

The background is a solid dark blue-grey. Overlaid on this are several bright green geometric shapes. A large, semi-transparent green rectangle is centered, containing the main text. To the right of this rectangle, another green shape extends towards the top right corner. On the left side, a green shape extends towards the bottom left corner. These shapes create a layered, architectural effect.

Doença cardiovascular

Priscila Kuroiwa 9394201

“

“Estou com um **inchaço** e **rigidez** nas minhas articulações, **dor muscular, fraqueza, febre**, e recentemente apareceram esses **hematomas** em meu corpo”

Apresentação da paciente

- ▶ Mulher, 58 anos, 70kg, 175cm, IMC: 22,86
 - ▶ Diagnosticada com **arritmia cardíaca**
 - ▶ Há 6 meses em tratamento de **PROCAINAMIDA** - 0,5g a cada 12 horas, VO
- ▶ QUEIXAS:
 - ▶ Inchaço e rigidez nas articulações
 - ▶ Dor muscular
 - ▶ Fraqueza
 - ▶ Febre
 - ▶ Hematomas pelo corpo

▶ EXAMES DE ENTRADA:

- ▶ Creatinina serica: **5,1 mg/dl**
(mulheres, entre 0,5 a 1,1 mg/dL)
- ▶ **Anticorpos antinucleares circulantes**



Controle terapêutico da Procainamida quando a paciente deu entrada no hospital

Parâmetros	Resultados	Valores de referência
Concentração efetiva Máxima (C _{ss} MAX)	50 ug/ml	>14 u/ml
Concentração efetiva mínima (C _{ss} MIN)	25 ug/ml	3-14 u/ml
Meia vida biológica	5,3 - 5,9 horas	3-4 horas
Clearance plasmático	0,9 ml/min/kg	2,7 ml/min/kg
Volume de distribuição	3,1 L/kg	1,6 - 2,2 L/kg

N-Acetilprocainamida (NAPA)

- ▷ T $\frac{1}{2}$ vida: **6 a 10 horas**
- ▷ Eliminado **via renal**
- ▷ Em pacientes com IR a procainamida e o NAPA podem se acumular no organismo em concentrações potencialmente tóxica (acima de 5g)

Tabela 1: CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS E DOSES DA PROCAINAMIDA (GILMAN et al, 1996)							
Biodisponibilidade	Ligação a proteínas plasmáticas	Eliminação	T $\frac{1}{2}$	Metabólito ativo	Conc. Plasmática Terapêutica	Dose de Administração	Dose de Manutenção
> 80%	Não Ocorre	Renal e Hepática	3 a 4 horas	NAPA	4 a 8 µg/mL	1g (IV) (20 mg/min)	1 – 4 mg/min (IV)

Identificação do problema

- ▷ Diagnóstico:
 - ▶ Lúpus eritematoso sistêmico medicamentoso evoluindo para Insuficiência renal
- ▷ Sintomas LES:
 - ▶ fadiga
 - ▶ dores nas articulações,
 - ▶ manchas na pele
 - ▶ febre.

Discussão e aprendizados

- ▶ Acetilador lento -> acúmulo de NAPA, aumento da toxicidade
- ▶ Evoluindo para um quadro de insuficiência renal e quadro de LES medicamentoso
- ▶ 60 a 70% dos pacientes desenvolvem anticorpos antinucleares após 1 a 12 meses de tratamento com a procainamida (bula da procainamida)
- ▶ Meia vida biológica alta, clearance abaixo do valor de referência e o volume de distribuição elevado nos mostra uma evolução clara para um quadro de insuficiência renal
- ▶ No geral, a imunodeficiência acaba resultando em uma arritmia, não ao contrário

Conduta Clínica

► Plano Farmacoterapêutico:

► **Procainamida -> Succinato de metoprolol (Betabloqueador)**

- Posologia: 100 a 200mg uma vez ao dia
- Motivo: de acordo com a Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia é recomendado um betabloqueador no tratamento de arritmia cardíaca
- A biodisponibilidade sistêmica e a eliminação do metoprolol não são alteradas em pacientes com função renal reduzida. Entretanto, a excreção dos metabólitos é reduzida. Foi observado um acúmulo significativo dos metabólitos em pacientes com uma taxa de filtração glomerular inferior a 5 mL/min. Esse acúmulo de metabólitos, entretanto, não aumenta o efeito betabloqueador.



Conclusão

- ▶ Alteração no plano terapêutico
- ▶ Monitorização terapêutica das análises sanguíneas dos níveis de procainamida para avaliação da evolução do Lúpus eritematoso sistêmico medicamentoso e insuficiência renal
- ▶ **Desfecho esperado:** LES medicamentoso é reversível interrompendo o uso da procainamida
- ▶ Procainamida caiu em desuso



Referências

- ▶ Manual de toxicologia clínica [recurso eletrônico] / Organizador, Kent R. Olson ; [Organizadores associados, Ilene B. Anderson ... et al.] ; tradução: Denise Costa Rodrigues, Maria Elisabete Costa Moreira ; revisão técnica: Rafael Linden. – 6. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre : AMGH, 2014.
- ▶ I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular
- ▶ Goodman and Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8ª ed McGraw-Hill, 1996
- ▶ Burtis, C.A; Ashwood. E.R. Tietz. Fundamentos de química clínica, 4ªed, 1998
- ▶ Silva, P. Farmacologia. Rio de Janeiro, 6ªed, Guanabara Koogan, 2002
- ▶ Morreau R. e Ciqueira, M. Toxicologia Analítica. Ed. Guanabara Kiigan, 2008
- ▶ Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 7th ed. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey ML, eds. New York, NY: McGraw-Hill, 2008.
- ▶ Bula Procainamida
- ▶ Bula succinato de metoprolol