

Dia-a-dia

Confira as respostas do Cebrim/CFF para uma série de dúvidas originadas de profissionais da saúde de todo o Brasil

Pergunta

Quais os medicamentos de primeira escolha para o tratamento de infecção urinária?

Resposta

As infecções do trato urinário (ITUs) estão entre as doenças infecciosas mais comuns na prática clínica e representam cerca de 30% a 50% das infecções adquiridas em hospitais gerais. As ITUs acometem especialmente crianças e adultos do sexo feminino e têm prevalência inferior apenas em relação às infecções do trato respiratório¹.

Embora nem sempre necessário, nos casos de suspeita de ITU pode-se identificar a existência de bacteriúria por meio de investigação microbiológica (urocultura). Quanto à topografia, as ITUs são classificadas em altas, quando envolvem o parênquima renal (pielonefrite) e os ureteres (ureterites); e baixas, quando envolvem a bexiga (cistite), a uretra (uretrite), e, nos homens, a próstata (prostatite) e o epidídimo (epididimite). A caracterização dos pacientes como sintomáticos ou assintomáticos, juntamente com os aspectos anteriores, ajuda a definir o prognóstico e orienta a conduta clínica apropriada¹.

Os objetivos do tratamento de pacientes com ITU são aliviar os sintomas, evitar danos irreversíveis ao parênquima renal e prevenir recorrências².

A escolha do antimicrobiano, a dose e a duração do tratamento dependem do local da

infecção, da presença, ou ausência, de fatores de complicação, das taxas de resistência, do estágio da doença e do estado clínico do paciente³.

Nos pacientes sintomáticos, com exceção de mulheres com cistite não complicada, há indicação de tratamento imediato com antimicrobiano. A maioria dos pacientes do sexo feminino com cistite não complicada pode ser tratada ambulatorialmente. Os antibacterianos de escolha são sulfametoxazol + trimetoprima, nitrofurantoína ou fosfomicina, por via oral; os beta-lactâmicos não constituem primeira escolha, em razão das elevadas taxas de resistência e da redução da eficácia, exceto para infecções por organismo Gram-positivo².

Mulheres com pielonefrite aguda, clinicamente estáveis e capazes de tolerar a administração de medicamentos e de fluidos pela via oral, podem receber tratamento ambulatorial. A hospitalização, reidratação e o uso de antibacterianos intravenosos são indicados para pacientes em estado grave, com complicações, ou que sejam incapazes de tolerar fluidos ou antibacterianos orais. Nesses casos, empregam-se fluoroquinolonas, sulfametoxazol + trimetoprima ou beta-lactâmicos².

O manejo da recorrência de ITUs em adultos inclui a avaliação e a modificação dos fatores de risco associados, quando possível, como a frequência das relações sexuais, o uso prolongado de espermicidas e o uso

de diafragma. Para as mulheres com recorrências frequentes, dependendo dos fatores envolvidos, pode-se considerar o uso de dose única de antibacteriano profilático pós-coito, antibacterianos profiláticos de forma contínua (ex.: nitrofurantoína, sulfonamida ou fluoroquinolona, em dose única diária) ou auto-tratamento com um curso curto de antimicrobiano baseado no auto-dianóstico^{2,3}.

O tratamento de bacteriúria assintomática não é recomendado em mulheres não grávidas na pré-menopausa, em mulheres diabéticas, pacientes idosos institucionalizados, idosos que vivem na comunidade, pacientes com lesões na medula espinhal ou com cateteres. No entanto, a bacteriúria assintomática deve ser tratada nas mulheres grávidas, em razão do risco 20 a 30 vezes maior de desenvolver pielonefrite e da maior probabilidade de ter parto prematuro e de o bebê nascer com baixo peso¹. O tratamento também é necessário nos pacientes que serão submetidos a procedimento urológico, em que se espera o sangramento da mucosa, e deve ser considerado em todas as mulheres que permanecerem com bacteriúria por até 48 horas após a remoção de um cateter permanente².

A dose do antimicrobiano deve ser ajustada de acordo com a capacidade de excreção renal do paciente, a fim de evitar acúmulo e consequente intoxicação⁴.

Para os antimicrobianos eliminados em estado inalterado, por filtração glomerular, a taxa de depuração correlaciona-se com a da creatinina. Dessa forma, as estimativas da depuração de creatinina endógena - DCE (ou *clearance* de creatinina - ClCr) podem ser usadas para orientar a posologia desses fármacos⁴.

Por exemplo, as doses da combinação sulfametoxazol + trimetoprima devem ser reduzidas para os pacientes com insuficiência renal. A seguir, são apresentadas as doses recomendadas desta combinação para adultos e crianças maiores de 12 anos, conforme os valores da DCE⁵:

- DCE acima de 30 mL/min: dose padrão.
- DCE entre 15 e 30 mL/min: metade da dose padrão.
- DCE abaixo de 15 mL/min: uso não recomendado.

Nitrofurantoína não deve ser administrada a pacientes com insuficiência renal, porque esta condição compromete sua efetividade (por redução da concentração na urina) e aumenta o risco de intoxicação (por acúmulo no sangue)⁵.

Referências bibliográficas

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Manual de Microbiologia Clínica para o controle de infecção relacionada à assistência à saúde. [acesso em: 23 Fev. 2016] Disponível em: <http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dCIC>
2. Truven Health Analytics. Drugdex System® Micromedex® [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX. [acesso em: 12 Nov. 2015] Disponível em: www.micromedexsolutions.com
3. Hooton T, Gupta K. Recurrent urinary tract infection in women. UpToDate. [acesso em: 29 Mai. 2016] Disponível em: www.uptodate.com
4. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. Harrison Medicina Interna. 18a ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil; 2013.
5. Truven Health Analytics. Martindale: the Extra Pharmacopoeia. Micromedex® [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX. [acesso em: 12 Nov. 2015] Disponível em: www.micromedexsolutions.com

Pergunta

Qual é a posologia de calcitriol (vitamina D3) recomendada para paciente com hiperparatireoidismo secundário a doença renal crônica submetido à diálise?

Resposta

Hiperparatireoidismo é um distúrbio frequente em indivíduos com insuficiência renal grave (terminal), mas também pode ocorrer em outras condições que resultem em hipocalcemia, como deficiência de vitamina D, hiperparatireoidismo idiopático e terapia prolongada com lítio¹.

O hiperparatireoidismo secundário é caracterizado por hiperplasia da glândula paratireoide e por um aumento da secreção do paratormônio (PTH) pela mesma, bem como hiperfosfatemia e redução da produção de 1,25-di-hidroxi-colecalciferol (calcitriol) como consequência da hipocalcemia². O tratamento do hiperparatireoidismo secundário consiste na correção ou manutenção da homeostase mineral e normalização dos níveis do paratormônio. O manejo adequado e precoce do hiperparatireoidismo secundário pode restaurar o eixo cálcio-paratormônio-vitamina D, e prevenir a perda óssea e o aumento irreversível das glândulas paratireoides. A base fundamental do tratamento de hiperparatireoidismo secundário e distúrbio ósseo relacionado à doença renal crônica é a supressão do hormônio da paratireoide e a reposição da vitamina D².

O manejo adequado da dose do calcitriol requer estrito monitoramento da concentração sérica de cálcio. Se ocorrer hipercalcemia ou o produto da concentração sérica de cálcio x fosfato for maior do que 70, o medicamento deve ser descontinuado até normalização destes parâmetros³.

Pacientes sob hemodiálise ou diálise peritoneal com concentrações séricas de paratormônio acima de 0,3 µg/mL devem ser tratados com vitamina D ativa (ex: calcitriol,

paricalcitol), a fim de normalizar o nível de paratormônio (0,15 a 0,3 µg/mL)³.

O calcitriol (vitamina D3), forma ativa do colecalciferol (vitamina D2), estimula o transporte de cálcio através do intestino, bem como sua reabsorção nos ossos e reabsorção tubular nos rins. Além disso, suprime a síntese e a secreção do PTH³. O calcitriol é empregado em casos de hipocalcemia associada ao hiperparatireoidismo, bem como hipocalcemia pós-cirúrgica ou idiopática, relacionada com pseudohiperparatireoidismo, relacionada com diálise renal e também com hiperparatireoidismo secundário³. Para paciente com doença renal crônica e submetido à diálise, a dose diária recomendada, por via oral, é de 0,5 µg a 1,0 µg².

A posologia sugerida para o tratamento de pacientes adultos com hiperparatireoidismo secundário com distúrbios do metabolismo ósseo e doença renal crônica submetidos à diálise é de 0,25 µg, por via oral, uma vez ao dia, ou em dias alternados. A dose de calcitriol pode ser ajustada para 0,5 a 1,0 µg/dia. Por via intravenosa, pode ser administrada a dose de 1 a 2 µg/dia, 3 vezes por semana (em dias alternados). A dose pode ser aumentada em 0,5 µg a 1 µg, em intervalos de 2 a 4 semanas.

Referências bibliográficas

1. Lal G, Clark OH. Chapter 26. Endocrine Surgery. In: Gardner DG, Shoback D. eds. Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, 9e. New York, NY: McGraw-Hill; 2011. <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=380&Sectionid=39744066>. Accessed February 16, 2016.
2. Disease Result Page - MICROMEDEX® [Internet]. Disponível em <http://www.micromedexsolutions.com/>
3. Truven Health Analytics. Drugdex System® Microdex® [Internet]. Estados Unidos: MICROMEDEX. [acesso em: 12 Nov. 2015] Disponível em: www.micromedexsolutions.com

Pergunta

Quais são as diferenças entre os diversos tipos de ferro disponíveis para o tratamento de anemia por deficiência de ferro?

Resposta

Anemia por deficiência de ferro e suplementos de ferro

O tratamento de pacientes com anemia por deficiência de ferro consiste em orientação nutricional e administração de compostos de ferro, por via oral ou parenteral, e, eventualmente, por transfusão de hemáceas¹.

O ferro pode ser oferecido em compostos ferrosos (Fe^{2+}) ou férricos (Fe^{3+}), como: sulfato ferroso, fumarato ferroso, gliconato ferroso, ferripolimaltose, ferro carbonila e complexos aminoquelados (bisglicinato, trisglicinato férrico e glicina-sulfato ferroso)^{1,2}.

A melhor via para a reposição de ferro é a oral. A dose terapêutica recomendada varia de acordo com a idade e a condição do paciente. Para adultos, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda a dose diária de 120 mg de ferro, durante 3 meses. Para pacientes pediátricos, a dose recomendada é de 3 mg/kg/dia, não podendo ser superior a 60 mg/dia¹.

A reposição de ferro por via oral é eficaz no tratamento da maioria dos pacientes com anemia por deficiência de ferro. Entretanto, em algumas situações específicas, nas quais a terapia por via oral é insuficiente para normalizar a hemoglobina ou restabelecer os depósitos normais de ferro, a administração de ferro por via parenteral pode ser considerada¹.

Ferripolimaltose versus sulfato ferroso

Noripurum® (ferripolimaltose; Nycomed)³.

Em uma revisão sistemática com meta-análise, que incluiu seis ensaios clínicos que

compararam sulfato ferroso (n=238) à ferripolimaltose (n=319), demonstrou-se que tais compostos têm similar eficácia em relação ao aumento da concentração de hemoglobina no sangue, no período de 8 a 13 semanas de tratamento. Por outro lado, a incidência de efeitos adversos foi maior nos grupos tratados com sulfato ferroso¹.

Glicinato férrico (mineral quelado)

Neutrofer® (glicinato férrico, EMS Sigma Pharma)⁴.

Os compostos aminoquelados resultam da união covalente do ferro, sob a forma ferrosa ou férrica, a um ligante orgânico (aminoácido). A molécula resultante é um metal quelado, com ligações de quelação suficientemente fortes para resistir à ação de enzimas e proteínas da digestão, e de substâncias naturais presentes nos alimentos, como fitato, folato e ácido tânico. Além disso, diminui o contato direto dos íons ferro com as células da mucosa gastrointestinal, com possível redução da toxicidade local².

Os ligantes orgânicos mais frequentemente utilizados são os aminoácidos, pelo fato de serem captados predominantemente no jejuno, onde as proteínas são hidrolisadas e absorvidas. Embora haja dezenas de compostos aminoquelados, os mais estudados são o bisglicinato (que contém 20% de ferro elementar), o trisglicinato férrico e a glicina-sulfato ferroso².

Teoricamente, os compostos aminoquelados apresentam menor incidência de efeitos adversos em relação aos compostos ferrosos não quelados; contudo, possivelmente, são menos efetivos².

Além disso, a biodisponibilidade dos compostos aminoquelados é bastante variável e inferior à dos não-quelados, razão pela qual a agência estadunidense *Food and Drug Administration (FDA)* recomenda o uso de tais compostos apenas em suplementos alimentares, em detrimento do uso como agente terapêutico².

Ferro elementar

A dose de qualquer composto de ferro para o tratamento da anemia por deficiência de ferro é definida a partir da quantidade de ferro elementar presente no mesmo². Os compostos sulfato ferroso, fumarato ferroso e gliconato ferroso contêm 20%, 33% e 12% de ferro elementar, respectivamente¹. As doses diárias recomendadas de ferro elementar são de 3 a 5 mg/kg, por um período suficiente para normalizar os valores da hemoglobina (usualmente, um a dois meses), para restaurar os estoques normais de ferro no organismo (dois a seis meses), ou até para se obter valor de ferritina sérica de, pelo menos, 15 ng/mL para crianças, e 30 ng/mL para adultos. Portanto, a duração do tratamento pode variar, dependendo da intensidade da deficiência de ferro, da sua causa e da dose diária de ferro elementar administrada².

É importante que o médico tenha ciência da quantidade de ferro elementar presente no composto que está prescrevendo para um paciente, pois esta varia consideravelmente de acordo com o medicamento escolhido.

Conclusão

Não foi encontrada evidência científica que demonstre superioridade de qualquer um dos medicamentos usados por via oral para a reposição de ferro em pacientes adultos, com anemia por deficiência de ferro, considerando a normalização da taxa de hemoglobina como resultado esperado da terapia. Todavia, diferenças na incidência de efeitos adversos gastrointestinais e no custo de tratamento podem definir a melhor opção em determinada circunstância.

Referências bibliográficas

1. Lima SO, Rodrigues T. Anemia por Deficiência de Ferro. Saúde & Economia 2013 Jun. 5(9): 1-4. [acesso em: 02 Jun. 2016] Disponível em: <http://novoportal.anvisa.gov.br/>
2. Cañado RD, Lobo C, Friedrich JR. Treatment of iron deficiency anemia with oral iron. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia. junho de 2010; 32:114-20.
3. Nycomed. Bula do medicamento Noripurum® (ferri-polimaltose). [acesso em: 23 Fev. 2016] Disponível em: <http://www.netfarma.com.br/geraBula.asp?NomeArquivoBula=P00723NCM00.pdf>
4. EMS Sigma Pharma. Bula do medicamento Neutrofer® (glicinato férrico). [acesso em: 23 Fev. 2016] Disponível em: <http://www.netfarma.com.br/geraBula.asp?NomeArquivoBula=P02092EMA00.pdf>