamentos de uso crônico: captopril (25mg 3x/dia), espironolactona (25mg 1x/dia) e carvedilol (12,5mg 2x/dia). Afirma não usar de maneira adequada as suas medicações há cerca de 1 semana. Exame físico: FC 110bpm. PA 160x90 mmHg. FR 26 irpm. SatO<sub>2</sub> 88%. Ausculta cardíaca revela terceira

bulha (B3) e ausculta pulmonar com estertores crepitantes bilateralmente. Extremidades com edema periférico evidente nos dois tornozelos e tempo de enchimento capilar (TEC) de 4 segundos.

## **DISCUSSÃO**

Fisiopatologia: Os eventos iniciais do edema pulmonar cardiogênico (EPC) envolvem aumento da pressão hidrostática capilar, causando aumento da transferência de líquido dos capilares para o interstício e alvéolos. O fluido presente nos alvéolos altera a função do surfactante e aumenta a tensão superficial; levando à formação de mais edema e atelectasia com troca gasosa prejudicada. Pacientes com ruptura da barreira apresentam níveis aumentados de proteína surfactante B na circulação, e esses níveis geralmente permanecem elevados após a melhora clínica inicial. [2] Fatores precipitantes: Hipertensão arterial sistêmica não controlada, isquemia miocárdica, arritmias (por exemplo, fibrilação atrial (FA) e taquicardia ventricular), estresse emocional ou físico grave, infecção sistêmica (sobretudo pulmonar), descontrole da insuficiência renal, anemia grave, falta de adesão medicamentosa (por exemplo, o uso de diuréticos), administração vigorosa de fluidos intravenosos, tireotoxicose. [3] Quadro clínico: Dispneia de início agudo (minutos a horas) ou gradual (horas a dias) que piora com esforço e decúbito, dor torácica, tosse (inicialmente seca, mas pode tornar-se produtiva), sudorese, fadiga. [4] Exame físico: Hipertensão arterial (entretanto, a presença de hipotensão sugere a presença de disfunção sistólica do Ventrículo Esquerdo (VE) grave, precisando descartar a presença de choque cardiogênico), taquipneia, taquicardia, dessaturação, distensão venosa jugular, cianose, uso de musculatura acessória, ausculta pulmonar com a presença de estertores que geralmente iniciam-se nas bases e progridem à medida que a condição piora; também podemos encontrar roncos e sibilos. Na ausculta cardíaca é comum a presença de sopro decorrente de lesões valvares prévias, bem como a presença de B3. Hepatomegalia, ascite, refluxo hepatojugular e edema periférico podem ser encontrados em pacientes com insuficiência ventricular direita concomitante. Em casos graves, o paciente pode apresentar extremidades frias (sinal de baixa perfusão e choque), confusão mental e ansiedade. [3] Investigação diagnóstica: Radiografia de tórax (com achados de cefalização de vasos pulmonares, pedículo vascular largo, linhas de Kerley, edema em asa de borboleta, derrame pleural e cardiomegalia). Eletrocardiograma (ECG). Ultrassom pulmonar (pode identificar as

linhas B ou “caudas de cometa”, que são artefatos verticais de reverberação hiperecólica que surgem na linha pleural e se estendem até o pulmão, além de informações sobre derrames pleurais e sobre a colapsabilidade da veia cava inferior, indicador de sobrecarga de fluidos). Ecocardiograma, ainda na fase aguda, uma vez que poderá ajudar na diferenciação de causa inflamatória x não inflamatória e também para diferenciar entre IC de fração de ejeção reduzida (ICFER) x IC de fração de ejeção preservada (ICFEP). Exames laboratoriais, incluindo gasometria arterial, enzimas cardíacas e eletrólitos. Pode-se solicitar o BNP quando houver dúvida diagnóstica. [3] Manejo: Iniciar realizando o ABC do paciente, para avaliar necessidade de intervenções imediatas, como suporte ventilatório naqueles que estão apresentando sinais de hipóxia (cânula nasal, ventilação não invasiva (VNI) com pressão de suporte, ventilação mecânica), monitorar parâmetros, puncionar acesso venoso periférico, elevação da cabeceira do leito, monitorar diurese. O uso da VNI está indicado nos doentes que persistem com o desconforto respiratório, hipóxia e/ou acidose respiratória, desde que não existam contraindicações.

Devemos evitar o uso desnecessário de O<sub>2</sub>, pois este causa vasoconstrição, podendo reduzir o débito cardíaco (DC) do paciente e também atentar-se à restrição de sódio e líquidos nos portadores de IC. Após a estabilização inicial, os pilares do tratamento são voltados para o uso de diuréticos de alça intravenosos (furosemida) e o uso de vasodilatadores, estes, em especial, nos pacientes com hipertensão severa e IC refratária com redução do DC, com o objetivo de reduzir a pré-carga do coração. Manejo de arritmias (frequentemente encontramos associação entre IC e FA) e realizar profilaxia para tromboembolismo venoso, salvo contraindicações. Pacientes com IC aguda descompensada que apresentam edema agudo de pulmão (EAP), devem ser tratados inicialmente com diuréticos intravenosos, independente da etiologia do EAP. [4] Caso o paciente apresente hipotensão grave associada com hipovolemia, deverá ser individualizado o uso de diuréticos. Em relação aos vasodilatadores, as drogas de escolha são os nitratos e o nitroprussiato de sódio. Em pacientes que fizeram infarto do ventrículo direito (VD) ou que têm estenose aórtica, esses medicamentos devem ser utilizados com cautela. O paciente que eventualmente evoluir com hipotensão, deverá ter intervenção rápida, variando de acordo com o tipo de IC que ele tenha (ICFER ou ICFEP). Em casos de pacientes hipotensos com ICFER, pode-se utilizar inotrópicos (dobutamina ou milrinona) na presença de pré-carga adequada; já nos casos de hipotensão com ICFEP poderá ser

utilizada droga vasopressora (norepinefrina), devendo-se avaliar o estado de volume intravascular. Um ensaio clínico realizado em 2022 comparou o uso do midazolam e da morfina para avaliar a melhora de sintomas dispneicos e da ansiedade, bem como a ocorrência de eventos adversos graves (EAG) como síndrome coronariana aguda, FA, choque e parada cardiorrespiratória no paciente com EAP. Nesse ensaio, observou-se que não houve diferença significativa na mortalidade entre o uso do midazolam ou da morfina, porém a taxa de EAG foi significativamente maior no grupo que fez uso da morfina. O ensaio confirma que os primeiros minutos da terapia nos pacientes muito enfermos com EAP podem estar associados a mais EAG e em sendo instituída a administração precoce de suplementação de oxigênio, diuréticos e nitroglicerinas, pode-se aliviar os sintomas de imediato sem a necessidade de qualquer agente sedativo ou analgésico. [1] Complicações: choque cardiogênico, tamponamento cardíaco, pericardite, arritmias, tromboembolismo, morte.

### **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

Aventada a possibilidade de edema pulmonar de origem cardiogênica, o médico plantonista solicitou uma radiografia de tórax, que evidenciou padrão de infiltrados intersticiais bilaterais em "asa de borboleta", cefalização dos vasos pulmonares e cardiomegalia; ECG mostrando sinais de hipertrofia ventricular esquerda e alterações isquêmicas; gasometria arterial apresentando acidose respiratória (pH 7,30, HCO<sub>3</sub> 29, PaO<sub>2</sub> 60, PaCO<sub>2</sub> 50); hemograma e eletrólitos sem alterações significativas. Assim, optou-se por iniciar a ventilação não invasiva para melhorar o desconforto respiratório do paciente, bem como a prescrição de furosemida intravenosa e nitroprussiato de sódio.

### **TAKE HOME MESSAGE**

A identificação rápida da IC é essencial para estabelecer a terapia adequada e evitar desfechos desfavoráveis para esses pacientes. Os diuréticos e os vasodilatadores são pilares da base do tratamento do edema pulmonar cardiogênico (EPC) e são utilizados para melhorar as alterações pulmonares hemodinâmicas com altas pressões capilares e para diminuir as pressões de enchimento elevadas e/ou a pós-carga do ventrículo esquerdo (VE), e a VNI deve ser considerada numa fase inicial. Pacientes com sintomas refratários apesar das medidas iniciais podem se beneficiar de abordagens adicionais, como beta-agonistas e pentoxifilina, que podem

ser eficazes em pacientes com “insuficiência por estresse”. O uso do midazolam está relacionado a menores taxas de eventos adversos graves quando comparado ao uso de morfina quando instituído o uso de tais medicações.

CLÍNICA	EXAME FÍSICO	PRECIPITANTES	DIAGNÓSTICO	TRATAMENTO
Dispneia	Hipertensão	HAS	Radiografia de tórax	Diurético de alça
Dor torácica	Taquipneia	Isquemia miocárdica	ECG	Vasodilatadores
Tosse	Taquicardia	Arritmias	USG pulmonar	Suporte de O <sub>2</sub> (VNI).
Sudorese	Dessaturação	Estresse	Gasometria	
Fadiga	AP: estertores	Infecção	Enzimas cardíacas	
	Edema periférico	Não adesão medicamentosa	BNP	

**Autores:** Fernandes, Araújo Júnior e Melo (2023).

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> DOBBE, L. *et al.* Cardiogenic pulmonary edema. **The american journal of the medical sciences**, [S. l.], v. 358, n. 6, p. 389-397, 2019.
- <sup>2</sup> DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ, A. *et al.* Midazolam versus morphine in acute cardiogenic pulmonary oedema: results of a multicentre, open-label, randomized controlled trial. **European journal of heart failure**, [S. l.], v. 24, n. 10, p. 1953-1962, 2022.
- <sup>3</sup> MATSUE, Y. *et al.* Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, [S. l.], v. 69, n. 25, p. 3042–3051, 2017.
- <sup>4</sup> PLATZ, E. *et al.* Assessment and prevalence of pulmonary oedema in contemporary acute heart failure trials: a systematic review. **European journal of heart failure**, [S. l.], v. 17, n. 9, p. 906–916, 2015.
- <sup>5</sup> ZANZA, C. *et al.* Cardiogenic pulmonary edema in emergency medicine. **Advances in respiratory medicine**, [S. l.], v. 91, n. 5, p. 445-463, 2023.

# Apneia obstrutiva do sono em adultos

*Isadora Néri Viana, João Castelo Filho, Mateus de Freitas Chaves*

## INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio respiratório crônico caracterizado por episódios recorrentes de hipopneia ou apneia durante o sono, com pelo menos 10 segundos de duração, no qual o paciente aumenta o esforço respiratório até ser despertado e ter a ventilação restabelecida [7, 9]. Tal fenômeno ocorre devido ao colapso da via aérea superior (VAS), o qual impede a entrada de ar, causando hipóxia, hipercapnia e os despertares noturnos [8].

É uma doença que pode ocorrer em todas as faixas etárias, porém é mais prevalente entre homens adultos, acometendo por volta de 17% dos homens entre 50 e 70 anos de idade, fora os casos não diagnosticados, e podendo chegar a 1 bilhão de pacientes afetados globalmente [5,9]. Além disso, é uma doença que é geralmente associada a outras, como obesidade, síndrome metabólica, hipotireoidismo, acromegalia, deformidades craniofaciais, entre outras [6].

As consequências desse distúrbio incluem, desde fadiga e sonolência diurna, que em casos extremos pode acarretar em acidentes com veículos motorizados, até doenças cardiovasculares [7]. Dessa forma, este capítulo objetiva a discussão da apneia obstrutiva do sono em adultos, considerando desde seus sinais e sintomas até o tratamento.

## CASO CLÍNICO

ERN, sexo masculino, 51 anos, bancário, casado, natural e procedente de Minas Gerais compareceu ao atendimento com queixa de sonolência diurna, apesar de dormir 9 horas por noite, e "roncos" que, além de atrapalhar o sono da esposa, também a deixavam preocupada, pois diversas vezes ela relatou acordar com "barulho de sufocamento". História patológica pregressa (HPP) de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica (HAS) em uso regular das medicações. Paciente também relatou tabagismo (20 anos-maço) e ao exame físico, paciente com IMC = 37,2Kg/m<sup>2</sup> (obesidade grau 2). Diante do caso, foi solicitado uma polissonografia e o resultado foi de índice de apneia-hipopneia (AHI) = 13 eventos por hora.

## DISCUSSÃO DE ARTIGOS

### Epidemiologia

A AOS é um distúrbio respiratório relacionado ao sono com estimativas de atingir um bilhão de pessoas globalmente, mas que ainda é subdiagnosticada [6]. Estima-se que, apenas nos Estados Unidos, 24 milhões de pessoas ainda não receberam diagnóstico [9].

É uma doença que ocorre pelo colapso da via aérea superior (VAS). Doenças que favorecem esse fenômeno contribuem para o surgimento da AOS, tendo como principal fator de risco a obesidade (Quadro 1), por aumento do tecido adiposo na região da língua e da faringe, favorecendo o colapso da VAS [8, 9].

A ocorrência da AOS também aumenta conforme o avanço da idade. Comparando-se as faixas etárias de 30 a 49 anos e de 50 a 70 anos, ocorre um incremento de 3% para 9% na ocorrência de AOS entre as mulheres. Já para os homens, nas mesmas faixas etárias, o aumento é de 10% para 17% [9].

O sexo também modifica a chance de ocorrência da AOS. Pessoas do sexo masculino apresentam 1,5 vezes mais chances de desenvolver a doença que as do sexo feminino [8,9]. Além disso, cerca de 30% dos indivíduos com AOS possuem associado, HAS [7].

Tratar pacientes com AOS reduz a probabilidade da ocorrência de doenças cardiovasculares, doenças metabólicas, eventos cerebrovasculares, sonolência diurna excessiva, disfunção cognitiva, piora no desempenho no trabalho e acidente em veículos motorizados [1,7].

**Quadro 1** - fatores de risco para AOS

Obesidade	História familiar	Tabagismo
Idade	Menopausa	Etilismo
Sexo masculino	Anormalidades crânio-faciais	Aumento das tonsilas e da adenoide

### Fisiopatologia

O quadro da AOS ocorre em consequência ao colapso da via aérea superior como resultado de diversas alterações na região de cabeça e pescoço, como aumento do tecido adiposo, anormalidades craniofaciais e diminuição do tônus muscular [6].

Devido ao colapso, o oxigênio é impedido de entrar, levando a um quadro de hipoxemia e hipercapnia até a ventilação ser restabelecida, com o acordar do paciente,

gerando, conseqüentemente, a fragmentação do sono [2,8,10]. Esse evento, repetindo-se ao longo do sono, propicia um desequilíbrio oxidativo ativando uma cascata inflamatória, a qual favorece o aumento do risco de eventos cerebrovasculares e cardiovasculares [3].

## **QUADRO CLÍNICO**

As principais manifestações dessa condição incluem roncos, sonolência diurna excessiva e despertares noturnos com sensação de dispneia, mas pode haver sinais e sintomas como sono não reparador independente das horas de duração, fadiga, astenia, noctúria, engasgos durante o sono, boca seca ao acordar, cefaleia matinal, IMC >30m/kg<sup>2</sup>, disfunção cognitiva e circunferência do pescoço aumentada (homens >43,2cm; mulher >38,1cm) [3,4,7,8,9].

## **Diagnóstico**

Por vezes, as queixas relacionadas ao sono são menosprezadas pelos pacientes, os quais não buscam atendimento voltado para a queixa, então cabe ao médico buscar ativamente os sintomas da patologia [9].

Existem questionários e indicativos clínicos que auxiliam no rastreio de pacientes com maior risco de AOS, como a Escala de Sonolência Epworth (ESS), o questionário STOP, entre outros [4].

O principal método diagnóstico para a AOS é a polissonografia. Esse exame identifica eventos obstrutivos durante o sono. A apneia obstrutiva é caracterizada por >90% de restrição do fluxo de oxigênio por pelo menos 10 segundos, enquanto a hipopneia é quando há restrição de, ao menos, 30-50% do fluxo de oxigênio associado a redução concomitante da saturação de oxiemoglobina  $\geq 3\%$  durante o sono [2,9,10].

Após o registros dos eventos de apneia e hipopneia, esses números geram o índice de apneia-hipopneia (AHI), que considera o número de obstruções em uma hora. A apneia obstrutiva do sono ocorre quando há ao menos 5 eventos de obstrução por hora durante o sono, ou seja, AHI  $\geq 5$ . Esse índice também ajuda na classificação quanto à severidade do caso (Quadro 2). [4,9]



**Quadro 2** - relação de número eventos de apneia/hipopneia e gravidade

<b>Número de eventos por hora</b>	<b>Grau de severidade</b>
5 a 15 eventos/hora	Leve
16 a 30 eventos/hora	Moderado
> 30 eventos/hora	Grave

O AHI é influenciado pelo peso, posição durante o sono, idade, uso de álcool e medicações, entre outros, variando entre as noites. Logo, a polissonografia realizada em apenas uma noite de sono pode não representar fielmente a doença [9].

Quanto maior o número de eventos de apneia/hipopneia durante o sono, maior é o risco de adversidades, como maior risco de doenças cardiovasculares, maiores chances de acidentes de veículos motorizados e aumento da mortalidade por câncer [9].

## **TRATAMENTO**

Diante de um diagnóstico positivo para AOS, o principal tratamento disponível é pelo uso do CPAP (Pressão positiva contínua das vias aéreas). Seu uso é indicado para pacientes com AHI  $\geq 15$  eventos por hora ou para pacientes com AHI  $\geq 5$  eventos por hora com sintomas como prejuízos na cognição, sonolência, condições coexistentes como hipertensão [9]. Essa forma de tratamento age aplicando uma pressão constante ao longo do ciclo respiratório para abrir as vias aéreas [5].

Apesar de ser um tratamento efetivo, sua adesão só ocorre em 75% dos pacientes [9]. Além do uso de CPAP, existem outras opções de tratamento como o PAP (pressão positiva das vias aéreas) e o BiPAP (PAP de dois níveis) [5].

Além dessa medida, a perda de peso deve ser incentivada para pacientes obesos ou com sobrepeso. A perda de 10 quilos resolveria 50% dos casos de AOS em pacientes com doença leve [9]

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

Diante do quadro clínico associado ao exame da polissonografia com AHI = 13, foi possível diagnosticar o paciente com apneia obstrutiva do sono. Para o tratamento, deve ser utilizado o CPAP para manter o fluxo de oxigênio durante o sono, impedindo o colapso da via aérea superior, logo impedindo a fragmentação do sono. Também

deve ser indicado ao paciente mudanças no estilo de vida, como a perda de peso e a cessação do tabagismo, indicando seus benefícios.

### TAKE HOME MESSAGE

É uma condição que deve ser investigada em pacientes com queixas de sono não reparador, e naqueles que não trouxeram como queixa, deve ser feita a busca ativa na presença de fatores de risco, destacando obesidade e anormalidades craniofaciais.

### QUADRO RESUMO

Definição	Quadro de hipopneia ou apneia durante o sono com pelo menos 10 segundos de duração
Fatores de risco	Sexo masculino, obesidade, anormalidades crânio-faciais
Sinais e sintomas	Roncos, sonolência diurna excessiva, despertares noturnos com sensação de sufocamento
Diagnóstico	Polissonografia
Tratamento	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso de CPAP</li> <li>- Perda de peso em pacientes obesos ou com sobrepeso</li> </ul>

### REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BRENNAN, H. L.; KIRBY, S. D. The role of artificial intelligence in the treatment of obstructive sleep apnea. **Journal of otolaryngology: head & neck surgery**, [S. l.], v. 52, n. 1, 2023.
- <sup>2</sup> FABER, J.; FABER, C.; FABER, A. P. Obstructive sleep apnea in adults. **Dental press journal of orthodontics**, [S. l.], v. 24, n. 3, p. 99–109, 2019.
- <sup>3</sup> IANNELLA, G. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome: from symptoms to treatment. **International journal of environmental research and public health**, [S. l.], v. 19, n. 4, p. 2459, 2022.
- <sup>4</sup> MANGIONE, C. M. *et al.* Screening for obstructive sleep apnea in adults. **JAMA**, [S. l.], v. 328, n. 19, p. 1945, 2022.
- <sup>5</sup> PATIL, S. P. *et al.* Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. **Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine**, [S. l.], v. 15, n. 02, p. 335–343, 2019.

- <sup>6</sup> PEKER, Y. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease: where do we stand? **The anatolian journal of cardiology**, [S. l.], v. 27, n. 7, p. 375–389, 2023.
- <sup>7</sup> PUNJABI, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proceedings of the american thoracic society**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 136–143, 2008.
- <sup>8</sup> LV, R. *et al.* Pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches in obstructive sleep apnea syndrome. **Signal transduction and targeted therapy**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1–46, 2023.
- <sup>9</sup> VEASEY, S. C.; ROSEN, I. M. Obstructive sleep apnea in adults. **New england journal of medicine**, v. 380, n. 15, p. 1442–1449, 2019.
- <sup>10</sup> YUAN, F. *et al.* Correlation between obstructive sleep apnea hypopnea syndrome and hypertension: a systematic review and meta-analysis. **Annals of palliative medicine**, [S. l.], v. 10, n. 12, p. 12251–12261, 2021.

## O uso da aspirina no período perioperatório

*Caio Alexandre Diniz Oliveira, Adriano Renan Almeida de Sousa, Klênio Clécio Lopes Melo*

### INTRODUÇÃO

As plaquetas são essenciais para a hemostasia normal, sendo assim, envolvidas no mecanismo das doenças tromboembólicas. Nessas, ocorre a formação de trombo rico em plaquetas no interior de grandes vasos e submetidos a estresse de cisalhamento, o que pode predispor a lesão orgânica ou isquemia de tecidos dos membros, como na doença arterial obstrutiva periférica(1).

A aspirina, ou ácido acetilsalicílico, é classificada entre os antiinflamatórios não esteróides (AINEs). Esses agentes reduzem os sinais e sintomas de inflamação e exibem uma ampla gama de atividades farmacológicas, incluindo propriedades analgésicas, antipiréticas e antiplaquetárias. A aspirina foi utilizada pela primeira vez em 1899.

Ela age inibindo irreversivelmente as enzimas ciclooxigenase-1 e 2 (COX-1 e 2), por um mecanismo de acetilação, o que resulta na diminuição da formação de precursores de prostaglandinas; dessa forma, inibe irreversivelmente a formação do derivado da prostaglandina e tromboxano A<sub>2</sub>, através da acetilação da ciclooxigenase plaquetária. Como mecanismo final, dificulta a agregação plaquetária. Os efeitos inibitórios das plaquetas duram toda a vida destas (cerca de oito a dez dias).

A aspirina produz reduções estatisticamente significativas e clinicamente importantes no risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte de causas vasculares entre uma ampla gama de pacientes que sobreviveram a um evento de doença cardiovascular oclusiva (2,3)

A principal preocupação de segurança com o uso crônico de aspirina é o sangramento grave, principalmente do trato gastrointestinal. Em comparações aleatórias com placebo, 325 mg/dia de aspirina, quando usado por cinco anos, leva a um aumento absoluto de cerca de 1% no risco de sangramento gastrointestinal grave(4,5). Devemos lembrar ainda do risco de sangramento em sistema nervoso central: cerca de um evento por 1.000 pacientes tratados durante cinco anos.

Visto o mecanismo farmacológico, e as possíveis complicações implicadas, um dos cenários onde existe preocupação no uso da aspirina é no período perioperatório. Aqui abordaremos o assunto no contexto de cirurgias não cardíacas. A administração

de aspirina antes da cirurgia não cardíaca e durante todo o período pós- cirúrgico inicial não teve efeito significativo na taxa de morte ou infarto do miocárdio não fatal, mas aumentou o risco de sangramento grave.

### **CASO CLÍNICO**

A.M.S., 67 anos, masculino, natural e procedente de Fortaleza-CE, caminhoneiro aposentado, casado. Após investigação e estadiamento adequado de nódulo pulmonar, foi indicada segmentectomia em pulmão direito.

Paciente é previamente portador de hipertensão, diabetes e passado de avc sem sequelas importantes. Vem em uso crônico de Olmesartana, Anlodipino, Ácido Acetilsalicílico (AAS) e Dapaglifozina. Cessou tabagismo há 15 anos, com carga tabágica de 25 maços/ano

Comparece a consulta pré anestésica sem queixas, apenas tosse esporádica. Cirurgia está programada para ocorrer em sete dias. Por já ter escutado que AAS “afina o sangue”, pergunta ao médico se não existiriam riscos de prosseguir com a medicação nos próximos dias, já que ouviu do médico cirurgião que o porte da cirurgia seria grande e havia risco de sangramento.

### **DISCUSSÃO (DE ARTIGOS)**

O manejo perioperatório de medicações é uma preocupação diária na vida do médico, seja ele de especialidades cirúrgicas ou clínicas. Medicamentos de classes diferentes exigem tempos de suspensão, ou não, diferentes, no período que antecede ou sucede a cirurgia. Daremos enfoque aqui no manejo das medicações antiplaquetárias, mais especificamente ao AAS, em cirurgias não cardíacas O processo cirúrgico está associado à ativação plaquetária, e o trombo na artéria coronária pode ser um mecanismo de infarto do miocárdio perioperatório. A aspirina inibe a agregação plaquetária, e a administração perioperatória de aspirina pode prevenir complicações vasculares maiores ao inibir a formação de trombos.

Estudos apenas observacionais sugerem que a retirada da aspirina no pré-operatório está associada ao aumento da mortalidade hospitalar em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica. As recomendações para continuar ou descontinuar a aspirina variam dependendo da cirurgia planejada e da indicação de aspirina do paciente (6)

Em pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca, o grande estudo randomizado Perioperative Ischemic Evaluation 2 (POISE-2), descobriu que a aspirina perioperatória aumenta o risco de sangramento, mas não melhora os resultados cardiovasculares ou de mortalidade (7). POISE-2 foi um estudo de desenho fatorial dois por dois que permitiu comparações separadas de aspirina com placebo em 10.010 pacientes com ou em risco de doença aterosclerótica submetidos a cirurgia não cardíaca. Um subestudo do estudo também não encontrou nenhum benefício na administração perioperatória de aspirina na redução do risco de lesão renal aguda e nenhum benefício na prevenção de tromboembolismo venoso (TEV), mas devemos lembrar que dois terços dos pacientes também tenham recebido anticoagulantes.

O POISE-2 excluiu pacientes que estavam no período dentro de um ano de stent farmacológico ou seis semanas de colocação de stent metálico, pois esses pacientes necessitavam de terapia antiplaquetária dupla já de forma embasada na literatura.

Muitos pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca são tratados com terapia antiplaquetária de longo prazo para prevenção primária ou secundária de eventos de doenças cardiovasculares. Para a maioria desses pacientes, que tomam aspirina em monoterapia, é recomendado que façam uso da medicação cinco a sete dias antes da cirurgia e que a aspirina não seja iniciada antes da cirurgia não cardíaca naqueles que não a tomam. Pacientes com indicação de uso de aspirina a longo prazo que tiveram sua aspirina suspensa antes da cirurgia devem reiniciá-la quando o risco perioperatório de sangramento importante tiver passado. No entanto, é orientada a continuação de aspirina em pacientes com intervenção coronariana prévia e naqueles submetidos à endarterectomia carótida a menos que o risco de sangramento grave seja considerado alto e supere o benefício de prevenir um infarto do miocárdio (IM). Essas recomendações são influenciadas pelos resultados do estudo POISE-2

Antes do POISE-2, o potencial dano ou benefício da aspirina perioperatória não foi bem estudado e havia evidências de pequenos ensaios e estudos observacionais tanto contra como a favor do seu uso. No estudo "Pulmonary Embolism Prevention", que designou aleatoriamente 13.356 pacientes submetidos a cirurgia de fratura de quadril para receber aspirina ou placebo, o desfecho secundário de infarto do miocárdio não fatal ou doença cardíaca isquêmica fatal ocorreu com mais frequência no grupo da aspirina.(8)

Muitos pacientes tomam aspirina associado a terapia com bloqueadores do receptor P2Y12 (clopidogrel, por exemplo) para prevenir trombose de stent. A

interrupção prematura da terapia antiplaquetária dupla está associada a um risco aumentado de trombose do stent. Para pacientes que foram submetidos anteriormente a implante de stent farmacológico ou não, e que necessitarão de interrupção de um ou ambos os agentes antiplaquetários, a recomendação é adiar a cirurgia não cardíaca eletiva, até pelo menos seis meses após a implantação do stent. (9)

Para pacientes cuja cirurgia requer a interrupção de um ou ambos os agentes antiplaquetários e não podem esperar seis meses, e onde os riscos de adiar a cirurgia superam os benefícios, é orientado na literatura o intervalo mínimo de início da medicação e a realização da cirurgia de quatro a seis semanas, dependendo da urgência da cirurgia e do risco de complicação trombótica. O risco aumentado de infarto do miocárdio e morte cardíaca é maior no primeiro mês após a colocação do stent e não há diferença clara no risco entre stent farmacológico ou não (10). É orientado que o tempo seja preferível até além de seis semanas, a não ser que o risco de adiar a cirurgia seja maior que o benefício.

Nestes pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca antes da duração mínima recomendada da dupla terapia anti-plaquetária, um bloqueador do receptor P2Y<sub>12</sub> plaquetário deve ser descontinuado pelo menor período possível. A Aspirina deve ser continuada durante o período perioperatório, já que o risco de trombose do stent aumenta ainda mais com a interrupção da aspirina e do clopidogrel e a cirurgia geralmente pode ser realizada com segurança com aspirina. A justificativa para continuar a aspirina vem em parte do estudo POISE-2 já comentado anteriormente.

## **FECHAMENTO**

Diante das evidências clínicas discutidas acima, o prosseguimento da aspirina em cirurgias não cardíacas é uma decisão a ser tomada com uma análise minuciosa. Em relação a pergunta do paciente acerca do risco de prosseguir com o uso da aspirina no período perioperatório, é de suma importância conscientizá-lo sobre o risco aumentado de sangramento que esse fármaco trás em situações cirúrgicas, possuindo comprovações científicas sobre essa informação. Além disso, o que corrobora para interromper a aspirina nesse paciente antes da cirurgia, é a não comprovação de que esse medicamento reduz significativamente a taxa de infarto agudo do miocárdio não fatal ou morte antes das cirurgias não cardíacas ou durante todo o período inicial pós-cirúrgico.

## TAKE HOME MESSAGE

Aspirina produz reduções estatisticamente significativas e clinicamente importantes no risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte vascular subsequente entre uma ampla gama de pacientes que sobreviveram a um evento de doença cardiovascular oclusiva.

Administrar aspirina antes da cirurgia não cardíaca e durante todo o período pós-cirúrgico inicial não foi eficaz no contexto de reduzir a taxa de morte ou infarto do miocárdio não fatal na maioria dos grupos estudados. Entretanto, é consenso a continuação de aspirina em pacientes com intervenção coronariana prévia e naqueles submetidos à endarterectomia carótida a menos que o risco de sangramento grave seja considerado alto e supere o benefício de prevenir um infarto do miocárdio

## QUADRO RESUMO

### O USO DO AAS NO PERÍODO PERIOPERATORIO:

A aspirina perioperatória aumenta o risco de sangramento
Não melhora os resultados cardiovasculares ou de mortalidade em cirurgias não cardíacas
É orientada a continuação de aspirina em pacientes com intervenção coronariana prévia e naqueles submetidos à endarterectomia carótida pesando risco x benefício
Adiar a cirurgia não cardíaca eletiva, até pelo menos seis meses após a implantação do stent
Em pacientes revascularizados submetidos a cirurgia não cardíaca antes da duração mínima recomendada da dupla terapia anti-plaquetária, um bloqueador do receptor P2Y12 plaquetário deve ser descontinuado pelo menor período possível.

Continua na próxima página



## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> COLLABORATION, A. T. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. **BMJ**, [S. l.], v. 324, n. 7329, p. 71–86, 2002.
- <sup>2</sup> DERRY, S. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. **BMJ**, [S. l.], v. 321, n. 7270, p. 1183–1187, 2000.
- <sup>3</sup> DEVEREAUX, P. J. *et al.* Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 370, n. 16, p. 1494–1503, 2014.
- <sup>4</sup> HENNEKENS, C. H.; DYKEN, M. L.; FUSTER, V. Aspirin as a therapeutic agent in cardiovascular disease. **Circulation**, [S. l.], v. 96, n. 8, p. 2751–2753, 1997.
- <sup>5</sup> HOLCOMB, C. N. *et al.* The incremental risk of coronary stents on postoperative adverse events: a matched cohort study. **Annals of surgery**, [S. l.], v. 263, n. 5, p. 924–930, 2016.
- <sup>6</sup> KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. **Farmacologia Básica e Clínica**. [S. l.] Artmed Editora, 2022.
- <sup>7</sup> MANGANO, D. T. Aspirin and mortality from coronary bypass surgery. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 347, n. 17, p. 1309–1317, 2002.
- <sup>8</sup> VALGIMIGLI, M. *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. **European heart journal**, [S. l.], v. 39, n. 3, p. 213–260, 2017.
- <sup>9</sup> WEISMAN, S. M.; GRAHAM, D. Y. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. **Archives of internal medicine**, [S. l.], v. 162, n. 19, p. 2197, 2002.

## Manejo da trombocitopenia no cirrótico

*Alice Costa De Souza, Alina Maria Nunez Pinheiro, Élide Lúvia Rafael Dantas Belarmino*

### INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é uma doença caracterizada por um quadro de agressões intermitentes ao tecido hepático que pode ter etiologia multifatorial, a exemplo da síndrome metabólica, alcoolismo, vírus hepatotróficos, doenças autoimunes, entre outros. A longo prazo, as lesões no tecido hepático levam à fibrose tecidual, que, quando sustentada, culmina em um quadro de insuficiência hepática. A insuficiência hepática apresenta múltiplas manifestações decorrentes alterações fisiopatológicas envolvidas na agressão hepática: elevação das pressão na circulação portal – secundária à agressão dos sinusoides hepáticos, levando ao aumento da resistência vascular na circulação intra-hepática –, formação de varizes, redução da produção hepática de proteínas – dentre estas, proteínas da cascata de coagulação e trombopoietina – disfunção qualitativa e quantitativa de plaquetas (trombocitopenia), dentre outras alterações possíveis, exemplificadas na tabela 1.

### TABELA 1

CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA NO CIRRÓTICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Disfunção qualitativa das plaquetas</li> <li>● Decaimento da produção da trombopoietina</li> <li>● Hipertensão portal e sequestro esplênico</li> <li>● Supressão da medula óssea</li> <li>● Destruição imune por doenças autoimunes e HCV</li> </ul>

Fonte: Adaptada de LIM, H. I.; CUKER, A. (2022)

O quadro de trombocitopenia no paciente cirrótico é comum e multifatorial. O principal mecanismo é a hipertensão portal, que leva à esplenomegalia – secundária à congestão venosa a montante – e ao sequestro esplênico. Outro mecanismo envolvido na plaquetopenia é a queda na produção de trombopoietina, hormônio produzido no fígado que atua como regulador da produção de plaquetas pelo estímulo megacariocítico na medula óssea. Outros mecanismos que impactam na alteração qualitativa das plaquetas também podem ser mencionados, como a trombocitopenia

imuno-mediada, entretanto geram menor impacto se comparados aos mecanismos anteriores.

O manejo da trombocitopenia associada à disfunção hepática é fundamental no contexto hospitalar tendo em vista a necessidade de realizar de procedimentos de complexidades variadas em pacientes cirróticos, que apresentam riscos distintos de sangramento. Eventos adversos podem ser causados tanto pela trombocitopenia, quanto por complicações da transfusão de hemocomponentes, faz-se necessário avaliar cautelosamente o manejo da plaquetopenia previamente a procedimentos invasivos.

### **CASO CLÍNICO**

S.C.J., 58 anos, em acompanhamento ambulatorial da cirrose há 4 anos. Admissão hospitalar para tratamento de coledocolitíase. Apresenta intensificação da icterícia e cólica biliar >6h que não apresenta melhora com analgésicos comuns. Exames admissionais constataram plaquetometria de 56.000/ $\mu$ L

### **DISCUSSÃO DE ARTIGOS**

O artigo norteador avalia a fisiopatologia da trombocitopenia no cirrótico, bem como o manejo desta condição considerando diversos procedimentos médicos. É importante frisar que, isoladamente, a contagem de plaquetas não configura um bom preditor de sangramento no paciente cirrótico. Outros fatores, tais quais a deficiência de proteínas da cascata de coagulação, bem com os defeitos qualitativos das plaquetas, também interfere no risco de sangramento. O desbalanço na produção de proteínas pró e anticoagulantes na cirrose hepática pode tornar o paciente propenso a sangramentos e eventos trombóticos, o que torna a transfusão deliberada de plaquetas um risco adicional a pacientes que tendem a eventos trombogênicos. [1]

Na eventual necessidade de realização de procedimentos invasivos, é fundamental ponderar a necessidade de transfusão profilática de hemocomponentes, quais situação os riscos da hemotransfusão superariam os riscos de eventos pró trombóticos e trombocitopenia imunomediada, por exemplo.

O quadro clínico, quando analisado em conjunto com o histórico de sangramento e os resultados de exames laboratoriais do paciente ainda são a ferramenta de maior segurança para estimar o risco de sangramento de um paciente e a eventual necessidade de transfusão de hemocomponentes.

Para procedimentos com baixo risco de sangramento em pacientes cirróticos compensados, terapias direcionadas à melhora qualitativa das plaquetas, ao estímulo à produção plaquetária ou mesmo a transfusão plaquetária não costumam ser necessários, mesmo se a contagem de plaquetas for igual ou inferior a 50.000/ $\mu$ L. Mesmo em pacientes com cirrose descompensada, um estudo prospectivo demonstrou que a contagem plaquetária abaixo de 50.000/ $\mu$ L isoladamente não foi preditiva de complicações hemorrágicas[3].

A tabela 2 informa quais os parâmetros de contagem plaquetária para diferentes procedimentos com base no Guia para uso de Hemocomponentes do Ministério da Saúde.

**TABELA 3**

CONDIÇÃO	NÍVEL DESEJADO ( $\mu$ /L)
Punção lombar para coleta de líquido ou quimioterapia	>20.000
Biópsia e aspirado de medula óssea	>20.000
Endoscopia digestiva	>20.000 - 40.000
Biópsia hepática	> 50.000
Broncoscopia com instrumento de fibra óptica com biópsia	> 50.000
Cirurgias de médio e grande porte	> 50.000
Cirurgias oftalmológicas e neurológicas	> 100.000

**Fonte:** Adaptado do Guia para uso de hemocomponentes (2015)

Outras abordagens para a correção da trombocitopenia em cirróticos estão sendo avaliadas, a exemplo do uso de agonistas dos receptores de trombopoetina, embolização parcial do baço e esplenectomia laparoscópica.

Os agonistas dos receptores de trombopoetina mais utilizados nos estudos mais recentes são o Avatrombopag e o Lusutrombopag, entretanto, nenhuma dessas substâncias é comercializada no Brasil até a publicação deste capítulo. Sua indicação se dá em casos de preparo de pacientes que serão submetidos a cirurgias eletivas e não atingiram a plaquetometria indicada para o procedimento. São uma alternativa à transfusão de plaquetas e fatores de coagulação.

Ademais, a relevância das informações fornecidas pelo tromboelastograma tem sido estudada em busca de mais um exame complementar que auxilie na definição de novos critérios para hemotransfusão em pacientes cirróticos. Os resultados do tromboelastograma isoladamente não apresentam, todavia, eficiência na determinação do risco de sangramento de um paciente. A associação de exames laboratoriais com o quadro clínico, o risco de sangramento intrínseco ao procedimento e o histórico clínico do paciente persistem sendo a melhor ferramenta de avaliação relacionada ao risco de sangramento no paciente cirrótico. [4, 7]

## FECHAMENTO

No caso apresentado, o paciente deverá ser submetido à colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE) para resolução da coledocolitíase. Apesar do risco elevado da CPRE, ele apresenta uma contagem satisfatória de plaquetas para este procedimento. Não necessitando de terapias adicionais para profilaxia de hemorragias severas.

## TAKE HOME MESSAGE

Sempre deve ser avaliado o risco de sangramento dos procedimentos a serem realizados em pacientes cirróticos, independentemente do seu estágio. Diferentes procedimentos permitem valores distintos de plaquetopenia. Essa avaliação é essencial para prevenir eventos pró-trombóticos e efeitos adversos da transfusão de hemocomponentes.

## QUADRO RESUMO

TIPO DE PROCEDIMENTO	BAIXO RISCO DE SANGRAMENTO	ALTO RISCO DE SANGRAMENTO
Endoscópico	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Endoscopia diagnóstica</li> <li>● Ligaç�o endosc�pica de varizes</li> <li>● Ecocardiograma transesof�gico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Broncoscopia com biópsia</li> <li>● Colonoscopia com polipectomia</li> <li>● CPRE</li> </ul>
Percut�neo	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Paracentese</li> <li>● Toracocentese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Biópsia hepática percut�nea</li> <li>● Drenagem de pleura</li> </ul>

Continua na proxima pagina

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurocirurgia</li> </ul>
Vascular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cateterização venosa central ou periférica</li> <li>• Biópsia hepática transjugular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Shunt porta-sistema intrahepático transjugular</li> <li>• Embolização arterial transcater</li> </ul>
Outros	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimentos dentários</li> <li>• Biópsia de pele</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimentos intra oculares</li> </ul>

### REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BLASI, A. *et al.* A multicenter analysis of the role of prophylactic transfusion of blood products in patients with cirrhosis and esophageal varices undergoing endoscopic band ligation. **Jhep reports**, [S. l.], v. 3, n. 6, p. 100363, 2021.
- <sup>2</sup> BRAZIL. **Guia para o uso de hemocomponentes**. [S. l.]: Ministério Da Saúde, Secretaria De Atenção À Saúde, Departamento De Atenção Especializada, 2009.
- <sup>3</sup> KATARIA, S.; JUNEJA, D.; SINGH, O. Approach to thromboelastography-based transfusion in cirrhosis: an alternative perspective on coagulation disorders. **World journal of gastroenterology**, [S. l.], v. 29, n. 9, p. 1460–1474, 2023.
- <sup>4</sup> KHEMICHIAN, S.; TERRAULT, N. A. Thrombopoietin receptor agonists in patients with chronic liver disease. **Seminars in thrombosis and hemostasis**, [S. l.], v. 46, n. 06, p. 682–692, 2020.
- <sup>5</sup> LIM, H. I.; CUKER, A. Thrombocytopenia and liver disease: pathophysiology and periprocedural management. **Hematology**, [S. l.], v. 2022, n. 1, p. 296–302, 2022.
- <sup>6</sup> VON MEIJENFELDT, F. A. *et al.* Prophylactic fresh frozen plasma and platelet transfusion have a prothrombotic effect in patients with liver disease. **Journal of thrombosis and haemostasis**, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 664–676, 2021.
- <sup>7</sup> ZANETTO, A. *et al.* Reduced clot stability by thromboelastography as a potential indicator of procedure-related bleeding in decompensated cirrhosis. **Hepatology communications**, [S. l.], v. 5, n. 2, p. 272–282, 2021.

## Viés racial em algoritmo clínico

*Daniel Freire de Figueirêdo Filho, Lucas de Vasconcellos Fonteles Teixeira, Arnaldo Lichtenstein*

### INTRODUÇÃO

O conceito científico de raça vem do termo italiano “razza”, cuja inspiração vem da palavra “ratio”, do latim, que significa sorte, categoria ou espécie. Este conceito de raça, inicialmente usado nos ramos da botânica e zoologia para classificar espécies de plantas e animais, distanciou-se de suas origens e passou a validar relações de dominação entre classes sociais. No latim medieval, o termo raça significava linhagem ou descendência, referindo-se a um grupo de pessoas que têm um ancestral comum, por vezes com características físicas em comum.

O termo viés racial se refere ao preconceito, formação de estereótipos ou comportamentos discriminatórios dirigidos a indivíduos ou grupos com base na sua raça ou etnia. As suas manifestações podem ser percebidas de diversas formas, tais como o racismo sistêmico, a discriminação explícita, as microagressões e também por vieses implícitos, que por definição não são percebidos ou considerados inadequados pelo indivíduo que os pratica. Essa questão tem impactos sociais, econômicos e políticos, levando a oportunidades e desfechos desiguais para grupos sociais marginalizados.

Os vieses implícitos são atitudes ou conceitos a respeito de raça, etnia, idade, habilidades, gênero e outras características que operam de maneira não consciente e são particularmente difíceis de avaliar e quantificar. Ainda assim, podem exercer influência sobre o julgamento médico e pessoal, mesmo que não intencionalmente, contribuindo para um comportamento discriminatório.

No contexto da medicina, a disparidade racial cria uma situação onde indivíduos de diferentes raças e etnias podem vivenciar desfechos e experiências distintas do padrão de qualidade a ser oferecido para a população. Esses vieses podem ser observados em vários pontos na linha do tempo do cuidado ao paciente, partindo desde o acesso ao serviço de saúde – como a disponibilidade de transporte público, o limitado acesso a serviços de pronto-atendimento e de promoção a saúde na região e a impossibilidade de arcar com planos de saúde suplementar, assim como arcar com os custos de terapias cirúrgicas ou medicamentosas e suas complicações -,

englobando vieses implícitos dos profissionais que podem atrasar o diagnóstico e o tratamento, assim como a não-representatividade de certos grupos em pesquisas clínicas, limitando assim o conhecimento sobre possibilidades terapêuticas e diagnósticas em uma parcela da população.

Os esforços para atenuar o impacto dos vieses raciais na área da saúde incluem o treinamento de competências culturais para os profissionais, a promoção da diversidade racial e cultural da força de trabalho e busca pela melhor representatividade de grupos étnicos minoritários em pesquisas.

## **CASO CLÍNICO**

Amanda, uma mulher negra de 30 anos, sem comorbidades conhecidas, percebeu, após o jantar, o surgimento súbito de dor em hemitórax direito, bem localizada, descrita como pontada, associada a dispneia de início também súbito, que a impedia de sentar ou deitar, sem fatores de melhora. Por já estar tarde e pelo fato de estar sozinha em casa, optou por tentar dormir e procurar atendimento médico no dia seguinte. No setor de triagem da unidade de emergência, ao relatar que apresentava dor torácica e falta de ar, foi orientada a procurar outro serviço, pois aquele não dispunha de radiografia de tórax. Foi liberada antes mesmo de ser examinada e de ter os sinais vitais checados.

Na segunda unidade de atendimento, foi recebida com hostilidade pela equipe, que não estava satisfeita com o encaminhamento do outro serviço. Ela foi orientada a ficar no carro, pois iria realizar um teste rápido para Covid-19. Amanda passou mais de 30 minutos aguardando, enquanto seu marido teve que cobrar a equipe por 3 vezes, já que a dor seguia de forte intensidade. A funcionária que realizou o swab nasal o fez sem explicar o procedimento, de maneira ríspida, fazendo com que Amanda ficasse ainda mais desconfortável, agora tossindo. Logo após trazer o resultado negativo do teste, o médico a informou de que a tosse era justificada por gotejamento nasal e que ela deveria realizar lavagem nasal, sem maiores motivos de preocupação. A paciente e o marido insistiram para a realização do exame físico e de uma radiografia de tórax para maiores esclarecimentos, já que a situação vivenciada por ela não parecia tão simples. O funcionário então colocou o oxímetro em um dos dedos de Amanda e evidenciou a saturação periférica em 92%, o que parecia inadequado para o grau de desconforto que ela estava apresentando, mas foi informada de que tudo estava dentro da normalidade. Na sala da radiografia, após o



procedimento, Amanda perguntou o que estava alterado e foi informada de que o exame não apresentava nada digno de nota.

### **Vieses em algoritmos clínicos**

Exemplos de vieses raciais em algoritmos clínicos estão presentes em diversas especialidades médicas. Alguns desenvolvedores de escores e calculadoras não justificam o motivo das variáveis étnicas e raciais, e, quando há um motivo, este é embasado em dados desatualizados ou também enviesados.

Nos exemplos citados a seguir, os pesquisadores avaliaram dados de pacientes de forma retrospectiva buscando fatores de risco associados aos desfechos observados. Visto que minorias sociais rotineiramente têm desfechos de saúde diferentes da população branca (por questões financeiras e sociais tão relevantes quanto as variáveis clínicas), a raça e a etnicidade com frequência estão relacionadas ao desfecho de interesse, fazendo com que pesquisadores optassem por ajustar seus modelos de avaliação por raça e perpetuando as disparidades de assistência. Dada a complexidade das variáveis envolvidas, seria insuficiente transformar um dado encontrado retrospectivamente em um “ajuste racial” sem entender o que a raça representa em cada contexto particular. Muitos dos ajustes raciais operam na imposição implícita ou explícita de que as diferenças raciais estão diretamente e fidedignamente relacionadas a diferenças genéticas.

Quando os prestadores de serviços em saúde inserem a variável raça nas ferramentas e calculadores de forma não criteriosa, estão aceitando o risco de interpretar disparidades raciais como fatores imutáveis e não como injustiças que necessitam de intervenção.

### **Cardiologia**

O escore Heart Failure Risk, da American Heart Association, que avalia o risco de morte de pacientes admitidos ao hospital, acrescenta 3 pontos aos pacientes que se classificam como não-negros, categorizando os pacientes negros com risco inferior. Dessa forma, a associação da raça negra com menor risco de morte pode direcionar o médico assistente a dar menos atenção ao paciente negro.

A Sociedade de Cirurgiões Torácicos elabora calculadoras de risco, que também levam em conta a raça do paciente, implicando um risco maior nos pacientes de raça negra (que chega a aumentar cerca de 20% quando se trata de um cateterismo de

coronárias comparado ao paciente branco). Uma consequência possível é o posicionamento contra tais intervenções, já que o risco predito torna-se maior nessa população, conseqüentemente impedindo o tratamento adequado.

### **Nefrologia**

Ajustes baseados na raça do paciente que resultem em uma taxa de filtração glomerular estimada maior do que a real – com base na crença de que os negros teriam níveis séricos de creatinina mais altos do que a população em geral em parte por terem mais massa muscular - podem atrasar o seu encaminhamento aos nefrologistas e equipes de transplante, enquanto pacientes negros já são acometidos por doença renal em estágio final e em maior proporção do que os brancos. Enquanto restam dúvidas sobre a influência da raça no cálculo da taxa de filtração glomerular, é preferível adotar práticas que atenuem as inequidades ao invés de práticas que as exacerbem.

A raça negra também pontua no escore KDRI (Kidney Donor Risk Index), indicando maior chance de falha no transplante renal, com base em achados empíricos de que rins de doadores negros tem desfechos piores do que os rins de doadores não-negros, independentemente da raça do recipiente. Ao mesmo tempo, pacientes negros nos Estados Unidos da América ainda esperam mais tempo pelo transplante do que pacientes não negros.

### **Obstetrícia**

O algoritmo VBAV (Vaginal Birth After Cesarean) prediz menor chance de sucesso do parto vaginal em mulheres negras e hispânicas. O estudo que levou a confecção do algoritmo também encontrou outras variáveis, como o estado civil e o tipo de seguro de saúde, que não foram incorporados ao algoritmo. Sabendo dos benefícios fisiológicos do parto vaginal, o uso de calculadoras que indiquem a redução da chance de sucesso do parto vaginal pode perpetuar as inequidades raciais, tendo em vista que mulheres negras já possuem maiores taxas de mortalidade materna.

### **Urologia**

O escore STONE, para predição da chance de dor lombar no setor de emergência corresponder a nefrolitíase, acrescenta 3 pontos (do total de 13) para pacientes não-negros. Mais uma vez, desviando os médicos assistentes da avaliação de tal patologia nos pacientes negros. Na pediatria, crianças consideradas negras

pontuam como risco inferior na avaliação de infecção do trato urinário, dificultando o diagnóstico nessa população.

### **Dor**

Um trabalho publicado no ano de 2016 chama atenção para a presença de vieses raciais em uma população composta por médicos residentes e acadêmicos de medicina no contexto de manejo e percepção de dor, tópico no qual estão bem descritas as disparidades raciais. O estudo demonstra que as crenças herdadas desde o período da escravidão sobre supostas diferenças biológicas entre brancos e negros estão associadas a percepção de que negros sentem menos dor do que brancos e por isso podem receber tratamento inadequado ou insuficiente.

As disparidades no tratamento da dor podem refletir um excesso de prescrições para os pacientes brancos, prescrições insuficientes para pacientes negros, ou ambas as condições. É sabido que a prescrição em excesso é problemática pelo risco de interações medicamentosas e acúmulo de efeitos adversos, mas a prescrição insuficiente para a população negra é um fenômeno real e documentado. Em 1997, foi publicado pela Eastern Cooperativa Oncology Group (ECOG) um trabalho que avaliou o controle de dor em pacientes com câncer metastático, dividindo os pacientes nos grupos que pertenciam a minorais étnicas e que não pertenciam a nenhum tipo de minoria. Foi evidenciado que 65% dos pacientes pertencentes a minorias étnicas não tinha a dor adequadamente controlada segundo guidelines da Organização Mundial de Saúde, comparado a 50% no grupo de pacientes que não pertenciam a minorias, com significância estatística.

### **Oximetria de pulso**

O uso de oxigenoterapia é frequente em unidades hospitalares, tanto em ambientes de enfermagem como de terapia intensiva, assim como nos setores de emergência e por vezes em domicílio. O ajuste de terapia é realizado muitas vezes a partir da leitura do oxímetro de pulso, aparelho amplamente disponível para uso pessoal e em unidades de saúde. No entanto, questionamentos a respeito da sua tecnologia tem sido levantados, visto que a população na qual o aparelho foi testado era diversa no quesito racial. Por conta disso, o impacto clínico do viés racial na tecnologia é desconhecido.

Em 2020, foi publicado no New England Journal of Medicine um estudo que buscava avaliar a presença de hipoxemia oculta em pacientes negros e brancos. A hipoxemia oculta era definida como a saturação de oxigênio <88% na gasometria

arterial apesar da oximetria evidenciar saturação periférica de oxigênio entre 92 e 96%. Os pacientes foram ajustados por idade, sexo, raça e pontuação no escore SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) para reduzir erros de interpretação secundários a má-perfusão periférica. Os resultados evidenciaram que a hipoxemia oculta estava presente em 11,6% dos pacientes negros e 3,6% dos pacientes brancos, sugerindo que a avaliação baseada em oximetria de pulso pode colocar pacientes negros em risco de permanecerem com hipoxemia sem intervenção adequada.

## DESFECHO DO CASO CLÍNICO

Insatisfeitos com o atendimento prestado até o momento, Amanda e o marido fizeram uma reclamação formal na unidade onde foram atendidos. O caso chamou atenção do responsável, que prontamente providenciou a internação hospitalar para investigação, diante da suspeita de embolia pulmonar, até então não aventada pelos profissionais que a atenderam previamente. Apenas depois da mobilização da equipe, a paciente foi submetida a angiotomografia de tórax, ecocardiograma e exames laboratoriais para investigação etiológica e estratificação de risco, que confirmou o tromboembolismo pulmonar. Amanda iniciou o tratamento com anticoagulantes no primeiro dia de internação.

Tabela continua na próxima página

**Figura :** Quadro-resumo com conceitos importantes

Vieses raciais	A presença de preconceito ou de comportamento discriminatório com base na raça ou etnia do indivíduo
Vieses implícitos	Atitudes inconscientes ou estereótipos que comprometem o entendimento, as ações e decisões de um indivíduo sobre um tema
Inequidade em saúde	Diferenças sistemáticas no acesso aos serviços de saúde, atrasos em diagnósticos e/ou tratamentos e desfechos clínicos desfavoráveis atribuídos a indivíduos de determinada raça/etnia.
Competências culturais	Habilidade dos profissionais de saúde de entender e respeitar crenças,

Continua na próxima página

	práticas e preferências de pacientes de diversas origens
Disparidade em pesquisa clínica	Sub-representação de grupos raciais e etnia em pesquisas médicas, gerando resultados que muitas vezes não podem ser extrapolados para a população como um todo
Defesa do paciente	Envolvimento ativo do paciente em buscar por equidade, entender seus direitos e questionar disparidades encontradas

### TAKE-HOME MESSAGES

- Reconhecimento de vieses implícitos: entender que vieses podem ser implícitos e não-intencionais é o primeiro passo para abordá-los.
- As disparidades em saúde são reais: diferenças no acesso aos serviços de saúde, diagnósticos atrasados e desfechos desiguais são o reflexo da presença de vieses raciais no sistema de saúde.
- A importância de competências culturais: as instituições de saúde e seus profissionais devem ser treinados em competências culturais com o objetivo de melhorar a interação com pacientes
- de diversas origens. A comunicação efetiva e culturalmente sensível são essenciais para promover equidade nos serviços de saúde.
- Representatividade no serviço de saúde: um time de profissionais diverso pode entender e abordar melhor as situações específicas de cada paciente. Descaracterizando outro ponto de preconceito, um trabalho publicado pela UNESP em 2020 evidenciou que não há diferenças em desempenho entre estudantes que ingressaram na universidade pelo Sistema Universal e estudantes que ingressaram pelo Sistema de Reserva de Vagas da Educação Pública (egressos de escola pública e autodeclarados pretos, pardos ou indígenas) entre 2014 e 2017, contribuindo para a noção de que não há prejuízo técnico na formação de tais profissionais.
- Representatividade nas pesquisas clínicas: as disparidades no ramo das pesquisas podem perpetuar inequidades. A inclusão de populações diversas é fundamental para garantir que tratamentos e intervenções sejam seguros e efetivos para todos os pacientes.
- Empoderamento dos pacientes: como usuários do serviço de saúde, os pacientes devem ser educados a exigirem seus direitos e demandar equidade nos cuidados, os tornando parte ativa do processo de diagnóstico e tratamento.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> CLEELAND, C. S. Pain and treatment of pain in minority patients with cancer: the eastern cooperative oncology group minority outpatient pain study. **Annals of internal medicine**, [s. l.], v. 127, n. 9, p. 813, 1997.
- <sup>2</sup> DEHON, E. *et al.* A systematic review of the impact of physician implicit racial bias on clinical decision making. **Academic emergency medicine: official journal of the society for academic emergency medicine**, [S. l.], v. 24, n. 8, p. 895–904, 2017.
- <sup>3</sup> FARO, A.; PEREIRA, M. E. Raça, racismo e saúde: a desigualdade social da distribuição do estresse. **Estudos de psicologia**, [S. l.], v. 16, n. 3, p. 271–278, 2011.
- <sup>4</sup> GALHARDO, E. *et al.* Desempenho acadêmico e frequência dos estudantes ingressantes pelo programa de inclusão da UNESP. **Revista da avaliação da educação superior**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 701–723, 2020.
- <sup>5</sup> HAMED, S. *et al.* Racism in healthcare: a scoping review. **Bmc public health**, [S. l.], v. 22, n. 1, 2022.
- <sup>6</sup> HOFFMAN, K. M. *et al.* Racial bias in pain assessment and treatment recommendations, and false beliefs about biological differences between blacks and whites. **Proceedings of the national academy of sciences**, [S. l.], v. 113, n. 16, p. 4296–4301, 2016.
- <sup>7</sup> SABIN, J. A. Tackling implicit bias in health care. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 387, n. 2, p. 105–107, 2022.
- <sup>8</sup> SJODING, M. W. *et al.* Racial bias in pulse oximetry measurement. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 25, p. 2477–2478, 2020.
- <sup>9</sup> VYAS, D. A.; EISENSTEIN, L. G.; JONES, D. S. Hidden in plain sight — reconsidering the use of race correction in clinical algorithms. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 9, 2020.

# Uso de terapia inotrópica em pacientes com insuficiência cardíaca nos cuidados paliativos

*Pedro Felipe Austregésilo de Alencar, José Lucas Martins Bezerra,  
Thyago André Oliveira Mendes*

## INTRODUÇÃO

Os cuidados paliativos são uma área da medicina que presta assistência centrada no indivíduo e nas respectivas famílias que sofrem de doenças graves e ameaçadoras à vida, em todas as fases do processo de adoecimento. Abordam como prioridade o alívio do sofrimento, o estabelecimento de objetivos de cuidados e o controle dos sintomas desconfortáveis, integrando as complexidades psicossociais, culturais, espirituais e existenciais de lidar com uma doença possivelmente fatal.

O número de doentes que vivem com insuficiência cardíaca em fase terminal está aumentando e o suporte inotrópico intravenoso ambulatorial é cada vez mais oferecido como terapia paliativa. Desse modo, as formas ideais de iniciar, gerir e discutir os riscos e benefícios dos inotrópicos na insuficiência cardíaca são cada vez mais frequentes.

O início de inotrópicos paliativos só deve ocorrer se esta terapia estiver vinculada aos objetivos e valores dos pacientes, que devem ser claramente estabelecidos antes do início da abordagem. O envolvimento de especialistas em cuidados paliativos na decisão de utilizar inotrópicos domiciliar é de extrema relevância, mesmo quando o doente e o médico estão de acordo sobre os objetivos dos cuidados.

## CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 68 anos de idade, apresenta um histórico de insuficiência cardíaca avançada e está atualmente sob cuidados paliativos devido à progressão da doença. Seu grau de fragilidade clínico-funcional torna desproporcional a realização de um transplante cardíaco. A paciente foi admitida no pronto-atendimento com queixas de dispneia grave em repouso, fadiga extrema e limitação significativa nas atividades básicas diárias.

A avaliação clínica inicial revelou uma paciente em regular estado geral, com frequência respiratória de 30 respirações por minuto, frequência cardíaca de 110

batimentos por minuto e pressão arterial de 90/60 mmHg. A ausculta cardíaca demonstrou um ritmo de galope e estertores pulmonares difusos à ausculta pulmonar.

A paciente também apresentou edema periférico bilateral até os joelhos. A Escala de Dispneia de Borg foi pontuada em 8, evidenciando uma intensa sensação subjetiva de desconforto respiratório.

Com base nos critérios clínicos e em exames de imagem prévios, foi acionada equipe multidisciplinar de cuidados paliativos, que optou por iniciar uma terapia inotrópica. Foi iniciada uma infusão contínua de dobutamina, um agente inotrópico positivo, com o objetivo de aumentar a contratilidade cardíaca e aliviar os sintomas de congestão pulmonar e edema periférico.

## **DISCUSSÃO**

A utilização de terapêutica inotrópica em doentes com insuficiência cardíaca em cuidados paliativos é um tema complexo e em evolução. No passado, os estudos demonstraram que a utilização de terapêutica inotrópica intravenosa ou oral na insuficiência cardíaca aguda ou crônica estava consistentemente associada a uma diminuição da sobrevivência e/ou a um aumento do risco de eventos cardiovasculares adversos. No entanto, esses estudos não foram concebidos para abordar a utilização de inotrópicos como paliativo. A iniciação de inotrópicos paliativos requer uma compreensão dos fatores clínicos, psicossociais e econômicos, bem como a avaliação do risco-benefício. Enquanto estudos anteriores sugeriam que a terapêutica com inotrópicos em ambulatório proporcionava benefícios sintomáticos à custa de uma redução da sobrevivência, dados recentes sugerem que a sobrevivência dos doentes que recebem inotrópicos crônicos pode estar melhorando ao longo do tempo.

Mundialmente, os riscos e a probabilidade de sobrevivência associados à terapêutica inotrópica em doentes com insuficiência cardíaca em cuidados paliativos dependem de vários fatores, incluindo o estado de saúde individual do doente, a terapêutica inotrópica específica utilizada e a gestão de potenciais eventos adversos. É importante que os profissionais de saúde discutam os potenciais riscos e benefícios da terapêutica inotrópica em contexto com os objetivos e as preferências do paciente.

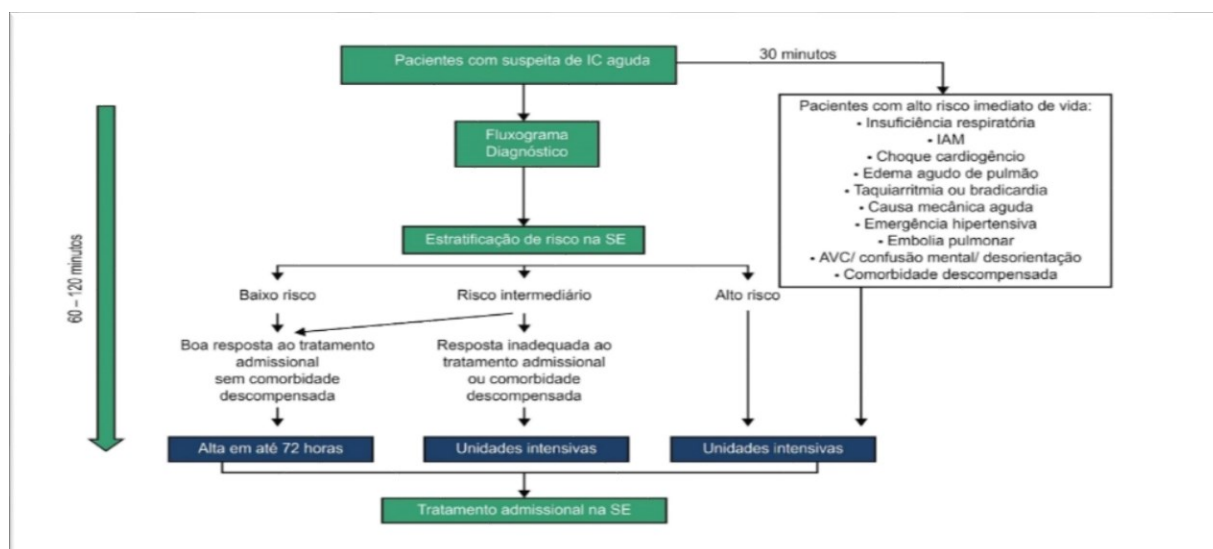
Acresça-se, ainda, que as preocupações com os danos mantiveram, em geral, o uso ambulatorial contínuo de inotrópicos baixo nas últimas duas décadas. Os riscos potenciais associados aos inotrópicos intravenosos contínuos incluem complicações na inserção do cateter central, trombose em sítio de punção, choques de CDI,



fibrilação atrial, infecção do local de acesso, bacteremia, sepse e endocardite. É importante avaliar também encargos financeiros, de cuidadores, sintomas persistentes a despeito do suporte, taquifilaxia e isquemia miocárdica.

Afirma-se que a utilização de inotrópicos como terapêutica paliativa é cada vez mais oferecida a doentes com insuficiência cardíaca em fase terminal. No entanto, não são claras as formas ideais de iniciar e conduzir os inotrópicos na atualidade dos cuidados paliativos em insuficiência cardíaca. Observa-se que o papel dos inotrópicos paliativos está mudando em paralelo com os avanços nos estudos cardiológicos, mas continua a haver uma profunda falta de dados e orientações sobre o efeito dos inotrópicos paliativos na qualidade de vida e na mortalidade, bem como pouco consenso sobre a forma como esta terapêutica pode ser utilizada de forma otimizada na prática contemporânea. Por conseguinte, é difícil comparar a utilização de inotrópicos como terapêutica paliativa com outras terapêuticas avançadas para a insuficiência cardíaca.

Portanto, estudos mais recentes, por meio de análises hospitalares, observam que os inotrópicos paliativos provavelmente melhoram o estado funcional e os sintomas, com a maioria dos estudos mostrando uma melhora na classe funcional da NYHA em cerca de uma classe funcional com a terapia inotrópica ambulatorial (tanto de ponte para o transplante, quanto paliativa). No entanto, não é claro se os inotrópicos paliativos melhoram o estado funcional quando comparados com placebo. Sugere-se que a sobrevivência dos doentes que recebem inotrópicos crônicos pode estar a melhorar ao longo do tempo, talvez devido à utilização de desfibriladores



Adaptado de “Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda”

Cardioversores implantáveis, à terapêutica médica concomitante orientada por diretrizes ou a doses mais baixas de inotrópicos. A utilização de terapêuticas para a insuficiência cardíaca, como o  $\beta$ -bloqueador, em doentes recebendo inotrópicos é controversa, mas pode ser apropriada em situações selecionadas. Publicações recentes influenciaram a utilização de inotrópicos como terapêutica paliativa, salientando a necessidade de mais dados e estudos sobre o tema.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

A paciente foi monitorada de perto quanto à resposta à terapia inotrópica, sinais de hipotensão ou outras reações adversas. Durante a administração da dobutamina, a paciente relatou uma melhora importante em relação ao sintoma de dispneia e uma maior capacidade de se engajar em conversas e atividades leves.

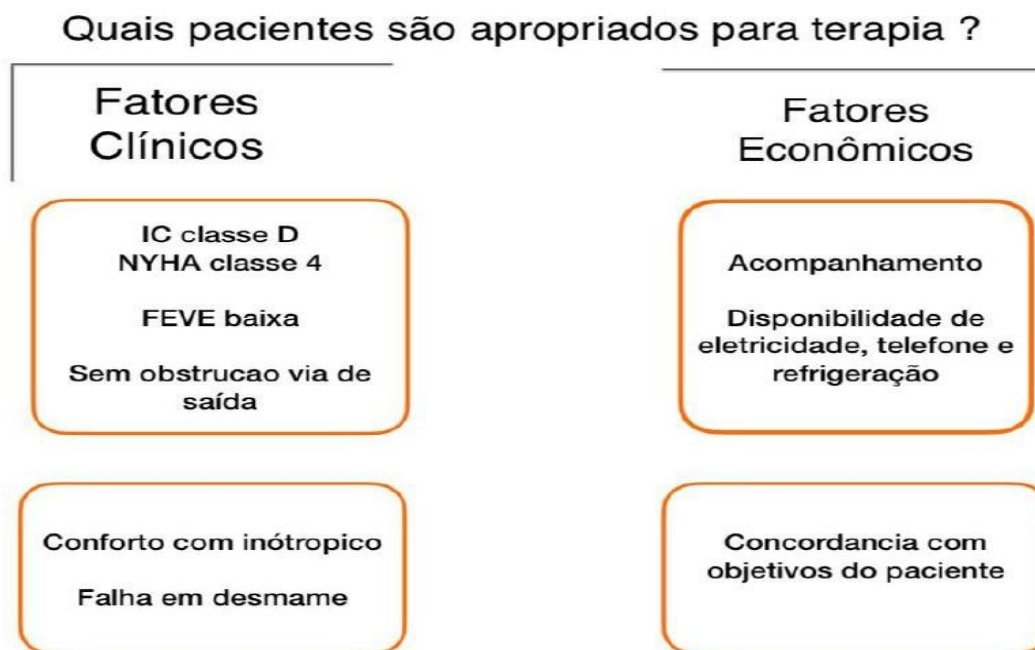
A equipe de cuidados paliativos e a paciente discutiram a abordagem terapêutica e os objetivos de cuidados de forma aberta e compassiva. Dado o quadro clínico e os objetivos dos cuidados paliativos, a decisão foi tomada em conjunto de manter a terapia inotrópica em domicílio, focando em conforto e qualidade de vida. A paciente continuou a receber suporte clínico abrangente, incluindo alívio de outros sintomas e apoio emocional, em conformidade com os princípios dos cuidados paliativos.

Esse caso clínico ilustra a complexidade das decisões terapêuticas em pacientes com insuficiência cardíaca em estágio terminal. A abordagem exige uma avaliação cuidadosa dos benefícios e riscos da terapia inotrópica, bem como uma comunicação aberta e colaborativa entre a equipe de saúde, o paciente e seus familiares para garantir a tomada de decisões alinhada aos objetivos do cuidado paliativo.

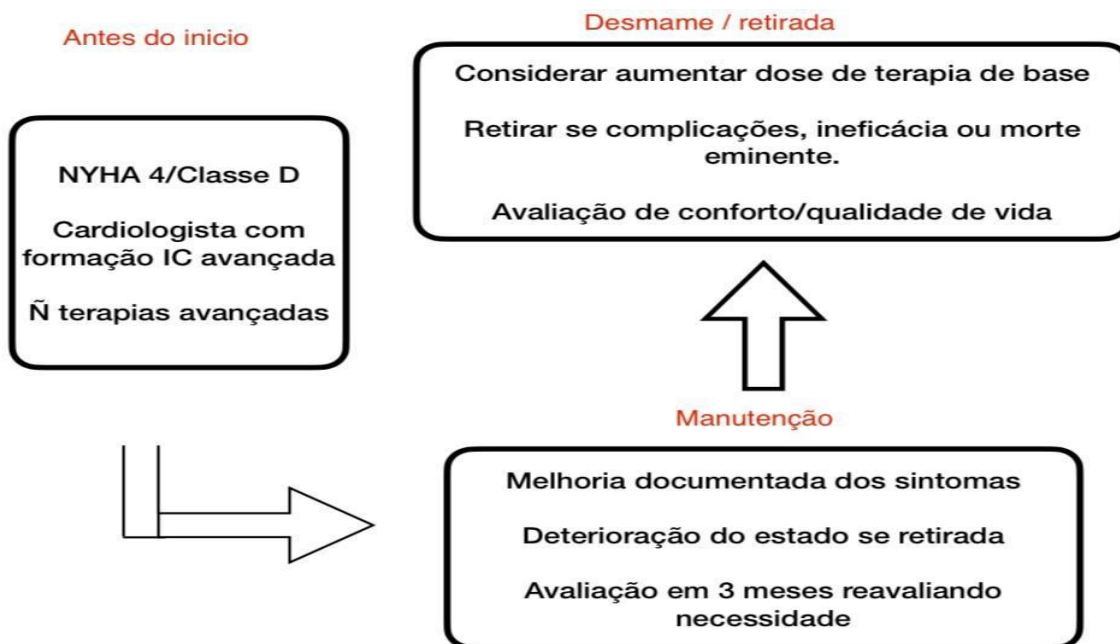
## **CONCLUSÃO**

- O início do uso de inotrópicos em pacientes paliativos requer a compreensão de fatores clínicos, psicossociais, econômicos e bem como avaliação do risco-benefício.
- Embora estudos anteriores sugeriam que a terapêutica com inotrópicos em ambulatório proporcionariam benefícios sintomáticos em detrimento do tempo de sobrevida, dados recentes sugerem que a sobrevivência dos doentes que recebem inotrópicos crônicos pode estar melhorando ao longo do tempo.
- O início de inotrópicos paliativos só deve ocorrer se esta terapêutica estiver de acordo com os objetivos e os valores dos pacientes, que devem ser claramente estabelecidos previamente.

## QUADRO RESUMO



**Fonte:** Adaptado do artigo Palliative Inotrope Therapy A Narrative Review Chuzi SAllen LDunlay SWarraich H (.2019), 815-822,4



**Fonte:** Adaptado do artigo Palliative Inotrope Therapy A Narrative Review Chuzi SAllen LDunlay SWarraich H (.2019), 815-822,4

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> CHUZI, S. *et al.* Palliative inotrope therapy. **Jama cardiology**, [S. l.], v. 4, n. 8, p. 815–815, 2019.
- <sup>2</sup> DIAMANT, M. J.; HESAM, K.; TOMA, M. End-of-life care in patients with advanced heart failure. **Current opinion in cardiology**, [S. l.], v. 35, n. 2, p. 156–161, 2020.
- <sup>3</sup> KIDA, K.; DOI, S.; SUZUKI, N. Palliative care in patients with advanced heart failure. **Heart failure clinics**, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 243–254, 2020.
- <sup>4</sup> MAHAZARIN, G.; TOFOVIC, D. Current status of inotropes in heart failure. **Heart failure clinics**, [S. l.], v. 14, n. 4, p. 601–616, 2018.
- <sup>5</sup> MASARONE, D. *et al.* Inotropes in patients with advanced heart failure. **Heart failure clinics**, [S. l.], v. 17, n. 4, p. 587–598, 2021.
- <sup>6</sup> ROTH, A.; CANEDO, A. Introduction to hospice and palliative care. **Primary care**, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 287–302, 2019.
- <sup>7</sup> TOMASONI, D; *et al.* Advanced heart failure: guideline-directed medical therapy, diuretics, inotropes, and palliative care. **Esc heart failure**, [S. l.], v. 9, n. 3, p. 1507–1523, 2022.

## **Evali: o que o clínico deve saber**

*João Felipe Feitosa da Silveira, Fabrício José Gomes da Frota Filho, Mateus de Freitas Chaves*

### **INTRODUÇÃO**

Os cigarros eletrônicos são dispositivos operados por bateria que produzem um aerossol aquecendo substâncias que, normalmente, apresentam nicotina, THC (tetrahydrocannabinol) e outros materiais aromatizantes. O cigarro eletrônico é um produto emergente, que vem sendo muito utilizado pelo público, principalmente por jovens. Entretanto, devido sua recente chegada no mercado ainda existem muitas dúvidas sobre suas consequências no curto e longo prazo de uso.

Desse modo, foram iniciadas investigações acerca de possíveis lesões que essa vaporização podem causar. Portanto, o New England Journal of Medicine realizou uma publicação com mais de 142 casos relatados de doença pulmonar relacionadas ao "vaping". Essa doença foi nomeada como "EVALI" (Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Produto, Cigarro Eletrônico ou Vaping).

Apesar da sua fabricação ter sido uma tentativa para a diminuição dos danos e uma alternativa para a cessação do fumo pelos praticantes, existem cada vez mais provas de que esses dispositivos apresentam riscos para a saúde.

### **EPIDEMIOLOGIA**

Dados precisos são difíceis de serem confirmados, pois muitos possuem relação do uso de THC. Entretanto, segundo dados, em 2019 mais de 5 milhões de crianças e adolescentes usavam cigarros eletrônicos nos Estados Unidos, representando um aumento no uso de 11,7% em 2017 para 27,5% para 2019.

Desde que foi reconhecida como doença pulmonar, dentre os casos notificados, sua maioria eram do sexo masculino e no geral os pacientes tinham menos de 35 anos. Uma grande parte desses relatou o uso de produtos contendo THC em conjunto com produtos contendo nicotina.

### **PATOGÊNESE E FATORES DE RISCO**

A fisiopatologia da EVALI ainda é desconhecida, entretanto ela se manifesta com uma lesão pulmonar aguda e apresenta achados patológicos de pneumonite fibrinosa

aguda, dano alveolar difuso ou pneumonia em organização, normalmente, bronquilocêntrica que vem acompanhada de bronquiolite.

Além disso, segundo relatos individuais, ela pode apresentar um espectro de processos de doenças, ao invés de apenas um único, como pneumonia eosinofílica aguda, hemorragia alveolar difusa, pneumonia lipóide, doença pulmonar intersticial com bronquiolite respiratória, evidenciando que mais de um mecanismo pode estar envolvido na sua fisiopatologia.

Os produtos de cigarros eletrônicos e aerossóis podem conter nitrosaminas específicas do tabaco, aldeídos, metais, compostos orgânicos voláteis, compostos fenólicos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, alcalóides do tabaco, aromatizantes e medicamentos. Há evidências substanciais que mostram que o propilenoglicol, o acetato de vitamina E e metais como o chumbo e o arsênico são componentes importantes de alguns cigarros eletrônicos. O propilenoglicol e o glicerol são normalmente usados como diluentes em produtos de cigarro contendo nicotina, enquanto os óleos (por exemplo, triglicerídeos de cadeia média) são frequentemente usados como diluentes em produtos de THC.

Existem dados que comprovam que o acetato de vitamina E pode alterar a função do surfactante pulmonar e causar comprometimento respiratório. Além disso, o acetato de vitamina E quando aquecido pode gerar ceteno, que é um composto muito reativo, que atua como irritante pulmonar. Desse modo, é possível que essas substâncias sejam as responsáveis pelas alterações fisiopatológicas, porém são necessários mais estudos para determinar se existe uma relação causal entre elas e os achados clínicos.

Ademais, existem consistentes conclusões que a maioria dos pacientes com casos fatais relataram uso de cigarros eletrônicos contendo THC e nicotina, nesse contexto quase um terço dos pacientes relataram uso exclusivo de nicotina e um quarto relatou uso duplo. Também é válido ressaltar que os pacientes com problema mental conhecido apresentaram serem mais propensos a possuir o uso simultâneo de cigarro convencional e cannabis.

Acresça-se, ainda, que a idade mediana foi maior entre os pacientes com casos fatais do que os não fatais, demonstrando que a idade pode ser um fator de pior prognóstico da doença. Outrossim, foi observado que pacientes que tinham condições médicas crônicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardíaca e asma ou eram fumantes e ex-fumantes de tabaco apresentaram pior prognóstico, estando mais presentes nos casos fatais. Outro dado importante é o maior percentual de

obesos nos casos fatais do que na população em geral, desse modo, é sabido que a obesidade já é um importante fator de risco para doenças respiratórias, porém mais estudos são necessários para relacionar se a obesidade tem uma real relação desenvolvimento da EVALI e se tem ela contribui para gravidade dos resultados.

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

As informações sobre as apresentações clínicas derivam de vários casos retirados de 98 pacientes, sendo a maioria na faixa etária de 21 anos.

Os sintomas respiratórios incluíram dispneia (85%), tosse (85%), dor no peito (52%), dor no peito do tipo pleurítica (36%) e hemoptise (8%). Além disso, grande parte dos pacientes fatais receberam diagnóstico de síndrome do desconforto respiratório agudo, que poderia evoluir para insuficiência respiratória hipoxêmica aguda com risco de vida.

Os sintomas gastrointestinais eram comuns (77%) e englobavam náuseas (66%), vômitos (61%), diarreia (44%), dor abdominal (34%), entretanto raramente os sintomas gastrointestinais predominam em relação aos sintomas respiratórios.

No exame físico, a febre estava presente em 33% dos pacientes, taquicardia se apresentava em 63% e taquipneia em 43%. Além disso, 58% estavam hipoxêmicos e com saturação de oxigênio menor que 88% em 25 % dos pacientes.

Em pacientes fatais, 73% apresentavam hipóxia, 46% apresentavam taquicardia, 50% apresentavam taquipneia. Ademais, esses pacientes apresentavam, em exames laboratoriais, leucocitose (71%) e a maioria (64%) se manifestavam com predominância de neutrófilos.

## **AVALIAÇÃO/DIAGNÓSTICO**

O EVALI deve ser suspeitado em pacientes que fazem uso de vaporização em 90 dias ou outros e-produtos, e que apresentam síndrome semelhante à pneumonia, dispneia progressiva, agravamento de hipoxemia. Os critérios utilizados para uma definição de caso confirmado de EVALI são:

1) Pacientes que fizeram uso de cigarro eletrônico em até 90 dias (componente idiossincrásico, ou seja, independente da dose, com aumento da probabilidade de acordo com a dose cumulativa);

2) Infiltrado pulmonar, como opacidades na radiografia simples de tórax ou opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada de tórax;

3) Ausência de infecção pulmonar na investigação inicial: Critérios mínimos incluem painel viral respiratório negativo, cadeia polimerase da influenza reação ou teste rápido se a epidemiologia local apoiar o teste. Todos os outros testes de doenças infecciosas respiratórias clinicamente indicados (por exemplo, antígeno urinário para *Streptococcus pneumoniae* e *Legionella*, cultura de escarro se produtiva tosse, cultura de lavado broncoalveolar se realizada, hemocultura, cultura humana infecções respiratórias oportunistas relacionadas ao vírus da imunodeficiência se apropriado) deve ser negativo;

4) Nenhuma evidência no prontuário médico de diagnósticos alternativos plausíveis (por exemplo, processo cardíaco, reumatológico ou neoplásico).

Algumas perguntas úteis que podem ajudar na investigação:

- que tipo de dispositivo de vaporização foi usado (garrafa, cartucho, cápsula)?
- quais produtos foram vaporizados (nicotina, THC, canabidiol, líquido aromatizado)?
- os cartuchos ou cápsulas foram reutilizados? Se afirmativo, estavam cheios de produtos caseiros, não licenciados?
- o produto foi concentrado antes do uso?
- com que frequência o paciente vaporiza no dia?
- também fumam tabaco ou cannabis?

A avaliação laboratorial do EVALI é realizada com o intuito de excluir processos no diagnóstico diferencial. Normalmente é pedido hemograma completo e diferencial, nitrogênio ureico no sangue e creatinina. Em caso de sintoma gastrointestinal pode pedir função hepática. Os testes microbiológicos são pedidos dependendo da gravidade do comprometimento respiratório e no local de atendimento. Alguns estudos evidenciaram que pacientes em uso de THC apresentaram marcadores de coagulação e inflamação (PCR, VHS) alterados, embora o significado desses achados não tenha sido explicado.



## **EXAMES DE IMAGEM**

A imensa maioria dos pacientes com suspeita de EVALI apresentam opacidades difusas, apresentando predominância basilar, na radiografia de tórax, já na tomografia computadorizada as opacidades eram tipicamente de densidade em vidro fosco e, em alguns casos, poupando espaço subpleural. Os padrões radiográficos possuíam características compatíveis com os seguintes processos: dano alveolar difuso, pneumonia eosinofílica aguda, pneumonite de hipersensibilidade, pneumonia em organização, pneumonia lipóide.

## **BRONCOSCOPIA FLEXÍVEL E LAVADO BRONCOALVEOLAR**

A broncoscopia com LBA (lavado broncoalveolar) pode ser utilizada para exclusão de outras causas de pneumonite progressiva ou sem resolução, como infecção e pneumonia eosinofílica aguda. Amostras do LBA de EVALI tendem a mostrar aumento de neutrófilos, também foram visualizadas em casos isolados eosinófilos.

Um achado comum em amostras de LBA em pacientes com EVALI são macrófagos carregados de lipídios. Esta descoberta inicialmente suscitou a preocupação de que se tratasse de uma doença de pneumonia lipóide. No entanto, as características radiográficas não são típicas de pneumonia lipóide. Além disso, em múltiplas séries, as amostras de biópsia revelaram macrófagos espumosos (carregados de lipídios) nos espaços aéreos, mas não apresentavam características consistentes com pneumonia lipóide, como vacuolização grosseira ou células gigantes de pneumonia lipóide. Os macrófagos lipídicos podem, portanto, representar uma resposta endógena aos cigarros eletrônicos.

## **PATOLOGIA**

Os achados são consistentes com lesão pulmonar aguda e possuem características de pneumonite fibrinosa aguda, dano alveolar difuso, macrófagos espumosos e pneumonia em organização. Um relatório de autópsia descreveu hiperplasia de pneumócitos tipo 2 e figuras mitóticas atípicas dispersas.

## **TRATAMENTO**

A abordagem do tratamento para EVALI concentra-se principalmente na eliminação do insulto e na terapia de suporte. O manejo ambulatorial pode ser considerado em pacientes com SaO<sub>2</sub> > 95% em ar ambiente. O CDC (Centros de

Prevenção e Controle de Doenças dos Estados Unidos) recomenda que os pacientes atendidos em ambiente ambulatorial tenham acesso confiável a sistemas de cuidados e apoio social, de modo a garantir o acompanhamento dentro de 24 a 48 horas para avaliar o agravamento da lesão pulmonar.

. Os pacientes também devem receber instruções para procurar atendimento médico imediato se os sintomas respiratórios piorarem. O CDC recomenda internação hospitalar para pacientes com diminuição da saturação da oxihemoglobina ( $SaO_2 < 95\%$ ) na AR que ou que estão com dificuldade respiratória.

Os cuidados de suporte concentram-se na oxigenação suplementar com uma saturação de pulso de oxigênio alvo de 88 a 92%.

A abordagem para gerenciar a oxigenação em casos de EVALI reflete a dos algoritmos de tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), uma vez que 26% dos pacientes em uma coorte necessitaram de ventilação mecânica.

Antibióticos empíricos são frequentemente iniciados para cobrir prováveis patógenos da PAC, bem como antivirais durante a temporada de gripe. Os antibióticos podem ser continuados durante a avaliação inicial e, se eventualmente for descartada uma infecção concomitante, eles podem ser descontinuados. Juntamente com os antibióticos, os glicocorticoides sistêmicos também têm sido utilizados como terapia adjuvante na maioria dos pacientes com EVALI.

Estudos observacionais demonstraram melhora clínica em resposta aos corticosteróides, mas não está claro se a melhora clínica foi devida aos esteróides, uma vez que a história natural da EVALI não tratada não é conhecida.

Figura 1a: A imagem axial da TC mostra opacidade em vidro fosco peribronquiolar com preservação subpleural central e periférica (setas pretas). Poucas áreas de dilatação brônquica estão presentes em áreas de opacidade em vidro fosco (seta branca). A biópsia broncoscópica deu resultado de pneumonia em organização.

**FIGURA 1B: QUATRO SEMANAS APÓS O INÍCIO DA TERAPIA COM ESTERÓIDES, A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO PACIENTE ESTAVA NORMAL. QUADRO RESUMO**

**Epidemiologia:**

- O uso do cigarro eletrônico, principalmente entre os jovens, vem crescendo rapidamente.
- Existia uma maior prevalência em homens abaixo de 35 anos.

**Patogênese e fatores de risco:**

- A fisiopatologia é desconhecida.
- O acetato de vitamina E pode alterar função do surfactante pulmonar.
- A maioria dos pacientes com desfecho fatal utilizavam nicotina e THC.
- Foi observado que pacientes que tinham condições médicas crônicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica, doença cardíaca e asma ou eram fumantes e ex-fumantes de tabaco apresentaram pior prognóstico, estando mais presentes nos casos fatais.
- Outro dado importante é o maior percentual de obesos nos casos fatais do que na população em geral.

**Características Clínicas:**

- Os sintomas respiratórios incluíram dispneia (85%), tosse (85%), dor no peito (52%), dor no peito do tipo pleurítica (36%) e hemoptise (8%).
- Em pacientes fatais, 73% apresentavam hipóxia, 46% apresentavam taquicardia, 50% apresentavam taquipneia.

Continua na próxima página

**Avaliação/Diagnóstico:**

- Os critérios utilizados para uma definição de caso confirmado de EVALI são:

- 1) Uso de cigarro eletrônico em 90 dias;
- 2) Infiltrado pulmonar;
- 3) Ausência de infecção pulmonar na investigação inicial;
- 4) Nenhuma evidência no prontuário médico de diagnósticos alternativos plausíveis.

**Tratamento:**

- A abordagem do tratamento para EVALI concentra-se principalmente na eliminação do insulto e na terapia de suporte.

- O manejo ambulatorial pode ser considerado em pacientes com  $SaO_2 > 95\%$  em ar ambiente.

Estudos observacionais demonstraram melhora clínica em resposta aos corticosteroides.

**TAKE HOME MESSAGES**

EVALI é um diagnóstico de exclusão, desse modo, o médico deve avaliar em um primeiro momento condições mais prováveis, como PAC e Covid-19.

Os produtos de vaping estão em amplo uso no contexto atual, então sempre que um paciente apresentar sintomas respiratórios agudos é adequado para o médico perguntar ao paciente se ele faz uso dessas substâncias e, caso a resposta for afirmativa, continuar sua investigação para descartar essa patologia.

Como o tratamento da doença é desconhecido, as avaliações individuais de cada paciente se tornam ainda mais importantes para evitar possíveis complicações futuras.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>BELOK, S. H. *et al.* E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury: a review. **Pneumonia**, [S. l.], v. 12, n. 1, 2020.
- <sup>2</sup>BLOUNT, B. C. *et al.* Vitamin e acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with evali. **The new england journal of medicine**, [S. l.], v. 382, n. 8, p. 697–705, 2020.
- <sup>3</sup>KLIGERMAN, S. *et al.* Radiologic, pathologic, clinical, and physiologic findings of electronic cigarette or vaping product use–associated lung injury (evali): evolving knowledge and remaining questions. **Radiology**, [S. l.], v. 294, n. 3, p. 491–505, 2020.
- <sup>4</sup>WERNER, A. K. *et al.* Hospitalizations and deaths associated with evali. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 382, n. 17, p. 1589–1598, 2020.
- <sup>5</sup>WINNICKA, L.; SHENOY, M. A. Evali and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. **Journal of general internal medicine**, [S. l.], v. 35, n. 7, p. 2130–2135, 2020.

# **Tremor essencial: desafios diagnósticos, impacto na vida cotidiana e perspectivas terapêuticas - um estudo de caso**

*Ana Leticia Lira Paulino, Daniel Levy Furtado Soares, Jaelson Felipe dos Santos*

## **INTRODUÇÃO**

O tremor essencial (TE) é uma síndrome crônica e progressiva que se apresenta principalmente com um tremor de ação envolvendo os braços e as mãos, geralmente de maneira simétrica. A doença costuma evoluir de forma progressiva e pode se tornar incapacitante, levando frequentemente os pacientes a buscarem mudanças de emprego ou antecipar a aposentadoria, especialmente em pacientes que exercem atividades que demandam precisão e estabilidade.

O TE, ao abranger todas as faixas etárias, atinge aproximadamente de 0,4% a 0,9% da população em geral. Entretanto, sua prevalência aumenta para cerca de 5% entre pessoas com 65 anos ou mais. Isso indica que o distúrbio pode manifestar-se em indivíduos de diversas idades, com uma incidência mais pronunciada em idosos. O diagnóstico do TE fundamenta-se nas características clínicas e na eliminação de possíveis diagnósticos alternativos. Os critérios primários exigem a presença de tremor de ação bilateral nas mãos, além da ausência de outros sinais neurológicos. Outros indicativos consistentes com tremor essencial incluem uma duração prolongada do tremor (superior a 3 anos e antecedentes familiares positivos para tremor essencial).

## **CASO CLÍNICO**

Um senhor de 72 anos, contador, comparece a uma consulta com neurologista com queixa de tremor bilateral nas mãos, com início durante o ensino médio. Relata que inicialmente o tremor era leve e intermitente, não impactando em suas atividades diárias.

Contudo, relata que o tremor começou a se tornar problemático por volta dos cinquenta anos, interferindo na escrita, digitação e no uso do mouse e teclado do computador. Indicou ter dificuldade em usar ferramentas de garagem, e de servir o café. Devido ao quadro, evitava ir a restaurantes com amigos porque temia a

dificuldade em comer com garfo e colher, apesar de ter percebido que uma taça de vinho melhorava o tremor.

Durante a anamnese, o histórico familiar revelou vários parentes com tremores semelhantes, incluindo mãe, avó, tio materno e primo. Apesar de ter sido tratado com propranolol 160 mg/d, que proporcionou alguma melhora, o paciente acrescentou primidona para um controle adicional do tremor. Mesmo tolerando ambas as medicações sem efeitos colaterais significativos, como tonturas, náuseas ou desequilíbrio, os sintomas de tremores persistiram, levando-o à decisão de buscar a aposentadoria precoce. Ao exame físico, observou-se um tremor moderadamente severo nas articulações metacarpofalângicas e no punho ao estender os braços para a frente.

O tremor também era evidente quando o foi solicitado realizar atividades como escrever, desenhar espirais e na manobra dedo-nariz-dedo. Contudo, estava ausente quando o braço estava em repouso.

## **DISCUSSÃO**

### **Fisiopatologia**

Na literatura, a fisiopatologia definitiva para o tremor essencial ainda é incerta. Embora haja alguns estudos patológicos relatando descobertas no cerebelo e no tronco cerebral, reproduzir esses resultados tem sido desafiador.

Atualmente, a teoria fisiopatológica mais aceita é que o tremor decorre de um atividade oscilatória

em redes neuronais que abrange cerebelo, tálamo, tronco cerebral, córtex sensitivo e motor, ainda não estando claro a localização exata do gerador dessa atividade rítmica

Ademais, sabe-se atualmente que a variação genética e fatores ambientais provavelmente desempenham papel significativo na gênese do tremor essencial.

Frequentemente o TE manifesta-se em contextos familiares, sendo que em muitas dessas famílias observa-se uma herança autossômica dominante da doença. Na literatura foi demonstrado que parentes de primeiro grau de indivíduos afetados têm cinco vezes mais probabilidade de desenvolver a doença em comparação com a população geral.

## QUADRO CLÍNICO

A Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento (SIPDM) define tremor como um movimento involuntário, rítmico e oscilatório de uma parte do corpo. O tremor essencial é uma síndrome de tremor isolado que se manifesta por meio de tremores bilaterais de ação, sendo mais destacado o tremor posicional. Contudo, o TE pode exibir uma diversidade significativa de manifestações, visto ser possível ocorrer diversos tipos de tremores de ação, como tremores isométricos, posturais, de intenção e cinéticos. (LOUIS, 2018).

A idade de início da doença exibe uma ampla variação, ocorrendo desde a infância até após os 80 anos. Inicialmente, o tremor atinge os membros superiores, mas em cerca de um terço dos pacientes pode se estender, causando também tremores na cabeça ou podendo abranger áreas como mandíbula, voz e tronco.

Tanto a frequência quanto a amplitude do tremor podem variar entre os indivíduos, em que a frequência típica do tremor varia de 6 a 12 Hz, que costuma reduzir em até 4 Hz com o avanço da idade. Em alguns casos há relatos de uma notável redução do tremor após a ingestão de álcool.

Associado ao tremor, a doença pode incluir outros sintomas como leve ataxia da marcha, instabilidade postural e anormalidades no tempo de resposta motora.

Comprometimento cognitivo, alterações sensoriais e queixas psiquiátricas, como ansiedade, depressão e distúrbios do sono, também podem ser observados.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico do TE é eminentemente clínico, visto ser baseado na avaliação dos sintomas e no histórico clínico do paciente. Exames suplementares podem ser válidos para descartar outros diagnósticos diferenciais, mas não são capazes de confirmar de modo definitivo o diagnóstico de TE. Ressalta-se que devido à natureza clínica do diagnóstico, a perícia médica desempenha papel crucial na interpretação dos exames, na consideração abrangente dos sintomas e na avaliação global do paciente.

Como critérios diagnósticos para TE, é necessário o paciente apresentar uma síndrome de tremor isolado, manifestando-se como tremor bilateral de ação nos membros superiores de persistência mínima de 3 anos, além de ser crucial observar



que a ausência de outros sintomas neurológicos que seriam suficientes para diagnosticar uma síndrome neurológica adicional (como a síndrome de Parkinson, distonia, doença cerebelar, entre outras). Como critérios de exclusão, tremores focais isolados, tremor ortostático de frequência >12Hz, tremores específicos de atividades e início súbito do tremor com deterioração gradual sugerem outras síndromes.

Além disso, a nova classificação da SIPDM propõe distinção entre duas formas de tremor essencial, o tremor essencial (TE) e o tremor essencial plus (TE+).

Sugere-se a utilização do termo "tremor essencial plus" para categorizar pacientes que apresentam sinais neurológicos de causa indefinida que não são suficientes para estabelecer outro diagnóstico, como tremor de repouso, postura distônica, alteração de marcha ou distúrbios de memória. Essa designação foi estabelecida devido à possibilidade de que uma parcela desconhecida desses pacientes possa desenvolver posteriormente outros diagnósticos

O diagnóstico diferencial do TE inclui o tremor distônico e as síndromes de tremor associadas à doença de Parkinson (DP). Embora o tremor da DP seja mais comum em repouso, o tremor também pode ser postural. Essa coexistência de sintomas destaca a complexidade do diagnóstico diferencial entre esses distúrbios, em que a abordagem diagnóstica deve ser abrangente para possibilitar uma identificação precisa da condição do paciente.

## **TRATAMENTO**

No manejo do paciente, é fundamental compreender as necessidades individuais de cada paciente, visto que as queixas podem variar notavelmente. A escolha do tratamento está intimamente ligada à compreensão dessas queixas subjetivas. Desta forma, uma equipe médica multidisciplinar pode ser envolvida para oferecer uma abordagem abrangente e coordenada, sendo relevante atentar-se à diversidade de manifestações da doença tanto quanto é importante entender a gravidade subjetiva, as queixas específicas e a estratégia de enfrentamento de cada paciente.

O tratamento farmacológico inicialmente recomendado consiste no uso do betabloqueador não seletivo propranolol ou da primidona, visto terem o maior nível de evidência para reduzir a gravidade dos tremores nos membros superiores.

Ensaio clínicos randomizados e controlados demonstraram que o propranolol é eficaz em doses diárias de 120 a 240 mg, enquanto a primidona apresentou benefícios em doses de 250 a 750 mg.

O tratamento cirúrgico pode ser considerado em pacientes que enfrentam tremores incapacitantes e resistentes ao tratamento medicamentoso, em que a abordagem neurocirúrgica por meio da estimulação cerebral demonstra ser a mais apropriada. A estimulação do núcleo talâmico intermediário ventral tem demonstrado eficácia significativa no alívio dos tremores com efeitos sustentados, resultando em satisfação por parte dos pacientes.

Além das opções de tratamento farmacológico e cirúrgico, outras medidas terapêuticas estão disponíveis, como terapia ocupacional, fonoaudiologia e psicoterapia, cada uma desempenhando um papel específico no manejo do tremor.

A psicoterapia apresenta um papel crucial por gerar melhoria do bem-estar e da saúde mental em pacientes com tremor, sendo a terapia cognitivo-comportamental a mais amplamente utilizada dentre as abordagens psicológicas. Contudo, há uma escassez de ensaios randomizados que demonstrem a eficácia precisa desse tratamento, apesar de muitos pacientes relatarem benefícios da terapia.

## **FECHAMENTO DO CASO**

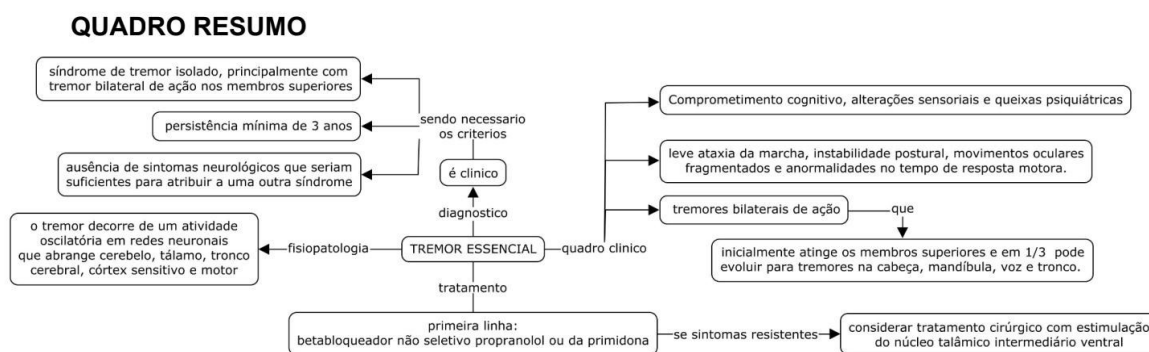
Diante da persistência dos sintomas, o paciente optou por considerar a cirurgia de estimulação cerebral como uma abordagem para controlar seu quadro. O caso retratado contribui para evidenciar a idade de início do tremor essencial, a evolução gradual dos sintomas ao longo de décadas, a presença do tremor cinético afetando as tarefas manuais rotina do paciente e suas as consequências profissionais a longo prazo, além de elucidar a possibilidade de ponderar tratamento cirúrgico quando as intervenções medicamentosas não foram suficientes para aliviar os sintomas.

## **TAKE HOME MESSAGE**

O tremor essencial ainda é um diagnóstico clínico e uma boa explicação etiológica ainda é necessária. A nova classificação do tremor, que enfatiza se o tremor é isolado ou combinado com outros sintomas e sinais, pode ser de utilidade

diagnóstica diferencial. Ao investigar tremores, será portanto importante ter uma história completa e um exame neurológico completo para esclarecer se se trata de um tremor isolado ou se é um tremor combinado que está ligado a outro estado de doença.

O tratamento medicamentoso pode ajudar muitos e, em casos graves, tratamento neurocirúrgico pode ser uma opção.



Quadro resumo sobre tremor essencial. Adaptado das referências bibliográficas.

## QUADRO RESUMO

**Quadro resumo sobre tremor essencial:** Adaptado das referências bibliográficas.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> AGARWAL, S; BIAGIONI, M.C. Essential tremor. **Statpearls publishing**, 2023.
- <sup>2</sup> BERTOLUCCI, P.H.F. *et al.* **Neurologia: diagnóstico e tratamento**. [S. l.], Editora manole, 2021.
- <sup>3</sup> BHATIA, K.P. *et al.* Consensus statement on the classification of tremors. From the task force on tremor of the international parkinson and movement disorder society. **Mov disord**, [S. l.], v. 33, p 75–87, 2018.
- <sup>4</sup> BORRETZEN, M.N. *et al.* Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulatior for essential tremor – patientsatisfaction and mortality. **Bmc neurol**, [S. l.], v. 14, p 120, 2014.
- <sup>5</sup> CALZETTI, S. *et al.* Controlled study of Metoprolol and propranolol during prolonged administration in patients with essential tremor. **J neurol neurosurg psychiatry**, [S. l.], v. 45, p 893-897, 1982.
- <sup>6</sup> CHUNLING, W.; ZHENG, X. Review on clinical update of essential tremor. **Neurol sci**, [S. l.], v. 37, p 495–502, 2016.
- <sup>7</sup> CLARK, L.N; LOUIS, E.D. Challengesin essential tremor genetics. **Rev neurol**, [S. l.], v. 171, p 466–74, 2015.
- <sup>8</sup> CONNOLLY, B; FOX, S.H. Treatment of cognitive, psychiatric, and affective Disorders associated with parkinson’s disease. **Neurotherapeutics**, [S. l.], v. 11, n.1, p 78-91, 2014.

# Uso da capacidade funcional estimada em mets para predição de complicações cardiovasculares em cirurgias não cardíacas.

*Marcelo Milton de Paula Lima, Andressa da Silva Figueiredo, Vitor Maia Teles Ruffini*

## INTRODUÇÃO

A capacidade funcional (CF) é a mensuração do nível de resposta prático de uma determinada estrutura ou órgão do sistema humano, de forma que se busca conhecer como sua atividade se insere e influência no ambiente cotidiano de um sujeito, pois a realidade rotineira exige a variação no nível de ação, podendo ser mais basal, como a respiração em repouso, a demandas mais complexas, como a participação de um Triathlon.<sup>1</sup> Nesse contexto, a mensuração é primordial para compreender as necessidades do paciente e direcionar da melhor forma possível seu tratamento, visando um prognóstico satisfatório. Os testes são realizados por meio de uma anamnese mais direcionada por questionários e com testes práticos que utilizam equipamentos de registro antropométrico, ambos validados por estudos prévios para vislumbrar quais técnicas teriam maior relevância na construção da percepção clínica que o profissional da saúde necessita em tais casos. Outrossim, a relevância da aferição da CF é primordial em situações pré-cirúrgicas, devido a necessidade da associação do conhecimento clínico com a melhor técnica de intervenção recomendada para aquela situação em específico. Assim, dados objetivos e precisos é uma necessidade nesse contexto, que até pouco tempo atrás, se baseava na opinião subjetiva e sem uma referência teórica bem fundamentada e difundido entre os profissionais do meio.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO:

Mulher, de 62 anos de idade, comparece em consulta pré-operatória para cirurgia de artroplastia de joelho direito, com duração estimada de 2-3 horas, com perda de sangue esperada de baixa a moderada, e está programada para ser realizada daqui a duas semanas. Tem história prévia de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, obesidade grau 1 e artrose de joelhos bilateral. Em uso de metformina, gliclazida, losartana, anlodipina e atorvastatina. No momento, queixa-se apenas de dor e restrição de movimento em joelhos, que limitam a sua capacidade de fazer

atividades cotidianas. Necessita de cadeira de rodas para se locomover, pois anda lentamente e com dificuldade pela artrose. Ao exame físico, apresenta apenas alterações articulares relacionadas ao diagnóstico cirúrgico. Função renal, eletrólitos, hemograma, coagulograma, eletrocardiograma e radiografia de tórax sem alterações. Glicemia em jejum e HbA1c dentro da meta.

## DISCUSSÃO DE ARTIGOS

As equivalentes metabólicas (METs) são instrumentos de transcrição do que o profissional consegue coletar do paciente, seja por testes objetivos ou pela aplicação de algum questionário previamente validado por algum estudo. Os METs são utilizados na prática de avaliação de risco de procedimento invasivos, já que o mesmo apresenta uma dimensão mais fidedigna do que associação subjetiva de pontos essenciais pelo profissional de saúde, pois tal associação depende dos conhecimentos prévios ou “insights” rápidos que o mesmo necessita apresentar para a efetivação da sua prática com o máximo de qualidade requisitada, visando evitar iatrogenia durante o cuidado do indivíduo fragilizado<sup>8</sup>.

Classe	New York Heart Association	Canadian Cardiovascular Society	Risco Cirúrgico
I	Pacientes com doença cardíaca sem limitação da atividade física. A atividade física habitual não causa fadiga importante, palpitações, dor anginosa ou dispnéia.	Atividade física habitual, como caminhar e subir escadas não causa angina. Exercício intenso ou prolongado, no trabalho ou recreativo, causa dor anginosa.	Risco Cirúrgico Intermediário CF $\geq$ 7METs
II	Pacientes com doença cardíaca resultando em limitação leve da atividade física. Estão confortáveis em repouso e a atividade física habitual resulta em fadiga, palpitações, dispnéia ou dor anginosa.	Limitação leve da atividade física habitual. O paciente consegue caminhar ou subir escadas rapidamente; rampas ou morros, no frio, sobre estresse emocional e, caminhar mais que dois quarteirões no plano e subir mais que um lance de escadas em ritmo normal.	Risco Cirúrgico Intermediário CF 4 a 7METs
III	Pacientes com doença cardíaca resultando em marcada limitação da atividade física. Atividade física menor que a habitual causa fadiga, palpitações, dispnéia ou dor anginosa.	Marcada limitação da atividade física habitual. Não consegue caminhar mais de um a dois quarteirões ou subir mais de um lance de escada em condição normal.	Risco Cirúrgico Alto CF $<$ 4 METs
IV	Paciente com doença cardíaca resultando em inabilidade para suportar qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas de insuficiência cardíaca ou síndrome anginosa podem estar presentes em repouso. Se alguma atividade física for realizada aumenta o desconforto.	Incapacidade de suportar qualquer atividade física sem desconforto. Síndrome anginosa presente em repouso.	Risco Cirúrgico Alto CF $\leq$ 2 METs

CF - Capacidade funcional; METs - Unidade de Metabolismo Basal

Adaptado de “Avaliação e preparo pré-operatório do portador de doença das artérias coronárias” de Ramos G, Ramos Filho J, Pereira E.

A quantificação da Capacidade Funcional do Paciente (CFP) pode ser realizada utilizando parâmetros subjetivos a partir de perguntas realizadas ao paciente, como "você consegue subir 2 lances de escada ou caminhar durante 6 minutos?". Mesmo com baixa acurácia, apresenta relevância clínica para a construção do caso<sup>6</sup>, se associada com critérios objetivos<sup>2</sup>, como aplicação do questionário de Duke (DASI) validado na língua portuguesa<sup>7</sup>. Nesse contexto, a utilização de metodologia objetiva na Avaliação da CFP é primordial no contexto da mensuração dos impactos

cardiológicos de procedimento invasivo. Assim, a realização do teste cardiopulmonar de exercício (CPET), o questionário de “Duke Activity Status Index” (DASI) e a concentração sérica do níveis de N-terminal do peptídeo natriurético tipo B (NT pro-BNP) são considerados mecanismo de padrão ouro nessa predição<sup>3</sup> A CPET permite, em um nível controlado, a simulação de situações de estresse para a quantificação precisa da taxa de oxigênio consumido por minuto em pico (VO<sub>2</sub> máx), frequência respiratória, produção de gás carbônico e outras medidas associadas ao sistema cardiorespiratório, que poderia ser sinais de alerta para situação que possam impedir a realização de um procedimento, dado o seu grau de intervenção, visando evitar complicações pós cirúrgicas de maneira perioperatória.<sup>2,3</sup>

O questionário DASI se baseia na coleta de informações do cotidiano do paciente, como as atividades esportivas ou de trabalho, para avaliar fatores primordiais na mensuração da CFP de forma coerente. Esse questionário foi adaptado ao contexto brasileiro por um grupo de especialistas nacionais por meio de um estudo robusto que levou em conta não somente uma tradução literal, mas sim, o seu sentido real do que está sendo perguntado.

Duke Activity Status Index Versão Brasileira Coutinho-Myrrha MA et al			
Você consegue	Peso (MET)	Sim	Não
1. Cuidar de si mesmo, isto é, comer, vestir-se, tomar banho ou ir ao banheiro?	2,75		
2. Andar em ambientes fechados, como em sua casa?	1,75		
3. Andar um quarteirão ou dois em terreno plano?	2,75		
4. Subir um lance de escadas ou subir um morro?	5,50		
5. Correr uma distância curta?	8,00		
6. Fazer tarefas domésticas leves como tirar pó ou lavar a louça?	2,70		
7. Fazer tarefas domésticas moderadas como passar o aspirador de pó, varrer o chão ou carregar as compras de supermercado?	3,50		
8. Fazer tarefas domésticas pesadas como esfregar o chão com as mãos usando uma escova ou deslocar móveis pesados do lugar?	8,00		
9. Fazer trabalhos de jardinagem como recolher folhas, capinar ou usar um cortador elétrico de grama?	4,50		
10. Ter relações sexuais?	5,25		
11. Participar de atividades recreativas moderadas como vôlei, boliche, dança, tênis em dupla, andar de bicicleta ou fazer hidroginástica?	6,00		
12. Participar de esportes extenuantes como natação, tênis individual, futebol, basquetebol ou corrida?	7,50		
<b>Pontuação total:</b> _____			

*Pontuação DASI: o peso das respostas positivas são somados para se obter uma pontuação total que varia de 0 a 58.2. Quanto maior a pontuação, maior a capacidade funcional.*

**Adaptado de:** “DASI em Português para doenças cardiovasculares” de Coutinho-Myrrha e cols

A concentração de NT-pro-BNP é uma medida indireta, pois é um medidor de lesão do tecido cardíaco com capacidade de mensurar probabilidade de complicação cardíaca intra operatória e no pós operatório. A análise subjetiva do profissional é um método onde ele usará seus conhecimentos empíricos para definir a situação daquele

paciente com base em perguntas que dependem de uma associação clínica e a compreensão da pergunta por parte de quem a escuta.<sup>6</sup> O protocolo de escolha metodológica depende do quadro de limitações de um paciente, em caso que o CPET não é viável, a utilização do questionário DASI e o teste de níveis séricos de NT pro-BNP torna-se essencial, já que também essas duas metodologias mantêm o mesmo nível ouro de precisão.<sup>3,5</sup> Assim, o resultado desta avaliação é utilizado na avaliação do risco de complicações perioperatórias cardiovasculares em cirurgias não cardíacas como um norte desse processo, pois avaliará o custo-benefício de tal procedimento para aquele indivíduo e irá definir as condutas a serem tomadas, como uma fisioterapia que objetivem o fortalecimento do sistema cardiorrespiratório.<sup>5,8</sup> f) Fechamento do caso clínico O paciente em questão respondeu de forma otimista com base na avaliação subjetiva do profissional. Porém, ao realizar um questionário objetivo DASI, a paciente apresentou um METs baixo (<4), contraindicando uma intervenção cirúrgica naquele momento. Nessa situação, a associação com os testes funcionais, como CPET, devido a um problema na articulação do joelho, tornou-se inviável.

Assim, a maneira alternativa de completar o pensamento clínico, seria a medição da taxa de pro-BNP, visando estimar risco cirúrgico e probabilidade de complicações cardiovasculares durante e após a cirurgia. g) Take home message A utilização de equivalentes metabólicos (METs) da capacidade funcional é um ponto primordial para predição de complicações cardiovasculares, pois permitirá a quantificação objetiva de fatores, muitas vezes, somente subjetivos. Assim, a ocultação de fatores de risco, como o impacto da variação de esforço no cotidiano no sistema cardiovascular, ao profissional que está na ponta de lança da prescrição de tratamento cirúrgico será

<b>CAPACIDADE FUNCIONAL</b>				
<b>Definição</b>	Capacidade do indivíduo de realizar atividades do seu cotidiano			
<b>Formas de aferir</b>	<b>METs</b>	<b>DASI</b>	<b>CPET</b>	<b>pro-BNP</b>
	Equivalentes metabólicos mensurados com base em atividades que paciente refere realizar	Questionário validado que determina status funcional do paciente e METs	Teste de esforço físico que avalia resposta cardiorrespiratória e funcionalidade	Teste laboratorial que avalia lesão de músculo cardíaco inferindo indiretamente função cardíaca

Fonte: Produção do autor

reduzido, aumentando, portanto, a qualidade dos tratamentos ofertados em um sistema de saúde que requisita muita agilidade do profissional sem a perda de qualidade, já que, nesse contexto, poderia gerar uma reentrada desse mesmo paciente com uma condição mais grave, caso comparada com o motivo de seu tratamento original por uma causa evitável.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> COUTINHO-MYRRHA, M. *et al.* A Duke Activity Status Index Em Doenças Cardiovasculares: Validação De Tradução Em Português. **Arq Bras Cardiol**, [S. l.], v. 102, p. 383-390, 2014.
- <sup>2</sup> DUSSÁN-SARRIA, A. A. *et al.* Functional Capacity And Preoperative Risk Evaluation. **The Lancet**, [S. l.], v. 393, p. 1592-1593, 2019.
- <sup>3</sup> FREITAS, E. V.; COSTA, E. F. A.; GALERA, S. C. **Avaliação Geriátrica Ampla**. In: Freitas, Elizabete Viana De; Py, Ligia. Tratado De Geriatria E Gerontologia. 4a. Ed. [S. l.]: Grupo Editorial Nacional (Gen), 2016. Capítulo 15.
- <sup>4</sup> HOUCK, P. D. Should the six-minute walk test be added to the vital signs? Why is walking so beneficial? Obesity paradox? **The American journal of cardiology**, [S. l.], v. 201, p. 359–361, 2023.
- <sup>5</sup> RAMOS, G. *et al.* Avaliação E Preparo Pré-Operatório Do Portador De Doença Das Artérias Coronárias. **Rev Bras Anesthesiol**, [S. l.], v. 51, ed. 6, p. 548-557, 2001.



# **EFEITO DA GOMA DE MASCAR NA REDUÇÃO DO ÍLEO PÓS-OPERATÓRIO E NA RECUPERAÇÃO APÓS CIRURGIA COLORRETAL**

*Pedro Felipe Austregésilo de Alencar, Karina de Vasconcelos Norões Mendes, Rafael Hortencio Melo*

## **INTRODUÇÃO**

O íleo pós-operatório (IPO) é uma complicação comum da cirurgia colorretal, causando distensão abdominal, náuseas, vômitos e dor devido à diminuição da motilidade gastrointestinal. A prevenção do IOP em doentes submetidos a cirurgia colorretal é fundamental devido à sua influência negativa nos resultados clínicos, na recuperação do doente e no tempo de internamento. O IPO é gerido com uma variedade de tratamentos e modalidades de cuidados, incluindo mobilização precoce, restrição de fluidos, medicamentos pró-cinéticos, cirurgia minimamente invasiva, anestesia epidural e analgesia. A utilização da goma de mascar surgiu recentemente como uma abordagem comumente utilizada para prevenir e atenuar a IPO, com benefícios significativos para melhorar a função gastrointestinal após a cirurgia. De acordo com os relatórios, a pastilha elástica melhora a motilidade intestinal da mesma forma que a alimentação precoce, mas sem as dificuldades associadas à alimentação prematura. A pastilha elástica melhora as funções gastrointestinais e encurta a duração do íleo após uma cirurgia colorrectal até 20 a 30 horas. A goma de mascar é indicada como uma forma baseada em evidências para reduzir o IPO, particularmente nas diretrizes perioperatórias para cirurgia colorrectal e pélvica, e é definida como uma escolha rentável, segura e bem tolerada pelos doentes.

## **CASO CLÍNICO**

Uma paciente do sexo feminino, com 68 anos de idade, foi admitida na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no segundo dia após a realização de uma colectomia com anastomose primária devido a um tumor no cólon. Ela possui comorbidades, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM) e obesidade leve. No segundo dia de pós-operatório, a equipe cirúrgica autorizou a ingestão de dieta líquida de prova. A paciente relatou sentir distensão abdominal, náuseas e experimentou um episódio de vômito. A paciente apresentou-se com um estado geral regular, com níveis de saturação de oxigênio de 95% em ar ambiente. Seu abdome estava globoso,

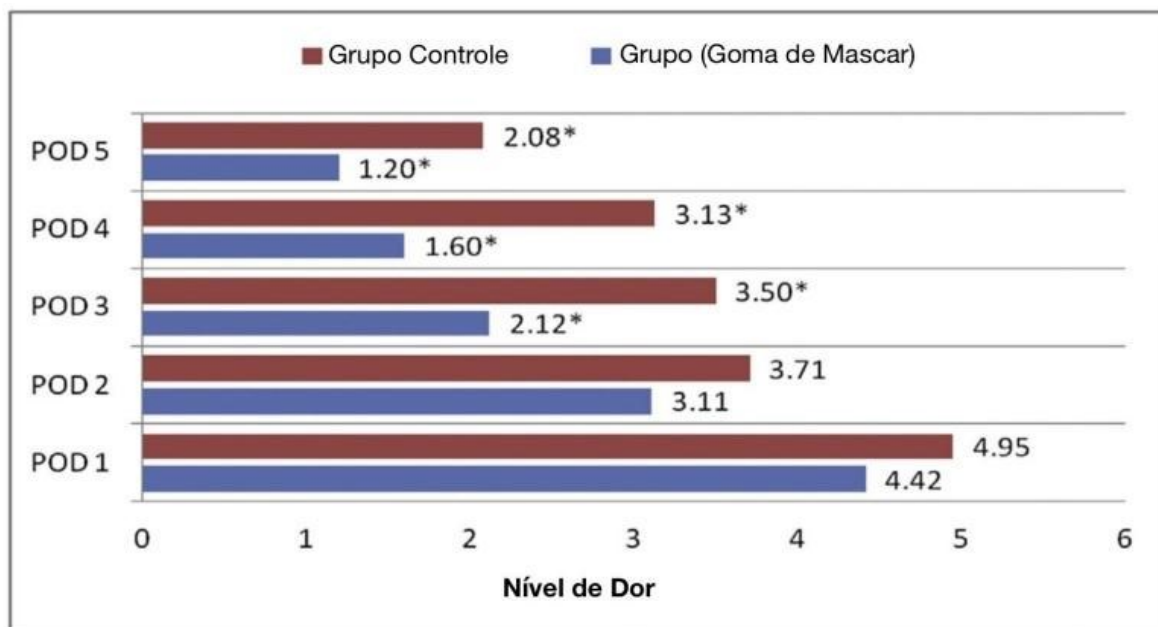
distendido e sensível à palpação, com dor de intensidade moderada e apresentava timpanismo. Não foram observados sinais de peritonite. No exame físico de um paciente no pós-operatório imediato, é fundamental estar atento aos sinais e sintomas, como, distensão abdominal que pode indicar obstrução intestinal, peritonite ou síndrome de dumping, náuseas e vômitos que podem ser causados por obstrução intestinal, e até infecção de anastomose, dor abdominal que pode resultar de uma peritonite importante, febre que pode sugerir a presença de infecção e principalmente alterações nos sinais vitais que podem ser indicativas de complicações graves, como infecção, sangramento ou tromboembolismo.

## **DISCUSSÃO**

O íleo pós-operatório (IPO) é uma condição relevante nos procedimentos colorretais, afetando significativamente a recuperação dos doentes e prolongando o tempo de internamento hospitalar a nível mundial. Como resultado da supressão da motilidade do estômago durante o procedimento cirúrgico, o IPO é uma complicação que geralmente acompanha distensão abdominal, náuseas, vômitos e dor. Devido às despesas associadas ao internamento prolongado e à eventual morbidade, esta doença da motilidade representa um enorme problema clínico e um grande encargo para os sistemas de saúde a nível mundial. Nas últimas décadas, a goma de mascar tem surgido como um aliado potencialmente útil na gestão do IPO e na melhoria da recuperação pós-operatória em doentes após cirurgia colorretal. Esta intervenção tem despertado interesse da comunidade médica, com evidências que apontam para um bom impacto na redução da duração do IPO, acelerando a restauração das funções gastrointestinais e reduzindo os sintomas relacionados. Nos estudos norteadores utilizados, observou-se que os tempos de liberação de flatos e de defecação, pós-operatório, eram muito mais curtos no grupo que utilizou a goma de mascar, sendo respectivamente 7 horas mais cedo e 8 horas mais cedo do que quando os pacientes recebiam cuidados pós-operatórios convencionais. Representando uma efetividade na aplicabilidade dessa técnica pós-cirúrgica.

Os resultados do presente estudo estabeleceram a eficácia da goma de mascar na redução do íleo pós-operatório (IPO) em indivíduos submetidos a cirurgia citada. Além disso, verificou-se que a goma após a cirurgia reduzia a dor, encurtava o tempo necessário para começar a comer e diminuía o período para alta hospitalar. Portanto, a pastilha elástica é uma estratégia bem sucedida, simples e barata para melhorar o

IPO em doentes submetidos a cirurgia colorretal, sugere-se, ainda, que a goma de mascar seja incluída nos cuidados pós-operatórios aos doentes submetidos a cirurgia do cólon e que esses sejam instruídos sobre como utilizar esta prática para reduzir a IPO. Além disso, propõe-se uma investigação adicional sobre a utilidade desta técnica em outras operações cirúrgicas com risco de aquisição de íleo pós-operatório.



**Tabela traduzida de:** SACIDE YILDIZELI TOPÇU ; SEHER DENIZ ÖZTEKIN. Effect of gum chewing on reducing postoperative ileus and recovery after colorectal surgery: A randomised controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, v. 23, p. 21–25, 2016.

### FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO

Neste caso, a obstrução intestinal é a suspeita principal, dadas as evidências de distensão abdominal, náuseas, vômitos e dor abdominal. Exames de imagem como a radiografia de abdome em posição vertical, ultrassonografia abdominal e tomografia computadorizada abdominal podem ser úteis para confirmar o diagnóstico. A conduta inicial para pacientes com obstrução intestinal envolve repouso alimentar e a inserção de uma sonda nasogástrica para aliviar a pressão gástrica. Caso a obstrução não seja resolvida com medidas conservadoras, a cirurgia pode ser necessária para desobstruir o intestino. Além dos sintomas mencionados, é crucial observar outros sinais e sintomas no exame físico de pacientes no pós-operatório imediato. A presença de dor abdominal intensa, febre, alterações nos sinais vitais ou indícios de peritonite pode

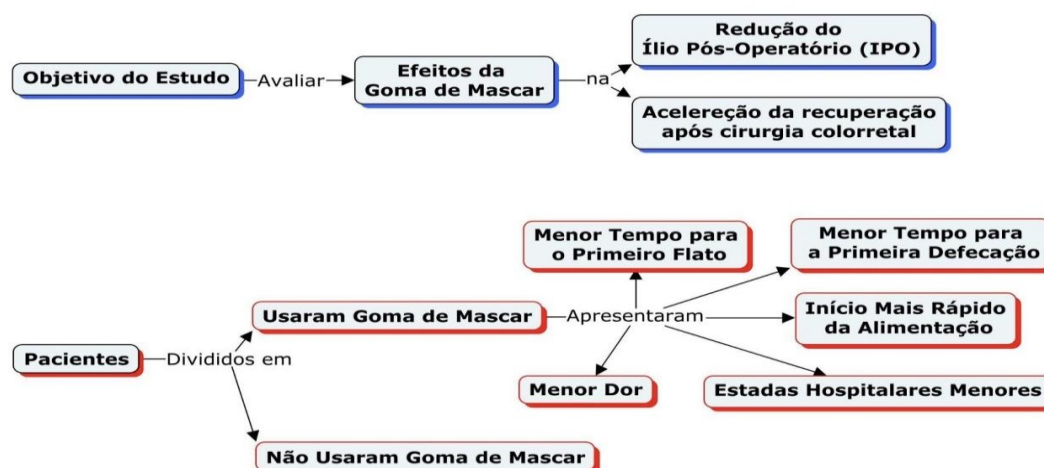
apontar para complicações graves, como infecção, sangramento ou tromboembolismo.

A obstrução intestinal é uma complicação comum após cirurgias abdominais. O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais para evitar complicações graves. Este caso enfatiza a necessidade primordial de identificar precocemente e abordar de forma adequada a obstrução intestinal em pacientes no período pós-operatório. A obstrução intestinal é uma complicação potencialmente grave, particularmente em cenários cirúrgicos, como o presente, com comorbidades significativas. O diagnóstico acurado por meio de métodos de imagem, como radiografia, ultrassonografia e tomografia, é vital.

### TAKE HOME MESSAGE

A mastigação de goma de mascar após cirurgia colorretal pode reduzir o tempo de íleo pós-operatório e melhorar a recuperação do paciente. - Os pacientes que mascaram goma de mascar apresentaram tempos mais curtos para flatulência e defecação, início mais rápido da alimentação, níveis mais baixos de dor e internações hospitalares mais curtas. - A análise estatística mostrou que as diferenças entre o grupo que mascou pastilha elástica e o grupo de controlo eram estatisticamente significativas - A mastigação de goma de mascar é uma intervenção simples e de baixo custo que pode ser facilmente implementada na prática clínica para melhorar a recuperação após cirurgia colorretal.

### QUADRO RESUMO



fonte: os autores

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>AURÉLIEN, V. *et al.* Postoperative ileus: pathophysiology, incidence, and prevention. **Journal of visceral surgery**, [S. l.], v. 153, n. 6, p. 439–446, 2016.
- <sup>2</sup>BARBIEUX; J. A. H. *et al.* Does enhanced recovery reduce postoperative ileus after colorectal surgery? **Journal of visceral surgery**, [S. l.], v. 154, n. 2, p. 79–85, 2017.
- <sup>3</sup>NAMBA, Y. *et al.* Clinical indicators for the incidence of postoperative ileus after elective surgery for colorectal cancer. **Bmc surgery**, [S. l.], v. 21, n. 1, 2021.
- <sup>4</sup>SACIDE, Y. T.; SEHER, D. Ö. Effect of gum chewing on reducing postoperative ileus and recovery after colorectal surgery: a randomised controlled trial. **Complementary therapies in clinical practice**, [S. l.], v. 23, p. 21–25, 2016.
- <sup>5</sup>SINGER, P. *et al.* Espen practical and partially revised guideline: clinical nutrition in the intensive care unit. **Clinical nutrition**, [S. l.], v. 42, n. 9, p. 1671–1689, 2023.

# Resistência à vancomicina

*Bruna Ferreira de Alencar Araripe, Miguel Marcelo Freire de Melc, Klenio Clécio Lopes Melo*

## INTRODUÇÃO

A resistência antibiótica é uma preocupação crescente no contexto de pacientes internados. Em 2019, por exemplo, foi associada a 5 milhões de mortes pelo mundo, segundo estimativa<sup>[1]</sup>. Parte dessa preocupação é decorrente de infecção por *Staphylococcus aureus*, bactéria comumente causadora de infecções de pele e partes moles, além de infecções invasivas adquiridas no hospital. Desde a primeira descrição de *S. aureus* resistentes à Meticilina (MRSA), em 1961, aumenta a preocupação a respeito do desenvolvimento de resistência a outros agentes antimicrobianos.

Até o momento, a vancomicina é o pilar no tratamento de infecções por MRSA, porém é visto o surgimento de bactérias com sensibilidade reduzida a este antibiótico<sup>[2]</sup>. A principal metodologia utilizada é a CIM (Concentração Inibitória Mínima), que atualmente usa o ponto de corte de  $\geq 2 \mu\text{g/mL}$  para definição de resistência. Bactérias com CIM entre 4 e 8  $\mu\text{g/mL}$  são denominadas VISA (*S. aureus* com resistência intermediária à vancomicina), aquelas com CIM  $\geq 16 \mu\text{g/mL}$  são denominadas VRSA (*S. aureus* resistente à vancomicina). Também existem as hVISA (*S. aureus* com heterorresistência intermediária a vancomicina), bactérias com sensibilidade *in vitro* à vancomicina, com CIM  $\leq 2 \mu\text{g/mL}$  quando testadas por métodos de rotina, mas que apresentam subpopulações com MIC entre 4 e 8  $\mu\text{g/mL}$ , configurando heterorresistência.

Este capítulo tem como objetivo discutir e detalhar os mecanismos de resistência dessa bactéria, além de trazer informações relevantes sobre a disseminação, detecção e estratégias de combate à resistência à vancomicina em *Staphylococcus aureus*.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 65 anos, sexo feminino, portadora de doença renal crônica com necessidade de hemodiálise há 2 meses por cateter Permcath, evolui há 3 dias com febre com calafrios e sinais flogísticos em cateter de hemodiálise. Foram coletadas hemoculturas que demonstraram *S. aureus* MRSA e iniciada terapia medicamentosa com vancomicina. Foi retirado o cateter Permcath e realizada HD por

cateter de curta permanência. Hemoculturas de seguimento com 7 e 10 dias continuaram a crescer MRSA, a despeito de nível sérico adequado de vancocinemia.

Devido a persistência da bacteremia, foi realizado ecocardiograma transtorácico, que demonstrou vegetações no folheto posterior da valva mitral, tendo sido acrescentada terapêutica com gentamicina para sinergismo terapêutico. Paciente evoluiu clinicamente estável, porém apresentando febre diária.

Hemoculturas de controle nos dias 14 e 17 também positivaram para MRSA. O MIC para vancomicina foi de 4 µg/ml nos dias 0, 7 e 10, e 8 µg/ml nos dias 14 e 17.

## DISCUSSÃO

Em infecções suspeitas de MRSA tradicionalmente o ponto de partida é a vancomicina. Todavia, devido seu uso frequente houve o surgimento de cepas de MRSA com sensibilidade reduzida a este antibiótico. A resistência à vancomicina está associada à exposição anterior a esta droga (30 dias que antecedem a coleta da cultura de MRSA) e permanência em unidade de terapia intensiva (UTI) onde é utilizado este antibiótico<sup>[3]</sup>.

Já era sabido que MRSA era considerado um agente patogênico nosocomial, causando infecções graves em indivíduos com fatores de risco em ambientes hospitalares<sup>[4]</sup>. Todavia, na década 1990 houve relatos de infecções por um novo MRSA associado a comunidade (CA-MRSA), desde então as cepas do CA-MRSA estão cada vez mais relacionadas a infecções nosocomiais<sup>[4]</sup>.

A vancomicina tem como mecanismo inibitório aos enterococos de ligar-se ao terminal D-alanil-D-alanina (D-Ala-D-Ala) dos precursores da parede celular, comprometendo as etapas enzimáticas subsequentes na síntese da parede celular. Porém, a resistência à vancomicina é dividida em agrupamento de genes, que são denominados agrupamento de genes de resistência a vancomicina (por exemplo, vanA, vanB, vanC). Logo, esse mecanismo de resistência ocorre devido a substituição dos precursores de peptidoglicano com terminação D-Ala-D-Ala por terminais D-alanil-D-lactato, dessa forma, a vancomicina se liga com significativa menor afinidade.

Devido a redução de sensibilidade do *S. aureus* a esse antibiótico, é utilizado a CIM para definição de resistência. Os métodos considerados adequados para quantificar a CIM incluem: 1) Microdiluição em caldo, que serve para medir quantitativamente a atividade *in vitro* de um agente antimicrobiano contra um determinado isolado bacteriano; 2) *Etest* é uma técnica quantitativa para determinar a

sensibilidade antimicrobiana das bactérias. Este consiste em uma combinação de testes de diluição e difusão, no qual é utilizada uma fita de plástico fina de 5mm. Um lado da fita é marcado com escala de leitura de CIM em  $\mu\text{g/mL}$ . Um código de letras designa a identidade do antibiótico. Um gradiente exponencial pré-definido do antibiótico seco e estabilizado é mobilizado no outro lado da fita, com uma concentração máxima em "a" e mínima em "b". O gradiente reflete uma faixa contínua de concentração, que varia de 0.016 a 256  $\mu\text{g/ml}$  ou 0.002 a 32  $\mu\text{g/ml}$ , dependendo do antibiótico. Esta faixa corresponde a 15 diluições num método convencional de CIM. Quando uma fita de Etest é aplicada numa placa de ágar inoculada, há uma liberação imediata do antibiótico da fita para o ágar. Após incubação, quando o crescimento bacteriano se torna visível, uma elipse de inibição simétrica ao redor da fita é visualizada.

De fato, infecções por MRSA têm se tornado uma preocupação pública, devido ao seu aumento de casos tanto nosocomiais quanto na comunidade. Dessa forma, a vancomicina tornou-se uma medicação bastante utilizada para o tratamento desse patógeno. Contudo, devido sua ampla utilização para infecção por MRSA, sugerem o aparecimento de casos com menor eficácia a vancomicina contra infecções por MRSA com valores de de CIM no limite superior de suscetibilidade<sup>[2]</sup>.

Assim, pacientes com infecção de corrente sanguínea (ICS) por MRSA e valores elevados de CIM de vancomicina tem maior probabilidade de mortalidade e falha terapêutica pelo *Etest*<sup>[2]</sup>. Considera-se terapias sem vancomicina em pacientes com ICS por MRSA com alta CIM de vancomicina, principalmente valores de 2,0  $\mu\text{g/mL}$ <sup>[2]</sup>.

O *Staphylococcus aureus* intermediário à vancomicina (VISA) há quase 20 anos passou a ser um obstáculo na quimioterapia do *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA). Assim como o hetero-VISA (hVISA) que é precursor do VISA e composto por subpopulações celulares com vários graus de resistência à vancomicina (entre 4 e 8  $\mu\text{g/mL}$ ). Inicialmente estas populações haviam sido nomeadas *S. aureus* resistente à vancomicina (VRSA) e hetero-VRSA (hVRSA),

pois ambos causavam infecção clinicamente refratária à terapia com vancomicina. Todavia, foram renomeados como VISA e hVISA, respectivamente, de acordo com os critérios contemporâneos de suscetibilidade à vancomicina, incluindo uma CIM de 4 mg/L no grupo intermediário e 16 mg/L no grupo resistente, quando são denominadas VRSA<sup>[5]</sup>.



Segundo as recomendações recentes da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas para terapia contra MRSA com vancomicina, a exposição a esse antibiótico deve ser uma variável chave em análises futuras. Além disso, devem estratificar a relação entre a CIM da vancomicina e os resultados por concentrações mínimas<sup>[2]</sup>.

Ressalta-se que, apesar de preocupações emergentes de falha terapêuticas com a vancomicina, deve-se se ter cautela antes de substituir este antibiótico, pois atualmente, não existem dados que sustentem melhores taxas de sobrevivência com antibióticos alternativos para infecções de corrente sanguínea (ICS) por MRSA. De fato, a daptomicina foi licenciada para o tratamento de ICS por MRSA com resultados semelhantes a vancomicina, porém foi evidenciado resistência cruzada entre isolados de MIC de vancomicina e daptomicina elevados, associado à falha terapêutica a daptomicina<sup>[2]</sup>.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

O antibiograma detalhado da paciente demonstrou resistência a rifampicina e sensibilidade a linezolida em todas as amostras. A bactéria foi então classificada como VISA com sensibilidade à linezolida. Foi suspensa a vancomicina e realizada troca por linezolida, além de ter sido programada cirurgia valvar para controle infeccioso.

Três dias após início da linezolida, paciente evoluiu afebril, tendo sido decidido por não realizar cirurgia, mantendo estrita vigilância clínica. Ecocardiograma de controle com 2 semanas após início da antibioticoterapia com linezolida demonstrou redução importante da vegetação, e após 6 semanas demonstrou resolução total da vegetação. Paciente evoluiu com estabilidade clínica e recebeu alta hospitalar.

## **TAKE HOME MESSAGE**

- Com o uso cada vez mais frequente da vancomicina, temos notado um aumento nos casos de MRSA com uma menor resposta à eficácia da vancomicina contra infecções por MRSA com valores de CIM acima do limite superior.
- Pacientes com ICS por MRSA e valores elevados de CIM de vancomicina pelo Etest estão significativamente associados à maior mortalidade e à falha terapêutica. 0

## QUADRO RESUMO

<b>Métodos de resistência da MIC</b>	
	<p>Microdiluição em caldo Mede quantitativamente a atividade <i>in vitro</i> de um agente antimicrobiano contra um determinado isolado bacteriano.</p>
	<p>Etest Técnica quantitativa para determinar a sensibilidade antimicrobiana das bactérias, utilizado combinação de testes de diluição e difusão, no qual é utilizada uma fita de plástico fina de 5mm com um escala de leitura de CIM em µg/mL.</p>
<p><b>Classificação do Staphylococcus aureus</b> <b>Classificação de acordo com o MIC</b></p>	
<p>VISA (<i>S. aureus</i> com resistência intermediária à vancomicina).</p>	<p>CIM entre 4 e 8 µg/mL.</p>
<p>VRSA (<i>S. aureus</i> resistente à vancomicina).</p>	<p>CIM ≥ 16 µg/mL. <small>Continua na próxima página</small></p>
<p>hVISA (<i>S. aureus</i> com heterorresistência intermediária a vancomicina).</p> <p>MG/ML.</p>	<p>CIM ≤ 2 µg/mL, porém com subpopulações com MIC entre 4 e 8</p>

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>HIRAMATSU, K. *et al.* Vancomycin-intermediate resistance in *Staphylococcus aureus*. **Journal of global antimicrobial resistance**, [S. l.], v. 2, n. 4, p. 213–224, 2014.
- <sup>2</sup>LUNA, C. *et al.* Tratamento de *staphylococcus aureus* resistente à metilina na america latina. **Brazilian journal of infectious diseases**, [S. l.], v. 14, p. 121-129, 2010.
- <sup>3</sup>MEDIAVILLA. J. *et al.* Global epidemiology of community-associated methicillin resistant *staphylococcus aureus* (ca-mrsa). **Current opinion in microbiology**, [S. l.], v. 15. n. 6, p. 588-595, 2012.
- <sup>4</sup>MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, [S. l.], v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.
- <sup>5</sup>VAN HAL, S. J.; LODISE, T. P.; PATERSON, D. L. The clinical significance of vancomycin minimum inhibitory concentration in *staphylococcus aureus* infections: A systematic review and meta-analysis. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, [S. l.], v. 54, n. 6, p. 755–771, 2012.

## O uso de substâncias e o sistema nervoso

*Amanda Kubrusly de Miranda Sá, Nicole Mota Picanço, Jaelson Felipe Dos Santos*

### INTRODUÇÃO

Intoxicações que acometem o sistema nervoso devido à exposição a drogas ilícitas podem variar de leves a fatais e se manifestar de forma aguda, subaguda ou crônica. Alguns agentes podem afetar significativamente os indivíduos após uma única exposição, enquanto outras formas de lesões neurológicas se desenvolvem após exposições repetidas ou crônicas.

Dada à prevalência do consumo de drogas ilícitas na população, o reconhecimento de ensaios laboratoriais padrões é especialmente crucial para o clínico ao lidar com os efeitos tóxicos das drogas ilícitas, já que muitos agentes prevalentes são indetectáveis com ensaios laboratoriais padrão, e a confirmação da exposição pode ser difícil devido à relutância do paciente em divulgar atividades ilegais ou ao estigma associado ao uso de drogas.

A maioria das "drogas sintéticas" são novas e consistem em compostos sintéticos constantemente emergentes, apenas detectáveis com técnicas não prontamente disponíveis para o clínico em prática, como espectrometria de massa/cromatografia líquida.

Muitos desses compostos são tão recentemente criados que não tiveram tempo suficiente para passar pelo processo regulatório das autoridades de controle de drogas, ou alguns escapam da regulamentação por meio de brechas de marketing, sendo rotulados como "não para consumo humano".

As classes de drogas discutidas neste artigo são as seguintes:

- Opioides
- Psicoestimulantes
- Agentes Sedativos e Hipnóticos
- Gabapentinoides
- Maconha e Canabinoides Sintéticos
- Alucinógenos
- Agentes Dissociativos: Cetamina e Fenciclidina

- Anticolinérgicos
- Inalantes
- Cigarros Eletrônicos (E-cigarettes)
- Álcool

## **CASO CLÍNICO**

Paciente M.R., 45 anos, é levado às pressas ao pronto-socorro após ser encontrado em casa, inconsciente, com respiração lenta e pupilas contraídas. Sua esposa relata que ele reclamava de dores crônicas recentes e começou a tomar um medicamento prescrito para aliviar a dor. As informações são escassas, mas a equipe médica inicia procedimentos de emergência, suspeitando de uma possível intoxicação.

Durante o atendimento inicial, é notada a tríade característica: sedação, mióticas pupilas e depressão respiratória central. A equipe decide administrar naloxona intravenosa imediatamente, e o paciente responde temporariamente, recuperando a consciência e apresentando melhora respiratória. No entanto, a felicidade inicial é obscurecida pela rápida recorrência dos sintomas.

O médico, intrigado com a reaparição dos sintomas, decide investigar mais a fundo. A esposa de M.R. revela que ele havia começado um novo medicamento para dor crônica, mas não se lembrava do nome. A equipe, agora suspeitando de uma possível overdose de opioides, decide administrar uma segunda dose de naloxona e inicia uma busca intensiva pela identidade do medicamento.

### **1. OPIOIDES**

Substâncias que atuam como ativadores ou parciais ativadores dos receptores opioides apresentam elevado potencial para uso indevido. As formas comuns de administração incluem a ingestão de comprimidos, inalação de vapores, insuflação de sólidos triturados ou injeção intravenosa.

Profissionais da neurologia devem ser capazes de identificar as características principais do toxidrome opioide, compreendendo a tríade de sedação, pupilas mióticas e depressão respiratória central, sendo este último um fator típico de mortalidade. Ao se deparar com um indivíduo com um nível de consciência deprimido, a identificação de pupilas mióticas e uma taxa respiratória reduzida pode ser potencialmente

salvadora, especialmente se a naloxona for administrada prontamente em casos de insuficiência respiratória, em conjunto com suporte respiratório.

Enquanto os opioides são conhecidos por causar lesões neurológicas graves em casos de overdose não revertida, lesões neurológicas não convencionais também são possíveis. Um exemplo reconhecido é a leucoencefalopatia espongiiforme tóxica, frequentemente associada à inalação de vapor de heroína. Essa condição apresenta sintomas como abulia, disfunção cerebelar, parkinsonismo e espasticidade, progredindo ao longo de semanas. A ressonância magnética (RM) geralmente mostra hiperintensidade simétrica difusa em T2 na substância branca.

Além da lesão da substância branca, a intoxicação aguda por opioides pode levar a um insulto predominante da substância cinzenta, como visto na síndrome CHANTER, caracterizada por edema transitório em regiões cerebelares, hipocampais e dos núcleos basais. Diversos aspectos radiográficos podem ser observados, incluindo lesões mistas na substância branca cerebelar e nos gânglios da base com overdose de oxycodona. Qualquer opioide, independentemente da via ou forma de administração, deve ser considerado uma possível causa de lesões cerebrais difusas idiossincráticas graves.

## **2. PSICOESTIMULANTES**

Os psicoestimulantes formam uma classe de drogas com uma lista extensa de agentes clinicamente relevantes. Apesar da variedade de compostos derivados dessa estrutura, todos têm efeitos farmacológicos semelhantes de promover a neurotransmissão de

dopamina, serotonina e norepinefrina no sistema nervoso central, cada um em diferentes graus. Em geral, esse efeito comum leva a uma sensação de euforia altamente desejável para os usuários, podendo resultar em uma forte dependência com exposição recorrente.

A retirada dos psicoestimulantes em pessoas que desenvolveram dependência pode causar depressão, fadiga severa e fome (ao contrário da anorexia característica do efeito da droga). A overdose de psicoestimulantes apresenta encefalopatia hiperativa e pode ser complicada por psicose, arritmia cardíaca, convulsões, pupilas dilatadas, hipertermia e rabdomiólise.

A cocaína é talvez a droga mais historicamente prolífica dessa classe, derivada da planta *Erythroxylum coca*, nativa da América do Sul. A forma em pó de cloridrato é

a mais popular e geralmente consumida por aspiração nasal. Pode ser processada ainda mais para criar uma forma alcaloidal sólida, conhecida como "crack", consumida por fumo, resultando em uma sensação intensa e de início rápido, com risco significativo de evoluir para dependência. A metanfetamina, ou "meth", é a droga dessa classe que atualmente representa a maior preocupação para a saúde pública.

A metanfetamina (MDMA), também conhecido como "ecstasy" ou "molly", é uma droga popular em festas, conhecida por melhorar a experiência social. Os usuários descrevem uma sensação de calor, alerta, desinibição, conexão interpessoal e experiências sexuais aprimoradas. O MDMA é quimicamente único nessa classe devido à sua semelhança estrutural com a serotonina, o que correlaciona com seu potencial alucinógeno e a capacidade de causar a síndrome da serotonina.

Diversas lesões neurológicas foram associadas a várias drogas psicoestimulantes. Todas elas reduzem o limiar de convulsões, mas a cocaína, em particular, pode ter um efeito conhecido como kindling, provocando convulsões recorrentes mesmo com doses menores. O uso de MDMA tem sido associado a reações distônicas agudas e convulsões, podendo ocorrer hiponatremia devido à síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) ou ao efeito de polidipsia. Adicionalmente, observou-se uma leucoencefalopatia tóxica com MDMA.

Além disso, Todos os psicoestimulantes aumentam o risco de complicações cerebrovasculares, incluindo acidente vascular cerebral (AVC) e hemorragias. A metanfetamina apresenta um alto risco de hemorragia intracraniana.

O uso impróprio de estimulantes como anfetaminas e metilfenidato, comuns no tratamento de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), entre jovens, é prevalente, mas ainda não está claro se isso resulta em um aumento definitivo de convulsões ou outras complicações neurológicas. No entanto, é relevante que os neurologistas questionem sobre o uso dessas substâncias ao avaliar pacientes com convulsões de origem desconhecida.

### **3. AGENTES SEDATIVOS E HIPNÓTICOS**

Benzodiazepinas, barbitúricos e outros sedativos compõem a classe principal dessas drogas. Exemplos comuns de benzodiazepinas incluem diazepam, clonazepam, lorazepam e alprazolam. Barbitúricos farmacêuticos comuns incluem fenobarbital, pentobarbital e

butalbital. Embora essas substâncias sejam conhecidas por neurologistas por seu uso em sedação e no tratamento de status epilepticus, o uso impróprio de benzodiazepinas é comum.

Essas drogas causam sedação ao atuar nos receptores GABA-A no sistema nervoso central, facilitando a neurotransmissão inibitória. A intoxicação leve a moderada pode resultar em euforia com sonolência, enquanto a exposição a benzodiazepinas pode causar reações paradoxais semelhantes a um delírio hiperativo. Ambas as substâncias apresentam risco significativo de morbidade e mortalidade em overdose não tratada, levando a depressão respiratória e coma.

A dependência física e o risco de retirada prejudicial são comuns com essas drogas, e a interrupção abrupta pode levar a sintomas semelhantes à retirada do álcool, incluindo status epilepticus. O uso crônico dessas substâncias é desencorajado devido à contribuição para o comprometimento cognitivo.

Outros medicamentos notáveis nessa categoria incluem o ácido  $\gamma$ -hidroxibutírico (GHB) e o flunitrazepam (“roofies”), conhecidos por seu uso em agressões sexuais. Esses agentes GABA-érgicos requerem ensaios laboratoriais hospitalares específicos para detecção e não são identificados em testes de urina padrão. Eles podem ser adicionados furtivamente a bebidas alcoólicas, causando euforia seguida de estupor ou coma, tornando a vítima vulnerável a agressões.

#### **4. GABAPETINOIDES**

Gabapentina e pregabalina são medicamentos conhecidos pelos neurologistas, principalmente pelo uso no tratamento da dor neuropática. Esses agentes modulam a neurotransmissão por meio dos canais de cálcio voltagem-dependentes pré-sinápticos. No entanto, há um uso prevalente indevido desses medicamentos. Quando usados isoladamente, cada um pode causar uma sensação de euforia, mas o potencial de dependência ainda não foi definitivamente estabelecido. Existe uma tendência crescente de uso indevido desses agentes em conjunto com opioides para prolongar e potencializar a sensação de euforia. É importante que os neurologistas sejam cautelosos ao ajustar a dosagem desses medicamentos em pacientes que também usam opioides, devido ao risco de sedação excessiva.



## 5. MACONHA E CANABINÓIDES SINTÉTICOS

O delta-9 tetraidrocanabinol (THC) é o principal composto psicoativo encontrado na planta de cannabis ou maconha. Tradicionalmente, fumar a planta leva as pessoas a sentir uma sensação de euforia, relaxamento, aumento do apetite e uma alteração na percepção do tempo. Alguns podem experimentar um quadro mais extremo com paranoia, disforia e intrusões psicóticas. A dependência física não é considerada um risco, mas há observação de dependência psicológica com fortes desejos após a abstinência. Nos últimos anos, houve um aumento no consumo da droga por meio de alimentos infundidos com THC, conhecidos como "comestíveis". O delta-8 THC é uma isômero menos potente que o delta-9 e pode causar uma encefalopatia aguda em exposições de alta dose.

No início do século XXI, surgiram e se proliferaram os canabinoides sintéticos, compostos que atuam como agonistas totais dos receptores canabinoides no sistema nervoso central, sendo mais potentes que o THC natural. São drogas de design, não detectadas em testes de urina convencionais, frequentemente consumidas por pulverização líquida em folhas de ervas e fumadas ou por meio de cigarros eletrônicos. Ao contrário da maconha tradicional,

os canabinoides sintéticos têm maior probabilidade de causar efeitos neuropsiquiátricos graves, incluindo agitação, paranoia, delírios e psicose. Neurologistas devem estar cientes de que essas substâncias apresentam alto risco de desencadear convulsões. O uso de canabinoides sintéticos adulterados com o anticoagulante brodifacouma foi associado a hemorragias intracranianas.

O uso de cannabis natural e sintética tem sido associado a várias complicações cerebrovasculares em pessoas com mais de 50 anos ou sem outros fatores de risco significativos para derrame. Tanto a maconha quanto os canabinoides sintéticos foram relacionados a acidente vascular cerebral isquêmico e síndrome de vasoconstrição cerebral reversível. Por fim, existe ainda a síndrome de hiperemese canabinoide que consiste em náuseas e vômitos persistentes, sendo considerada uma complicação desenvolvida com o uso crônico, com alívio da náusea por meio de banhos de água quente.

## 6. ALUCINÓGENOS

Alucinações podem ocorrer como efeito de várias classes de drogas, mas os alucinógenos (coloquialmente chamados de psicodélicos) têm a capacidade principal de alterar a percepção sensorial e induzir alucinações claras. A tabela abaixo lista drogas populares nessa categoria. Quem utiliza alucinógenos descreve uma sensação intensificada de sons, cheiros e cores. Essas substâncias compartilham um mecanismo comum para seu toxidrome: potencialização da atividade serotoninérgica central. Dessa forma, os alucinógenos aumentam o risco de síndrome serotoninérgica quando combinados com medicamentos prescritos para tratar a depressão. A maioria dessas drogas é consumida oralmente, muitas vezes causando náuseas ou vômitos antes dos efeitos psicodélicos. As "viagens" dessas substâncias podem ser imprevisíveis, com algumas pessoas tendo experiências negativas que induzem medo ou pânico, chamadas de "bad trip". Intoxicações graves geralmente não são consideradas fatais, sendo tratadas de maneira suportiva e, em casos de agitação intensa, com medicamentos apropriados. Não há um reconhecimento claro de síndrome de abstinência física para essa classe de drogas.

A dietilamida do ácido lisérgico (LSD) é um exemplo sintético, com uso crescente. Flashbacks são recorrências não provocadas de experiências passadas. Alucinógenos naturais, como cogumelos e DMT, também têm efeitos psicodélicos. Algumas substâncias atípicas, como kratom e salvia, têm características únicas, incluindo potencial de dependência. Essa classe de drogas, em geral, carece de síndrome de abstinência física reconhecida. Estudos exploram seu uso terapêutico potencial em transtornos mentais.

## 7. AGENTES DISSOCIATIVOS: Fenciclidina e Cetamina

A Fenciclidina e cetamina são agentes dissociativos, bloqueando o receptor NMDA e induzindo apresentações psicóticas agudas imprevisíveis. Os efeitos incluem desde agitação violenta até retardamento psicomotor, podendo levar a um estado de coma. Doses

menores podem causar euforia ou distorções sensoriais táteis. Essas substâncias podem desencadear quadros esquizofrênicos, sendo necessário considerá-las como possíveis precipitantes químicos. Apesar de menos prevalente, o PCP ainda é detectado em testes padrão de urina, enquanto a cetamina requer um

ensaio específico. A administração ilícita varia, incluindo ingestão, inalação, injeção ou fumo.

## **8. ANTICOLINÉRGICOS**

O toxidrome anticolinérgico consiste por pupilas dilatadas, taquicardia, encefalopatia, rubor e retenção urinária. Seu uso não medicinal visa, geralmente, às propriedades sedativas e eufóricas dessas substâncias. Drogas como a difenidramina e produtos vegetais como a planta trombeta-de-anjo foram usados indevidamente. O mau uso de antieméticos prescritos, especialmente prometazina, tornou-se mais comum, muitas vezes combinado em bebidas conhecidas como "purple drank" ou "lean", aumentando o risco de depressão respiratória fatal. Em casos de toxicidade anticolinérgica isolada, o fisostigmina IV pode ser utilizado como tratamento.

## **9. INALANTES**

O uso recreativo de inalantes, como solventes industriais e produtos de consumo, pode causar intoxicação semelhante ao estado de embriaguez pelo álcool. Os inalantes, geralmente compostos por hidrocarbonetos halogenados alifáticos ou aromáticos, oferecem uma euforia de curta duração, seguida por uma sensação de desânimo. O uso crônico pode resultar em danos neurológicos, como uma leucoencefalopatia tóxica associada à exposição ao tolueno. Outros solventes, como n-hexano, estão relacionados a neuropatia periférica axonal. O óxido nitroso, além de seu uso médico, é inalado recreativamente, levando à deficiência funcional de vitamina B12.

## **10. CIGARROS ELETRÔNICOS**

A atenção tem se voltado para os perigos dos cigarros eletrônicos, especialmente entre os mais jovens. Relatos de convulsões após o uso desses dispositivos levaram a uma declaração da Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) em 2019, embora uma correlação definitiva ainda não tenha sido estabelecida, permanecendo como uma questão controversa sujeita a mais estudos. Embora o tabagismo tradicional esteja associado ao risco de AVC, parece não haver aumento desse risco em jovens que utilizam cigarros eletrônicos, a menos que tenham histórico de uso de tabaco combustível.

## 11. ÁLCOOL

O álcool, especialmente o etanol, é amplamente conhecido na sociedade ocidental devido à sua legalidade, publicidade e presença cultural. Os sinais de intoxicação, como desinibição, euforia, coordenação comprometida e sonolência, são facilmente reconhecidos. O etanol deprime o sistema nervoso central, podendo causar toxicidade grave e até mesmo risco de vida devido à supressão respiratória e coma. O uso crônico pode resultar em síndromes de abstinência, como o delirium tremens, com sintomas como taquicardia, agitação, alucinações e convulsões. Lesões neurológicas, como degeneração cerebelar, neuropatia

periférica e comprometimento cognitivo, são comuns em usuários crônicos. Além disso, o álcool contribui para deficiências nutricionais, causando danos secundários ao sistema nervoso. No contexto de produção caseira ilegal, a contaminação por metanol pode resultar em cegueira devido à neuropatia óptica.

### QUADRO DE RESUMO

#### Opioides:

- Formas Comuns: Ingestão, Inalação, Injeção.
- Toxidrome: Sedação, pupilas mióticas, depressão respiratória.
- Importância: Identificação precoce salva vidas.
- Lesões: Leucoencefalopatia, síndrome CHANTER.

#### 2. Psicoestimulantes:

- Efeitos: Aumento da neurotransmissão.
  - Dependência: Forte com exposição recorrente.
  - Lesões: Convulsões, kindling (cocaína), leucoencefalopatia (MDMA).
- Riscos: Complicações cerebrovasculares, hemorragias (metanfetamina).

#### 3. Agentes Sedativos e Hipnóticos:

- Benzodiazepinas e Barbitúricos.
- Ação nos Receptores GABA-A.
- Uso Indevido: Risco de morbidade e mortalidade.

Continua na próxima página

- Dependência e Retirada: Sintomas semelhantes à retirada do álcool. - Ácido Gama-hidroxibutírico (GHB) e Flunitrazepam ("roofies") em agressões sexuais. **4.**

#### **Gabapentinoides:**

- Gabapentina e Pregabalina.
- Uso Principal: Tratamento da dor neuropática.
- Uso Indevido: Potencial de euforia, crescente uso com opioides.
- Cuidado na Dosagem: Risco de sedação excessiva com opioides.

#### **5. Maconha e Canabinoides Sintéticos:**

- THC na Maconha: Euforia, relaxamento, alteração da percepção. - Consumo Atual: "Comestíveis" e Delta-8 THC.
- Canabinoides Sintéticos: Agonistas potentes, alto risco de efeitos neuropsiquiátricos.
  - Complicações Cerebrovasculares: Associadas a AVC isquêmico, síndrome de vasoconstrição cerebral reversível.
  - Síndrome de Hiperemese Canabinoide: Náuseas e vômitos persistentes, alívio com banhos quentes.

#### **6. Alucinógenos:**

- LSD, Cogumelos, DMT.
- Atuação: Potencialização serotoninérgica central.
- Efeitos: Intensificação sensorial, "bad trips" imprevisíveis.
- LSD: Flashbacks recorrentes.
- Uso Terapêutico Explorado.

#### **7. Agentes Dissociativos: Fenciclidina e Cetamina**

- Atuação: Bloqueio do receptor NMDA.
- Efeitos: Apresentações psicóticas, desde agitação até coma. Tabela continua na próxima página
- Prevenção: Considerar como precipitantes esquizofrênicos.

#### **8. Anticolinérgicos:**

- Difenidramina, "Purple Drank".
- Toxidrome: Pupilas dilatadas, taquicardia, encefalopatia.
- Riscos: Depressão respiratória fatal com "lean".

- Tratamento: Fisiostigmina IV.

#### **9. Inalantes:**

- Solventes industriais.
- Efeitos: Embriaguez similar ao álcool.
- Danos Neurológicos: Leucoencefalopatia, neuropatia periférica.
- Óxido Nitroso: Deficiência funcional de vitamina B12.

#### **9. Cigarros Eletrônicos:**

- - Relatos controversos de convulsões.
- Riscos: Ainda em estudo, associação incerta com AVC.
- Comparação com Tabagismo: Menor risco de AVC em jovens.

#### **11. Álcool:**

- Sinais de Intoxicação: Desinibição, euforia, sonolência.
- Riscos: Supressão respiratória, coma, síndromes de abstinência.
- Lesões Neurológicas: Degeneração cerebelar, neuropatia periférica, comprometimento cognitivo.
- Contaminação: Metanol pode causar cegueira.

### **FECHAMENTO CASO CLÍNICO**

Enquanto a equipe aguarda ansiosamente pelos resultados, M.R. permanece instável, alternando entre momentos de consciência e períodos de sedação profunda. Finalmente, os resultados revelam a presença de um opioide de ação prolongada no organismo de M.R., explicando a necessidade de doses repetidas de naloxona.

A equipe ajusta a abordagem terapêutica, introduzindo medidas de suporte adicionais. M.R. é mantido sob vigilância constante, recebendo doses controladas de naloxona para evitar recaídas. A esposa é informada sobre a importância de buscar tratamento para a dor crônica de maneira mais segura.

Ao longo do tempo, M.R. recupera-se lentamente, enquanto a equipe médica, munida de informações precisas, gerencia cuidadosamente sua recuperação. A experiência destaca a importância da suspeita clínica aguçada e da investigação meticulosa em situações de overdose, garantindo um desfecho clínico bem-sucedido para o paciente.

## TAKE HOME MESSAGE

O vasto espectro de drogas, desde opioides a estimulantes, sedativos, anticolinérgicos, alucinógenos e mais, destaca a complexidade que os neurologistas enfrentam. O conhecimento detalhado dessas substâncias é essencial para identificar toxidromas, compreender os riscos cerebrovasculares e lidar com complicações neurológicas. Essa expertise é crucial para abordagens clínicas eficazes e uma compreensão abrangente dos desafios associados ao uso de diferentes classes de drogas.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> DART, R. C. *et al.* Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the united states. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 372, p. 241, 2015.
- <sup>2</sup> DINAKAR, C.; O'CONNOR, G. T. The health effects of electronic cigarettes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 375, p. 1372, 2016.
- <sup>3</sup> DUCROS, A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. **The lancet neurology**, [S. l.], v. 11, n. 10, p. 906-917, 2012.
- <sup>4</sup> JASNE, A. S. *et al.* Cerebellar hippocampal and basal nuclei transient edema with restricted diffusion (chanter) syndrome. **Neurocritical care**, [S. l.], v. 31, n. 2, p. 288-296, 2019.
- <sup>5</sup> JONES, E. *et al.* Lesson of the month: oxycodone-induced leukoencephalopathy: a rare diagnosis. **Clinical medicine (london)**, [S. l.], v. 20, n. 6, p. 600-602, 2020.
- <sup>6</sup> PICTON, J. D.; MARINO, A. B.; NEALY, K. L. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. **American journal of health-system pharmacy**, [S. l.], v. 75, n. 1, p. e6-e12, 2018.
- <sup>7</sup> SHARMA, R.; SORENSON, E. J. Enhancing cord lesions with nitrous-oxide toxicity. **Archives of clinical case reports**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 1-2, 2019.
- <sup>8</sup> WEIDNER, A.; IMOISILI, O.; RUDY, S. E-cigarette-associated seizure reports to food and drug administration lack medical information. **Annals of emergency medicine**, [S. l.], v. 78, n. 6, p. 802-803, 2021.

# A superioridade do escore meld em avaliar mortalidade a curto prazo na hepatite alcoólica

*Anderson Arthur Marques de Carvalho, Raquel Josino de Souza, Klenio Clécio Lopes Melo*

## INTRODUÇÃO

A hepatite alcoólica (HA) é a forma aguda mais grave de doença hepática relacionada ao álcool, possuindo um mau prognóstico com elevada mortalidade a curto prazo, e a sua incidência global está a aumentar<sup>1,8</sup>. O entendimento da HA gira em torno do conhecimento do seu quadro clínico e do seu espectro evolutivo, que se relaciona com a esteatose hepática, esteato-hepatite e cirrose hepática. A patogenia desta doença envolve diretamente a lesão provocada pelo álcool, diante de sua metabolização em acetaldeído, que resulta na produção de radicais livres de oxigênio e na injúria hepática<sup>2,6</sup>.

A HA é caracterizada por icterícia de início recente ou agravada pelo consumo exacerbado da substância, com risco acentuado de evolução para cirrose hepática. Convém ressaltar que, entre os doentes que manifestam a doença de forma grave, a mortalidade aproxima-se de 20% a 30% em 30 dias e de 30% a 40% em 6 meses. Na contemporaneidade, a HA se configura como a principal indicação de transplante hepático<sup>2</sup>.

Escores pré-tratamento são utilizados para mensurar a severidade da HA, dentre eles, o Maddrey discriminant function (mDF), os escores MELD (Model for end-stage liver disease), MELD-Na (Model for end-stage liver disease - Na), ABIC (idade, bilirrubina, INR, creatinina) e o escore de Glasgow para Hepatite alcoólica (GAHS).

Tais fatores predizem com maior grau de certeza a mortalidade a curto prazo do paciente acometido pela doença. A terapêutica realizada através do uso de corticosteróides está associada diretamente com a diminuição da mortalidade a curto prazo<sup>1,3</sup>.

Devida tamanha importância desses modelos prognósticos, no presente artigo discutiremos sobre a comparação entre os escores disponíveis atualmente, principalmente entre os escores MELD e mDF, sendo este historicamente o mais utilizado no mundo, resultando na estratificação dos pacientes em baixo ou alto risco (mDF  $\geq$  32; ou MELD  $\geq$  18; ou presença de encefalopatia hepática, independente dos escores) e possibilitando a decisão sobre a abordagem terapêutica<sup>4</sup>.



## CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 49 anos, previamente etilista crônico e grande tabagista, iniciou quadro de febre, dor abdominal, anorexia, náuseas, vômitos, há cerca de 7 dias, levando-o a procurar assistência em serviço de urgência. Relata que faz ingestão de cerveja e destilados desde os 12 anos de idade, hábito que se tornou diário há cerca de 20 anos. Afirma libação alcoólica durante 3 dias antes do início dos sintomas. Ao exame, paciente encontrava-se em regular estado geral, icterico, confuso, taquipneico e com fácies de dor, sem alterações à ausculta cardiopulmonar, porém com dor abdominal à palpação no hipocôndrio direito, além da presença de hepatomegalia dolorosa e macicez móvel. Exames realizados na admissão evidenciaram leucocitose sem desvio, AST/TGO 387 UI/L; ALT/TGP 105 UI/L; bilirrubina total 7 mg/dL; PCR 10 mg/dL; GGT 92 mg/dL; TP 18 segundos; INR 1,5; creatinina 1,5 mg/dL; sódio 135 mEq/L; potássio 4,5 mEq/L.

## DISCUSSÃO

Vários sistemas de pontuação conseguem prever a mortalidade na HA, como os escores mDF e MELD. O mDF é o escore mais antigo, proposto em 1978, modificado por Carithers em 1989 e, mais tarde, revalidado numa reanálise dos dados de 3 grandes estudos, e ainda é o mais usado nos dias de hoje. No seu

cálculo são incluídos o tempo de protrombina (TP) e a bilirrubina sérica. Os doentes com mDF  $\geq 32$ , sem tratamento, apresentam uma mortalidade de 75% nas primeiras 4 semanas, enquanto que aqueles com uma pontuação mDF  $< 32$ , apresentam uma mortalidade de 0%, com uma sensibilidade de 66,7% e especificidade de 61,5%<sup>4,5</sup>.

O escore MELD é baseado na combinação de três variáveis laboratoriais: creatinina sérica, bilirrubina sérica e o INR (International Normalized Ratio). O modelo originariamente surgiu de uma coorte de 231 pacientes para avaliar o prognóstico a curto prazo de pacientes com cirrose submetidos a derivação portossistêmica intra-hepática transjugular eletiva em quatro centros nos Estados Unidos.

Este escore demonstrou grande utilidade para prevenção da mortalidade de 30 a 90 dias em pacientes com HA e na análise pormenorizada dos pacientes com estado de saúde agravado por ascite, encefalopatia ou ambas, provando ser uma ferramenta clínica relevante para avaliação da mortalidade e orientação das decisões de tratamento<sup>5</sup>.

Os escores prognósticos devem ser clinicamente úteis e estatisticamente sólidos. O mDF tem dado consistência ao tratamento clínico e à pesquisa em hepatite alcoólica. No entanto, é um escore sensível, com especificidade menos impressionante, e foram propostos modelos alternativos: escores “estáticos” baseados em variáveis em um único momento, como MELD, ABIC e GAHS, e escores “dinâmicos” baseados na evolução da bilirrubina sérica durante a primeira semana de tratamento com corticosteróides, como ECBL, %DBili e Lille Score<sup>7,8</sup>. Contudo, o melhor preditor de sobrevivência aos 90 dias é a capacidade de manter a abstinência do álcool<sup>8</sup>.

O uso de uma pontuação de mDF > 32 para intervenção tem algumas desvantagens: (1) o mDF utiliza o TP, variável pouco padronizada nos diferentes laboratórios; (2) a validação inicial da relação do mDF com a mortalidade é baseada em coortes de pacientes de várias décadas atrás; e (3) pacientes com pontuação mDF > 32 ainda podem ter um risco notável de morte de até 17%<sup>5</sup>.

Em estudos recentes, o mDF mostrou uma menor precisão para mortalidade do que os outros escores prognósticos. Isso provavelmente ocorre porque esse escore não inclui a função renal, um importante fator prognóstico na HA<sup>1</sup>. O estudo internacional

de Morales Arraez et al. (2022) avaliou características de desempenho de ferramentas de prognóstico, sendo o escore MELD a escala que demonstrou maior área sob a curva de característica operacional receptora (AUROC) na previsão de mortalidade aos 28 e 90 dias em comparação com os escores mDF, MELD-Na, GAHS e ABIC<sup>1, 2</sup>.

Apesar disso, o escore MELD ainda não possui um *cut off* ideal para discriminar os doentes com pior prognóstico. Inicialmente, foi sugerido um *score* > 11; outro estudo sugeriu que um *score* > 18 à admissão teria uma maior sensibilidade e especificidade. No entanto, valores de 18 a 30 foram também propostos como preditores de mortalidade aos 90 dias<sup>4,7</sup>. No estudo de Juan Pablo Arab et al (2018), coorte retrospectiva e multicêntrica, foi demonstrado que o uso de corticosteróides aumenta a sobrevida em 30 dias, mas não em 90 ou 180 dias, em pacientes com HA grave. O benefício máximo da corticoterapia foi observado em pacientes com escores MELD entre 25 e 39; e a futilidade do tratamento com corticosteróides foi observada em pacientes com escores MELD > 51<sup>8</sup>.

Vários tratamentos farmacológicos foram avaliados para HA grave durante as últimas décadas. Apesar das evidências conflitantes, os corticosteróides ainda constituem a terapia farmacológica de primeira linha e são recomendados pelas diretrizes clínicas<sup>8</sup>.

Estudos futuros são necessários para definir pontos de corte ideais do MELD para apontar não apenas o benefício, mas também determinar a futilidade do tratamento, ou seja, situações em que o resultado será ruim apesar da terapia, e analisar outros biomarcadores como preditores de gravidade e mortalidade na HA<sup>1,8</sup>.

### **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

O nosso paciente foi prontamente internado, sendo aventada hipótese diagnóstica de hepatite alcoólica e aplicados escores prognósticos, cujos valores foram MELD 22 pontos, MELD-Na 24 pontos e mDF 35 pontos, e, assim, foi optado por iniciar corticoterapia com Prednisolona 40 mg/dia.

Apesar de pontuar mais de 35 pontos pela escala mDF, atualmente a mais utilizada e já estando indicada corticoterapia, o nosso paciente pontuou 22 pontos no escore MELD, que, dependendo da referência utilizada, também indicaria o tratamento.

### **TAKE HOME MESSAGE**

- O escore MELD, e não o escore mDF, deve ser usado para identificar pacientes com alto risco de mortalidade na prática clínica e deve ser usado para avaliar o prognóstico em ensaios clínicos multicêntricos internacionais.

- Novos estudos são necessários para definir o *cut off* ideal para o escore MELD, para, assim, ele poder ser aplicado da melhor forma possível e ser amplamente disseminado.

- Até que o benefício desses agentes seja demonstrado, parece razoável usar corticosteróides em pacientes com HA grave e escores MELD entre 21 e 51, na ausência de contraindicações.

## QUADRO RESUMO

<b>MADDREY (FDM) MELD</b>	
Mais antigo Melhor avaliado atualmente	
<b>Variáveis:</b> TP e bilirrubina sérica <b>Variáveis:</b> bilirrubina sérica, INR e creatinina sérica	
<b>Ponto de corte:</b> $\geq 32$ Sem ponto de corte ideal universal	
<b>Vantagens:</b> ponto de corte mundialmente conhecido; escore bastante difundido na prática clínica	<b>Vantagens:</b> inclui a função renal no seu cálculo; variáveis padronizadas; últimos estudos comprovaram superioridade na avaliação da mortalidade na HA a curto prazo
<b>Desvantagens:</b> variáveis pouco padronizadas; não inclui função renal <b>Desvantagens:</b> ainda sem ponto de corte ideal no seu cálculo; os estudos comprovando sua eficácia são de décadas passadas	

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> ARAB, J. P. *et al.* Identification of optimal therapeutic window for steroid use in severe alcohol-associated hepatitis: A worldwide study. **Journal of hepatology**, [S. l.], v. 75, n. 5, p. 1026–1033, 2021.
- <sup>2</sup> DUNN, W. *et al.* Meld accurately predicts mortality in patients with alcoholic hepatitis. **Hepatology**, [S. l.], v. 41, n. 2, p. 353–358, 2005.
- <sup>3</sup> FORREST, E. H. *et al.* Application of prognostic scores in the stopah trial: discriminant function is no longer the optimal scoring system in alcoholic hepatitis. **Journal of hepatology**, [S. l.], v. 68, n. 3, p. 511–518, 2018.
- <sup>4</sup> LOUVET, A. *et al.* Combining data from liver disease scoring systems better predicts outcomes of patients with alcoholic hepatitis. **Gastroenterology**, [S. l.], v. 149, n. 2, p. 398–406, 2015.
- <sup>5</sup> MATOS, L. *et al.* Hepatite alcoólica aguda - artigo de revisão. **Ge jornal português de gastroenterologia**, [S. l.], v. 20, n. 4, p. 153–161, 2013.
- <sup>6</sup> MORALES-ARRÁEZ, D. *et al.* The meld score is superior to the maddrey discriminant function score to predict short-term mortality in alcohol-associated hepatitis: a global study. **The american journal of gastroenterology**, [S. l.], v. 117, n. 2, p. 301–310, 2022.
- <sup>7</sup> PENNINTI, P.; ADEKUNLE, A. D.; SINGAL, A. K. Alcoholic hepatitis. **Medical clinics of north america**, [S. l.], v. 107, n. 3, p. 533–554, 2023.
- <sup>8</sup> SEHRAWAT, T. S.; LIU, M.; SHAH, V. H. The knowns and unknowns of treatment for alcoholic hepatitis. **The lancet gastroenterology & hepatology**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 494–506, 2020.

# Hipertensão pulmonar do grupo 3 e o uso de treprostinil inalado

*Maria Isadora Fernandes Dias, João Pedro Soares de Macedo, Mateus de Freitas Chaves*

## INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) é uma condição de extrema importância, atingindo aproximadamente 1% da população mundial. Por possuir diversas classificações e etiologias, torna-se bastante desafiador estimar precisamente o número de afetados. Cardiopatias e pneumopatias são causas importantes de HP, o que faz com que essa doença tenha uma incidência maior em indivíduos com mais de 65 anos.(1)

Define-se como hipertensão pulmonar a pressão média da artéria pulmonar (PAPm) > 20 mmHG em repouso, medida através de cateterismo cardíaco direito. Porém, essa medida isolada não é suficiente para caracterizar a condição. Desse modo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) dividiu a hipertensão pulmonar em 5 grupos, com base na etiologia do quadro: Hipertensão arterial pulmonar (Grupo 1), hipertensão pulmonar associada a doenças do coração esquerdo (Grupo 2), hipertensão pulmonar causada por doença pulmonar e/ou hipóxia (Grupo 3), hipertensão pulmonar associado a fenômeno tromboembólico crônica (Grupo 4) e hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais ou não esclarecidos (Grupo 5). (1,2,5)

Sob esse viés, a hipertensão pulmonar é uma condição que pode estar presente em pacientes com diferentes comorbidades, podendo ser uma condição de curso grave e potencialmente letal e, por essa razão, o tratamento específico pode ser muito variável e difícil. Visto isso, é de suma importância o reconhecimento de suas diferentes apresentações clínicas para o correto manejo desses pacientes. (1,5)

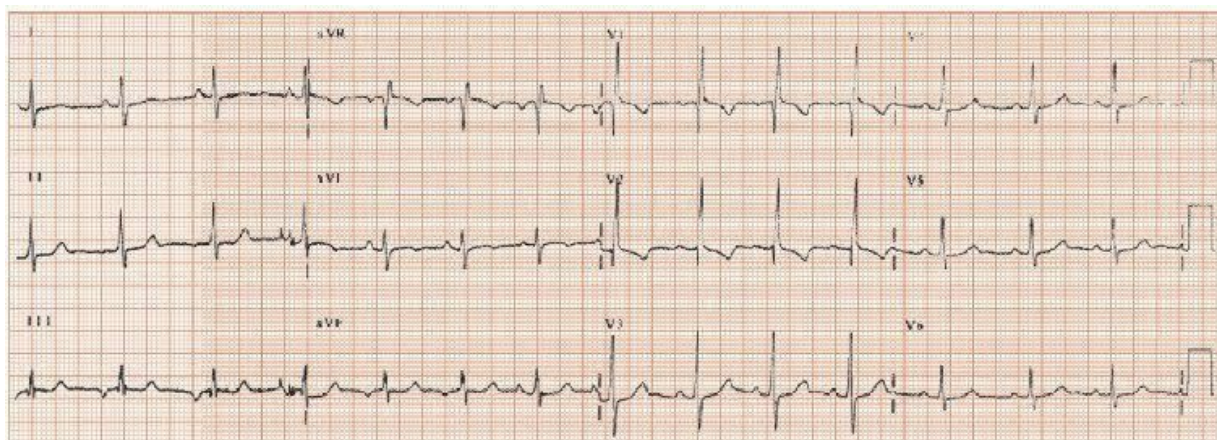
## CASO CLÍNICO NORTEADOR

Trata-se de paciente do sexo feminino, de 32 anos, previamente funcional, que há dois meses vem apresentando episódios de dispneia aos esforços, edema de membros inferiores e episódios de dores torácicas também aos esforços. Já apresentou episódio de síncope na academia.

Devido à piora dos sintomas, decidiu procurar atendimento médico.

Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, afebril, anictérica, acianótica, normocorada, com taquipneia (com frequência respiratória de 21 incursões respiratórias por minuto), orientada e cooperativa. Apresentava turgência jugular. À ausculta cardíaca, com ritmo cardíaco regular em dois tempos, bulhas com desdobramento de segunda bulha (B2) com componente pulmonar (P2) superior ao componente aórtico (A2). À ausculta pulmonar, apresentava murmúrios vesiculares universalmente audíveis, sem ruídos adventícios. Seu abdome era plano, flácido, indolor, e apresentava-se com refluxo hepatojugular presente. Ao exame das extremidades, pulsos periféricos palpáveis, sem cianose e com edema +2/+4 em membros inferiores.

Segue-se o eletrocardiograma de 12 derivações da oportunidade. Dentre outros achados, observa-se predominância de onda R em relação à S na derivação V1, sugerindo sobrecarga ventricular direita:



## DISCUSSÃO

Em primeira análise, para o diagnóstico da hipertensão pulmonar é preciso focar em dois pilares principais: o primeiro é o tempo, sendo a identificação precoce, e, assim, um rápido encaminhamento para um tratamento especializado crucial para um melhor prognóstico. O segundo é identificar a doença de base do paciente e suas comorbidades, especialmente em casos de HP do grupo 2 e 3, para que seja feita uma abordagem individualizada desses pacientes. (1,2)

Os pacientes podem apresentar como principal sintoma a dispneia aos esforços, progressiva, acompanhada de dor torácica e sintomas associados à disfunção do ventrículo direito (VD) sem uma causa aparente (1,3,4,5). Outra miríade de sintomas

comuns estão relacionados aos estágios e agravamento da doença. O exame físico e a propedêutica armada devem guiar a identificação da causa da HP.

No que tange aos exames complementares, vale a pena ressaltar os principais na triagem do paciente com suspeita de hipertensão pulmonar. O eletrocardiograma (ECG) pode demonstrar nesses pacientes desvio do eixo para a direita, hipertrofia ventricular, além de bloqueio de ramo direito. No entanto, um ECG normal não é suficiente para excluir HP. Na radiografia de tórax, pode ser evidenciado ingurgitamento hilar que sugere dilatação da artéria pulmonar e cardiomegalia. A tomografia computadorizada também pode fornecer informações importantes para esse paciente. Testes de função pulmonar e análise da gasometria arterial são necessários para distinção dos grupos de HP, além predizer gravidade e avaliarem a necessidade de suplementação de oxigênio. Os testes de função pulmonar utilizados incluem a espirometria e a pletismografia, sendo que esta avalia os volumes pulmonares de uma forma mais detalhada que a espirometria. Inclui-se também a medida da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono, teste esse com capacidade de avaliar a hematose - possibilidade de troca gasosa alveolar. (1,5,6)

A angiotomografia computadorizada de tórax nesses pacientes pode evidenciar um aumento significativo do diâmetro da artéria pulmonar. Além disso, a realização de um ecocardiograma deve ocorrer independentemente da etiologia, pois esses pacientes podem apresentar insuficiência ventricular direita, um sinal indireto da hipertensão pulmonar que pode ser importante para definição do prognóstico. A ressonância magnética é atualmente considerada padrão-ouro entre os exames não invasivos para a avaliação do ventrículo direito, além de permitir a avaliação detalhada da artéria pulmonar e do seu fluxo, porém não é exame rotineiramente acessível e barato. (1,5)

Pacientes que possuem hipertensão pulmonar decorrente de patologias pulmonares como doença pulmonar obstrutiva crônica e doença intersticial pulmonar fazem parte do Grupo 3. A HP está presente em até 86% dos pacientes com doença pulmonar intersticial, reduz capacidade de exercício, qualidade de vida e pode encerrar-se em morte precoce. Apesar da elevada prevalência e curso clínico desfavorável, há carência de terapia direcionada para esta condição (HP do Grupo 3). (4)

Foi nesse contexto que a promissora droga vasodilatadora treprostinil, um análogo da prostaciclina, em sua formulação inalada, foi submetida ao trial



INCREASE. Ficou demonstrado que na HP em pacientes com doença intersticial, o tratamento com treprostinil inalado aumentou a capacidade de exercício, no período de tratamento de 16 semanas, demonstrou menor risco de piora clínica do que com placebo, redução de NT-proBNP e menos exacerbações de doença pulmonar subjacente. (4) A Figura 1 demonstra os principais aspectos do trial.

## FECHAMENTO DO CASO

A paciente relatada apresentava eletrocardiograma compatível com sobrecarga do coração direito. Procedeu-se à realização de Ecocardiograma Transtorácico, onde foi flagrada insuficiência tricúspide moderada, PSAP de 90 mmHg, função sistólica reduzida do ventrículo direito e aumento de câmaras direitas, sem acometimento aórtico ou mitral.

Um cateterismo direito foi performedo, e a paciente recebeu o diagnóstico de Hipertensão Pulmonar, iniciando tratamento de causa sobrejacente.

## TAKE-HOME MESSAGES

A HP nos pacientes com HP do Grupo 3 gera morbimortalidade importante, e fora o que se conhece do tratamento das causas subjacentes, ainda há particular carência quanto ao tratamento da condição per si. A promissora droga treprostinil, em formulação inalada, demonstrou em ensaio clínico randomizado um potencial de melhora clínica e prevenção de desfechos desfavoráveis.

Assim, pode ser considerado seu uso dentro do seletorol de tratamentos para esta condição prevalente na prática clínica.

<b>QUADRO RESUMO - TRIAL INCREASE - TREPROSTINIL INALADO</b>	
Doença pulmonar intersticial definida com base em Tomografia Computadorizada de tórax até 6 meses antes da randomização	Confirmação de HP grupo 3 por cateterismo cardíaco direito dentro de 1 ano antes da randomização
HP grupo 3 definida por: resistência vascular > 3 Wood, PCAP de 15 mm Hg ou inferior, e pressão arterial pulmonar média de 25 mmHg ou superior	Paciente com HP grupo 3 por doença do tecido conjuntivo precisavam ter CVF basal < 70%
Resultou em melhorias significativas na capacidade de exercício; Risco menor de piora clínica x placebo; Reduções de NT-proBNP; Menos exacerbações de doença subjacente	<b>Principais limitações:</b> Curta duração; 21% dos pacientes interromperam o ensaio prematuramente

**Figura 1:** - Quadro Resumo do Trial INCREASE. Fonte: Elaboração Própria. 2023

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>AWDISH, R.; CAJIGAS, H. Definition, epidemiology and registries of pulmonary hypertension. **Heart failure reviews**, [S. l.], v. 21, n. 3, p. 223–228, 2016.
- <sup>2</sup>HOETTE, S.; JARDIM, C.; SOUZA, R. Diagnóstico e tratamento da hipertensão pulmonar: uma atualização. **Jornal brasileiro de pneumologia**: publicação oficial da sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia, [S. l.], v. 36, n. 6, p. 795–811, 2010.
- <sup>3</sup>HUMBERT, M. *et al.* 2022 esc/ers guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. **European heart journal**, [S. l.], v. 43, n. 38, p. 3618–3731, 2022.
- <sup>4</sup>NATHAN, S. D. *et al.* Pulmonary hypertension in chronic lung disease and hypoxia. **The european respiratory journal**: official journal of the european society for clinical respiratory physiology, [S. l.], v. 53, n. 1, p. 1801914, 2019.
- <sup>5</sup>SIMONNEAU, G. *et al.* Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. **The european respiratory journal**: official journal of the european society for clinical respiratory physiology, [S. l.], v. 53, n. 1, p. 1801913, 2019.
- <sup>6</sup>WAXMAN, A. *et al.* Inhaled treprostinil in pulmonary hypertension due to interstitial lung disease. **The new england journal of medicine**, [S. l.], v. 384, n. 4, p. 325–334, 2021.

# Delirium

*Luís Paulo Ricarte Rebouças, William Arruda Tavares, Sérgio Saldanha Freire Simões*

## INTRODUÇÃO

O Delirium é uma síndrome neuropsiquiátrica grave e caracterizada por uma alteração cognitiva de início agudo e curso flutuante, manifesta por alterações de consciência, memória, atenção, orientação e sensopercepção, que não pode ser melhor explicada por um distúrbio neurocognitivo preexistente. Os pacientes podem apresentar desde capacidade de resposta reduzida, em nível de quase coma, até hipervigilância e agitação intensa.

Nesse contexto, como vários fatores estão implicados na etiologia do Delirium, é postulado que existam vários processos neurobiológicos que contribuam para sua patogênese, incluindo neuroinflamação, disfunção vascular cerebral, metabolismo cerebral alterado, desequilíbrio de neurotransmissores e conectividade de rede neuronal prejudicada.

Desse modo, o Delirium, ou também chamado de Síndrome Cérebro-Orgânica ou Estado Confusional Agudo, é considerada uma Emergência Médica e está relacionada com o aumento de morbi-mortalidade, internações mais prolongadas e institucionalização; acometendo, sobretudo, pacientes com maior fragilidade, elevando seu

risco de desenvolvimento com o aumento da idade, déficit cognitivo, gravidade de doença, comorbidades e polifarmácia.

## CASO CLÍNICO

Paciente, 70 anos, J.O.S, sexo masculino, fora levado ao Hospital Municipal pela filha devido a um recente episódio de confusão mental e agitação. Segundo a filha, o paciente encontrava-se bem há aproximadamente 03 dias antes do internamento quando iniciou quadro de ausência de reconhecimento de entes familiares, associado a discurso desconexo e incoerente e à tentativa de saída de domicílio sem motivo aparente. Ademais, a acompanhante negava quadro álgico ou demais sintomas.

O paciente é portador de hipertensão arterial sistêmica e diabetes, ambas controladas com medicamentos. Foi diagnosticado com Doença de Alzheimer, há três anos, mas até então, sua demência encontrava-se em estágio inicial e não causava

grande impacto em suas atividades diárias. Apresenta histórico de ter sido submetido à cirurgia ortopédica para reparo de fratura no quadril direito há dois anos. Faz uso medicamentoso regular de enalapril, metformina e donepezila. Não houve alteração recente em suas medicações de uso contínuo

É viúvo e reside com a filha, que se identifica como a cuidadora principal do paciente. Ele não trabalha mais devido à aposentadoria por idade e não participa de atividades sociais significativas. Não há relato de uso de álcool ou drogas ilícitas. Não há histórico conhecido de demência em sua família.

Ao exame físico, apresenta-se com estado geral regular, febril (temperatura axilar de 37,8°C), com PA 140 x 90 mmHg, FC 95 bpm, FR 20 irpm e com saturação periférica de oxigênio de 94%. Ao exame neurológico, encontra-se com consciência reduzida (Escala de Coma de Glasgow de 12 pontos), alternando com episódios de agitação psicomotora, desorientado em tempo e espaço, com acentuada perda de memória recente, dificuldade de concentração e com coordenação prejudicada bilateralmente.

## **DISCUSSÃO**

O Delirium é uma condição prevalente em idosos hospitalizados. Um terço dos pacientes com 70 anos ou mais internados em enfermarias de clínica médica a apresentam durante o internamento. Ainda, é considerada a complicação cirúrgica mais comum entre idosos, com incidência de 15 a 25% após cirurgias eletivas de grande porte e 50% após procedimentos de alto risco, como reparo de fratura de quadril e cirurgia cardíaca. Ademais, diversos outros fatores precipitantes estão implicados no desenvolvimento e no agravamento dessa entidade, como as infecções do trato urinário e os distúrbios hidroeletrólíticos.

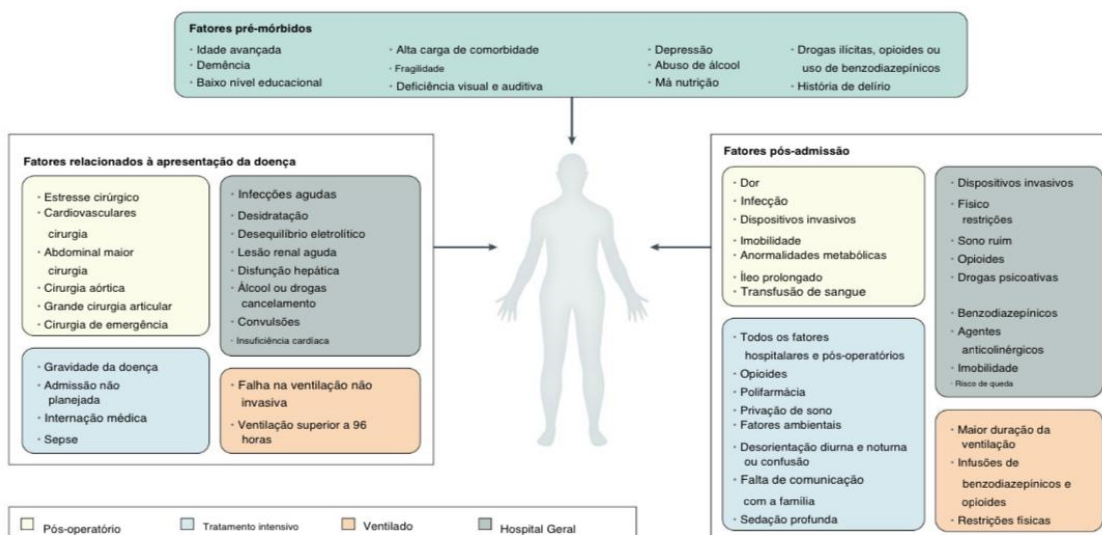


Figura 1 | **Fatores de risco para delírium.** Os fatores de risco para delírium estão relacionados a fatores pré-mórbidos ou predisponentes (ou seja, às características do paciente) e a fatores precipitantes, que são fatores relacionados à doença apresentada ou que ocorrem após a admissão hospitalar ou na unidade de terapia intensiva.

**Figura:** LÔBO, Rômulo Rebouças *et al.* Delirium. Medicina (Ribeirão Preto), v. 43, n. 3, p.249-257, 2010.

Sendo o Delírium uma condição que afeta aproximadamente um em cada sete pacientes hospitalizados e cerca de metade dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a sua avaliação, o seu manejo e o gerenciamento de potenciais complicações representam um desafio para as equipes de saúde. A abordagem do paciente com essa condição deve ser multidisciplinar e multifatorial, com enfoque na identificação de pacientes de alto risco para seu desenvolvimento, para a tentativa de prevenção de seu desenvolvimento. Ademais, em pacientes que já se apresentem com Delírium, a abordagem deve ser focada na identificação e tratamento de fatores precipitantes, no tratamento de suas manifestações motoras ou sensoriais e na comunicação e compartilhamento de plano de cuidados e prognóstico com o próprio paciente e com seus familiares

**Tabela 3. Avaliação e Manejo do Delirium.**

<b>Etapa e questões principais</b>	<b>Avaliação e Tratamento Propostos</b>
<b>Avaliar e tratar contribuintes modificáveis comuns para o delirium*</b>	
Drogas	Considere o papel etiológico de medicamentos recém-iniciados, doses aumentadas, interações, combater drogas e álcool; considerar especialmente o papel dos medicamentos de alto risco: diminuir a dose, descontinuar o medicamento ou substituí-lo por um medicamento menos psicoativo
Distúrbios eletrolíticos	Avaliar e tratar, especialmente desidratação, desequilíbrio de sódio e anomalias da tireoide
Falta de drogas	Avaliar possíveis sintomas de abstinência do uso prolongado de sedativos, incluindo álcool e pílulas para dormir; avaliar e tratar a dor mal controlada (falta de analgesia): usar medidas locais e regimes de tratamento programados que minimizem o uso de opioides (evitar meperidina)
Infecção	Avaliar e tratar, especialmente infecções do trato urinário, do trato respiratório e de tecidos moles
Entrada sensorial reduzida	Abordar questões que envolvem a visão (por exemplo, incentivar o uso de óculos) e a audição (por exemplo, incentivar o uso de aparelhos auditivos ou de um amplificador portátil)
Distúrbios intracranianos	Considere tais distúrbios (por exemplo, infecção, hemorragia, acidente vascular cerebral ou tumor) se houver novos focos achados neurológicos ou uma história sugestiva ou se a avaliação diagnóstica de causas fora do sistema nervoso central não for reveladora
Distúrbios urinários e fecais	Avaliar e tratar retenção urinária (chamada síndrome cistocerebral) e impactação fecal
Distúrbios miocárdicos e pulmonares	Avaliar e tratar infarto do miocárdio, arritmia, insuficiência cardíaca, hipotensão, anemia grave, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, hipóxia e hipercapnia
<b>Prevenir ou gerenciar complicações</b>	
Incontinência urinária	Implementar um programa de ir ao banheiro programado
Imobilidade e quedas	Evite restrições físicas; mobilizar o paciente com assistência; usar fisioterapia
Úlceras de pressão	Mobilizar o paciente; reposicionar um paciente imobilizado com frequência e monitorar pontos de pressão
Distúrbios de sono	Implementar um programa não farmacológico de higiene do sono, incluindo um protocolo de sono noturno; evite sedativos; minimizar despertares desnecessários (por exemplo, para medir sinais vitais)
Distúrbios alimentares	Monitorar a ingestão alimentar; fornecer assistência alimentar, se necessário, precauções de aspiração e suplementos menção conforme necessário
<b>Manter o conforto e a segurança do paciente</b>	
Intervenções comportamentais	Ensinar ao pessoal do hospital técnicas de redução da escalada para pacientes que apresentam delirium hiperativo ou agitado; incentivar a visita familiar
Intervenções farmacológicas	Use doses baixas de agentes antipsicóticos de alta potência somente se necessário
<b>Função de restauração</b>	
Ambiente hospitalar	Reduza a desordem e o ruído; fornecer iluminação adequada; incentivar a família a trazer objetos familiares de casa
Recondicionamento cognitivo	A equipe deve reorientar o paciente quanto ao horário, local e pessoa pelo menos três vezes ao dia
Capacidade de realizar atividades de vida diária	Fazer uso de fisioterapia e terapia ocupacional; à medida que o delírio desaparece, combine o desempenho com a capacidade
Educação, apoio e participação da família	Fornecer educação sobre o delirium, suas causas e reversibilidade, as melhores maneiras de interagir com os pacientes afetados e o papel da família na restauração da função
Planejamento de alta e educação	Fornecer maior apoio para as atividades da vida diária, conforme necessário na alta; ensinar família membros sigam o estado mental como um barômetro de recuperação

\*As primeiras letras desses oito itens formam o mnemônico DELIRIUM.

**MARCANTONIO:** Edward R. Delirium in hospitalized older adults. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 15, p. 1460, 2017.

Diante disso, o tratamento do Delirium é voltado para abordagens não farmacológicas e farmacológicas. A prevenção e as medidas de tratamento não farmacológicas são as estratégias mais efetivas e seguras para reduzir a frequência do Delirium e suas complicações. Há boas evidências de que intervenções multicomponentes podem reduzir o risco de delirium incidente em pacientes hospitalizados de alto risco. Os pacotes de intervenção variam entre os estudos, mas incluem componentes como fisioterapia, reorientação, estimulação cognitiva,

mobilização precoce, promoção não farmacológica do sono, correção de deficiências sensoriais, identificação e tratamento de causas subjacentes ou complicações pós-operatórias, controle da dor, prevenção da constipação, hidratação, nutrição e fornecimento de oxigênio. Por outro lado, dentre as abordagens farmacológicas, os agentes antipsicóticos, benzodiazepínicos e antidepressivos são as classes de medicamentos mais estudados para o tratamento das manifestações motora do Delirium Hiperativo.

<b>Quadro 23.5</b> Tratamento farmacológico para <i>delirium</i>
<b>Antipsicóticos típicos: permanecem como primeira linha de tratamento</b>
<p><b>Haloperidol VO:</b> 0,25 a 0,5mg, 12/12h, doses adicionais a cada 4h; pico de ação a cada 6h – máx.: 3mg</p> <p><b>Haloperidol IM:</b> 0,5 a 1mg, com pico de ação a cada 20 a 40min. Avaliar nova dose após 40 a 60min</p> <p><b>Efeitos colaterais:</b> sintomas extrapiramidais e alargamento do intervalo QT no ECG. Não utilizar por via venosa em virtude do curto período de ação e da potencialização dos riscos cardíacos. Evitar em pacientes em abstinência alcoólica, com disfunção hepática, síndrome neuroléptica maligna (ou alto risco para tal) ou doença por corpúsculos de Lewy</p>
<b>Antipsicóticos atípicos</b>
<p><b>Quetiapina VO:</b> 12,5 a 25mg, 1 a 2x/dia – máx.: a depender do quadro clínico</p> <p><b>Risperidona VO:</b> 0,5mg, 2x/dia – máx.: 3mg</p> <p><b>Olanzapina VO:</b> 2,5 a 5mg, 1x/dia – máx.: 20mg</p> <p><b>Efeitos colaterais:</b> semelhantes aos do haloperidol, em geral com menos intensidade. Aparente aumento da mortalidade em idosos com demência</p>
<b>Benzodiazepínicos</b>
<p><b>Lorazepan VO:</b> 0,5 a 1mg, com doses adicionais a cada 4h, se necessário – máx.: 2g</p> <p><b>Efeitos colaterais:</b> agitação paradoxal, hipersonolência e depressão respiratória</p> <p>Fármacos de segunda linha em razão do risco de piorar ou de prolongar os sintomas. Úteis para controle de abstinência alcoólica, risco ou síndrome neuroléptica maligna e pacientes com parkinsonismos</p> <p>Obs.: nunca suspender abruptamente em pacientes com uso prévio</p>
<b>Antidepressivos</b>
<p><b>Trazodona VO:</b> 25 a 150mg, 1x/dia</p> <p><b>Efeitos colaterais:</b> sedação excessiva, especialmente em idosos. Poucos ensaios clínicos comprovam a eficácia nesse contexto</p>

Fonte: adaptado de Marcantonio, 2017.

Além disso, estudos que comparam a documentação clínica com avaliações de pesquisas sugerem que apenas 12 a 35% dos casos de Delirium são reconhecidos, evidenciando a sua dificuldade diagnóstica. Revisões sistemáticas apoiam o Confusion Assessment Method (CAM) como a ferramenta de avaliação à beira do leito mais útil para sua identificação. O algoritmo CAM estabelece o diagnóstico de Delirium de acordo com a presença ou ausência de quatro características: alteração aguda do estado mental com curso flutuante, desatenção e pensamento desorganizado ou alteração do nível de consciência.

Tabela 1. Critérios Diagnósticos para Delirium.

<p>Fonte dos Critérios</p> <p>DSM-5*</p> <p>A presença de delirium exige que todos os critérios sejam atendidos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Perturbação na atenção e consciência</li> <li>2. A perturbação se desenvolve de forma aguda e tende a flutuar em gravidade</li> <li>3. Pelo menos um distúrbio adicional na cognição</li> <li>4. Os distúrbios não são melhor explicados por uma demência preexistente</li> <li>5. Os distúrbios não ocorrem no contexto de um nível de excitação gravemente reduzido ou coma</li> <li>6. Evidência de uma causa ou causas orgânicas subjacentes</li> </ul> <p>Método de avaliação de confusão (CAM)†</p> <p>A presença de delirium requer as características 1 e 2 e 3 ou 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Mudança aguda no estado mental com curso flutuante (recurso 1)</li> <li>2. Desatenção (recurso 2)</li> <li>3. Pensamento desorganizado (recurso 3)</li> <li>4. Nível alterado de consciência (recurso 4)</li> </ul>
--

\*Os critérios são adaptados do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5).<sup>5</sup>

†Os critérios são adaptados de Inouye et al.<sup>5</sup>

**MARCANTONIO:** Edward R. Delirium in hospitalized older adults. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 15, p. 1458, 2017.

Entretanto, avaliar a presença de características CAM com observações de cuidados de rotina resulta em baixa sensibilidade. Alternativamente, instrumentos breves baseados em CAM que incorporam testes de estado mental mostram melhor sensibilidade; este inclui a Entrevista Diagnóstica de 3 Minutos para Delirium Usando o Método de Avaliação de Confusão (3D-CAM).



Tabela 2. Entrevista diagnóstica de 3 minutos para delírium usando o método de avaliação de confusão (3D-CAM).\*

Tipo de Avaliação	Recurso 1: Mudança aguda no estado mental com Curso Flutuante*	Característica 2: Desatenção	Recurso 3: Pensamento Desorganizado	Recurso 4: Nível alterado de consciência
Respostas dos pacientes: qualquer positiva relato de sintoma, resposta incorreta, falta de resposta ou resposta sem sentido indica que a característica está presente	Pergunte se o paciente experimentou o seguinte no último dia: Ficar confuso Pensar que não está no hospital Ver coisas que não estão realmente lá	Peça ao paciente para fazer o seguinte: Intervalo de dígitos (3 dígitos) para trás Intervalo de dígitos (4 dígitos) para trás Dias da semana atrasados Meses do ano atrasados	Peça ao paciente para declarar o seguinte: O ano atual O dia da semana O tipo de local (hospital)	Nenhum
Observações do entrevistador: qualquer "sim" indica que o recurso é presente	Houve flutuações no nível de consciência? Flutuações na atenção? Flutuações na fala ou no pensamento?	O paciente teve dificuldade em manter trilha da entrevista? O paciente se distraía facilmente?	O fluxo de ideias do paciente foi claro ou ilógico? Conversa divagante ou tangencial? Discurso involuntariamente limitado ou esparso?	O paciente estava com sono? Estuporoso ou comatoso? Hipervigilante?

\*O O algoritmo CAM requer a presença das características 1 e 2 e 3 ou 4 para diagnosticar delírium. Adaptado de Marcantonio et al.<sup>33</sup>

† A avaliação suplementar da característica 1 deve ser realizada somente se a característica 2 e a característica 3 ou 4 estiverem presentes, mas a característica 1 não estiver presente: na primeira avaliação 3D-CAM, qualquer evidência de uma mudança aguda no estado mental do médico registro ou de um membro da família ou prestador de cuidados de saúde indica que a característica 1 está presente; na segunda avaliação ou posterior, qualquer nova resposta incorreta ou sintoma ou observação positiva desde as avaliações 3D-CAM anteriores indica que a característica 1 está presente.

‡ O paciente deve realmente adormecer durante a entrevista.

**MARCANTONIO**, Edward R. Delirium in hospitalized older adults. *New England Journal of Medicine*, v. 377, n. 15, p. 1459, 2017.

## FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO

Após uma avaliação abrangente, incluindo exames laboratoriais e de imagem, o paciente foi diagnosticado com Delírium superposto a sua doença de Alzheimer de base. A equipe médica identificou uma infecção do trato urinário como a causa subjacente do estado agudo de confusão mental. O paciente foi submetido a um curso de antibióticos para tratar a infecção do trato urinário, bem como fora internado e submetido a hidratação endovenosa para correção de desidratação associada.

Ao longo de vários dias, os sintomas de confusão mental do paciente começaram a diminuir gradualmente, recebendo alta hospitalar com recomendações de continuar o curso completo de antibióticos e de continuar acompanhamento ambulatorial com seu médico de família.

## TAKE HOME MESSAGE

O Estado Confusional Agudo, embora comum em ambientes hospitalares, ainda é pouco identificado e tratado na prática clínica diária. Pacientes idosos estão sob particular risco para o desenvolvimento desse transtorno e, dado o progressivo aumento da proporção desses indivíduos na população, são necessárias medidas visando ao incremento da identificação e do manejo do Delírium pela equipe assistente.

**QUADRO RESUMO**

Resumo	<p>O artigo discute sobre o Delirium, uma síndrome neuropsiquiátrica grave que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. O Delirium é caracterizado por uma alteração cognitiva súbita e flutuante, manifestando-se através de mudanças na consciência, memória, atenção, orientação e sensopercepção. Esta condição não pode ser explicada por distúrbios neurocognitivos preexistentes.</p>
Caso Clínico	<p style="text-align: right;">Quadro continua na próxima página</p> <p>Apresenta o caso de um homem de 70 anos com histórico de hipertensão arterial sistêmica, diabetes e Doença de Alzheimer em estágio inicial, foi levado ao Hospital Municipal devido a um episódio agudo de confusão mental e agitação, relatado pela filha. O paciente, que reside com a filha e não participa de atividades sociais significativas, apresentou ausência de reconhecimento de familiares, discurso incoerente e tentativa de saída sem motivo aparente nos últimos três dias. O exame físico revelou estado febril, consciência reduzida intercalada com agitação psicomotora, desorientação em tempo e espaço, acentuada perda de memória recente e coordenação prejudicada bilateralmente. O paciente estável, mas sua condição requer uma investigação aprofundada dada a gravidade dos sintomas neuropsiquiátricos agudos.</p>
Discussão	<p>Aborda O Delirium, uma condição comum em idosos hospitalizados, afeta aproximadamente um terço dos pacientes com 70 anos ou mais em enfermarias médicas e até metade após cirurgias de alto risco. Reconhecendo sua gravidade, equipes de saúde enfrentam desafios ao avaliar, manejar e prevenir complicações associadas. A abordagem multidisciplinar enfoca a identificação de pacientes de alto risco, prevenção e tratamento de fatores precipitantes. Tanto intervenções não farmacológicas quanto farmacológicas são empregadas, com destaque para estratégias multicomponentes e agentes antipsicóticos, benzodiazepínicos e antidepressivos. A dificuldade diagnóstica é evidenciada pela baixa taxa de reconhecimento, destacando a utilidade do Confusion Assessment Method (CAM) e variantes, como a Entrevista Diagnóstica de 3 Minutos para Delirium (3D-CAM), que incorpora testes de estado mental para melhor sensibilidade.</p>

Continua na próxima página

<p>Fechamento do Caso</p> <p>Clínico</p>	<p>Conclui-se que após diagnóstico de Delirium sobreposto à Doença de Alzheimer, causado por uma infecção do trato urinário, o paciente recebeu tratamento com antibióticos e hidratação endovenosa.</p> <p>A internação resultou na redução progressiva dos sintomas de confusão mental ao longo de vários dias. O paciente recebeu alta com orientações para concluir o curso de antibióticos e continuar acompanhamento ambulatorial com seu médico de família.</p>
<p>Take Home Message</p> <p>(Mensagem Final)</p>	<p>Quadro continua na próxima página</p> <p>O Estado Confusional Agudo, frequentemente subdiagnosticado e subtratado, representa um desafio na prática clínica cotidiana, especialmente em ambientes hospitalares. Pacientes idosos, devido ao seu maior risco, demandam atenção especial para a identificação e tratamento adequados do Delirium. Dada a crescente proporção dessa população, medidas são cruciais para aprimorar a abordagem e a gestão dessa condição pela equipe assistente.</p>

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> ANDERSEN-RANBERG, N. C. *et al.* Haloperidol for the treatment of delirium in icu patients. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 387, n. 26, p. 2425-2435, 2022.
- <sup>2</sup> FREITAS, E. V. et al **Tratado de geriatria e gerontologia**. 4<sup>a</sup>. Edição. Grupo editorial nacional (gen), 2016.
- <sup>3</sup> KOTFIS, K. *et al.* The future of intensive care: delirium should no longer be an issue. **Critical care**, [S. l.], v. 26, n. 1, p. 200, 2022.
- <sup>4</sup> MARCANTONIO, E. R. Delirium in hospitalized older adults. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 377, n. 15, p. 1456-1466, 2017.
- <sup>5</sup> ORMSETH, C. H. *et al.* Predisposing and precipitating factors associated with delirium: a systematic review. **Jama network open**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. e2249950-e2249950, 2023.
- <sup>6</sup> WILSON, J. E. *et al.* Delirium. **Nature reviews disease primers**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 90, 2020.

## Cuidados domiciliares

*Fernando Barroso Duarte Filho, Diego Bomfim Saboia, Cícero Nardini Querido*

### INTRODUÇÃO

Os cuidados domiciliares surgiram, no Brasil, no intuito de ser uma modalidade alternativa ou complementar de atenção à saúde, para aquele enfermo impossibilitado permanente ou temporariamente de ir ao serviço de saúde, visando a promoção à saúde, prevenção e tratamento de doenças, além da reabilitação prestados em domicílio, com a garantia de um cuidado continuado.

Estudos científicos ressaltam as vantagens da atenção domiciliar (**PAZ et al., 2003**). Isso se justifica por diversos fatores, como a redução de custos no sistema de saúde, melhorias na saúde do paciente e na qualidade de vida dele e da família. A literatura também destaca que os serviços de atenção domiciliar promovem uma integração entre os serviços hospitalares e extra-hospitalares (PEREIRA et al, 2004), resultando em atenção mais contínua e humanizada.

A assistência domiciliar fortalece o Sistema Único de Saúde (SUS) e é reconhecida por proporcionar um cuidado centrado nas necessidades dos pacientes e familiares. No entanto, a prestação de cuidados domiciliares é complexa e demanda recursos significativos, incluindo tempo, investimentos financeiros e capacitação de familiares e profissionais, requerendo parcerias com instituições hospitalares e outros setores da sociedade para garantir a qualidade contínua do atendimento.

### CASO NORTEADOR

Dona Maria Helena 72 anos, paciente totalmente funcional para atividades de vida diária, portadora de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo II, dislipidemia, moradora da comunidade ideal, distrito de Aracoiaba-ce. Dona Helena apresentou no dia 23/3/2003 queda da própria altura enquanto limpava a casa as 10:30h, percebendo perda de força em perna e braço direito, associado a desvio de

2

rima labial para esquerda e dificuldade de fala, sendo levada pelos familiares ao hospital local e transferida ao Hospital Geral de Fortaleza (HGF).

Admitida no HGF as 16:55h, ao exame persistia com disartria importante, paralisia facial direita, força grau 1 em membro direito sem alterações esferianas ou

de sensibilidade. Realizou tomografia de crânio com a presença de hipodensidade em território de artéria cerebral média esquerda, porém estava fora da janela terapêutica de trombólise, sendo transferida para o hospital geral de Waldemar de Alcântara para investigação e reabilitação.

Identificado mecanismo da lesão por ateromatosas de grandes vasos. Durante o internamento, paciente apresentou pouca melhora da funcionalidade, necessitando de alimentação por via alternativa e sendo optado pela realização de gastrostomia (ggt) e acompanhando com serviço de atenção domiciliar (SAD) na alta.

### **CONCEITOS INICIAIS**

Os Serviços de Atenção Domiciliar (SAD) consistem em duas partes essenciais: as Equipes Multiprofissionais de Atenção Domiciliar (EMAD) e as Equipes Multiprofissionais de Apoio (EMAP). Estas equipes são encarregadas de gerenciar e operacionalizar os cuidados domiciliares, além de manter uma relação direta com os cuidadores, que são pessoas capazes de auxiliar os pacientes em suas atividades diárias, independentemente de seu vínculo familiar. Para estratificar os doentes e definir qual a melhor modalidade de assistência que cada pessoa precisa, a depender de suas necessidades, foram criadas três tipos de modalidade de Atenção domiciliar (AD), AD1, AD2 e AD3.

A modalidade AD1 é direcionada aos pacientes que têm problemas de saúde controlados ou compensados, mas enfrentam dificuldades de locomoção até uma unidade de saúde. Nessa modalidade, a assistência é de menor complexidade e é fornecida pelas equipes de atenção básica, com apoio dos Núcleos de Apoio à Saúde da Família. As visitas domiciliares ocorrem pelo menos uma vez por mês.

A modalidade AD2 é destinada a pacientes que necessitam de cuidados mais frequentes, recursos de saúde e acompanhamento contínuo. Isso pode incluir 3 procedimentos mais complexos, monitoramento de sinais vitais e adaptação a dispositivos médicos.

A modalidade AD3 atende pacientes com necessidades semelhantes às da AD2, mas que também requerem o uso de equipamentos médicos e cuidados multiprofissionais mais frequentes.

O atendimento nas modalidades AD2 e AD3 é de responsabilidade do SAD, que está sempre vinculado a um serviço de maior complexidade, normalmente ligado a

hospitais secundários ou terciários, enquanto na modalidade AD1, é gerenciado pela equipe da unidade de saúde e pelo Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF).

Nessas modalidades, a complexidade e as particularidades do estado de saúde do usuário, bem como a frequência necessária de atendimento, são levadas em consideração. Em todas as três modalidades, as equipes encarregadas da assistência têm a responsabilidade de trabalhar de maneira integrada e multiprofissional com a rede de atenção à saúde. Isso envolve identificar e capacitar os familiares e/ou cuidadores dos pacientes, incluindo-os ativamente nos cuidados, respeitando seus próprios limites e habilidades. Os cuidadores são abordados como participantes ativos do processo de cuidado e executores das ações. Além disso, é importante acolher as dúvidas e queixas dos usuários e de seus familiares e/ou cuidadores como parte do processo de Assistência Domiciliar (AD). A elaboração de oficinas pedagógicas é uma estratégia para acolher e ouvir ativamente os cuidadores e familiares, utilizando linguagem acessível em todas as interações. As equipes também desempenham um papel fundamental na capacitação e na prestação de orientações antes e depois da alta hospitalar. Em casos de óbito, é necessário que o médico da EMAD (modalidades AD2 e AD3) ou o médico da Equipe de Atenção Básica (modalidade AD1) emita o atestado de óbito. Além disso, é fundamental apoiar a alta programada de pacientes internados em hospitais do município, estabelecendo fluxos e protocolos adequados.

A Assistência Domiciliar (AD) também desempenha um papel central no processo de desospitalização, permitindo a continuidade do cuidado no ambiente domiciliar. Isso contribui para a redução de complicações clínicas ao manter um 4 acompanhamento sistemático pelas equipes de AD, além de minimizar os riscos de infecção hospitalar associados a permanências prolongadas em ambiente hospitalar, especialmente entre os idosos.

## **FORMAS DE ASSISTÊNCIA DOMICILIAR**

A assistência domiciliar engloba todos os cuidados de saúde prestados no ambiente residencial por profissionais da equipe de saúde. Essa modalidade pode ser categorizada em diversas formas:

**Atendimento Domiciliar:** consiste no cuidado prestado no domicílio a indivíduos com problemas agudos que temporariamente não podem comparecer a uma Unidade Básica de Saúde (UBS).

Internação Domiciliar: paciente com problemas de saúde agudos como Pneumonia da comunidade, infecção urinária e outras patologias que não necessitem de monitorização contínua ou cuidados intensivos, podem fazer seu tratamento em casa, contanto que tenham acesso a equipamentos, medicamentos e acompanhamento diário da equipe de cuidado (médico/enfermagem), com a família assumindo parte dos cuidados. Visando encurtar distâncias e reduzir gastos. Novos estudos evidenciaram que não há inferioridade no tratamento desses doentes com a instituição de teleconsultas com a equipe médica, desde que recebam visita diária da equipe multidisciplinar e tenham livre acesso aos médicos em caso de deterioramento do estado geral (**LEVINE *et al.* 2022**).

Acompanhamento Domiciliar: envolve o cuidado prestado no domicílio a indivíduos que requerem contato frequente e agendado com profissionais da equipe de saúde. Exemplos de condições apropriadas para o acompanhamento domiciliar incluem pacientes com doenças crônicas que têm dependência física, pacientes em fase terminal, idosos com mobilidade reduzida ou vivendo sozinhos, pacientes recém-hospitalizados que necessitam de acompanhamento devido a alguma condição incapacitante que os impeça de comparecer à UBS e pacientes com outras condições de saúde, incluindo problemas de saúde mental, que enfrentam dificuldades de locomoção ou adaptação ao ambiente da unidade de saúde.

Vigilância Domiciliar: envolve a visita de um membro da equipe ao domicílio para realizar ações de promoção da saúde, prevenção de doenças, educação e busca ativa da população da área de responsabilidade da equipe. Essas ações geralmente estão relacionadas à vigilância da saúde realizada pela Unidade e podem incluir ações preventivas, como visitas a puérperas e busca ativa de recém-nascidos, bem como acompanhamento de egressos hospitalares para evitar reinternações e abordagem de problemas recorrentes de saúde.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

Paciente atualmente rankin 4, sendo solícito SAD do seu município de origem, correspondendo a modalidade de atendimento domiciliar AD 2.

Após a alta, paciente permaneceu acamada em casa, recebendo atendimento multidisciplinar com a presença de fonoaudiologia e fisioterapia 3 vezes por semana, além de atendimento médico e de enfermagem 1 vez por mês.

Após um ano de acompanhamento, a dona maria helena recuperou parcialmente sua funcionalidade, podendo atualmente fazer suas atividades básicas de vida diária independentemente, aceitando dia oral sem disfagia, sendo realizado retirada da GTT e recebendo alta do SAD para fazer seu acompanhando na unidade básica de saúde.

### **TAKE HOME MESSAGE**

A assistência domiciliar no Brasil emerge como uma modalidade de cuidado à saúde que busca promover a saúde, prevenir e tratar doenças, além de oferecer reabilitação no domicílio para pacientes impossibilitados, temporária ou permanentemente, de comparecer aos serviços de saúde. Existem diversas vantagens na AD, como a redução de custos no sistema de saúde, melhoria na saúde do paciente e qualidade de vida, além do desenvolvimento profissional. A assistência domiciliar também promove a integração entre serviços hospitalares e extra-hospitalares, fortalece o Sistema Único de Saúde (SUS) e proporciona um cuidado centrado nas necessidades do paciente e da família. Com diversas

modalidades, como Atendimento Domiciliar, Internação Domiciliar, Acompanhamento Domiciliar e Vigilância Domiciliar, a assistência domiciliar adapta-se às necessidades dos pacientes, envolvendo equipes multiprofissionais, capacitação de cuidadores e uma abordagem humanizada, contribuindo para a desospitalização e garantindo cuidados contínuos no lar, reduzindo riscos e proporcionando uma transição suave entre o ambiente hospitalar e domiciliar. Em resumo, a assistência domiciliar é uma abordagem flexível e eficaz que coloca o paciente no centro do cuidado, oferecendo uma alternativa valiosa para aqueles que necessitam de cuidados de saúde.



<b>Modalidades de assistência</b>	<b>Abordagem e práticas Desospitalização</b>
<p>-Atendimento domiciliar -Internação domiciliar - Acompanhamento domiciliar -Vigilância domiciliar</p>	<p>- Equipes multiprofissionais de assistência domiciliar trabalham integradas à rede de atenção à saúde.</p> <p>- Acolhem dúvidas e queixas dos pacientes, familiares e cuidadores.</p> <p>- Prestam orientações pré e pós-alta hospitalar.</p> <p>- Participam de programas de educação continuada.</p> <p>- Emitem atestados de óbito quando necessário.</p> <p>- Apoiam a alta programada de pacientes internados.</p> <p>-A assistência domiciliar desempenha um papel central na desospitalização, permitindo a continuidade do cuidado no ambiente domiciliar, reduzindo complicações clínicas e minimizando riscos de infecções hospitalares, especialmente em idosos</p>

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup>BRASIL. **Caderno de atenção domiciliar**. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica, v. 1, [S. l.]: ministério da saúde, 2012.
- <sup>2</sup>BRASIL. **Caderno de atenção domiciliar**. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. v. 2, [S. l.]: ministério da saúde, 2013
- <sup>3</sup>LEVINE, D. M. *et al.* Remote vs in-home physician visits for hospital-level care at home a randomized clinical trial. **Jama network open**, [S. l.], p. 1-13, 2022
- <sup>4</sup>PAZ, A. A.; SANTOS, B. R. L. DOS. Programas de cuidado de enfermagem domiciliar. **Revista brasileira de enfermagem**, [S. l.], v. 56, n. 5, p. 538–541, 2003.
- <sup>5</sup>PEREIRA, M. J. B. *et al.* **Assistência domiciliar: instrumento para potencializar processos de trabalho na assistência e na formação**. Observatório de Recursos humanos em saúde no brasil: estudos e análise. [S. l.]: ministério da saúde, 2004.

# O papel do exame físico no paciente com insuficiência cardíaca descompensada

*Pedro Henrique de Santana Pereira, Manuela Silveira de Sant'Ana, Mateus Paiva Marques Feitosa*

## INTRODUÇÃO

Define-se a insuficiência cardíaca (IC) como uma síndrome decorrente da má perfusão tecidual por disfunção estrutural ou funcional do coração; dessa forma, sem o adequado aporte sanguíneo, o órgão trabalha em elevadas pressões de enchimento, ocasionando, então, um ciclo de piora progressiva do quadro, com elevada morbimortalidade (4).

Trata-se de uma condição clínica de elevada complexidade, embora tão prevalente na população mundial, inclusive a Brasileira, visto a alta prevalência de morbidades precursoras da insuficiência cardíaca; diga-se, hipertensão arterial sistêmica, isquemia aguda do miocárdio, cardiomiopatia chagásica, disfunções valvares, dentre outras etiologias. (1, 4, 5)

Com isso, percebe-se a importância do reconhecimento precoce na emergência, principal porta de entrada destes pacientes, seja por primodescompensação, seja por descompensação secundária a má adesão medicamentosa, infecções, dentre outras. (1, 6)

Acresça-se, ainda, que esta entidade clínica possui diferentes formas de descompensação, baseado no perfil hemodinâmico do paciente de perfusão periférica (perfil quente ou frio) e no grau de congestão pulmonar (perfil seco ou úmido). Dessa forma, o reconhecimento adequado e precoce desta morbidade e suas diferentes formas de apresentação trarão melhor prognóstico para o paciente, com menor tempo de internação, uso de medidas invasivas, iatrogenias e proporcionarão, assim, melhor qualidade de vida ao paciente. (1, 4)

## CASO CLÍNICO

L.V.P.S., 74 anos, masculino, natural e procedente de Fortaleza-CE, caminhoneiro aposentado, casado. Comparece à emergência hospitalar com dispneia aos mínimos esforços associada a atividades diárias, como tomar banho, vestir-se e caminhar do quarto para a cozinha, necessitando de ajuda em suas atividades básicas de vida diária.

Relata que a dispneia piorou há 3 dias, após início de quadro gripal, pois antes apresentava dispneia à esforços moderados, melhorando com repouso e piorando ao esforço físico. Apresenta, ainda, dispneia paroxística noturna, necessitando dormir com 3 travesseiros para inclinar o tronco, pois apresenta tosse seca persistente caso contrário.

Paciente relata idas esporádicas ao serviço de saúde, mas que faz tratamento para hipertensão, em uso de Losartana 100mg/dia, Carvedilol 12.5mg/dia e Espironolactona 25mg/dia. Ex-etilista e ex-tabagista (50 maços/ano).

Ao exame físico, apresenta estado geral ruim, torporoso, abertura ocular aos chamados, afebril, dispneico, saturando 90% em ar ambiente, com FR de 30 irpm e tiragem intercostal; FC 115 bpm, PA 90x40 mmHg. Ausculta cardíaca fisiológica. Ausculta respiratória com MUV presente, apresentando crepitações até terço médio pulmonar, bilateralmente. Edema de membros inferiores (3+++/4+), com pulsos periféricos filiformes e tempo de enchimento capilar de 4 segundos. Turgência jugular presente, associado ao refluxo hepatojugular.

## **DISCUSSÃO**

Percebe-se, com as constantes avanços da tecnologia e estudos desenvolvidos, uma maior disponibilidade e benefícios atrelados ao uso de exames complementares nos pacientes com insuficiência cardíaca; no entanto, ainda assim, é notória e de fundamental importância a abordagem associada ao exame físico, com foco na semiologia, visto obter-se, de forma precoce, os primeiros indícios dessa morbidade na entrada do paciente nos serviços de emergência, os quais se deve iniciar uma terapêutica precoce, com consequente melhora do prognóstico desses pacientes (6).

Dessa forma, o exame clínico busca avaliar o estado hemodinâmico do paciente, classificando-o com base no estado de congestão (seco/úmido) ou perfusão (quente/frio) (1-6).

		SINAIS DE CONGESTÃO	
		-	+
SINAIS DE BAIXO DÉBITO		A (Quente e seco)	B (Quente e úmido)
		L (Frio e seco)	C (Frio e úmido)

**Tabela 01:** Adaptada de The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure

O estado de congestão do paciente, pode ser avaliado a partir de alguns parâmetros. A distensão venosa jugular, se presente, pode evidenciar elevadas pressões de enchimento ventricular, classificada como uma pressão acima de 9 cmH<sub>2</sub>O; obtendo-se, boa correlação com a elevação da pressão atrial direita, como demonstrado no estudo ESCAPE (2, 6). Deve-se, assim, dar maior ênfase a este achado do exame clínico devido a associação a desfechos adversos mais prevalentes com a presença deste sinal (6). Da mesma forma, a presença do refluxo hepatojugular também prediz pior prognóstico, associado a maior morbimortalidade, tanto para internação, quanto para readmissão, se presente ao momento da alta hospitalar (6). Acresça-se, ainda, a ortopneia, como uma medida de avaliação de elevadas pressões de enchimento capilar pulmonar, tendo esse sinal uma maior sensibilidade e maior valor preditivo positivo, conforme analisado no estudo ESCAPE (2, 6).

Achado do exame físico	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
Crepitações $\geq$ 1/3	15	89	69	38
Edema $\geq$ 2+	41	66	67	40
Ortopneia $\geq$ 2 travesseiros	86	25	66	51
Turgência jugular $\geq$ 12 mmHg	65	64	75	52
Refluxo hepatojugular	83	27	65	59

**Tabela 02:** Utilidade dos achados clínicos na detecção de congestão em pacientes com insuficiência cardíaca avançada no ESCAPE. Adaptada de The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure, 2018.

ESCAPE: Estudo de avaliação da eficácia da insuficiência cardíaca congestiva e cateterismo da artéria pulmonar. VPP: Valor preditivo negativo. VPN: Valor preditivo negativo.

À manobra de Valsalva, percebe-se que não há uma queda da pressão arterial nos pacientes com insuficiência cardíaca, pois, embora haja redução do retorno venoso, geralmente há uma elevada pressão ventricular prévia (6). Outro achado também relevante para a avaliação desses pacientes é a bendopneia; no entanto, não está presente apenas na IC; mas que se tratando de uma IC, prediz maior desfecho de nova internação (6).

Este achado pode ser avaliado com o paciente sentado, orientando que o mesmo realize uma flexão do tronco, a fim de encostar as mãos nos pés; considera-se o exame positivo se o examinado apresentar dispneia em menos de 30 segundos da manobra (6).

**Figura 01.** Retirada do artigo The Role of the Clinical Examination in Patients With Heart Failure

Visto a maior prevalência do perfil quente e úmido (1), faz-se necessário o reconhecimento precoce desta condição, a fim de iniciar de forma adequada o manejo terapêutico, sem ter nos exames complementares o pilar fundamental da terapêutica que será instituída; como sugerido no registro ADHERE por um início precoce de vasodilatadores (1), com melhor desfecho clínico do paciente.

Quando se trata da análise da perfusão do paciente com insuficiência cardíaca, têm-se achados menos confiáveis, como na análise subjetiva sobre a temperatura da pele do paciente (extremidades frias), sendo, então um achado pouco sensível. Um

parâmetro que pode ser mais associado a um estado de má perfusão seria a pressão de pulso baixa (diferença entre as pressões sistólica e diastólica) (6).

Estudos como o ESCAPE, colocaram em pauta a eficiência e os desfechos clínicos dos pacientes com IC ao ter a terapia guiada por exame clínico realizado de forma adequada e a associação do mesmo com o cateterismo de artéria pulmonar (CAP) para guiar a terapêutica, no intuito de findar os sinais e sintomas de congestão. No entanto, embora haja necessidade de mais estudos para a real comparação destas situações, nota-se que o CAP não mostrou benefício na sobrevida em seis meses após a alta hospitalar, mortalidade ou no tempo de internação; sugerindo, desta forma, que o exame clínico por si é capaz de fornecer bom direcionamento para o adequado manejo do paciente sem a completa necessidade de uso de um procedimento invasivo (2).

Ademais, vale ressaltar que há alguns achados tidos como comuns na insuficiência cardíaca, mas que não são bons parâmetros para avaliar descompensação, como edema de membros inferiores que pode ser observado em outras condições crônicas, assim como os estertores pulmonares que são menos presentes na IC crônica descompensada, devido um aumento da drenagem linfática; sendo, portanto, mais prevalentes em condições propriamente pulmonares (6).

Com base nestes achados, pode-se orientar a terapia inicial com base nos perfis de Stevenson, classificando-os com base no seu perfil hemodinâmico e de congestão. Além disso, se possível, fazer a análise conjunta dos achados clínicos com o peptídeo natriurético atrial pode ser de mais valia para guiar a terapêutica desses pacientes (6).

Ademais, há estudos que reforçam a necessidade de associação do exame físico à exames complementares, devido a baixa acurácia em estimar o índice cardíaco a partir dos achados semiológicos, funcionando, portanto, como sinais de alarme para uma abordagem precoce (3).

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

Percebe-se, a partir do caso apresentado, um perfil de pacientes muito comuns nas emergências hospitalares; pacientes que desconhecem a síndrome clínica em vigência, com terapia não otimizada para tal.

Dessa forma, à entrada no pronto-atendimento, a partir da abordagem inicial, com exame físico e manobras semiológicas discutidas, é possível a início da

abordagem terapêutica, assim como solicitar os exames pertinentes para o paciente, a fim de estratificá-lo com base no perfil hemodinâmico e de congestão.

L.V.P.S., apresenta, então, achados do exame físico que sugerem um perfil de congestão úmido, devido à ausculta pulmonar com crepitações difusas e o edema de membros inferiores importantes, associado ao refluxo hepatojugular e turgência jugular. Além disso, vê-se, de forma mais discreta, achados que sugerem um perfil frio.

Deste modo, nota-se que os dados do exame físico são de extrema valia e suficientes para determinar o manejo das descompensações da insuficiência cardíaca, determinando indicação de uso de inotrópicos, vasopressores e posteriormente de terapia vasodilatadora; mas a complementariedade desse exame se mostra necessária para a otimização do tratamento e para recuperação do status funcional do paciente, com melhora da qualidade de vida, redução de internações futuras e maior longevidade. Diga-se, o uso de ecocardiografia, cateterismo de artéria pulmonar para avaliação de pressão de enchimento capilar pulmonar, o qual denota congestão quando está maior ou igual a 22mmHg; estudo invasivo ou não-invasivo das coronárias a depender de suspeita clínica baseada na história clínica ou padrão ecocardiográfico, dentre outros métodos complementares.

### **TAKE HOME MESSAGE**

Tendo-se a insuficiência cardíaca como uma importante causa de internação e readmissão hospitalar, percebe-se a necessidade do reconhecimento e manejo precoce destes paciente; neste sentido, faz-se imprescindível, a adequada abordagem inicial por meio de técnicas atreladas à semiologia em conjunto aos exames complementares, a fim de reconhecer o perfil hemodinâmico e de congestão do paciente, com melhor desfecho de morbimortalidade. A partir da revisão apresentada, percebe-se que o exame físico fornece informações muito úteis acerca do prognóstico dos pacientes, assim como guiar a abordagem terapêutica desses pacientes.

O exame físico, portanto, quando realizado por profissionais experientes, é de extrema importância para guiar a terapêutica e os exames diagnósticos complementares.

### **QUADROS RESUMO**



**TABELA 03 - PONTOS IMPORTANTES**

A descompensação da insuficiência cardíaca se apresenta em diversas formas clínicas
É fundamental o reconhecimento precoce para melhor direcionar a terapêutica
O exame físico demonstra os primeiros indícios da doença e é suficiente para manejo da descompensação, além de estar associado com prognóstico
Edema de membros inferiores e estertores isoladamente são menos sensíveis para o diagnóstico
Exames complementares auxiliam na otimização do tratamento e na qualidade de vida

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> ALBUQUERQUE, D. C. DE *et al.* I Brazilian registry of heart failure - clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, [S. l.], v. 104, n. 6, p. 433–442, 2015.
- <sup>2</sup> TRIAL, ESCAPE. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and. **JAMA**, [S. l.], v. 294, n. 13, p. 1625-1633, 2005.
- <sup>3</sup> HIEMSTRA, B. *et al.* The diagnostic accuracy of clinical examination for estimating cardiac index in critically ill patients: the Simple Intensive Care Studies-I. **Intensive care medicine**, [S. l.], v. 45, n. 2, p. 190–200, 2019.
- <sup>4</sup> NJOROGE, J. N.; TEERLINK, J. R. Pathophysiology and therapeutic approaches to acute decompensated heart failure. **Circulation research**, [S. l.], v. 128, n. 10, p. 1468–1486, 2021.
- <sup>5</sup> RICCARDI, M. *et al.* Heart failure: an update from the last years and a look at the near future. **ESC heart failure**, [S. l.], v. 9, n. 6, p. 3667–3693, 2022.
- <sup>6</sup> THIBODEAU, J. T.; DRAZNER, M. H. The role of the clinical examination in patients with heart failure. **JACC Heart failure**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 543–551, 2018.

# Inibição do sistema renina-angiotensina na doença renal crônica avançada

*Esther De Macêdo Lira, Davi Marinho Porto Lima, Sérgio Saldanha Freire Simões*

## INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é caracterizada por anormalidades na estrutura ou função renal, persistindo por mais de 3 meses e impactando significativamente a saúde do paciente. Sua classificação leva em consideração a causa, a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e a albuminúria, ressaltando a natureza prolongada e progressiva dessa condição. [1]

A progressão da DRC, marcada pela redução na TFG, ocorre de maneira variável, com taxas que podem variar de menos de 1 a mais de 12 mL/min/1,73m<sup>2</sup> ao ano. Essa variação está diretamente relacionada ao controle da pressão arterial, ao grau de proteinúria, à taxa prévia de declínio da TFG e à doença renal subjacente, incluindo a doença renal diabética. Para retardar essa progressão, destaca-se a importância do tratamento da doença de base, sempre que possível, e o controle de fatores secundários preditivos, como hipertensão e proteinúria. [2,3]

Ensaio clínicos evidenciam os benefícios da terapia anti-hipertensiva, notadamente com inibidores do sistema renina-angiotensina (SRA) e da enzima conversora de angiotensina (ECA), em pacientes com DRC não dialítica pela redução de pressão arterial, diminuição da proteinúria e retardo no declínio da taxa de filtração glomerular, com conseqüente menor declínio para doença renal crônica estágio 4 ou 5. Porém, o maior foco de discussão é sobre os benefícios do uso dessas medicações em pacientes já com doença renal crônica avançada.

A busca por terapias que possam retardar a progressão da lesão renal é contínua, e um tópico relevante é sobre continuar ou descontinuar as medicações dos grupos dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e dos bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) nos pacientes com estágio avançado de doença renal crônica e nos possíveis efeitos da interrupção da terapia.

Neste capítulo, vamos apresentar um estudo multicêntrico e randomizado envolvendo pacientes com DRC avançada que propôs a continuação e a descontinuação de inibidores do sistema renina - angiotensina.

## CASO CLÍNICO

Paciente P.L, 73 anos, sexo masculino, agricultor, natural e procedente de Várzea Alegre, Ceará, com história de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo II, dislipidemia e obesidade. Em uso medicamentoso regular de losartana 100 mg/dia, anlodipino 5 mg/ dia, insulina NPH (28 unidades/dia), insulina regular (24 unidades/dia) e sinvastatina 20 mg/dia.

Comparece em consulta médica acompanhado da esposa, também idosa, no entanto apresenta-se como principal cuidadora. Durante avaliação relata quadro de fadiga constante, inchaço nas pernas e na face prioritariamente ao redor dos olhos, além de falta de ar com início há aproximadamente um ano, com percepção de piora progressiva. No início dos sintomas, não procurou assistência médica por julgar que os sintomas eram comuns na faixa etária.

Paciente sem relato de internamentos hospitalares prévios ou necessidade de realização de procedimentos cirúrgicos. Cita que pai faleceu de infarto agudo do miocárdio e que a mãe morreu por complicações do parto do irmão mais novo. Nega tabagismo e etilismo. Nega prática de atividade física regular.

Ao exame físico, apresenta bom estado geral, afebril, orientado, cooperativo, com PA 125 x 80 mmHg, FC 64 bpm, FR 17 ipm e saturação O<sub>2</sub> 99% ar ambiente. Ausculta cardíaca e pulmonar fisiológica. Extremidades com pulsos simétricos e palpáveis, com edema em membros inferiores, graduada em 2+/4+, com sinal do cacifo positivo.

Seus exames laboratoriais recentes mostram uma creatinina sérica de 4,0 mg/dL e uma taxa de filtração glomerular (TFG) estimada de 16 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, glicemia de jejum de 112 mg/dl, hemograma, eletrólitos, transaminases, TSH e albumina sem alterações.

## DISCUSSÃO

A Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) é uma proteína presente no organismo, principalmente nos pulmões e no revestimento dos vasos sanguíneos. Sua principal função é converter a angiotensina I em angiotensina II, uma substância que causa constrição dos vasos sanguíneos e estimula a liberação de aldosterona, um hormônio que regula a reabsorção de sódio nos rins. Essa conversão é parte essencial do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que desempenha um papel crucial na regulação da pressão arterial e do equilíbrio de fluidos no corpo. [4]

Os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) são medicamentos que atuam bloqueando a ação da ECA. Ao fazer isso, reduzem a conversão da angiotensina I em angiotensina II, resultando em vasodilatação e diminuição da pressão arterial. No rim, os IECAs também diminuem a retenção de água e sódio, suportando assim a redução da pressão arterial e o manejo de condições como insuficiência cardíaca e hipertensão. Além disso, podem desempenhar um papel na proteção dos rins em pacientes com doenças renais, ajudando a diminuir a pressão arterial nos rins, reduzindo a perda de proteínas pela urina. [4]

Os inibidores da ECA reduzem a excreção de proteínas em aproximadamente 30 a 35 por cento em pacientes com DRC não diabética ou diabética. Além disso, os benefícios dos inibidores da ECA na progressão da DRC foram confirmados em uma meta-análise de 12 ensaios que incluíram pacientes com albuminúria gravemente aumentada ou uma combinação de albuminúria gravemente aumentada e albuminúria moderadamente aumentada. [5] Em comparação com outros medicamentos anti-hipertensivos, a terapia com inibidores da ECA resultou em uma incidência significativamente menor de doença renal em estágio terminal (2,6 versus 3,8 por cento; risco relativo 0,67, IC 95% 0,54-0,84). Os benefícios dos inibidores da ECA aumentaram com o aumento da proteinúria basal e foram insignificantes em pacientes com proteinúria abaixo de 500 a 1.000 mg/dia. [6]

Porém, os inibidores da ECA apresentam efeitos colaterais importantes em pacientes com DRC, incluindo o potencial de induzir hipercalemia. O risco é baixo se a taxa de filtração glomerular for superior a 40 mL/min/1,73m<sup>2</sup> e o potássio sérico inicial estiver na faixa baixa a normal, e o risco é ainda menor se também for administrado um diurético.[7] Eles também podem reduzir agudamente a taxa de filtração glomerular, principalmente se o paciente estiver hipovolêmico. Portanto, os inibidores da ECA devem ser usados com cautela em pacientes com estenose bilateral grave da artéria renal, estenose unilateral da artéria renal em rim único ou em pacientes com insuficiência cardíaca grave. Além disso, os inibidores da ECA devem ser evitados em mulheres grávidas, pois podem causar lesões fetais ou morte. [6]

## **DISCUSSÃO SOBRE O ENSAIO CLÍNICO**

### **● STOP-ACEI TRIAL**

A literatura já aborda o questionamento sobre a continuação ou interrupção do uso de IECA/BRA em pacientes com estágio avançado de doença renal crônica. Em um estudo multicêntrico e randomizado conduzido no Reino Unido, foi proposto comparar os efeitos da continuação e da descontinuação dessa terapia em pacientes com DRC avançada.

A prática clínica geralmente prega a interrupção de IECA/BRA em pacientes com queda da taxa de filtração glomerular (TFG). No entanto, esse estudo recente abordou essa questão de maneira diferente, selecionando pacientes com DRC em estágio avançado, independentemente do nível de albuminúria. Os resultados desse ensaio não mostraram diferença estatisticamente significativa nos desfechos primários ou secundários entre a continuação e a descontinuação desses medicamentos.

Esses achados sugerem que, mesmo em pacientes com estágio avançado de DRC, a manutenção de IECA/BRA pode ser segura e benéfica. Vale ressaltar que análises adicionais, incluindo um estudo com pacientes em estágio A2/A3 de albuminúria e avaliações a longo prazo, podem fornecer maior clareza sobre a eficácia e os efeitos a longo prazo desses medicamentos.

A preocupação em ajustar a medicação de pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) flutuante é frequente na prática clínica. No entanto, a possibilidade de manter a utilização de IECA/BRA traz benefícios tanto para a assistência ao paciente quanto para a adesão ao tratamento.

Embora não tenha havido significância estatística em relação aos desfechos primários e secundários estudados, a continuação do uso desses medicamentos mostrou-se benéfica, reduzindo a progressão da queda da taxa de filtração glomerular (TFG) e a ocorrência de DRC terminal ou início de terapia substitutiva. Entretanto, é importante considerar a necessidade de estudos com um maior número de participantes e um foco mais específico no risco cardiovascular.

## **FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO**

O paciente apresentado anteriormente no caso clínico se enquadra em um perfil comum em ambulatório de clínica médica, visto a incidência de doença renal crônica, principalmente, em idosos com múltiplas comorbidades.

O detalhamento da queixa de edema pontuada pelo paciente é compatível com síndrome edemigênica e com características que favorecem a hipótese de origem renal, como o edema subpalpebral, sendo mais evidente no período matutino, de característica mole, inelástico, indolor e com temperatura normal. Além disso, o resultado do exame da taxa de filtração glomerular também favorece a hipótese.

Diante de paciente com doença renal crônica estágio IV, levanta-se o questionamento a respeito da continuação ou interrupção do uso de IECA ou BRA já em uso pelo paciente. Conforme o estudo STOP-ACEi, a opção por continuar o uso da losartana para o paciente não cursaria com piora de desfechos em relação a mortalidade e progressão da disfunção renal. Além disso, a continuação evitaria a necessidade de ajuste de novo anti-hipertensivo para o paciente e, possivelmente, melhor adesão medicamentosa.

### **TAKE HOME MESSAGE**

Cada paciente é único, e suas necessidades de tratamento variam de acordo com a progressão da doença e suas condições clínicas individuais. Aqui, vemos um paciente, enfrentando um dilema clínico com sua DRC em estágio avançado, histórico de hipertensão, diabetes e dislipidemia. O questionamento sobre continuar ou descontinuar os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) é central para o caso. O estudo mencionado, o STOP-ACEi, traz à tona uma perspectiva intrigante - a continuação do uso de IECA/BRA em pacientes com DRC avançada pode ser uma opção segura e benéfica. A mensagem é que a terapia anti-hipertensiva, especialmente com inibidores da ECA, pode retardar a progressão da doença renal crônica (DRC) em adultos.

**QUADRO RESUMO**

Resumo	<p>O artigo discute a inibição do sistema renina-angiotensina em pacientes com doença renal crônica avançada, apresentando um estudo multicêntrico e randomizado, o STOP-ACEi. Avalia a continuação ou descontinuação de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) em pacientes com estágio avançado de DRC. Os resultados sugerem a segurança e benefícios da manutenção do tratamento com IECA/BRA mesmo em estágios avançados de DRC.</p>
Caso Clínico	<p>Apresenta o caso de um paciente de 73 anos com DRC avançada, histórico de hipertensão, diabetes e insuficiência cardíaca congestiva. Enfrenta um dilema clínico sobre a continuação ou descontinuação dos IECA/BRA devido ao risco de hipercalemia. O estudo STOP-ACEi fornece informações importantes para tomar decisões clínicas.</p>
Discussão	<p>Aborda os inibidores da ECA, explicando sua função e benefícios na proteção renal. Discute os possíveis efeitos colaterais, como hipercalemia, e a importância da cautela em certos casos. Analisa os resultados do estudo STOP-ACEi e como eles sugerem a segurança da continuação do tratamento.</p>
Discussão de Ensaio Clínicos	<p>Apresenta os resultados do estudo STOP-ACEi, que comparou a continuação e descontinuação de IECA/BRA em pacientes com DRC avançada. Mesmo sem diferenças estatisticamente significativas, a continuação do tratamento mostrou-se benéfica, reduzindo a progressão da DRC terminal.</p>
Fechamento do Caso Clínico	<p>Conclui-se que a decisão de continuar ou descontinuar o tratamento com IECA/BRA depende de uma avaliação cuidadosa da relação risco-benefício e da consulta com especialistas.</p>

Continua na próxima página



Take Home Message (Mensagem Final)	Destaca a individualidade dos pacientes e a importância de considerar as necessidades específicas de tratamento. Enfatiza a perspectiva intrigante do estudo STOP-ACEi, indicando que a terapia anti-hipertensiva, especialmente com inibidores da ECA, pode retardar a progressão da DRC em adultos.
---------------------------------------	---

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> THIBODEAU, J. T.; DRAZNER, M. H. The role of the clinical examination in patients with heart failure. **JACC Heart failure**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 543–551, 2018.
- <sup>2</sup> KDIGO, Kidney disease: improving global outcomes (kdigo) ckd work group. (2013). Kdigo 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. **Kidney international supplements**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 1-150, 2012.
- <sup>3</sup> KENT, D. M. *et al.* Progression risk, urinary protein excretion, and treatment effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in nondiabetic kidney disease. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, [S. l.], v. 18, n. 6, p. 1959–1965, 2007.
- <sup>4</sup> LEVEY, A. S. *et al.* The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. **Kidney international**, [S. l.], v. 80, n. 1, p. 17–28, 2011.
- <sup>5</sup> LI, P. K.-T. *et al.* Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): A double-blind, randomized, placebo-controlled study. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, [S. l.], v. 47, n. 5, p. 751–760, 2006.
- <sup>6</sup> MAIONE, A. *et al.* Angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin receptor blockers and combined therapy in patients with micro- and macroalbuminuria and other cardiovascular risk factors: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association*. **European Renal Association**, [S. l.], v. 26, n. 9, p. 2827–2847, 2011.
- <sup>7</sup> WEINBERG, J. M. Risk of hyperkalemia in nondiabetic patients with chronic kidney disease receiving antihypertensive TherapyHyperkalemia in CKD adults using antihypertensives. **Archives of internal medicine**, [S. l.], v. 169, n. 17, p. 1587, 2009.
- <sup>8</sup> YU, H. T. Progression of chronic renal failure. **Archives of internal medicine**, [S. l.], v. 163, n. 12, p. 1417, 2003.

# Espironolactona na doença renal crônica

*Matheus do Nascimento Oliveira, Carlos Matheus Teles Ponte, José Narciso Júnior*

## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição progressiva que está presente em mais de 10% da população mundial, acometendo mais de 800 milhões de indivíduos <sup>1</sup>. A doença é mais prevalente em idosos, mulheres e em pessoas diabéticas e hipertensas <sup>1</sup>. Está presente entre 30-40% de todos os pacientes que apresentaram algum episódio de infarto agudo do miocárdio <sup>2</sup> (IAM), e está associada a risco particularmente alto de desfechos cardiovasculares adversos <sup>2</sup>, principalmente quando associado a outra comorbidade, a diabetes tipo 2 <sup>3</sup>.

Na doença renal ocorre perda progressiva dos néfrons, de modo que os remanescentes passam por processos de ajuste compensatório, no intuito de manter a função renal. Entre as adaptações renais a hiperfiltração dos néfrons saudáveis também provocam danos dessas unidades funcionais, que juntamente com a proteinúria, agressões renais sobrepostas e ativação do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) geram danos contínuos aos rins <sup>4</sup>. Dentre estes mecanismos, o SRAA apresenta-se como uma rede hormonal que atua na progressão da DRC, de modo que o bloqueio desse sistema com os IECA (inibidores da enzima de conversão de angiotensina) e BRA (bloqueadores do receptor de angiotensina) são terapias efetivas na diminuição da proteinúria, da mortalidade por causas cardiovasculares e mortalidade geral <sup>5</sup>. Prevenir a necessidade de suporte renal artificial é o objetivo mais importante em pacientes com DRC <sup>6</sup>, porém o número de pacientes em diálise cresce a cada ano, mesmo com o uso de IECA e BRA. Nesse sentido, o uso de ARM (antagonistas do receptor de mineralocorticóides) está se tornando mais frequente em pacientes com DRC. Nessa última classe, merecem destaque a espironolactona e a finerenona.

O receptor de mineralocorticóides (MR) tem maior ativação em doenças como diabetes, hipertensão e nefropatias, causando aumento de secreção de aldosterona, hormônio final da via do SRAA <sup>7</sup>. A aldosterona estimula a ação de fatores pró-inflamatórios, que por sua vez vão estimular a proliferação de fibroblastos e células mesangiais <sup>7</sup>, além de induzir síntese de citocinas pró-fibróticas e proteínas de matriz extracelular, causando estresse oxidativo nos rins <sup>7</sup>. A espironolactona é um

antagonista competitivo do MR, que aumenta a excreção de sódio e diminui a excreção de potássio nos rins <sup>7</sup>. Desse modo, a ação anti-hipertensiva, aliada ao bloqueio à ação da aldosterona, diminui o dano celular no glomérulo e diminui a pressão nos capilares glomerulares, diminuindo assim a proteinúria <sup>7;8</sup>. Da mesma forma que o bloqueio do SRAA traz benefícios por meio dos IECAs e BRA, o uso da Espironolactona também vem se demonstrado benéfico. Nesse contexto, mostrou-se que a terapia conjunta de espironolactona com IECA ou BRA reduziu a proteinúria em 30-40%, sem benefício adicional de um bloqueio triplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona em relação ao bloqueio duplo <sup>8</sup>.

Além da redução significativa da proteinúria quando combinada com IECA ou BRA <sup>9</sup>, trabalhos demonstram que há redução de efeitos adversos renais e cardiovasculares na DRC com o uso de espironolactona <sup>2; 6; 9</sup>, bem como menor risco de evolução para doença renal de estágio terminal (ESRD) em pacientes com DRC em fase mais avançada (estágios 3 e 4)<sup>10; 1</sup>. Já na DRC dialítica estudos recentes apontam benefícios cardiovasculares do uso dos antagonistas da aldosterona, com diminuição significativa da mortalidade geral e diminuição de eventos cardiovasculares comparado ao uso do placebo, principalmente em populações específicas, destacando-se os asiáticos, havendo segurança melhor descrita com o uso deste medicamento pelos pacientes em falência renal dependentes da diálise, devido à eliminação do potássio pelo método <sup>11</sup>.

## **CASO CLÍNICO**

Paciente de 45 anos, com diagnóstico progressivo de Doença Renal Crônica por diabetes mellitus, estágio G4A2, é atendido em uma clínica popular. O médico que lhe avaliou, Dr. Otávio, olha sua receita e identifica que o paciente toma os seguintes medicamentos: Enalapril, Losartana, Sinvastatina, Furosemida, Espironolactona, Carbonato de Cálcio, Bicarbonato de Sódio e Eritropoetina, além dos medicamentos da diabetes. O profissional identifica que dentre os exames laboratoriais, o que mais chama atenção é o potássio sérico que atingiu 5,3 mEq/L. Ele então opta por suspender a espironolactona e aumentar a dose de furosemida, solicitando retorno com 2 semanas com novos exames.

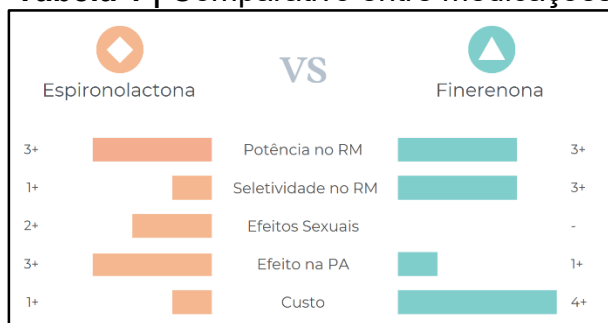
## DISCUSSÃO

A espironolactona e seus metabólitos ligam-se a receptores citoplasmáticos de mineralocorticoides, funcionando como antagonistas de aldosterona <sup>13</sup>. Isso resulta em um efeito diurético poupador de potássio ocorrendo nos túbulos renais distais <sup>13</sup>. O fármaco é indicado principalmente para tratamento de condições como ICC (insuficiência cardíaca congestiva), hipertensão (especialmente a resistente), síndrome nefrótica e hiperaldosteronismo primário <sup>13</sup>. Como a aldosterona liga-se ao receptor e ativa substâncias pró-inflamatórias, a espironolactona, dado o seu mecanismo, possui propriedades anti-inflamatórias <sup>13</sup>.

Já é bem estabelecido o papel desse fármaco como adjuvante no tratamento de hipertensão resistente <sup>13</sup>, bem como no tratamento de ICC com fração de ejeção reduzida no ventrículo esquerdo, melhorando a morbidade e mortalidade, em terapia com baixas doses (12,5 mg – 25 mg) <sup>13</sup>. A espironolactona age diminuindo fibrose vascular e miocárdica, ativação do sistema nervoso simpático, disfunção de barorreceptores e diminuindo também a depleção de íons potássio e magnésio <sup>13</sup>.

Recentemente, novos ARM não esteroidais surgiram como alternativas à espironolactona, como a esaxerenona e, principalmente, a finerenona (Tabela 1)<sup>14</sup>. O ensaio clínico FIDELIO-DKD demonstrou que a finerenona reduziu o risco de desfechos renais adversos graves, porém o ensaio não incluiu pessoas não diabéticas, pessoas com DRC estágio 5 ou pessoas que não usavam IECA ou BRA <sup>6</sup>; <sup>15</sup>. Portanto, tais resultados não podem ser extrapolados para tais populações <sup>6</sup>; <sup>15</sup>. O ensaio clínico FIGARO-DKD demonstrou que a finerenona melhora desfechos cardiovasculares quando empregada em pacientes com diabetes tipo 2 e DRC estágios 2 a 4 com albuminúria moderadamente elevada, bem como em pacientes diabéticos com DRC estágios 1 e 2 com albuminúria severamente elevada <sup>3</sup>.

Importante também ressaltar que o tratamento com finerenona demonstrou menor incidência de IAM não fatal em relação ao tratamento placebo e não demonstrou aumento de incidência de acidente vascular cerebral (AVC) não fatal em relação ao placebo, além de ter diminuído a hospitalização por insuficiência cardíaca <sup>3</sup>.

**Tabela 1 | Comparativo entre medicações**

Comparação de características entre os medicamentos Finerenona

**Espironolactona e. Abreviação:** RM, Receptor de Mineralocorticóide;

PA, Pressão Arterial. Adaptado de Epstein *et al.*

Embora a literatura tenha estabelecido efeitos positivos do tratamento de DRC com espironolactona em várias populações, é sempre importante lembrar do principal efeito colateral dessa medicação, que é a hipercalemia<sup>13</sup>. Diversos estudos mostram que há maior taxa de hipercalemia em pacientes que usam espironolactona e outros ARM em comparação ao placebo, porém que o perfil de segurança da espironolactona e a finerenona estão em níveis aceitáveis<sup>2; 3; 6; 9; 10; 12; 15</sup>. Corroborando neste ponto, o estudo FIDELITY, metanálise dos estudos FIGARO-DKD e FIDELIO-DKD, demonstrou que não houve eventos fatais devido à hipercalemia causada pela finerenona, e que as taxas de hospitalização e descontinuação do tratamento foram 1.7% e 3.0%, respectivamente<sup>16</sup>.

Nos pacientes dialíticos, uma metanálise de 2022 apontou aumento dos níveis séricos de potássio, porém a incidência de hipercalemia não mostrou-se significativa entre tratados e não tratados com a espironolactona<sup>11</sup>.

Em suma, a literatura concorda que a espironolactona é uma droga que ajuda a retardar a progressão da DRC, porém ela é melhor administrada no contexto onde há melhor acompanhamento do indivíduo<sup>2; 6; 12</sup> e onde há o reforço de tratamento efetivo para a hipercalemia<sup>12</sup>.

A hipercalemia é definida como a concentração sérica de potássio acima de 5.5 mmol/L, sendo uma anormalidade na quantidade de eletrólitos do corpo, com potenciais riscos à vida de pacientes<sup>17; 18</sup>. A prevalência de hipercalemia em pacientes com DRC é bem variável, estando em torno de 6.3-40% em algumas populações<sup>18</sup> e essa quantidade tende a aumentar, pois a condição possui risco aumentado em pacientes com DRC, diabetes, insuficiência cardíaca e em pacientes em terapia de inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS)<sup>16; 17</sup>. Para o manejo

correto da hipercalemia, é importante classificá-la quanto ao tempo e severidade, podendo ser aguda ou crônica<sup>14; 15</sup>, e leve (5.5-5.9 mmol/L), moderada (6.0-6.4 mmol/L) e severa (maior ou igual a 6.5 mmol/L)<sup>17; 18</sup>.

- **Hipercalemia aguda:** É importante iniciar o monitoramento do paciente com ECG, procurando anormalidades como aumento do intervalo QRS e perda da onda P<sup>18</sup>. Vigiar sintomas como fraqueza muscular, letargia e parestesia, bem como obter curva da concentração de íons potássio<sup>18</sup>. Em geral, inicia-se o tratamento com cloreto de cálcio intravenoso (ampola de 10 mL a 10%) nos casos de alterações eletrocardiográficas compatíveis com o quadro de hipercalemia ou quando os níveis séricos de potássio atingirem o valor de 6,5 ou mais, com o objetivo de estabilizar a membrana celular das células miocárdicas e evitar o desenvolvimento de arritmias potencialmente fatais - atentar para o tempo de estabilização da membrana que dura entre 30 a 60 minutos<sup>17; 18; 19</sup>. Para redistribuir o potássio para o espaço intracelular, geralmente se utiliza de solução polarizante que consiste no uso de 10 unidades de insulina solúvel com 50 gramas de glicose e, se necessário, terapia adjuntiva com uso de beta-2-agonista (exemplo salbutamol 20 mg em 4mL) a fim de tornar o processo de redistribuição do potássio mais eficiente. Para a eliminação do potássio do organismo podem ser avaliados diuréticos de alça em pacientes com normovolemia ou hipervolemia não oligúrica e quelantes intestinais de potássio. Nos casos refratários a todas estas medidas ou nos pacientes com ESRD, está indicado suporte renal artificial para controle da hipercalemia<sup>17; 18</sup>.
- **Hipercalemia crônica:** Em um quadro crônico, o acompanhamento multidisciplinar é extremamente importante, com base nos sintomas e comorbidades do paciente, levando também em consideração que é necessária reeducação alimentar para limitar o consumo de alimentos ricos em potássio. É extremamente importante monitorar os níveis séricos de potássio ao menos duas vezes ao ano, bem como monitorar o uso de medicamentos e de ervas medicinais, e também a evolução de possíveis comorbidades dos pacientes. Deve-se considerar terapia com diuréticos para a eliminação de potássio. Na falha de abordagens mais conservadoras, considerar uso de ligantes de potássio, que podem também facilitar a otimização da terapia de inibição do RAAS<sup>17; 18</sup>.
- **Ligantes de potássio:** De recente aprovação pela ANVISA para tratamento da hipercalemia, o ciclossilicato de sódio e zircônio (SZC) é uma opção farmacológica, e que vem sendo bastante utilizada em diversos países<sup>17</sup>. Outras opções incluem o Patiromer e o poliestirenosulfonato de sódio (SPS)<sup>17</sup>. Tais medicamentos tornam-se arsenal para otimizar a terapêutica em pacientes com distúrbio do potássio relacionado a DRC, que é potencializado pelos efeitos colaterais das medicações inibidoras do SRAA.

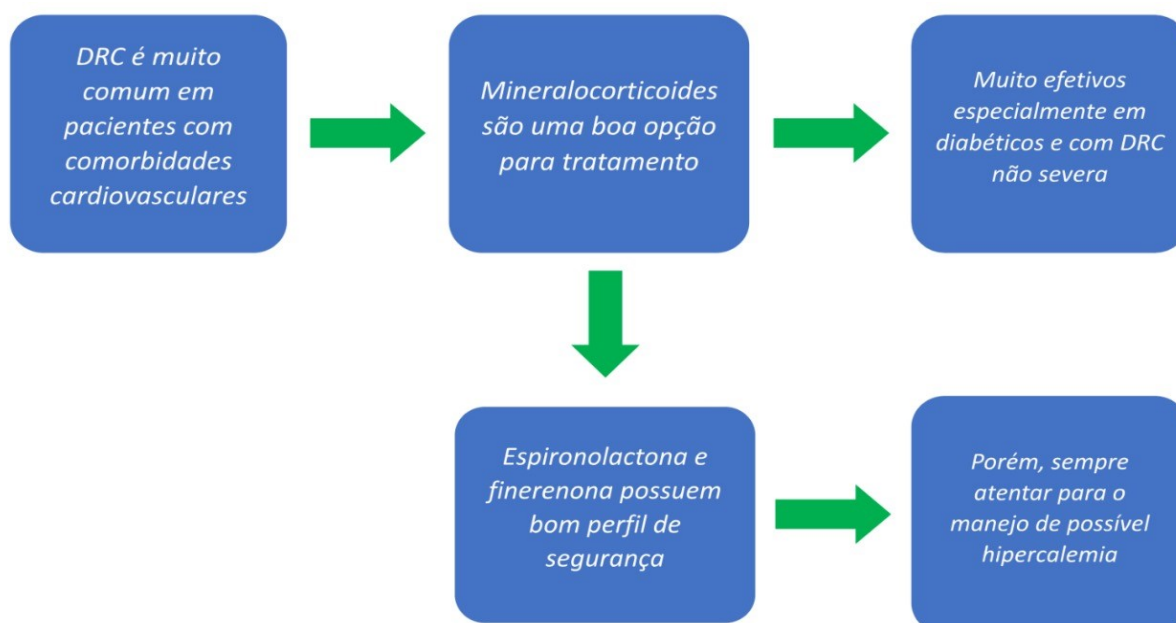
### FECHAMENTO DO CASO CLÍNICO:

No retorno do paciente para a clínica popular, o médico, após estudar e se aprofundar sobre o tema, decidiu por retornar a Espironolactona na dose de 25 mg. Além disso, suspendeu a losartana por ter identificado que a terapia tripla traria mais efeitos colaterais do que benefícios. Ademais, opta por iniciar estatina de alta potência, haja vista o alto risco cardiovascular. Doutor Otávio, por fim, solicita retorno para avaliar potássio dentro de 1 mês, planejando em caso de aumento acima de 5,5 mEq/L iniciar o ciclossilicato de sódio e zircônio para controle da hipercalemia.

### TAKE HOME MESSAGE:

Os bloqueadores dos receptores de mineralocorticóides devem ser cogitados como arsenal terapêutico nos pacientes com DRC, não só como terapia anti-hipertensiva - que os fazem ser introduzidos somente nos pacientes resistentes a outras medicações para controle pressórico-, mas também pelos efeitos sistêmicos envolvidos no bloqueio de ação da aldosterona. A ação dos ARM vem mostrando importante redução nos eventos cardiovasculares, assim como na progressão da doença renal nos pacientes diabéticos. É importante lembrar que seu uso pode ser estendido para pacientes dialíticos. Por fim, pelo risco de hipercalemia um acompanhamento próximo dos níveis de potássio deve ser realizado.

### QUADRO RESUMO:



## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> BAKRIS, G. L. *et al.* Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. **The new england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 23, p. 11, 2020.
- <sup>2</sup> BAKRIS, G. L. *et al.* A prespecified exploratory analysis from fidelity examined finerenone use and kidney outcomes in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes. **Kidney international**, [S. l.], v. 103, n. 1, p. 196-206, 2023.
- <sup>3</sup> CARONE, L. *et al.* Spironolactone. **Journal of pain and symptom management**, [S. l.], v. 53, n. 2, p. 5, 2017.
- <sup>4</sup> EPSTEIN, M. *et al.* Aldosterone, mineralocorticoid receptor activation, and ckd: a review of evolving treatment paradigms. **American journal of kidney diseases**, [S. l.], v. 80, n. 5, p. 9, 2022.
- <sup>5</sup> ERRAEZ, S.; LÓPEZ-MESA, M.; GÓMEZ-FERNÁNDEZ, P. Bloqueantes del receptor mineralcorticoide en la enfermedad renal crónica. **Nefrologia**, [S. l.], v. 41, n. 3, p. 258-275, 2021.
- <sup>6</sup> FOLKERTS, K. *et al.* Real-world evidence for steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in patients with chronic kidney disease. **Journal of nephrology**, [S. l.], p. 33, 2022.
- <sup>7</sup> HAMMER, F. *et al.* Protective effects of spironolactone on vascular calcification in chronic kidney disease. **Biochemical and biophysical research communications**, [S. l.], v. 582, p. 7, 2021.
- <sup>8</sup> KOVESDY, C. P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. **Kidney international supplements**, [S. l.], v. 12, n. 1, p. 5, 2022.
- <sup>9</sup> LINDNER, G. *et al.* Acute hyperkalemia in the emergency department: a summary from a kidney disease: improving global outcomes conference. **European journal of emergency medicine**, [S. l.], v. 27, n. 5, p. 329, 2020.
- <sup>10</sup> LIU, J.; JIA, W.; YU, C. Safety and efficacy of spironolactone in dialysis-dependent patients: meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in medicine**, [S. l.], v. 9, p. 828189, 2022.
- <sup>11</sup> OBRADOR, G. T. Insuficiência renal crônica e síndrome urêmica. In: Ierma ev, berns js, nissenon ar. **Current: nefrologia e hipertensão**, [S. l.], p. 162-64, 2011.
- <sup>12</sup> OKA, T. *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonist use and hard renal outcomes in real-world patients with chronic kidney disease. **Hypertension**, [S. l.], v. 79, p. 11, 2022.
- <sup>13</sup> PALMER, B. F. *et al.* Clinical management of hyperkalemia. **Mayo clinic proceedings**, [S. l.], v. 96, n. 3, p. 19, 2021.



- <sup>14</sup>PATEL, V.; JOHARAPURKAR, A.; JAIN, M. Role of mineralocorticoid receptor antagonists in kidney diseases. **Drug development research**, [S. l.], p. 23, 2020.
- <sup>15</sup>PITT, B. *et al.* Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. **The new england journal of medicine**, [S. l.], v. 385, n. 24, p. 12, 2021.
- <sup>16</sup>QU, X. *et al.* Spironolactone improves the all-cause mortality and re-hospitalization rates in acute myocardial infarction with chronic kidney disease patients. **Frontiers in pharmacology**, [S. l.], v. 12, p. 12, 2021.
- <sup>17</sup>SARNOWSKI, A. *et al.* Hyperkalemia in chronic kidney disease: links, risks and management. **International journal of nephrology and renovascular disease**, [S. l.], p. 14, 2022.
- <sup>18</sup>TRUJILLO, H. *et al.* The forgotten antiproteinuric properties of diuretics. **American journal of nephrology**, [S. l.], v. 52, p. 15, 2021.
- <sup>19</sup>YANG, C. T.; KOR, C. T.; HSIEH, Y. P. long-term effects of spironolactone on kidney function and hyperkalemia-associated hospitalization in patients with chronic kidney disease. **Journal of clinical medicine**, [S. l.], v. 7, p. 19, 2018.

## Doença renal diabética

Tiago Siqueira de Albuquerque, Christian Henrique Leite Rentroia, Janaina de Almeida Mota Ramalho

### INTRODUÇÃO

O rim é indiscutivelmente o alvo mais importante dos danos microvasculares do diabetes. A partir disso, a doença renal diabética (*diabetic kidney disease*, DKD) é a principal responsável por causar insuficiência renal (IR) e, conseqüentemente, doença renal crônica (DRC). Nesse contexto, sua causa principal é a diabetes mellitus (DM) - que acomete 1 a cada 11 adultos de 20-79 anos, segundo a *International Diabetes Federation (IDF)*. A DKD está aumentando cada vez mais devido ao aumento de pessoas diagnosticadas com diabetes e ao aumento da sobrevivência destes. No passado, estes pacientes tinham menos chances de desenvolver doença renal devido ao óbito precoce. Logo, ressalta-se a importância de diagnosticar e intervir precocemente na DKD - que acomete cerca de 50% dos pacientes diabéticos tipo 2 e 33% dos diabéticos tipo 1. Ademais, a partir do acompanhamento clínico prévio da diabetes, haverá uma melhora da qualidade de vida do paciente pela diminuição das complicações, como a diminuição de amputações, retinopatia diabética e morte precoce.

Em primeira análise, a DKD complica-se devido à hiperglicemia e aos distúrbios metabólicos associados, como a hiperfiltração glomerular, os distúrbios hemodinâmicos pró-fibróticos e a hipertrofia glomerular, que, por sua vez, contribuem para o aumento da pressão nos capilares glomerulares. Essas alterações persistentes (>3 meses) podem desencadear uma diminuição da TFG e desenvolver albuminúria.

Nesse contexto, a DKD é sugerida por meio de exames laboratoriais, como uma elevação na albuminúria (>30mg/g) persistente - podendo ou não estar presente - e/ou uma TFG indicando DRC G3a ou inferior (TFG <60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, calculada pela CKD-EPI 2021), salvo o fato de o paciente ser diagnosticado com diabetes. A minoria dos pacientes diabéticos com função renal reduzida apresentam níveis normais de albuminúria, porém, quando isso acontece, esse fato é associado a múltiplos fatores como hipertensão, dislipidemia, obesidade e senilidade.

Outrossim, estadia-se a DKD com a combinação de dois tópicos fundamentais: os estágios de perda de função renal baseados na TFG e a excreção urinária de albumina (EUA). Dentre as várias formas de calcular o *clearance* do paciente (como

por meio de Cockcroft-Gault e MDRD), a mais comumente utilizada para estimar a TFG a partir da creatinina sérica é a “Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration” (CKD-EPI 2021). Além dessas, existem outras formas de aumentar a exatidão do resultado da CKD-EPI 2021, como a utilização da cistatina C. Porém, esse último método não é amplamente utilizado e disseminado mundialmente devido ao alto custo necessário para fazer o teste. É usada se o paciente tiver alguma comorbidade ou condição que aumente a creatinina sérica, como dieta hiperproteica, alta massa muscular, obesidade, ou que diminua a creatinina sérica, como sarcopenia, amputação de membros e gravidez.

A partir da CKD-EPI 2021, existem 6 possíveis resultados (em ordem do melhor para o pior prognóstico):

Grau	Valor de referência da TFG (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	Termo
G1	≥90	Normal ou alta
G2	89-60	Levemente reduzida
G3a	59-45	Leve a moderadamente reduzida
G3b	44-30	Moderada a gravemente reduzida
G4	29-15	Gravemente reduzida
G5	<15	Falência renal

**Tabela 1** - Estadiamento da função renal segundo CKD-EPI 2021

O segundo é coletado por meio da dosagem de albumina urinária ou relação albumina/creatinina em amostra de urina, medido e dividido em 3 grupos:

Grau	Valor de referência*	Termo	Frequência
A1	<30mg/g ou <3mg/mm ol	Normal a levemente aumentado de albuminúria	Não considerar
A2	30- 300mg/g ou 3- 30mg/mm ol	Aumento moderado de albuminúria, microalbumi núria	Ocorrendo $\geq 2$ vezes, com 3-6 meses de intervalo
A3	>300mg/g ou >30mg/m mol	Aumento grave de albuminúria, macroalbum inúria	Ocorrendo $\geq 2$ vezes, com 3-6 meses de intervalo

Quadro continua na próxima pagina

**Tabela 2:** - Estadiamento da albuminúria

- Obs: Fatores como febre, exercício intenso, insuficiência cardíaca descompensada, hiperglicemia grave, infecção urinária e hipertensão arterial não controlada podem elevar os valores da EUA
- diz respeito ao urine albumin-creatinine ratio (UACR)

Dessa forma, recomenda-se que o primeiro rastreio de DKD seja imediatamente após o diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 e após cinco anos do diagnóstico em pessoas com diabetes tipo 1 a partir dos 11 anos de idade, de acordo com a Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. É recomendado realizar o cálculo da TFG e a dosagem de albumina urinária pelo menos duas vezes por ano (ambas). Se houver

algum resultado de albuminúria alterado, o mesmo deve ser confirmado a partir de duas de três amostras coletadas com intervalo de três a seis meses devido à variabilidade diária. Portanto, a albuminúria e a TFG alteradas, tanto em pacientes de alto risco como pacientes estáveis, estão diretamente associadas ao aumento da mortalidade desses pacientes.

### **Tratamento**

Nos últimos anos, o tratamento e a prevenção para a DKD tem se diversificado e aprimorado. O tratamento perpassa primeiro por meios não medicamentosos, como as mudanças de estilo de vida (MEV). Estas são muito benéficas e eficazes para a prevenção da doença e/ou retardamento de sua progressão. Dentre as MEV, as principais podem ser divididas em ações que visam reduzir o mecanismo da hiperfiltração glomerular e da lesão endotelial. O exercício físico, a redução de peso e a dieta hipossódica, com baixas quantidades de carboidratos e altos níveis glicêmicos, constituem o primeiro grupo; já a cessação do tabagismo e redução do alcoolismo, o segundo. A atividade física, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é recomendada a partir de 150 minutos/semana de baixa intensidade ou moderada intensidade, como um exercício aeróbico, ou a partir de 75 minutos/semana de alta intensidade, como o exercício resistido. A redução de peso é essencial para diminuir o IMC  $<25\text{kg}/\text{m}^2$  e os fatores de risco associados. A dieta hipossódica é o consumo inferior de 2g de sódio por dia ou inferior a 5g de cloreto de sódio por dia (sal de cozinha). Logo, todas essas modificações favorecem a melhora da qualidade de vida do paciente e a redução dos riscos cardiovasculares e renais.

Concomitantemente às MEV, é essencial um tratamento medicamentoso para normalizar alguns distúrbios metabólicos, como colesterol, glicemia e pressão arterial aumentados, por exemplo, causados por diversas doenças, como a síndrome metabólica, diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica. Esse tratamento é utilizado tanto para prevenção primária como secundária da doença. Por meio desse tratamento, a redução dos riscos e da velocidade de evolução da DKD é mais eficiente do que o tratamento não medicamentoso. Porém, a associação de ambos tratamentos é a melhor alternativa para evitar desfechos negativos ao paciente. Em vista disso, existem algumas metas séricas e pressóricas que devem ser abordadas nesses pacientes.

- Controle glicêmico: Hemoglobina glicada (HbA1c)  $\leq 7\%$

- O manejo da glicemia é o primeiro passo na prevenção do aparecimento de DKD
- Controle lipídico: Colesterol total < 150mg/dL e lipoproteína de baixa densidade (LDL) < 100mg/dL
- O uso de estatina é recomendado para alcançar a meta em situações de dislipidemia
- Controle pressórico: < 140/90 mmHg para diabéticos e < 130/80mmHg para albuminúria A3 (macroalbuminúria).
- Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) *ou* bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) deve ser utilizado para hipertensão
- <120mmHg é bem tolerado para os pacientes excetos, os transplantados renais e/ou que fazem diálise

Outras classes de medicamentos são usados para tratar a DKD em pessoas com DM2, principalmente as seguintes 3 classes: inibidores da proteína 2 de transporte de glicose e sódio (SGLT2i), agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1 RA) e antagonistas do receptor de mineralocorticóide não esteroidais (MRA). Dentre as classes de medicamentos já estudadas, essas 3 são as que comprovadamente têm efeitos protetores da função renal. Evidencia-se uma melhora considerável da redução dos níveis de albuminúria e do declínio da TFG. Demonstram, ainda, que há redução de eventos cardiovasculares indesejados graves, como infarto agudo do miocárdio (IAM).

#### iSGLT2

O “Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation” (CREDENCE), é um estudo duplo-cego, randomizado, controlado e multicêntrico. Concluiu-se que nos pacientes com o uso de iSGLT2 ocorreu uma diminuição dos fatores de risco, como a redução dos óbitos por eventos cardiovasculares ou renais indesejados e da necessidade de terapia dialítica, em até 30% quando comparado ao grupo do placebo. Ocorreu, ainda, outro estudo similar ao CREDENCE, intitulado de “Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Chronic Kidney Disease” (DAPA-CKD), também duplo-cego, randomizado, controlado, e multicêntrico. Neste os resultados também foram benéficos relacionados ao desfecho renal. Muitos outros ensaios clínicos (como EMPEROR REDUCED, DECLARE-TIMI 58, CANVAS-R e EMPA-REG OUTCOME) tiveram resultados semelhantes e favoráveis em relação à preservação da função renal e cardiovascular, reiterando o benefício da classe iSGLT2 e não de um medicamento específico.

#### GLP-1 RA

Atualmente, ainda não há ensaios de GLP-1 RA em pessoas diabéticas como desfecho primário. Todavia, há diversos estudos cardiovasculares relacionando o uso de GLP-1 RA em pacientes diabéticos a alterações renais como desfechos secundários. Estudos randomizados e controlados por placebo, como o “Trial to Evaluate Cardiovascular and Other Long-term Outcomes with Semaglutide in Subjects with Type 2 Diabetes” (SUSTAIN-6), relatou diminuir o risco de desenvolver uma doença renal ou piorar o prognóstico de uma já existente. Outros estudos cujo desenho não foi elaborado para isso como (LEADER, REWIND e AMPLITUDE-O), também comprovaram que pacientes que aderem à terapia medicamentosa de GLP-1 RA tiveram resultados salutares em função da preservação da função renal em comparação com os pacientes que estavam usando placebo. Logo, reforça-se a importância de serem iniciadas pesquisas e estudos que tenham desfechos renais como desfechos primários ao uso de GLP-1 RA, principalmente em participantes diabéticos e com doença renal diabética.

#### MRA

Os estudos “Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease” (FIDELIO-DKD) e “Finerenone in Reducing Cardiovascular Mortality and Morbidity in Diabetic Kidney Disease” (FIGARO-DKD), demonstraram o benefício do uso da finerenona. Em ambos ensaios clínicos foi perceptível uma redução importante do risco de queda persistente na TFG, morte por doença renal ou insuficiência renal em até 23% quando comparado ao placebo. Ademais, foi relatado no FIGARO-DKD que, além da eficácia renal, houve uma diminuição de 14% do risco de desfechos cardiovasculares, como IAM não fatal, AVC não fatal, hospitalização por insuficiência renal ou morte cardiovascular.

#### CASO CLÍNICO

L.M.O, 60 anos, parda, brasileira, natural de Fortaleza, dona de casa, evangélica. A paciente relata que há cerca de 2 meses começou a perceber a formação de edema na região dos tornozelos e dos pés que dificultam o uso de sapatos. Ademais, a paciente observou nos últimos meses, que coincidem com a presença do edema e que obteve um aumento de peso em torno de 10 quilos. Esse fato deixou a paciente surpresa, pois a mesma relata que pratica exercícios físicos de forma regular. Além disso, afirma que a sua urina está espumosa, algo não observado em meses anteriores ao aparecimento do edema. A paciente possui diabetes mellitus com

diagnóstico há 17 anos, porém afirma que sua glicemia não está controlada e que não faz uso regular das medicações. A ectoscopia foi observado um bom estado geral da paciente, hidratada, acianótica, anictérica, afebril, hipocorada (+/4). Além disso, foi observado um grande edema periorbital (+3/4+). Ao exame de fundoscopia foi observado a presença de pontos hemorrágicos e exsudato duros na retina.

Nas extremidades os pulsos estavam cheios e com tempo de enchimento capilar de 3 segundos. Ademais, havia presença de edema (+3/4), com cacifo. Os exames do aparelho respiratório, aparelho cardiovascular e do abdome apresentaram-se normais durante a realização do exame físico. Nesse contexto, foi solicitado sumário de urina, evidenciando glicosúria e proteinúria.

Os sinais e sintomas da paciente, bem como os resultados dos exames solicitados, o provável diagnóstico etiológico é doença renal diabética. A paciente possui idade avançada e histórico de diabetes não controlada. A diabetes não controlada acarreta em dano glomerular, visto que os rins são os alvos primários do diabetes mellitus. Além disso, a paciente apresenta edema periorbital persistente há 2 meses. Outrossim, o teste com dipstick revelando “glicose 2+, proteína 2+”, sugere nefropatia diabética, e o “negativo para esterase leucocitária, nitrito ou hematuria”, afastam patologias renais infecciosas. Somado a isso, os pontos hemorrágicos e exsudato duro na retina da fundoscopia sugerem retinopatia diabética. Dessa forma, todos os achados convergem para a mesma etiologia de acometimento renal, o diabetes mellitus.

## TAKE HOME MESSAGES

- Tratamentos não medicamentosos (MEV) e medicamentosos (IECA, BRA, estatinas, controle glicêmico) são essenciais para a prevenção primária e secundária da DKD.
- O estadiamento da doença renal diabética pela classificação CKD-EPI é de grande importância para o acompanhamento e seguimento clínico.
- A albuminúria é um marcador prognóstico isolado de grande acurácia para lesão renal.



## QUADRO RESUMO

A DKD deve ser imediatamente pesquisada após o diagnóstico de DM2 e após cinco anos do diagnóstico em pessoas com diabetes tipo 1 a partir dos 11 anos de idade. Recomenda-se, ainda, que seja realizado o cálculo da da TFG e a dosagem de albuminúria pelo menos duas vezes por ano (ambas).

A maioria dos pacientes com DM2 têm albuminúria. Existe um pequeno número de pacientes que, mesmo com função renal reduzida, apresentam níveis normais de albuminúria (fato associado à hipertensão, à dislipidemia, à obesidade e à senilidade).

Há diferentes tratamentos de primeira linha para a DKD, sendo os principais as classes de medicamentos: IECA, BRA, iSGLT2, GLP1-RA e MRA.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Glycemic targets: standards of medical care in diabetes—2020. **Diabetes care**, [S. l.], v. 43, n. Supplement 1, p. s66–s76, 2019.
- <sup>2</sup> BAKRIS, G. L. *et al.* Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. **The new england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 23, p. 2219–2229, 2020.
- <sup>3</sup> DOSHI, S. M.; FRIEDMAN, A. N. Diagnosis and management of type 2 diabetic kidney disease. **Clinical journal of the american society of nephrology**, [S. l.], v. 12, n. 8, p. 1366–1373, 2017.
- <sup>4</sup> FORST, T. *et al.* New strategies to improve clinical outcomes for diabetic kidney disease. **Bmc medicine**, [S. l.], v. 20, n. 1, 2022.
- <sup>5</sup> GERSTEIN, H. C. *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with efpeglenatide in type 2 diabetes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 385, n. 10, p. 896–907, 2021.
- <sup>6</sup> GERSTEIN, H. C. *et al.* Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the rewind randomised, placebo-controlled trial. **The lancet**, [S. l.], v. 394, n. 10193, p. 131–138, 2019.
- <sup>7</sup> HEERSPINK, H. J. L. *et al.* Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 15, 2020.
- <sup>8</sup> HUNT, D. *et al.* The who global diabetes compact: a new initiative to support people living with diabetes. **The lancet diabetes & endocrinology**, [S. l.], v. 9, n. 6, p. 325–327, 2021.

- <sup>9</sup>KDIGO (kidney disease: improving global outcomes): **KDIGO 2022 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease**, [S. l.], v.102, n. 5, 2022
- <sup>10</sup>CHEUNG, A. K. *et al.* Kdigo 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. **Kidney international**, [S. l.], v. 99, n. 3, p. s1–s87, 2021.
- <sup>11</sup>MANN, J. F. E. *et al.* Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 377, n. 9, p. 839–848, 2017.
- <sup>12</sup>MARSO, S. P. *et al.* Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 375, n. 19, p. 1834–1844, 2016.
- <sup>13</sup>NEAL, B. *et al.* Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 377, n. 7, p. 644–657, 2017.
- <sup>14</sup>PACKER, M. *et al.* Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 383, n. 15, 2020.
- <sup>15</sup>PERKOVIC, V. *et al.* Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 380, n. 24, p. 2295–2306, 2019.
- <sup>16</sup>PITT, B. *et al.* Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 385, n. 24, p. 2252–2263, 2021.
- <sup>17</sup>SÁ, J. R. *et al.* **Doença renal do diabetes**. Diretriz oficial da sociedade brasileira de diabetes, 2022.
- <sup>18</sup>THOMAS, M. C. *et al.* Diabetic kidney disease. **Nature reviews. Disease primers**, [S. l.], v. 1, p. 15018, 2015.
- <sup>19</sup>WANNER, C. *et al.* Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. **New england journal of medicine**, [S. l.], v. 375, n. 4, p. 323–334, 2016.
- <sup>20</sup>WIVIOTT, S. D. *et al.* Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. **The new england journal of medicine**, [S. l.], v. 380, n. 4, p. 347–357, 2019.
- <sup>21</sup>ZHENG, Y.; LEY, S. H.; HU, F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. **Nature reviews endocrinology**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 88–98, 2018.

ISBN: 978-65-89839-55-2

**ORL**



9 786589 839552