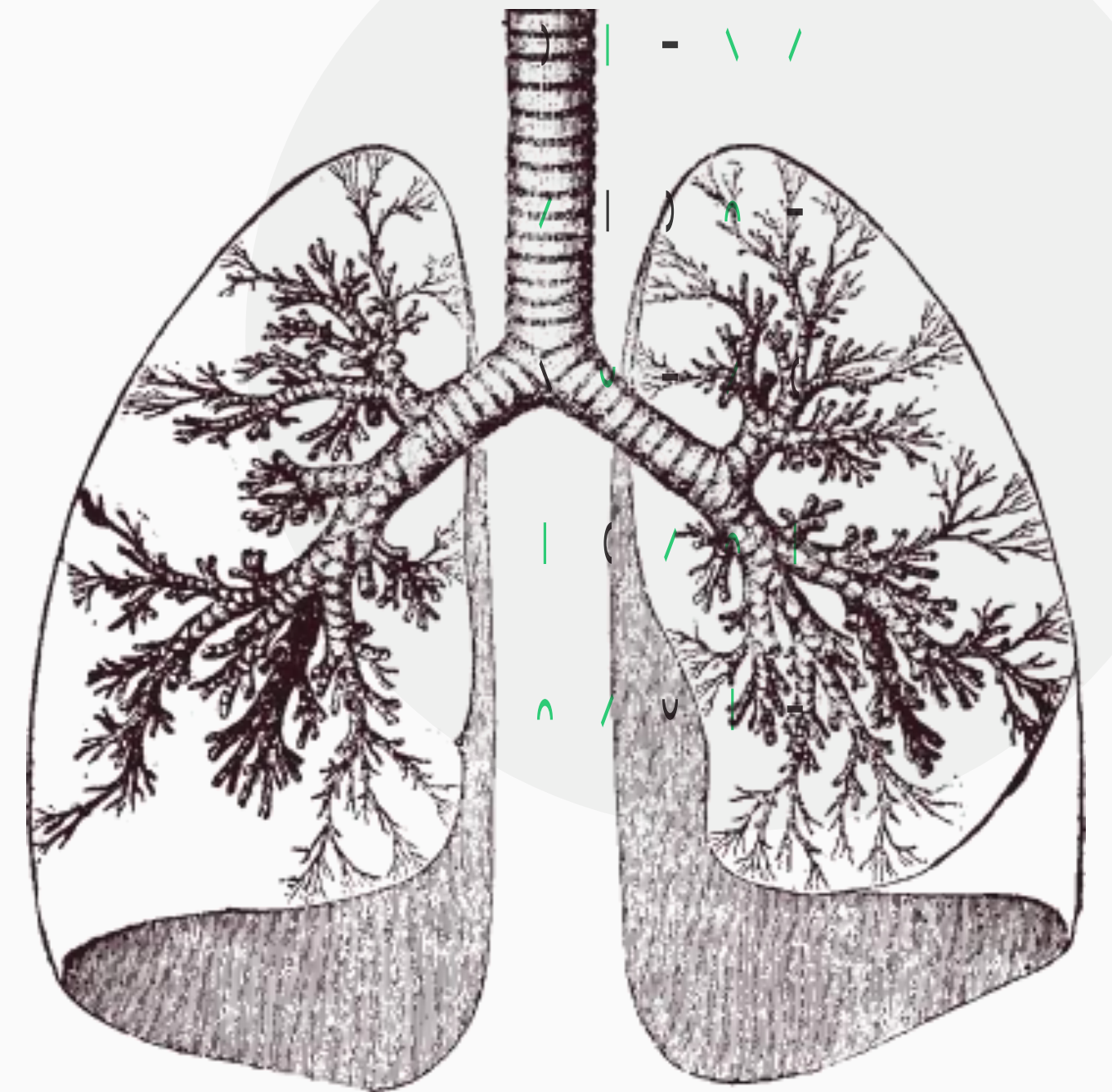


FT_CC3_FARMACOTERAPIA II 2020
INFECÇÕES GRAVES - PATÓGENOS DA COMUNIDADE E HOSPITALAR

PNEUMONIA ASPIRATIVA EM PACIENTE PEDIÁTRICO

Beatriz Chang (9328183)



Apresentação do Paciente

- Mulher, 16 anos;
- Asmática e anêmica;

Histórico clínico: episódio de pneumonia há 3 anos e asma leve intermitente por 3 anos tratados com albuterol inalado duas vezes por semana.

Um episódio semelhante de abdominal dor resolvida sem tratamento há 6 meses. Ela relata também que durante ao longo do último ano às vezes sente que "não consegue respirar" ao engolir e às vezes tem dificuldade em engolir sólidos.

Admissão hospitalar

QUEIXA: dor abdominal no lado esquerdo e múltiplos episódios de vômito nos últimos 3 dias, bem como febre por 1 dia. Incapacidade de conter os dois líquidos e sólidos.

Na manhã da admissão, apresentava respiração bastante acelerada e parece pálida.

EXAMES FÍSICOS

Febre – 41.1°C

Frequência cardíaca de 176 bpm e pressão arterial de 74/54 mmHg,

Frequência respiratória de 40 por minuto

Saturação de oxigênio a 59% no ar ambiente

Aparenta pálida, inquieta e com dificuldade respiratória grave

EXAMES CLÍNICOS

- Contagem de leucócitos 32.200 / mL (32,2 10⁹ / L)
(7% de neutrófilos = 2.254 , 77% de bandas - ferradura)
- Hemoglobina 10,4 g / dL - REF (12,0 – 16,0)
- Contagem de plaquetas, 544 10³ / mL - REF 140.000 a 400.000/ mm³
- Proteína C reativa 309 mg / L
- Gasometria arterial:
 - pH 7,33 – 7.35 – 7,45 ACIDOSE LEVE
 - pCO₂ 33 mmHg - REF 35-45 mmHg
 - pO₂ 55mmHg – REF 50-105 mmHg
 - Bicarbonato 17 mEq/L – REF 22-26mEq/L

EXAMES ESPECÍFICOS

Uma radiografia de tórax (CXR) mostra infiltrados pulmonares bilaterais e um alargamento mediastino

EXAMES FÍSICOS

Febre – 41.1°C

Frequência cardíaca de 176 bpm e pressão arterial de 74/54 mmHg,

Frequência respiratória de 40 por minuto

Saturação de oxigênio a 59% no ar ambiente

Aparenta pálida, inquieta e com dificuldade respiratória grave

EXAMES CLÍNICOS

- **Contagem de leucócitos 32.200 / mL (32,2 10⁹ / L) (7% de neutrófilos = 2.254 , 77% de bandas - ferradura)**
- Hemoglobina 10,4 g / dL - REF (12,0 – 16,0)
- Contagem de plaquetas, 544 10³ / mL - REF 140.000 a 400.000
- Proteína C reativa 309 mg / L
- Gasometria arterial:
 - pH 7,33 – 7.35 – 7,45 ACIDOSE LEVE
 - pCO₂ 33 mmHg - REF 35-45 mmHg
 - pO₂ 55mmHg – REF 50-105 mmHg
 - Bicarbonato 17 mEq/L – REF 22-26mEq/L

EXAMES ESPECÍFICOS

Uma radiografia de tórax (CXR) mostra infiltrados pulmonares bilaterais e um alargamento mediastino

REF Leucócitos 5000 a 10000 / neutrófilos 1.800 a 10.000 , dos quais 60% maduros

Contagem normal de leucócitos varia de 4.000 a 11.000 células/mcl, com cerca de 60% delas sendo neutrófilos maduros

Leucemoides são associadas a quadros inflamatórios significativos como pancreatite, pneumonia pneumocócica ou doença neoplásica como câncer de pulmão.

Quando há suspeita de infecção ou quadros inflamatórios, o uso de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa pode ser útil.

EXAMES FÍSICOS

Febre – 41.1°C

Frequência cardíaca de 176 bpm e pressão arterial de 74/54 mmHg,

Frequência respiratória de 40 por minuto

Saturação de oxigênio a 59% no ar ambiente

Aparenta pálida, inquieta e com dificuldade respiratória grave

EXAMES CLÍNICOS

- **Contagem de leucócitos 32.200 / mL (32,2 10⁹ / L)**
(7% de neutrófilos = 2.254 , 77% de bandas - ferradura)
- Hemoglobina 10,4 g / dL - REF (12,0 – 16,0)
- Contagem de plaquetas, 544 10³ / mL - REF 140.000 a 400.000
- **Proteína C reativa 309 mg / L** REF PRC: <8 mg/L
- Gasometria arterial:
pH 7,33 – 7.35 – 7,45 ACIDOSE LEVE
pCO₂ 33 mmHg - REF 35-45 mmHg
pO₂ 55mmHg – REF 50-105 mmHg
Bicarbonato 17 mEq/L – REF 22-26mEq/L

EXAMES ESPECÍFICOS

Uma radiografia de tórax (CXR) mostra infiltrados pulmonares bilaterais e um alargamento mediastino

REF Leucócitos 5000 a 10000 / neutrófilos 1.800 a 10.000 , dos quais 60% maduros

Contagem normal de leucócitos varia de 4.000 a 11.000 células/mcl, com cerca de 60% delas sendo neutrófilos maduros

Leucemoides são associadas a quadros inflamatórios significativos como pancreatite, pneumonia pneumocócica ou doença neoplásica como câncer de pulmão.

Quando há suspeita de infecção ou quadros inflamatórios, o uso de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa pode ser útil.

EXAMES FÍSICOS

Febre – 41.1°C

Frequência cardíaca de 176 bpm e pressão arterial de 74/54 mmHg,

Frequência respiratória de 40 por minuto – REF 12 - 20

Saturação de oxigênio a 59% no ar ambiente

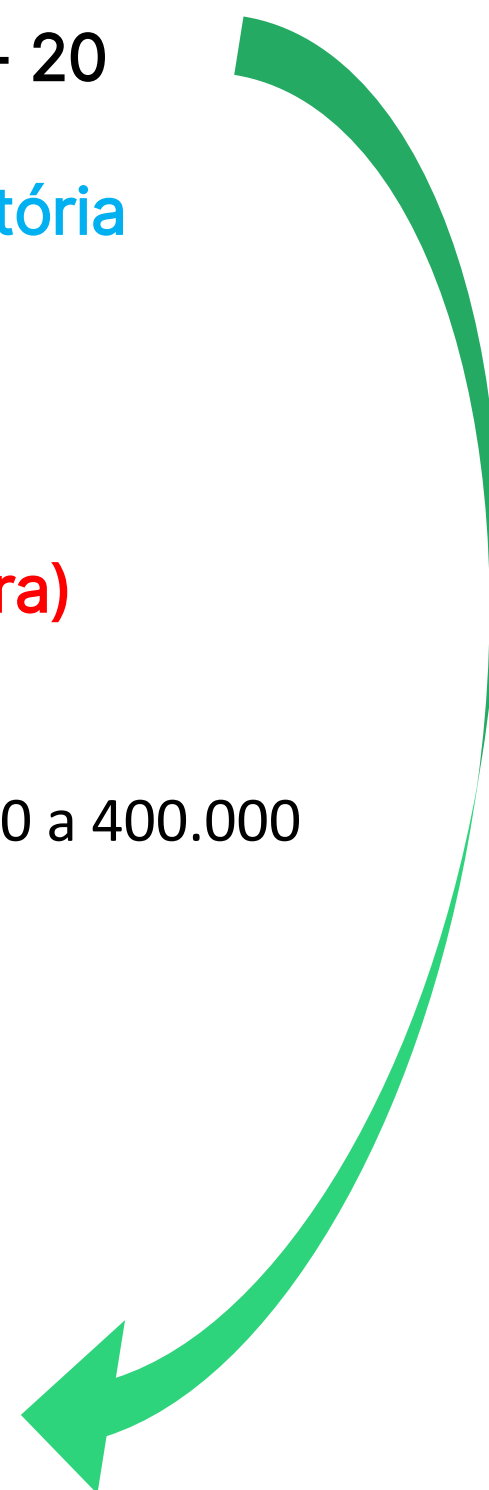
Aparenta pálida, inquieta e com dificuldade respiratória grave

EXAMES CLÍNICOS

- Contagem de leucócitos 32.200 / mL (32,2 10⁹ / L)
(7% de neutrófilos = 2.254 , 77% de bandas - ferradura)
- Hemoglobina 10,4 g / dL - REF (12,0 – 16,0)
- Contagem de plaquetas, 544 10³ / mL - REF 140.000 a 400.000
- Proteína C reativa 309 mg / L
- Gasometria arterial:
 - pH 7,33 – REF 7.35 – 7,45 ACIDOSE LEVE
 - pCO₂ 33 mmHg - REF 35-45 mmHg
 - pO₂ 55mmHg – REF 50-105 mmHg
 - Bicarbonato 17 mEq/L – REF 22-26mEq/L

EXAMES ESPECÍFICOS

Uma radiografia de tórax (CXR) mostra infiltrados pulmonares bilaterais e um alargamento mediastino



Hipóste Diagnóstica

Insuficiência respiratória aguda
com suspeita de ser decorrência de *pneumonia por aspiração*

INTERNAÇÃO UTI

Internação UTI

- Cultura respiratória da traqueia = *Escherichia coli*
- RX torácico de acompanhamento = presença de um bolha de ar no tórax medial direito → INTERVENÇÃO: inserção de tubo torácico para pneumotórax.

Não havendo melhor no quadro de pneumotórax, paciente encaminhada para TC

Achados TC

- Distensão esofágica moderadamente grave;
- Bronquiectasia - vias aéreas dos pulmões danificadas, secreção de muco dificultada.
- Compressão traqueal severa e consolidações basilares bilaterais.
- A ingestão de bário demonstrou dilatação de todo o esôfago, sem peristaltismo esofágico e um episódio de aspiração, **consistente com acalasia esofágica resultando em pneumonia aspirativa aguda ou crônica**

A **acalasia primária** é uma desordem neurodegenerativa de motilidade esofágica caracterizada por falha do esfíncter inferior do esôfago (LES) que não consegue relaxar.

Crianças com acalasia têm disfagia (dificuldade de deglutição) progressiva característica: primeiro para sólidos e depois para líquidos. Os sintomas incluem vômito, regurgitação alimentar, azia e retroesternal dor no peito após as refeições ou deitado. Com retenção crônica de alimentos, segue-se esofagite mecânica e química.

As crianças desenvolvem comportamentos de evitar alimentos e perda peso.

Crianças mais novas e bebês podem apresentar alimentação dificuldades e sintomas respiratórios, como tosse crônica ou noturna, pneumonia recorrente, aspiração e rouquidão.

Apesar desses achados clássicos, o diagnóstico de acalasia é tardio, levando em média 5 anos desde o início de sintomas.

Erros de diagnóstico comuns incluem refluxo gastresofágico, deficiência de crescimento, transtornos alimentares, esofagite eosinofílica e asma.

Curso clínico

Após uma miotomia de Heller laparoscópica com funduplicatura parcial, atual padrão-ouro para o tratamento da acalasia, a paciente experimentou melhorias drásticas nos sintomas.

(o procedimento consiste na dissecção e isolamento do esfíncter esofágico inferior seguido de sua secção completa, seguido da confecção de uma válvula gástrica que impede o refluxo)

Devido ao seu histórico de aspiração, a manometria de alta resolução pré-operatória (padrão ouro de diagnóstico) foi considerada muito arriscado.

Curso clínico

No pós-operatório, sua dieta foi progressivamente incrementada e a paciente conseguiu ganhar peso.

Os testes de função pulmonar basais mostraram obstrução severa - que não melhorou mesmo após farmacoterapia com salbuterol, doença pulmonar restritiva grave e diminuição e diminuição do déficit de difusão capilar alveolar

Curso clínico

No pós-operatório, sua dieta foi progressivamente incrementada e a paciente conseguiu ganhar peso.

Os testes de função pulmonar basais mostraram obstrução severa - que não melhorou mesmo após **farmacoterapia com salbuterol**, doença pulmonar restritiva grave e diminuição e diminuição do déficit de difusão capilar alveolar

ALBUTEROL

Indicações:

Broncoespasmo: Tratamento ou prevenção de broncoespasmo em pacientes com doença obstrutiva reversível das vias aéreas (por exemplo, asma).

Agonista beta-2 inalado de curta ação - Pacientes com asma ou sibilância recorrente que apresentam uma (URI) são tratados no pré-operatório com um beta2 agonista inalado de curta ação (SABA), como o albuterol.

Os agonistas beta-2 adrenérgicos seletivos inalados, de curta ação são a base da terapia da asma aguda, enquanto os agonistas beta-2 adrenérgicos seletivos inalados, de ação prolongada (em combinação com os glicocorticóides inalados) desempenham um papel no controle a longo prazo dos níveis moderados para asma grave

Alta Hospitalar

PRESCRIÇÃO

- Lansoprazol → tratamento de manutenção da cicatrização de esofagite de refluxo e de úlcera duodenal e gástrica
 - Eritromicina etilsuccinato (para doença de refluxo gastroesofágico pós-operatório e atraso esvaziamento gástrico) → MOTILIDADE: Há algumas evidências de que a eritromicina intravenosa pode ser eficaz em pacientes com distúrbios da motilidade do intestino superior devido à esclerodermia, mas a experiência clínica é apenas anedótica.
 - Sulfato ferroso
 - Sipropionato de beclometasona → ASMA: Os antibióticos macrolídeos têm ações antimicrobianas e antiinflamatórias, aumentando a possibilidade de benefício na asma grave, mas os dados são conflitantes. As diretrizes atuais desaconselham o uso de terapia crônica com macrolídeos para asma grave, a menos que indicado para o tratamento de infecções específicas devido ao potencial de desenvolvimento de organismos resistentes a macrolídeos – AZITROMICINA
- Terapia já realizada pela paciente: Albuterol duas vezes por semana (sem indicações de revisão/alteração dessa prescrição)

Alta Hospitalar

PRESCRIÇÃO

- Lansoprazol
 - Eritromicina etilsuccinato (para doença de refluxo gastroesofágico pós-operatório e atraso esvaziamento gástrico)
 - Sulfato ferroso → tratamento da anemia por deficiência de ferro que decorre de privação alimentar, perdas crônicas ou interferência na absorção de ferro para crianças com mais de 7 anos, jovens e adultos.
 - Dipropionato de beclometasona → tratamento e prevenção da asma brônquica e bronquite, bem como nos processos inflamatórios das vias aéreas superiores. O dipropionato de beclometasona exerce especificamente uma ação antireativa nos brônquios, reduzindo o edema e a hipersecreção e inibindo a formação do broncoespasmo
- Terapia já realizada pela paciente: Albuterol duas vezes por semana (sem indicações de revisão/alteração dessa prescrição)

DESFECHO

Um mês depois, ela permaneceu sem sintomas, e espirometria de acompanhamento mostrou melhorias modestas.

Terapia Otimizada

LANZOPRAZOL = Os medicamentos supressores de ácido provavelmente não têm nenhum papel na redução do RGE ou da aspiração de refluxo. Além disso, esses medicamentos estão associados ao aumento da colonização bacteriana do conteúdo gástrico e aos riscos de morbidade pulmonar. Portanto, esses medicamentos devem ser limitados a pacientes com esofagite relacionada ao refluxo documentada.

ERITROMICINA = A eritromicina não tem sido muito eficaz para a terapia crônica e só foi testada em um pequeno número de pacientes. Há algumas evidências de que a eritromicina intravenosa pode ser eficaz em pacientes com distúrbios da motilidade do intestino superior devido à esclerodermia, mas a experiência clínica é apenas anedótica

Antibióticos macrolídeos - Os antibióticos macrolídeos têm ações antimicrobianas e antiinflamatórias, aumentando a possibilidade de benefício na asma grave, mas os dados são conflitantes. As diretrizes atuais desaconselham o uso de terapia crônica com macrolídeos para asma grave, a menos que indicado para o tratamento de infecções específicas devido ao potencial de desenvolvimento de organismos resistentes a macrolídeos – Mas não encontrei indicação para o uso da eritromicina, somente da azitromicina.

Mais dados são necessários para identificar os melhores regimes antibióticos para pneumonia aspirativa e determinar a duração do tratamento. Nenhum estudo randomizado e controlado demonstrou um papel para os glicocorticoides no tratamento de rotina da pneumonia aspirativa.

Terapia Otimizada

TRATAMENTO HOSPITALAR EM UTI DE PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Tratamento por 5 a 7 dias de antibiótico. Iniciar endovenoso e transicionar para VO ou VG em 48h ou quando houver melhora clínica.

**UTI – avaliar risco de
*Pseudomonas***

Hemodinamicamente estável (sem DVA)

1ª opção: Betalactâmico + macrolídeo

Amoxicilina-clavulanato 1g 8/8h

ou

Cefuroxima 750 mg EV 8/8h + Azitromicina 500mg/dia

(Claritromicina 500mg 12/12h como opção à Azitromicina)

2ª opção: Quinolona

Levofloxacina 750 mg/dia

Hemodinamicamente instável (com DVA)

Cefepime 1 a 2g EV 12/12h + Azitromicina 500mg 1x/dia

Quando sair do choque, de-escalonar para uma opção de paciente em UTI e estável ou de acordo com cultura, se disponível.

Pacientes com pneumonias graves apresentam maior risco para Legionella. Nestes casos, a Azitromicina é superior a Claritromicina.

Terapia Otimizada

- Caso a paciente tenha o quadro de asma confirmado – neste caso, confirmação de que não era um diagnóstico equivocado de acalasia:
 - Adicionar um beta bloqueador B2 específico de longa duração como tratamento profilático em associação com o corticoide inalatório, preferencialmente, de administração associada para facilitar a adesão.

Medication	Low dose	Medium dose	High dose
Budesonide-formoterol HFA (Brand name: Symbicort)			
80 mcg-4.5 mcg	2 puffs twice a day		
160 mcg-4.5 mcg		2 puffs twice a day	
Fluticasone propionate-salmeterol DPI (Brand names: Advair Diskus, Wixela Inhub)			
100 mcg-50 mcg	1 inhalation twice a day		
250 mcg-50 mcg		1 inhalation twice a day	
500 mcg-50 mcg			1 inhalation twice a day
Fluticasone propionate-salmeterol HFA (Brand name: Advair HFA)			
45 mcg-21 mcg	2 puffs twice a day		
115 mcg-21 mcg		2 puffs twice a day	
230 mcg-21 mcg			2 puffs twice a day
Fluticasone propionate-salmeterol DPI (Brand name: AirDuo RespiClick) [¶]			
55 mcg-14 mcg	1 inhalation twice a day		
113 mcg-14 mcg	1 inhalation twice a day	1 inhalation twice a day	
232 mcg-14 mcg			1 inhalation twice a day
Mometasone-formoterol HFA (Brand name: Dulera)			
100 mcg-5 mcg		2 puffs twice a day	
200 mcg-5 mcg			2 puffs twice a day

Terapia alternativa ao p. cirurgico

A terapia farmacológica é a opção de tratamento menos eficaz em pacientes com acalasia, mas deve ser considerada em pacientes que não desejam ou não toleram a terapia invasiva para acalasia e para pacientes que falharam nas injeções de toxina botulínica.

Como os nitratos são de curta ação, o dinitrato de isossorbida sublingual (5 mg) é administrado 10 a 15 minutos antes das refeições. Uma preparação sublingual de dinitrato de isossorbida não está mais disponível nos Estados Unidos, mas permanece disponível em outros lugares. Nitroglicerina sublingual 0,4 mg é uma alternativa se dinitrato de isossorbida sublingual não estiver disponível e a terapia com nitrato for indicada.

Os nitratos relaxam a musculatura lisa do LES tanto em indivíduos normais quanto em pacientes com acalasia. O tratamento com nitroglicerina sublingual pode resultar em melhora sintomática em curto prazo; entretanto, o benefício não é durável. Além disso, efeitos colaterais como dor de cabeça e rubor são comuns, e as contra-indicações para o uso de nitrato são discutidas separadamente.

Embora inibidores de 5-fosfodiesterase (por exemplo, sildenafil), anticolinérgicos (por exemplo, atropina, diciclomina, brometo de cimetrópio), agonistas beta adrenérgicos (por exemplo, terbutalina) e teofilina tenham sido usados para tratar a acalasia, existem dados muito limitados para apoiar seu uso.

Embora os estudos tenham descrito taxas de eficácia variáveis para o tratamento com bloqueadores dos canais de cálcio para acalasia, evita-se o uso de nifedipina de curta ação por causa do risco de efeitos adversos, incluindo hipotensão grave e complicações isquêmicas que são discutidas em mais detalhes separadamente .

Pérolas Clínicas

- A acalasia deve ser incluída no diagnóstico diferencial do paciente que tem história de disfagia, dificuldade respiração com deglutição ou suspeita de aspiração.
- A acalasia é diferenciada do refluxo gastroesofágico por sua marca universal de disfagia.
- Os médicos devem questionar o diagnóstico de asma se os sintomas não melhoram com broncodilatadores ou corticosteroides e / ou os resultados da espirometria basal são normais.
- Quando os achados da radiografia de tórax não se correlacionam com um histórico de dispneia posicional, os médicos devem fortemente considerar avaliação adicional, como tomografia computadorizada varredura do tórax.

Diagnóstico Acalasia

O padrão ouro de diagnóstico convencional é a manometria alta resolução.

Os achados típicos incluem aperistaltismo nos dois terços distais do esôfago, relaxamento incompleto ou ausente do esfíncter esofágico inferior após engolir e elevada pressão do esfícter quando em repouso .

A manometria de alta resolução permite classificação de subtipos (I, II ou III) com base nos padrões de esôfago pressurização.

Na acalasia tipo I (clássico), resultados de deglutição em nenhuma mudança substancial nas pressões esofágicas.

Acalasia tipo II, engolir leva à pressurização simultânea medindo o comprimento do esôfago.

Em tipo III (espástica) acalasia, a deglutição resulta em anormal contrações ou espasmos esofágicos.

A capacidade de subtipo acalasia é prognóstico útil porque os pacientes com acalasia tipo II tem a resposta mais favorável à dilatação pneumática, miotomia de Heller ou botulina tratamento com toxinas.

No entanto, a tomografia computadorizada de tórax é essencial em elucidando a gravidade das vias aéreas pulmonares e superiores complicações.

Tratamentos Acalasia

Para a maioria das crianças, o tratamento de primeira linha é laparoscópico ou miotomia de Heller aberta, com funduplicatura posterior associada com uma taxa de sucesso de 90% e baixa taxa de complicações.

Para aqueles que não podem se submeter à cirurgia, pneumática endoscópica dilatação está associada a 40% a 85% de sucesso e complicações como perfuração esofágica e ruptura do LES.

Terapias não cirúrgicas, como nitratos de ação prolongada, cálcio bloqueadores de canal e toxina botulínica mostram efeitos de curto prazo eficácia, mas carecem de benefícios a longo prazo.

Prognóstico

As complicações da acalasia incluem pneumonia por aspiração e megaesôfago, que pode causar vias aéreas mecânicas obstrução e requerem esofagectomia. Mesmo depois de corretivo tratamento, os pacientes têm um risco 16 a 50 vezes maior de desenvolvendo carcinoma de células escamosas e adenocarcinoma do esôfago devido ao supercrescimento bacteriano crônico, inflamação e refluxo pós-tratamento.

Apesar do risco aumentado de câncer, os pacientes com acalasia têm a mesma expectativa de vida da população em geral.

Outros fatores

“crianças com ingestão acidental de repelente líquido contra mosquitos tinham pneumonite por aspiração predominante devido ao conteúdo de hidrocarbonetos, em vez de complicações neurológicas atribuíveis aos piretróides sintéticos. Garantir recipientes à prova de crianças, armazenamento adequado, vigilância regulamentar e conscientização dos pais são essenciais para a prevenção”

“Hidrocarbonetos são substâncias voláteis usadas em atividades de rotina para cozinhar ou como combustível automotivo. O diesel é um dos combustíveis automotivos comumente usados, obtido do petróleo bruto. A morte por envenenamento por diesel raramente é relatada. O mais comumente afetado é o sistema respiratório após aspiração ou ingestão. A apresentação mais comum é a pneumonite química ou pneumonite por aspiração, da qual o paciente geralmente se recupera. As técnicas de cromatografia gasosa ajudam na detecção de substâncias voláteis como o diesel. Aqui, relatamos um caso raro de envenenamento pediátrico acidental e fatal com diesel.”

References

CASO CLÍNICO: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/37/10/442>

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26910771/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768860/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021004/>
- <https://pebmed.com.br/pneumonia-aspirativa-o-que-ha-de-novo-na-abordagem-da-doenca-parte-2/>
- <https://www.spsp.org.br/site/asp/boletins/AT5.pdf>
- https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-community-acquired-pneumonia-in-adults?search=e%20coli%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H17
- https://www.uptodate.com/contents/aspiration-due-to-swallowing-dysfunction-in-children?search=proton%20pump%20inhibitors&topicRef=5900&source=see_link
- https://www.uptodate.com/contents/pneumonia-in-children-epidemiology-pathogenesis-and-etiology?search=aspiration%20pneumonia&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4
- https://www.uptodate.com/contents/achalasia-pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=acalasia&source=search_result&selectedTitle=1~103&usage_type=default&display_rank=1
- https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-achalasia?search=acalasia&source=search_result&selectedTitle=2~103&usage_type=default&display_rank=2
- https://www.uptodate.com/contents/chronic-intestinal-pseudo-obstruction?search=erythromycin%20ethylsuccinate&source=search_result&selectedTitle=8~142&usage_type=default&display_rank=7
- https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-severe-asthma-in-adolescents-and-adults?search=short-acting%20beta-adrenergic%20agonists%20treatment&topicRef=558&source=see_link#H15
- <http://www.hcfmb.unesp.br/wp-content/uploads/2015/01/PROTOCOLO-DE-ATENDIMENTO-AOS-PACIENTES-COM-INFEC%C3%87%C3%83O-DO-TRATO-RESPIRAT%C3%93RIO-INFERIOR1.pdf>
- https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F72467&topicKey=PULM%2F551&search=short-acting%20beta-adrenergic%20agonists%20treatment&source=see_link