

# PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

CASO 6 – Controle Terapêutico  
Luiza Capello De Martino nº USP 9819701

# Apresentação do paciente

RW, homem, 67 anos, foi transportado para o Centro Médico de Tratamento Agudo depois de ser **atropelado** por um carro enquanto cruzava a First Avenue a pé. Ele está **internado em UTI há 6 dias** devido a várias fraturas sofridas no acidente de automóvel.

O paciente está entubado e em **ventilação mecânica** desde a admissão há 6 dias.

6º dia: secreções **amarelas/verdes** durante a noite; apresenta-se em **insuficiência renal leve**, não dialítico, **sem histórico prévio da doença**.

## **HISTÓRICO RELEVANTE**

Hipertensão controlada

Diabetes mellitus tipo 2 controlada

Bebe de 2 a 3 cervejas por semana

Professor universitário – atividade física moderada

## **MEDICAMENTOS DE ROTINA**

Lisinopril/hydrochlorothiazide 2/12,5 mg PO diário

Metformina 1000mg PO BID

Nenhum uso de antibióticos nos últimos 6 meses

Sem alergias

# Sistemas e medicamentos

Crepitação na base posterior direita do pulmão com embotamento. Pulmão esquerdo limpo;  
Cateter urinário instalado;  
Alerta na admissão (pessoa e local);  
Ventilador: FiO<sub>2</sub> 60% e PEEP: 8cm Hp;

## EXAMES

Rx no 6º dia mostra um **novo infiltrado** no lobo inferior direito;  
Culturas de pulmão após 48h do achado  
PAVM: sangue (negativo); aspirado endotraqueal (**positivo para 3+ P. aeruginosa**)

## LAB

G. brancos:  $12,2 \times 10^3 \mu.L$  Plaquetas:  $156 \times 10^3 \mu.L$

Glicose sanguínea (3 checagens): 110, 80, 90 mg/dL

**Clearance de creatinina:** 40mL/min (2,18 mg/dL C.S)

**Clearance de Teofilina:** 3,44 L/hr

## SINAIS VITAIS

**38.5 °C** 110/72 mmHg 80~90 bpm **SpO<sub>2</sub> 89%**

**19 respirações/min** 1.86 e 86 kg (IMC: 24,86)

# Terapêutica otimizada para UTI

## TERAPÊUTICA ATUAL NA UTI

Soro de manutenção -150 mL / hr

Heparina 5000 unidades por via subcutânea q8 h

Infusão de insulina titulada para manter BG 80-110

Infusão intravenosa de fentanil a 25 mcg / hr

Infusão intravenosa de dexmedetomidina titulada para RASS 0 a -2

piperacilina-tazobactam 4,5 g IV q6b + levofloxacina 750 mg IV q24h + vancomicina 1500 mg IV q24h (Não otimizados para IR)

## TERAPÊUTICA SUGERIDA

Soro de manutenção -150 mL / hr

Heparina 5000 unidades por via subcutânea q8 h

Infusão de insulina titulada para manter BG 80-110

Infusão intravenosa de fentanil a 25 mcg / hr

Infusão intravenosa de dexmedetomidina titulada para RASS 0 a -2

**Cefepima** - 2g a cada 12 horas por 7 dias (otimizada para IR)

**Ranitidina** 50mg a cada 12 horas (ClCr < 50mL/min) (otimizada para IR)

**Teofilina em IV** - infusão contínua - 10 mcg/mL  
Dose de ataque: 537,5mg  
Manutenção: 43mg/h

# Terapêutica cefepima

P. Aeruginosa é suscetível a cefepima e é mais estreito no espectro de ação, com resultados em até **7 dias**. Paciente em IR - **a dose deve ser ajustada e monitorada**.

- Dose recomendada para casos leves a moderados inicial é a mesma que em pacientes com função renal normal;
- Dose de manutenção calculada a partir do clearance de creatinina para homens.

Tabela 8: Esquema de doses de manutenção recomendada em pacientes adultos com disfunção renal\*

Clearance de Creatinina (ml/min)	Dose de manutenção recomendada			
	Dose usual, sem ajuste necessário			
-	Dose usual, sem ajuste necessário			
>50	2g a cada 8 horas	2g a cada 12 horas	1g a cada 12 horas	500mg a cada 12 horas
30-50	2g a cada 12 horas	2g a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas
11-29	2g a cada 24 horas	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas
≤10	1g a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas	250mg a cada 24 horas
Hemodiálise*	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas	500mg a cada 24 horas

# Terapêutica teofilina

**Metilxantinas** compreendem um grupo de substâncias alcaloides encontradas na natureza (chá, café e cacau)

Solubilidade **muito baixa** -> formação de complexos com outras substâncias mais solúveis, ou utilização de sua **forma salina** (aminofilina)

## **Propriedades farmacológicas**

- Efeitos no sistema respiratório
- Relaxamento do músculo liso dos brônquios e dos vasos sanguíneos pulmonares;
- Melhora do clearance mucociliar;
- Inibição da liberação de mediadores de mastócitos e de outras células inflamatórias;
- Redução da gravidade da broncoconstrição;
- Redução da gravidade das reações asmáticas agudas e tardias;
- Aumento da contratilidade do diafragma.
- Relaxamento do músculo liso;
- Inotropismo e cronotropismo cardíaco positivo;
- Aumento do débito urinário;

# Terapêutica teofilina

## FARMACOCINÉTICA

Metabólitos: **ácido 1,3-dimetilurico** e **ácido 1-metilurico**

- Catalisadas pela isoenzima **CYP1A2** do citocromo **P450**, **CYPE1** e por **CYPA3**.

Aproximadamente **10% de uma dose de teofilina é excretada inalterada na urina.**

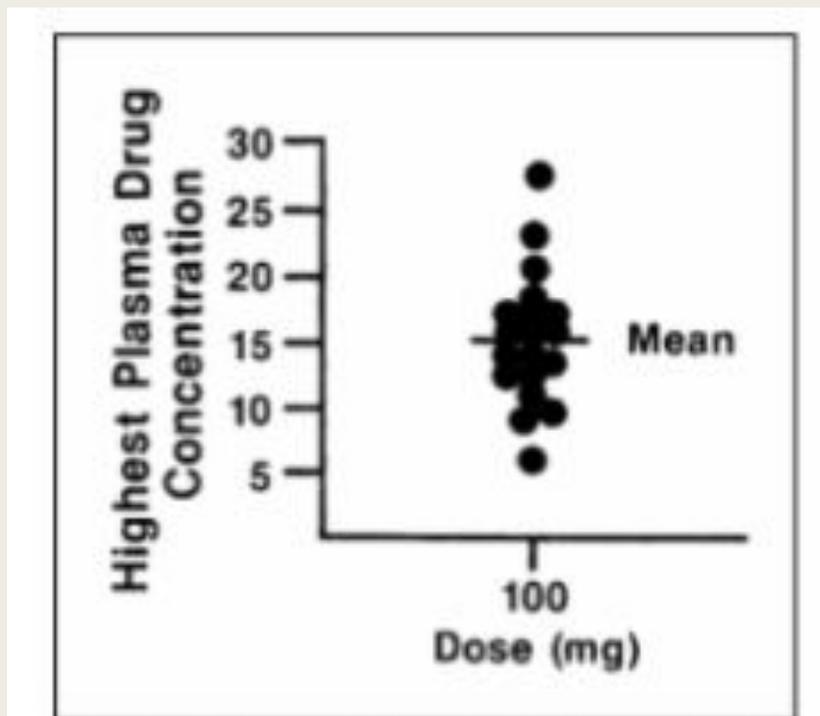
**Boa absorção no TGI** - biodisponibilidade oral significativa;

**Distribuída para todos os compartimentos corpóreos**, atravessa a placenta e passa para o leite materno.

## CONTROLE TERAPÊUTICO

Quando a teofilina é administrada em uma dosagem fixa para vários pacientes, as concentrações sanguíneas alcançadas **variam muito**. Existe uma **ampla variabilidade interpaciente** na farmacocinética da teofilina. Isso é importante para a teofilina porque **mudanças sutis** na concentração sanguínea pode resultar em mudanças significativas na **resposta ao medicamento**.

# Terapêutica teofilina



Relação entre a concentração de teofilina no plasma (eixo x em log) e seu efeito farmacológico (eixo y).

- **Abaixo de 5 mg/L:** inadequado efeito terapêutico;
- **Acima de 20 mg/mL:** efeitos colaterais (taquicardia, náuseas e vômitos e nervosismo)
- **Infusão contínua:** manter a concentração sérica em níveis estáveis e adequados
- **Baixa extração** e sua depuração é equivalente à **depuração hepática intrínseca (Cl<sub>i</sub>)**
- Com **IR**, doses menores de teofilina do que o usual são geralmente administrados. Para uma infusão intravenosa contínua, a taxa de infusão deve ser reduzida.

# Terapêutica teofilina

Administração da forma salina - aminofilina

O **intervalo terapêutico agora é geralmente aceito em 5-15 mg/L**. Este intervalo mais recente é provavelmente mais relevante para efeitos broncodilatadores;

Paciente: Altura 1,86 e 86 Kg  
Concentração plasmática desejada de Teofilina: 10 mcg/mL

Equações:	Cálculos:
① $V(L) = Kg \times 0,5 L/Kg$	① $V(L) = 86 \times 0,5 = 43L //$
② $Cl = 0,04 L/Kg/hr \times Kg$	② $Cl = 0,04 \times 86 = 3,44 L/hr //$
③ $D_L = \frac{C_{pd} \times V}{SF}$	③ $D_L = \frac{10 \times 43}{0,8} = 537,5 mg //$
④ $D_m = \frac{\bar{C}_{pss} \times Cl \times \tau}{SF}$	④ $D_m = \frac{10 \times 3,44 \times 1}{0,8} = 43 mg/hr //$

# Referências Bibliográficas

1. Schwinghammer, T. Koehler, J. Pharmacotherapy Casebook: A Patient-Focused Approach. 7ª edição.
2. Joseph T. DiPiro, et al. Concepts in clinical pharmacokinetics. 4ª edição, 2005.
3. Jonathan Cho. Infectious Diseases: Case study approach. 1ª edição, 2020.
4. Sociedade Paulista de Infectologia. Diretrizes sobre Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), 2006.
5. Mendes, Isabel. Insuficiência renal aguda no choque séptico: quando começar a diálise? Novembro de 2018. Disponível em [https://pebmed.com.br/insuficiencia-renal-aguda-no-choque-septico-quando-comecar-a-dialise/#:~:text=Insufici%C3%Aancia%20renal%20aguda%20\(IRA\)%20%C3%A9,tratamento%20com%20hemodi%C3%A1lise%20\(HD\)](https://pebmed.com.br/insuficiencia-renal-aguda-no-choque-septico-quando-comecar-a-dialise/#:~:text=Insufici%C3%Aancia%20renal%20aguda%20(IRA)%20%C3%A9,tratamento%20com%20hemodi%C3%A1lise%20(HD).). Acesso em 05/09/2020.
6. Cloridrato de Cefepima. Bulário eletrônico. Disponível em <https://consultaremedios.com.br/cloridrato-de-cefepima/bula>. Acesso em 05/09/2020
7. Teofilina. Bulário eletrônico. Disponível em <https://consultaremedios.com.br/teofilina/bula#:~:text=Teofilina%20%C3%A9%20destinado%20ao%20tratamento,tratamento%20de%20asma%20em%20crian%C3%A7as> . Acesso em 05/09/2020
8. Bueno, Marco Aurélio. Papel atual das metilxantinas (aminofilina e teofilina) nas doenças respiratórias. Hospital Israelita Albert Einstein. Janeiro de 2003
9. Portal Pebmed. Pneumonia associada à ventilação mecânica: diagnóstico, tratamento e como reduzir sua incidência. Disponível em <https://pebmed.com.br/pneumonia-associada-a-ventilacao-mecanica-diagnostico-tratamento-e-como-reduzir-sua-incidencia/>. Acesso em 05/09/2020
10. InterFisio. Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM): Aspectos gerais. Disponível em <[https://interfisio.com.br/pneumonia-associada-a-ventilacao-mecanica-pavm-aspectos-gerais/#:~:text=Pneumonia%20associada%20%C3%A0%20ventila%C3%A7%C3%A3o%20mec%C3%A2nica%20\(PAVM\)%3A%20aspectos%20gerais,-0&text=A%20pneumonia%20%C3%A9%20uma%20infec%C3%A7%C3%A3o,prejudicando%20as%20trocas%20gasosas%201%20](https://interfisio.com.br/pneumonia-associada-a-ventilacao-mecanica-pavm-aspectos-gerais/#:~:text=Pneumonia%20associada%20%C3%A0%20ventila%C3%A7%C3%A3o%20mec%C3%A2nica%20(PAVM)%3A%20aspectos%20gerais,-0&text=A%20pneumonia%20%C3%A9%20uma%20infec%C3%A7%C3%A3o,prejudicando%20as%20trocas%20gasosas%201%20)> Acesso em 05/09/2020