

Mariana Navarro (9328652)

DPOC grave no idoso tratamento coadjuvante com metilxantina sistêmica

Apresentação do paciente

Homem de 63 anos, com diagnóstico de DPOC há mais de 15 anos, sem ortopnéia e dispnéia paroxística noturna

**Relatava sono não reparador, sonolência diurna e despertar precoce.
Apresenta episódios frequentes de infecção respiratória, com expectoração purulenta e piora da dispnéia basal**

Nos últimos três anos, houve piora significativa dos sintomas respiratórios com dispnéia incapacitante. Há um ano referiu edema de membros inferiores

Referiu ser hipertenso com histórico de tabagismo 50 maços-anos, tendo cessado o fumo há três anos

Hidroclorotiazida 50mg 2x/dia, salmeterol+fluticasona 50 mcg/500 mcg 2x/dia e tiotropio (2 puffs 1x/dia)

Exames na admissão

Apresenta-se emagrecido, taquipnéico (FR 22mpm), taquicárdico (FC 104bpm), hipertenso (PA 152/92mmHg). Verificava-se discreta turgescência jugular e, à ausculta cardíaca, ritmo regular, três tempos (terceira bulha em área de ventrículo direito) e bulhas hipofonéticas.

A radiografia de tórax revelou acentuada hiperinsuflação, inúmeras áreas bolhosas e coração de tamanho normal.

Espirometria mostrou distúrbio ventilatório obstrutivo grave com capacidade vital forçada reduzida, sem resposta significativa ao broncodilatador (VEF1 670ml – 20% do previsto, CVF 2.100ml – 52% do previsto, CEF1 32 – 40% do previsto)

Volumes e capacidades pulmonares mostraram alçaponamento e hiperinsuflação graves (CPT 9,89 litros – 158% do previsto, VR 7,79 l – 383% do previsto, relação VR/CPT 78,7%).

Exames na admissão

Capacidade de difusão pulmonar mostrou fator de transferência com redução grave (23% do previsto)

Gasometria arterial em repouso em ar ambiente: pH 7,45, PaCO₂ 48,2mmHg, HCO₃⁻ 34mEq/l, PaO₂ 54mmHg, SatO₂ 88,2%

Teste da caminhada: dessaturação significativa ao exercício (SatO₂ mínima por oximetria 85%) e com interrupção do exame no segundo minuto

Polissonografia: alterações do sono relacionadas a doença pulmonar obstrutiva e dessaturação significativa (SatO₂ mínima por oximetria 83%)

Ecocardiograma com doppler transtorácico revelou dilatação de cavidade direita, insuficiência tricúspide funcional que permite estimar PSAP de 44mmHg, cavidades esquerdas normais, veia cava inferior dilatada

Diagnóstico e terapêutica

Hipertensão pulmonar possivelmente relacionada a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono, comum em paciente com DPOC

Inalação com $\beta 2$ adrenérgico a cada 20'

Associar Ipratrópio e Aminofilina por via endovenosa - sempre diluída em 100 ml de soro e administrada em 20 a 30 minutos. Dose ataque 5-6mg/Kg se não usou nas últimas 24 h.

Hidrocortisona EV. 3 4 mg/Kg dose 6/6 h ou Metilprednisolona EV 40-60 mg 6/6 h (125 mg nos graves ou sem respostas às doses usuais)

Foi indicada oxigenoterapia, durante pelo menos 15 horas ao dia, idealmente contínua

Recebeu diltiazem, além de cursos de furosemida

Farmacocinética da Teofilina

Metilxantina: alcaloides pouco solúveis que precisam ser convertidos a complexos para então serem utilizados na farmacologia - Sal etilenediamina da teofilina

Inibem da fosfodiesterase (aumento do AMP-c), efeito na concentração de cálcio intracelular (direto e indireto via hiperpolarização da membrana celular), desacoplamento do cálcio intracelular favorecendo elementos contráteis musculares e antagonizando receptores de adenosina - relaxa a musculatura lisa

Distribuída para todos os compartimentos corpóreos, atravessa a placenta e passa para o leite materno (0,4-0,6 litro/Kg)

A teofilina é rápida e completamente absorvida em preparações líquidas, cápsulas e comprimidos não revestidos; a taxa, mas não a extensão, da absorção é diminuída pelos alimentos, e os alimentos também podem afetar a depuração da teofilina. Absorção da injetável é lenta e incompleta

Farmacocinética da Teofilina

A teofilina metabolizada no fígado resulta nos metabólitos: ácido 1,3-dimetilurico e ácido 1-metilurico, através do 1-metilxantina intermediário e 3-metilxantina. A demetilação resulta na 3-metilxantina e possivelmente a 1-metilxantina, catalisada pela isoenzima CYP1A2 do citocromo P450; a hidroxilação do ácido 1-metilurico é catalisada por CYPE1 e por CYPA3

O metabolismo hepático é afetado mais por fatores tais como: a idade, fumante, doença, dieta e interações da droga

Os metabólitos são excretados na urina. Nos adultos, aproximadamente 10% de uma dose de teofilina é excretada inalterada na urina

Meia vida sérica em fumantes: 4 a 5 horas

As concentrações séricas terapêuticas ótimas para broncodilatação são geralmente consideradas na faixa de 10 a 20 microgramas / mL (55 a 110 micromoles / litro)

Desfecho clínico e terapêutica

**Com o tratamento empregado, houve melhora sintomática parcial, mas a gravidade de HAP não se alterou significativamente em ecocardiograma de controle (PSAP 42mmHg).
Paciente foi avaliado para o programa de reabilitação pulmonar**

Uso freqüente de antibióticos e esquema rotativo no inverno, bem como vacinação regular antiinfluenza e antipneumocócica

Eventualmente recebe cursos de prednisona em exacerbações mais graves

Aparelho CPAP (Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas) para tratamento do SAOS

A condução destes indivíduos com doença grave deve ser feita de preferência por uma equipe multidisciplinar (pneumologista, nutricionista, fisioterapeuta, psicólogo), abordando os diversos aspectos da doença.

Referências

1. TANDO, Adélia Helena Camba - Abordagem terapêutica da DPOC: nova estratégia. 2016.
2. Guia sobre DPOC/asma - Faculdade de Medicina de Jundiaí. 2001.
3. Bulário anvisa - aminofilina
4. Micromedex:
https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/ssl/true/CS/C3B707/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/792951/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=648-p&contentSetId=30
5. Uptodate:
https://www.uptodate.com/contents/search?search=aminophylline%20adult&sp=0&searchType=PLAIN_TEXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=1&autoComplete=true&language=&max=0&index=1~3&autoCompleteTerm=aminoph