EDITORES

Elizabete Viana de **Freitas**

Kalil Lays **Mohallem**

Roberto **Gamarski**

Silvia Regina Mendes **Pereira**

MANUAL PRÁTICO DE Geriatria

SEGUNDA EDIÇÃO

gen | GUANABARA KOOGAN

MANUAL PRÁTICO DE Geriatria

abdr
ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE DIREITOS REPROGRÁFICOS
Respeite o direito autoral

FERREIRA
ebooks

ADQUIRIDO EM
www.mercadolivre.com.br

VENDEDOR
FERREIRA_EBOOKS

Clique aqui para obter novos títulos.

O GEN | Grupo Editorial Nacional – maior plataforma editorial brasileira no segmento científico, técnico e profissional – publica conteúdos nas áreas de ciências da saúde, exatas, humanas, jurídicas e sociais aplicadas, além de prover serviços direcionados à educação continuada e à preparação para concursos.

As editoras que integram o GEN, das mais respeitadas no mercado editorial, construíram catálogos inigualáveis, com obras decisivas para a formação acadêmica e o aperfeiçoamento de várias gerações de profissionais e estudantes, tendo se tornado sinônimo de qualidade e seriedade.

A missão do GEN e dos núcleos de conteúdo que o compõem é prover a melhor informação científica e distribuí-la de maneira flexível e conveniente, a preços justos, gerando benefícios e servindo a autores, docentes, livreiros, funcionários, colaboradores e acionistas.

Nosso comportamento ético incondicional e nossa responsabilidade social e ambiental são reforçados pela natureza educacional de nossa atividade e dão sustentabilidade ao crescimento contínuo e à rentabilidade do grupo.

MANUAL PRÁTICO DE Geriatria

Editores

Elizabete Viana de Freitas

Doutora em Ciências Médicas pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Especialista em Cardiologia pela SBGG/AMB. Médica do Hospital Universitário Pedro Ernesto, RJ. Presidente da SBGG (2000-2002). Editora das quatro edições do Tratado de Geriatria e Gerontologia, publicado pela Editora Guanabara Koogan. Secretária Geral do Comitê Latino-americano de Geriatria e Gerontologia (COMLAT) (2014-2018). Council Member da International Association of Geriatrics and Gerontology.

Kalil Lays Mohallem

Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Especialista em Cardiologia pela SBGG/AMB. Mestre em Cardiologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Médico do Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras e do corpo clínico do Hospital Pró-Cardíaco, RJ.

Roberto Gamarski

Médico. Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Coordenador da Unidade Clínica do Hospital Pró-Cardíaco, RJ. Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB).

Silvia Regina Mendes Pereira

Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Doutora em Ciências na área de Envelhecimento e Saúde do Idoso pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FioCruz). Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá (Unesa).

Segunda edição

gen | GUANABARA KOOGAN

■ Os autores deste livro e a EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA. empenharam seus melhores esforços para assegurar que as informações e os procedimentos apresentados no texto estejam em acordo com os padrões aceitos à época da publicação, *e todos os dados foram atualizados pelos autores até a data da entrega dos originais à editora*. Entretanto, tendo em conta a evolução das ciências da saúde, as mudanças regulamentares governamentais e o constante fluxo de novas informações sobre terapêutica medicamentosa e reações adversas a fármacos, recomendamos enfaticamente que os leitores consultem sempre outras fontes fidedignas, de modo a se certificarem de que as informações contidas neste livro estão corretas e de que não houve alterações nas dosagens recomendadas ou na legislação regulamentadora.

■ Os autores e a editora se empenharam para citar adequadamente e dar o devido crédito a todos os detentores de direitos autorais de qualquer material utilizado neste livro, dispondo-se a possíveis acertos posteriores caso, inadvertida e involuntariamente, a identificação de algum deles tenha sido omitida.

■ Direitos exclusivos para a língua portuguesa
Copyright © 2017 by
EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional
Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro – RJ – CEP 20040-040
Tels.: (21) 3543-0770/(11) 5080-0770 | Fax: (21) 3543-0896
www.grupogen.com.br | editorial.saude@grupogen.com.br

■ Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, em quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição pela Internet ou outros), sem permissão, por escrito, da EDITORA GUANABARA KOOGAN LTDA.

■ Capa: Bruno Sales
Produção digital: Geethik

■ Ficha catalográfica

M251
2. ed.

Manual prático de geriatria / Elizabete Viana de Freitas ... [et. al.]. – 2. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
il.; 23 cm.

Inclui índice
ISBN 978-85-277-3183-6

1. Geriatria – Manuais, guias, etc. I. Freitas, Elisabete Viana de. II. Título.

17-40170

CDD: 618.97
CDU: 616-053-9’1

Colaboradores

Adriana Carvalho
Pneumologista do Ministério da Saúde – Hospital Federal de Bonsucesso, RJ. Médica da Fundação de Assistência e Previdência Social do BNDES (FAPES). Pós-graduada em Medicina do Trabalho pela Universidade do Grande Rio Prof. José de Souza Herdy (Unigranrio). Residência em Pneumologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Adriana Thomaz (*in memoriam*)
Especialista em Dor e Medicina Paliativa, Psico-oncologia e Terapia do Luto. Membro da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB), da American Academy of Hospice and Palliative Medicine (AAHPM), do International Association for the Study of Pain (IASP), da International Association for Hospice & Palliative Care (IAHPC) e da Academia Nacional de Cuidados Paliativos (ANPC).

Alexandre de Freitas Miranda
Urologista. Chefe do Setor de Andrologia do Hospital Federal de Ipanema. Colaborador da Unidade Urogenital do Hospital Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Almir Ribeiro Tavares Júnior
Professor-associado IV de Psiquiatria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Doutor em Medicina/Psiquiatria pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). *Postdoctoral fellow*, Johns Hopkins University e National Institute on Aging (NIH). Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Especialista em Psiquiatria, com áreas de atuação em Psicogeriatria, Psicoterapia e Medicina do Sono pela Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP/AMB).

Ana Cristina Canêdo Speranza
Geriatra. Residência em Geriatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Título de Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). Mestre em Ciências Médicas pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Médica do Núcleo de Atenção ao Idoso da Universidade Aberta da Terceira Idade da UERJ (UnATI/UERJ) e Preceptora do Programa de Residência Médica em Geriatria da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ (FCM/UERJ).

Ana Lucia de Sousa Vilela
Geriatra do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO). Preceptora de Psicogeriatria do Centro Psiquiátrico do Rio de Janeiro (CPRJ). Especialista em Clínica Médica pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia e Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB).

Andrea Araujo Brandão
Professora-associada de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Coordenadora do Setor de Hipertensão Arterial e Lípides do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE/UERJ). Coordenadora de Pós-graduação da FCM/UERJ (2016-2019) e do Setor de Hipertensão Arterial do Hospital Pró-Cardíaco, RJ. Presidente do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) (2006-2007). *Fellow* do American College of Cardiology e da European Society of Cardiology.

Beatrice de Barros Lima

Coordenadora da Unidade Semi-intensiva 2 e Cardio-oncologia do Hospital Pró-Cardíaco, RJ. Mestre em Enfermagem (Gestão do Risco de Queda em Idosos) pela Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ. Enfermeira Especialista em Cardiologia pela UFF e em Dor pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Claudia Burlá

Doutora em Bioética pela Universidade do Porto, Portugal. Especialista em Geriatria com área de atuação em Medicina Paliativa pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Secretária-geral da SBGG (2002-2004). Membro da Comissão Permanente de Cuidados Paliativos da SBGG. Coordenadora da Câmara Técnica de Cuidados Paliativos do Conselho Regional de Medicina do Rio de Janeiro (Cremerj). Membro da Câmara Técnica de Cuidados Paliativos e de Geriatria do Conselho Federal de Medicina (CFM). Membro Titular da Academia de Medicina do Rio de Janeiro.

Daniel Azevedo

Especialista em Geriatria com área de atuação em Medicina Paliativa pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Secretário-geral da SBGG (2016-2018). Membro da Comissão Permanente de Cuidados Paliativos da SBGG. Coordenador da Residência Médica em Geriatria da Casa Gerontológica de Aeronáutica Brigadeiro Eduardo Gomes (CGABEG). Membro da Câmara Técnica de Cuidados Paliativos do Conselho Regional de Medicina do Rio de Janeiro (Cremerj). Membro do Conselho Editorial do Journal of Palliative Medicine. Mestrando em Saúde Coletiva pelo Instituto de Saúde Coletiva da URFJ (IESC/UFRJ).

Elisa Franco de Assis Costa

Professora de Geriatria do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG). Mestre em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela UFG. Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Especialista em Clínica Médica pela Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM).

Érika Maria Gonçalves Campana

Doutora e Mestre em Medicina (Cardiologia) pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Diretora Administrativa do Departamento de Hipertensão da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro (Socerj).

Fernanda Faissol Pacheco Maia

Pós-graduada em Endocrinologia, Diabetes e Metabologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Pós-graduada em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN). Pós-graduanda em Geriatria pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

Filipe Gusman

Geriatra pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Professor da Universidade Estácio de Sá (Unesa), RJ. Coordenador da disciplina de Cuidados Paliativos da Unesa. Professor Orientador da Liga Acadêmica de Cuidados Paliativos da Unesa.

Francisco J. B. Sampaio

Urologista. Professor Titular da Unidade Urogenital da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Pesquisador 1A, CNPq. Presidente da Academia Nacional de Medicina.

Francisco José Werneck de Carvalho

Professor, Livre-docente. Professor do Curso de Medicina da Universidade Estácio de Sá (Nefrologia). Membro Titular da Academia Brasileira de Medicina (ABM). Membro da Academia Brasileira de Medicina Militar, da Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e da European Renal Association/European Dialysis, Transplant Association.

Isabella Ballalai

Pediatra. Presidente da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIM). Membro do Comitê de Saúde Escolar da Sociedade de Pediatria do Estado do Rio de Janeiro, do Comitê Técnico Assessor em Imunizações do Estado do RJ, da Comissão Técnica de Revisão de Calendários e Consensos da SBIM e Diretora Médica da VACCINI – Clínica de Vacinação.

Jilliane Souza dos Santos

Enfermeira. Especialista em Cardiologia pelo Centro de Pesquisa do Hospital Pró-Cardíaco, RJ. Discente do Curso de Docência do Ensino Médio, Técnico e Superior na área da saúde na Faculdade Paulista de Serviço Social de São Caetano do Sul (FAPSS).

José Elias Soares Pinheiro

Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Geriatra do Instituto de Neurologia Deolindo Couto da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Membro da Câmara Técnica de Geriatria do Conselho Federal de Medicina (CFM). Membro da Câmara Técnica de Cuidados Paliativos do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (CREMERJ). Presidente da SBGG (2016-2018).

Josiane Campos

Pós-graduada em Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro. Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia da Sociedade Brasileira de Gastroenterologia (SBG). Pós-graduada em Endoscopia Digestiva pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Pós-graduanda em Geriatria pela Universidade do Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

Lívia Terezinha Devens

Médica. Especialista pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). Coordenadora da Unidade Geriátrica do Hospital Metropolitano, ES. Preceptora de Residência Médica em Geriatria do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, ES.

Luiz Eduardo D'Almeida Machado Sampaio

Especialista em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Geriatria pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Membro Titular da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). Diretor-tesoureiro Científico da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). Geriatra do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO). Professor do Curso de Pós-graduação em Geriatria e Gerontologia da UERJ.

Marcelo Westerlund Montera

Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo (USP). Mestre em Cardiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). *Fellow* da European Society of Cardiology. *Fellow* em Suporte Mecânico Circulatório do TAMPA General Hospital. Coordenador do Centro de Insuficiência Cardíaca do Hospital Pró-Cardíaco, RJ.

Marco Antõnio Quesada Ribeiro Fortes

Doutor e Mestre pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp). Pós-graduado pela Lahey Clinic, Boston, MA, EUA.

Marco Oliveira Py

Doutor e Mestre em Clínica Médica (Neurologia) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Presidente (2013-2015) e Vice-presidente (2015-2017) da ANERJ. Médico e Responsável Técnico pelo Instituto de Neurologia Deolindo Couto da UFRJ. Coordenador da Unidade Neurointensiva do Hospital Caxias D'or, RJ.

Maria Eliane Campos Magalhães

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia/Associação Médica Brasileira (SBC/AMB). Doutora em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Médica Assistente do Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) (Setor de Hipertensão Arterial e Lípides). Professora do Curso de Graduação da Disciplina de Cardiologia da UERJ e do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da UERJ. Coordenadora do Centro de Hipertensão Arterial do Hospital Pró-Cardíaco Pronto-socorro Cardiológico e do *Check up*+ Pró-Cardíaco. *Fellow* em Cardiologia pela American College of Cardiology (ACC).

Monica Wolff

Professora-assistente de Endocrinologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Especialista em Clínica Médica e em Endocrinologia pela PUC-Rio.

Nezilour Lobato Rodrigues

Preceptora da Residência em Geriatria do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará (UFPA). Mestre em Biologia Celular pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Especialista em Geriatria e Gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia a Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Especialista em Clínica Médica pelo CRM-PA. Curso de Educação Continuada em Medicina do Sono no Instituto do Sono, SP.

Nilo Ritton

Médico. Pós-graduado em Geriatria pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Pós-graduado em Medicina do Trabalho pela Universidade Federal Fluminense (UFF), RJ.

Priscila Mansur Taublib

Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Residência em Clínica Médica pela UFRJ. Residente Médica de Geriatria e Gerontologia pela UFRJ.

Roberto Alves Lourenço

Professor Titular de Geriatria da Escola Médica de Pós-graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Professor-associado da Disciplina de Geriatria do Departamento de Medicina Interna da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Coordenador do Laboratório de Pesquisa em Envelhecimento Humano Geronlab do Departamento de Medicina Interna da UERJ. Coordenador do Serviço de Geriatria Prof. Mario Antônio Sayeg da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ. Doutor e Mestre em Saúde Coletiva (Epidemiologia) pelo Instituto de Medicina Social da UERJ. Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB).

Roberto Pozzan

Médico do Serviço de Cardiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Rodrigo Bernardo Serafim

Professor-assistente de Geriatria e Clínica Médica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe do Serviço de Geriatria e Gerontologia da UFRJ. Título de Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). Mestre em Clínica Médica pela UFRJ. Presidente da SBGG-RJ (2012-2014). Residência em Clínica Médica pela UFRJ. Médico pela UFRJ.

Rodrigo Buksman

Médico do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO) e da Clínica Geriátrica no Centro Médico Pró-Cardíaco, RJ. Título de Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Médico Visitante do Departamento de Geriatria do Hospital Mount Sinai, EUA. Residência Médica em Clínica Médica pela Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Residência Médica em Geriatria pelo Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ).

Rodrigo Martins Ribeiro

Título de Especialista em Geriatra pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) com Residência Médica em Geriatria pela CGABEG. Mestre em Ciências Médicas pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (HUCFF/UFRJ).

Ronaldo Nascentes

Pneumologista (aposentado) do Ministério da Saúde – Hospital Federal de Bonsucesso, RJ e da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Residência em Pneumologia pela UFRJ. Médico pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Salo Buksman

Chefe do Serviço de Medicina Interna do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO). Coordenador da Câmara Técnica de Geriatria do CRM-RJ.

Siulmara Cristina Galera

Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB) e pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Mestre em Medicina (área de Concentração Cardiologia) pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Doutora em Cirurgia (área de Concentração Metabolismo e Estresse Oxidativo) pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Professora do Curso de Medicina da Universidade de Fortaleza.

Thaís Bertholini

Médica. Pós-graduanda no Curso de Capacitação em Geriatria pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio/Cepesc). Médica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, RJ.

Verônica Hagemeyer

Preceptora do Curso de Capacitação em Geriatria pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio/Cepesc). Membro da Comissão de Título de Especialista da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB). Pós-graduada em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Mestre em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Especialista em Geriatria pela SBGG/AMB.

Virgílio Garcia Moreira

Médico. Colaborador do Laboratório de Pesquisa em Envelhecimento Humano Geronlab do Departamento de Medicina Interna da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Colaborador do Serviço de Geriatria Prof. Mario Antônio Sayeg da Policlínica Piquet Carneiro da UERJ. Doutor e Mestre em Ciências Médicas pela UERJ.

Wallace Machado

Mestre em Ciências da Saúde. Especialista em Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia/Associação Médica Brasileira (SBGG/AMB).

Agradecimentos

Acima de tudo a Deus, pela força com que nos alimenta para produzirmos esta obra e, mais uma vez, às nossas famílias, pela orientação acertada para as nossas escolhas profissionais.

Os editores

Prefácio

A celeridade que move as realizações da ciência no tempo atual anuncia a urgência de atualizações em Geriatria e Gerontologia, iluminada pelo triunfo do envelhecimento populacional. É justamente isso que não escapa à atenção e argúcia dos editores e colaboradores desta obra, liderados por Elizabete Viana de Freitas.

Na sábia condução de trabalhos editoriais, Elizabete congrega e estimula médicos e demais profissionais à produção generosa de textos, que logo se tornam companheiros dos estudiosos e praticantes na área do envelhecimento humano.

Surge, assim, a 2ª edição do *Manual Prático de Geriatria*, no reverso da metáfora do moinho com que Freud nos faz o alerta das urgências: *vale lembrar aquela imagem inquietante do moinho que mói tão devagar, que as pessoas podem morrer de fome antes de ele poder fornecer sua farinha.*

A ciência em ascensão não aguarda, não protela, não esmorece. Tampouco o faz o crescimento da população idosa. A nova edição do Manual atende ao clamor da competência geriátrica que impulsiona à assimilação da informação última e ao acréscimo do novo ao conhecimento sedimentado, para provocar aberturas inusitadas à produção renovada.

Recebi a solicitação para escrever este Prefácio, na verdade, como uma afetuosa convocação. E a óbvia estranheza: eu, psicóloga estudiosa de Gerontologia, prefaciando um livro de prática geriátrica? Aliei o assentimento para atender à amiga querida ao irrefutável pertencimento da Geriatria ao universo gerontológico, mais aquém e além da prática do imediato atendimento geriátrico. Não por acaso, há aqui a presença da Enfermagem na sua especificidade do cuidado ao corpo ferido.

A multidimensionalidade das questões do envelhecimento abrange os vastos campos da civilização, em que vigorosamente se inclui a saúde da população idosa. As questões de origem biológica, peculiares a cada idoso, estão atreladas às suas expressões emocionais e se imbricam em outras questões de igual importância, presentes na dinâmica das suas relações sociais forjadas em razões culturais e ambientais, como bem nos ensina Cecília Minayo. Desse modo, a boa prática geriátrica jamais irá prescindir de um olhar gerontológico para compreender a produção da doença do idoso e ajustar o tratamento que se fizer necessário.

Vale lembrar que o idoso, reconhecendo-se doente, não raro ingressa em um código próprio de conceitos que não tem a exclusividade da condição biomédica. São percepções, por vezes alarmantes, que ele procura conjugar, no grau de coerência que lhe for possível, para alcançar um nível de expressão simbólica da sua condição de enfermo, passando por diferentes caminhos psíquicos, pertinentes à sua singularidade. Trata-se de um atributo dos seres humanos, idosos ou não, que nos mostra o alcance inimaginável de uma intervenção biomédica.

Nesta 2ª edição, o *Manual Prático de Geriatria*, assim como na anterior, se oferece aos médicos – e não só aos geriatras – como um *vade mecum* valioso para o trabalho cotidiano no atendimento aos idosos. Cada capítulo, redigido em linguagem direta e clara, revela a *expertise* dos especialistas, produto da competência técnico-científica cultivada na academia. Além disso, a obra como um todo nos toca pela provocação a uma competência existencial gestada na paixão que ilumina as áreas da Geriatria e da Gerontologia no Brasil.

Ligia Py

Apresentação

Sem dúvida, a Geriatria vem crescendo mundialmente, tentando acompanhar a demanda populacional. No entanto, ainda estamos em nível de atendimento geriátrico muito aquém das nossas necessidades.

De acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2015, o Brasil mantinha relação de 1 geriatra para cada 22 mil idosos. Trata-se de um panorama de atendimento especializado desalentador, visto que esta população requer muito mais atenção e cuidados que a mais jovem. Consequentemente, é fundamental congregar médicos e outros profissionais de nível superior que se dediquem a cuidar de idosos, apoiando o desenvolvimento e a divulgação do conhecimento científico, com o objetivo de reduzir a carência de prestadores de serviços nesta área.

A segunda edição do *Manual Prático de Geriatria* busca atender às necessidades do médico no dia a dia do consultório, proporcionando recursos para o diagnóstico e o tratamento das doenças mais comuns da pessoa idosa, isto é, muni-lo de conhecimentos específicos para a função que exerce, possibilitando o encontro de soluções para os problemas da sua prática clínica.

Nosso objetivo, portanto, é difundir o conhecimento da área não só ao geriatra, mas também aos médicos das diversas especialidades que observam, a cada dia, a idade mais avançada de sua clientela, mostrando as peculiaridades dessa população.

Mais uma vez, nesta segunda edição, abordaremos as doenças mais prevalentes da pessoa idosa com informações objetivas e atualizadas que sejam úteis à prática clínica diária.

Boa leitura!

Elizabete Viana de Freitas

Sumário

1 Avaliação Geriátrica Ampla | Aspectos Práticos
Siulmara Cristina Galera | Elizabete Viana de Freitas | Elisa Franco de Assis Costa

2 Receita Médica
Silvia Regina Mendes Pereira | Josiane Campos

3 O Idoso Frágil
Roberto Alves Lourenço | Virgílio Garcia Moreira

4 Demência
Rodrigo Martins Ribeiro | Filipe Gusman

5 Depressão
Ana Lucia de Sousa Vilela

6 *Delirium*
Ana Cristina Canêdo Speranza | Rodrigo Bernardo Serafim | Priscila Mansur Taublib

7 Doença de Parkinson
José Elias Soares Pinheiro

8 Acidente Vascular Encefálico
Marco Oliveira Py

9 Manejo dos Transtornos do Sono no Idoso
Nezilour Lobato Rodrigues | Luiz Eduardo D'Almeida Machado Sampaio | Almir Ribeiro Tavares Júnior

10 Crises Epilépticas e Epilepsia
Elisa Franco de Assis Costa

11 Hipertensão Arterial
Érika Maria Gonçalves Campana | Elizabete Viana de Freitas | Andrea Araujo Brandão | Maria Eliane Campos Magalhães | Roberto Pozzan

12 Doença Coronariana Crônica
Kalil Lays Mohallem | Elizabete Viana de Freitas | Roberto Gamarski

13 Lesões Orovalvulares
Roberto Gamarski | Elizabete Viana de Freitas | Kalil Lays Mohallem

14 Doença Cardiovascular | Fibrilação Atrial
Kalil Lays Mohallem | Elizabete Viana de Freitas | Roberto Gamarski

15 Insuficiência Cardíaca Crônica
Marcelo Westerlund Montera

16 Síncope no Idoso

Roberto Gamarski | Elizabete Viana de Freitas | Kalil Lays Mohallem

17 Doenças Respiratórias | Pneumonias
Adriana Carvalho

18 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
Adriana Carvalho | Ronaldo Nascentes

19 Diabetes Melito
Elizabete Viana de Freitas | Kalil Lays Mohallem | Roberto Gamarski

20 Diagnóstico e Tratamento das Doenças Tireoidianas
Monica Wolff

21 Osteoporose
Silvia Regina Mendes Pereira | Fernanda Faissol Pacheco Maia

22 Infecção Urinária
Alexandre de Freitas Miranda | Francisco J. B. Sampaio

23 Incontinência Urinária
Francisco José Werneck de Carvalho | Marco Antônio Quesada Ribeiro Fortes

24 Anemias
Lívia Terezinha Devens | Elizabete Viana de Freitas

25 Dor
Daniel Azevedo | Claudia Burlá | Adriana Thomaz (*in memoriam*)

26 Lesão por Pressão
Beatrice de Barros Lima | Jilliane Souza dos Santos

27 Quedas | Conceito e Abordagem
Rodrigo Buksman | Salo Buksman

28 Prurido
Verônica Hagemeyer | Wallace Machado | Nilo Ritton | Thaís Bertholini

29 Constipação Intestinal
Verônica Hagemeyer | Thaís Bertholini | Nilo Ritton | Wallace Machado

30 Tontura
Verônica Hagemeyer | Nilo Ritton | Wallace Machado | Thaís Bertholini

31 Sarcopenia | Do Diagnóstico ao Tratamento
Roberto Alves Lourenço | Roberto Gamarski | Virgílio Garcia Moreira

32 Imunização
Isabella Ballalai

33 Iatrogenia
Roberto Gamarski | Kalil Lays Mohallem | Elizabete Viana de Freitas

1 Avaliação Geriátrica Ampla | Aspectos Práticos

Siulmara Cristina Galera | Elizabete Viana de Freitas | Elisa Franco de Assis Costa

Introdução

O envelhecimento da população mundial fez surgir novas necessidades e demandas sociais. No Brasil, esse fenômeno somou-se às demandas básicas ainda não atendidas, o que pressiona o sistema de saúde e torna imperativa uma modificação do perfil epidemiológico das doenças crônico-degenerativas, relativamente mais importantes que as infectocontagiosas.[1]

É urgente uma ação de saúde pública voltada para o envelhecimento, no sentido de promover um *envelhecimento saudável,* com o objetivo de maximizar a capacidade funcional. Tal objetivo pode ser alcançado por meio de quatro medidas prioritárias: alinhar os sistemas de saúde com a população idosa atendida, desenvolver cuidados de longo prazo, criar ambientes favoráveis aos idosos e melhorar a medição, o monitoramento e a compreensão do processo de envelhacimento.[2]

O profissional deve ser preparado para abordar corretamente o paciente idoso, respeitando-se as características próprias da faixa etária para se realizar uma minuciosa avaliação funcional. De acordo com a abordagem ao paciente, é possível controlar a progressão das doenças crônico-degenerativas, o que reduz o risco de incapacidade e aumenta a expectativa e a qualidade de vida.[3] A fim de promover uma adequada abordagem ao idoso, foi criada a Avaliação Geriátrica Ampla (AGA), instrumento de grande abrangência que começou a ser empregado na década de 1830 por sua criadora, Dra. Marjory Warren, e foi posteriormente difundido em todo o mundo.[4]

A AGA é um processo de avaliação multidimensional cujo objetivo básico é reconhecer as deficiências, as incapacidades e as desvantagens apresentadas pelos idosos, podendo-se determinar um plano de assistência e reabilitação, evitar agravos, complicações e desfechos indesejáveis, seja do ponto de vista médico, psicossocial ou funcional.[5]

Uma avaliação global do idoso é feita por meio de escalas e testes quantitativos, com o objetivo de identificar sua condição funcional e garantir sua qualidade de vida. A evidência de declínio funcional pressupõe a existência de doença relacionada com o quadro, algumas vezes não diagnosticada, e com frequência decorrente das manifestações clínicas atípicas inerentes a essa faixa etária, constituindo um desafio à prática clínica.[4,5]

O envelhecimento é um processo biológico intrínseco, progressivo e universal, que varia de indivíduo para indivíduo e aumenta a suscetibilidade a doenças, de modo que é fundamental conhecer as alterações morfofuncionais que ocorrem neste processo.[6]

Avaliação Geriátrica Ampla

Os principais objetivos da AGA são: obter um diagnóstico global, desenvolver um plano de tratamento e de reabilitação, e facilitar o gerenciamento dos recursos necessários para o tratamento. Para tanto, além de focar na condição funcional e na qualidade de vida do idoso, com seus complexos problemas, essa avaliação deve ser realizada por uma equipe multidisciplinar.

A avaliação médica padrão, que obtém bons resultados em uma população não constituída de idosos, pode falhar na detecção dos problemas prevalentes em idosos, em função, principalmente, dos "cinco Is da geriatria" – insuficiência cognitiva, imobilidade, instabilidade postural, incontinências e iatrogenias. Esses cinco aspectos são contemplados na AGA, o que possibilita a adequação terapêutica e a prevenção da incapacidade nessa população.[4,7]

A AGA também ajuda a estabelecer critérios para internação hospitalar ou em instituições de longa permanência (ILP); orienta adaptações ambientais, reduzindo as hostilidades dos locais em que os idosos vivem, com a colocação de rampas, adequação de pisos, barras de apoio em corredores e banheiros etc.; avalia o grau de comprometimento, seja mental, motor

ou psíquico; estabelece metas nutricionais e de melhora terapêutica; além de ser elemento fundamental para a criação de políticas públicas de ação na saúde e de destinação de recursos. Os principais beneficiados são os idosos frágeis e os doentes, no entanto, a maioria dos idosos é beneficiada pela AGA, especialmente nos programas que incluem a avaliação, a reabilitação e o acompanhamento por longo prazo.[4]

Os componentes da AGA foram sendo incorporados aos elementos habituais do exame clínico, a fim de buscar condições específicas comuns nos idosos que podem determinar importante impacto sobre a função e passar despercebidas nos exames convencionais.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) conceitua três domínios específicos que definem os objetivos da AGA.[5]

- **Deficiência (*impairment*)**: perda da estrutura corpórea, aparência ou função de um órgão ou de um sistema
- **Incapacidade (*disability*)**: restrição à ou perda de habilidade
- **Desvantagem (*handicap*)**: restrições ou perdas sociais e/ou ocupacionais experimentadas por uma pessoa, o que define dependência.

A AGA avalia, especialmente, alguns parâmetros, que serão mais bem discutidos a seguir: equilíbrio, mobilidade e risco de quedas; função cognitiva e condições emocionais; deficiências sensoriais; capacidade funcional; estado e risco nutricional; condições socioambientais; polifarmácia e medicações inapropriadas; comorbidades e multimorbidades; dentre outros parâmetros.[4]

Equilíbrio e mobilidade e risco de quedas

O aparelho locomotor passa por importantes modificações durante o processo de envelhecimento, com redução da amplitude dos movimentos e alteração da marcha, que passa a ser caracterizada por passos curtos e mais lentos e, não raro, pelo arrastar dos pés. Os movimentos dos braços perdem amplitude e tendem a se manter mais próximos do corpo. Durante a marcha, o idoso tende a fazer a volta com o corpo em bloco quando quer mudar de direção.

O centro de gravidade corporal adianta-se e a base de sustentação amplia-se, buscando maior segurança e equilíbrio. O indivíduo assume uma postura mais rígida, caracterizada por base alargada, coluna vertebral retificada, certo grau de cifose torácica e flexão do quadril e dos joelhos.[6]

A grande propensão dos idosos à instabilidade postural e à alteração de marcha aumenta o risco de quedas, sendo fundamentais as informações sobre equilíbrio, mobilidade e marcha para se quantificar esse risco. Alguns testes estão disponíveis para esse fim, dos quais se destacam os elencados a seguir.

***Get-up and go* (teste do "levantar e andar").** Teste proposto por Mathias, em 1986, no qual se solicita que o paciente levante-se de uma cadeira reta e com encosto, caminhe por 3 m e volte, após girar, para o mesmo local, voltando a sentar-se. Com isso, é possível avaliar o equilíbrio do paciente sentado, o equilíbrio durante a marcha e a transferência. O escore é descrito a seguir.

- **1**: normalidade
- **2**: anormalidade leve
- **3**: anormalidade média
- **4**: anormalidade moderada; anormalidade grave.

Considera-se com risco aumentado de quedas o paciente que apresenta escore igual ou superior a 3.[8]

***Timed get-up and go* (teste do "levantar e andar cronometrado").** Compreende o teste *get-up and go* acrescido da medição do tempo de realização da tarefa. Interpretação: ≤ 10 segundos, independente; 11 a 20 segundos, independente em transferências básicas, com baixo risco de quedas; ≥ 20 segundos, dependente em várias atividades de vida diária e na mobilidade, com alto risco de quedas.[8,9]

Teste de equilíbrio e marcha. Realizado pelo protocolo de Mary Tinetti,[10] proposto em 1986 (Tabela 1.1). O teste é capaz de avaliar as condições vestibulares e da marcha do paciente. Em 2003, Gomes traduziu e adaptou esse teste para uso na população brasileira institucionalizada, recebendo o nome de POMA-Brasil, entretanto, ainda carece de validação clínica, devendo ser aplicado em indivíduos frágeis.[11]

Sarcopenia interfere no equilíbrio e na marcha e tende a aumentar o risco de quedas, sendo importante avaliar a sua presença. Segundo o Consenso do European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), o diagnóstico de sarcopenia é definido com a diminuição da massa muscular associada a baixa função muscular (desempenho e/ou força muscular reduzidos).[12]

A massa muscular é avaliada por métodos antropométricos (principalmente circunferência da panturrilha) e/ou bioimpedância e/ou por densitometria corporal total. O desempenho muscular, por sua vez, é avaliado pela velocidade de

marcha e pelo *timed get-up and go* (teste do "levantar e andar cronometrado"), dentre outros parâmetros, enquanto a força muscular é avaliada pela força de preensão palmar usando-se o dinamômetro manual modelo Jamar.[12]

Circunferência da panturrilha. Medição realizada na maior circunferência do espaço entre joelho e tornozelo, sendo considerados normais valores ≥ 31 cm.

Velocidade de marcha. Tempo, em segundos e milésimos de segundo, que o indivíduo leva para percorrer 4 m. O desempenho muscular é avaliado por meio da média de 3 tentativas (normal > 0,8 m/s).

Tabela 1.1 Escala de avaliação do equilíbrio e da marcha de Tinetti.

Equilíbrio	Avaliação	Pontuação
O paciente deve estar sentado em uma cadeira sem braços, e as seguintes manobras são testadas:		
1. Equilíbrio sentado	Escorrega	0
	Equilibrado	1
2. Levantando	Incapaz	0
	Usa os braços	1
	Sem os braços	2
3. Tentativas de levantar	Incapaz	0
	Mais de uma tentativa	1
	Única tentativa	2
4. Assim que levanta (primeiros 5 s)	Desequilibrado	0
	Estável, mas usa suporte	1
	Estável sem suporte	2
5. Equilíbrio em pé	Desequilibrado	0
	Suporte ou base de sustentação > 12 cm	1
	Sem suporte e base estreita	2
6. Teste dos 3 tempos (examinador empurra levemente o esterno do paciente, que deve ficar de pés juntos)	Começa a cair	0
	Agarra ou balança (braços)	1
	Equilibrado	2
7. Olhos fechados (mesma posição do item 6)	Desequilibrado, instável	0
	Equilibrado	1
8. Girando 360°	Passos descontínuos	0
	Passos contínuos	1
	Instável (desequilíbrios)	0
	Estável (equilibrado)	1
9. Sentando	Inseguro (erra distância, cai na cadeira)	0
	Usa os braços ou movimentação abrupta	1
	Seguro, movimentação suave	2

Escore do equilíbrio		____/16
Marcha	**Avaliação**	**Pontuação**
10. Início da marcha	Hesitação ou várias tentativas para iniciar	0
	Sem hesitação	1
11. Comprimento e altura dos passos	**Pé direito**	
	Não ultrapassa o pé esquerdo	0
	Ultrapassa o pé esquerdo	1
	Não sai completamente do chão	0
	Sai completamente do chão	1
	Pé esquerdo	
	Não ultrapassa o pé direito	0
	Ultrapassa o pé direito	1
	Não sai completamente do chão	0
	Sai completamente do chão	1
12. Simetria dos passos	Passos diferentes	0
	Passos semelhantes	1
13. Continuidade dos passos	Paradas ou passos descontínuos	0
	Passos contínuos	1
14. Direção	Desvio nítido	0
	Desvio leve ou moderado ou uso de apoio	1
	Linha reta sem apoio (bengala ou andador)	2
15. Tronco	Balanço grave ou uso de apoio	0
	Flexão dos joelhos ou dorso, ou abertura dos braços enquanto anda	1
	Sem flexão, balanço, não usa os braços nem apoio	2
16. Distância dos tornozelos	Tornozelos separados	0
	Tornozelos quase se tocam enquanto anda	1
Escore da marcha		____/12
Escore total		____/28
Interpretação: quanto menor o escore, maior é o problema		
Escore < 19 pontos: alto risco de quedas		
19 a 14 pontos: moderado risco de quedas		

Fonte: Tinetti, 1986;[10] Gomes, 2003.[11]

Força de preensão palmar. Teste realizado com o indivíduo sentado com ombro aduzido e neutramente rodado, cotovelo flexionado a 90°, antebraço em posição neutra, e o punho entre 0° e 30° de extensão e 0° a 15° de desvio ulnar. Usa-se a média de 3 medidas no membro dominante com intervalo de 60 segundos em cada medida. Não há consenso em relação aos escores normais. Para o EWGSOP, os parâmetros são os valores ≥ 20 kg para mulheres e ≥ 30 kg para homens. Para a Foundation for the National Institutes of Health, esses valores são, respectivamente, ≥ 16 e ≥ 26 kg.[12-14]

Função cognitiva e condições emocionais

Por meio de uma avaliação cognitiva adequada, é possível identificar as principais alterações da saúde mental do idoso – os quadros demenciais e os depressivos. As síndromes demenciais constituem importante causa de dependência e institucionalização. Os desempenhos físico e social dependem da boa função cognitiva. Há vários instrumentos para a avaliação do parâmetro cognitivo, destacando-se o miniexame do estado mental, a fluência verbal e o teste do desenho do relógio.

Miniexame do estado mental (MEEM). Proposto por Folstein et al. (1975),[15] este é o teste de rastreio mais empregado, além de ser de fácil e rápida aplicação. Avalia os principais aspectos da função cognitiva e seus pontos de corte são definidos pela escolaridade. No Brasil foi modificado por Bertolucci et al. (1984)[16] e por Brucki et al. (2003)[17] (Tabela 1.2).

Fluência verbal (FV). Avalia linguagem, memória semântica e função executiva, podendo também ser definida pela escolaridade. É solicitado que o paciente cite o maior número de itens de uma categoria semântica (frutas, animais etc.) ou fonêmica (palavras que se iniciam com uma determinada letra) no período de 1 minuto. Indivíduos com escolaridade < 8 anos devem nomear no mínimo 9 itens e aqueles com escolaridade ≥ 8 anos, pelo menos 13 itens.[18]

Teste do desenho do relógio (TDR). Testa funções executivas, memória, habilidades visuoconstrutivas, abstração e compreensão verbal. Após fornecer papel em branco, lápis ou caneta, solicite que o paciente desenhe um relógio com todos os números e os ponteiros marcando 2:45 h. Os pacientes com baixa escolaridade (< 4 anos) apresentam limitação importante. Os principais critérios para avaliação do desenho são os propostos por Sunderland et al. (Tabela 1.3).[19]

Escala de Depressão Geriátrica (EDG). É usada para rastreio de depressão em idosos. O paciente responde questões de modo dicotômico (sim/não). Há várias versões, a de 30 questões (original), as de 15, 10 ou 4 questões, e a de 1 questão. A mais usada é a de 15 questões (Tabela 1.4).[20,21]

Vale ressaltar que os testes são de rastreio e não de diagnóstico. O diagnóstico é feito de acordo com os critérios do Código Internacional de Doenças (CID-10) da OMS ou do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) da American Psychiatric Association (APA). Caso necessário, o paciente deve ser encaminhado para testes neuropsicológicos mais elaborados.

Deficiências sensoriais

Déficits visuais e auditivos, frequentes em idosos, comprometem sua qualidade de vida. São mais bem avaliados pelos especialistas, porém é possível realizar um rastreio no consultório. Para avaliação da visão, solicita-se que o paciente leia palavras de diversos tamanhos impressas em uma revista ou jornal. Outra opção é o Cartão Jaeger, colocado a 35 cm do indivíduo, testando cada olho separadamente. A audição pode ser analisada por meio de anamnese ou do teste do sussurro, no qual o examinador fica fora do campo visual, a cerca de 33 cm da pessoa, e sussurra uma questão breve e simples em cada ouvido e observa o entendimento.[4]

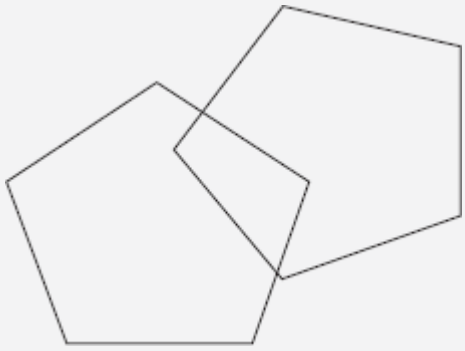
Capacidade funcional

A capacidade funcional é definida como a aptidão do idoso para realizar determinada tarefa que lhe permita cuidar de si mesmo e ter uma vida independente. A funcionalidade do idoso é determinada por seu grau de independência e pode ser avaliada por instrumentos específicos.

As atividades básicas de vida diária (ABVD) são aquelas relacionadas com o autocuidado, como tomar banho, vestir-se, promover higiene, transferir-se da cama para cadeira e vice-versa, ter continência e capacidade para alimentar-se. São avaliadas pela escala de Katz e pelo índice de Barthel, dentre outros parâmetros.

Tabela 1.2 Miniexame do estado mental.

Orientação temporal (qual é o/a?)	Ano	5 pontos
	Mês	

	Dia do mês Dia da semana Hora	
Orientação espacial (onde estamos?)	Local específico Local genérico Bairro ou rua próxima Cidade Estado	5 pontos
Memória imediata	Nomear 3 objetos e pedir para o paciente repetir: "carro, vaso, tijolo" Em caso de erro, ensinar até o paciente aprender (no máximo até 6 vezes)	3 pontos
Atenção e cálculo	Pedir para o paciente diminuir 7 de 100 (5 vezes sucessivas) (Alternativa: soletrar a palavra "mundo" na ordem inversa)	5 pontos
Memória de evocação	Repetir os 3 objetos nomeados anteriormente	3 pontos
Linguagem	Mostre um relógio e uma caneta e peça para nomear	2 pontos
	Peça para repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá"	1 ponto
	Seguir o comando de 3 estágios: "Pegue este papel com a mão direita, dobre-o ao meio e coloque no chão"	3 pontos
	Leia e execute a ordem: "Feche os olhos"	1 ponto
	Escrever uma frase	1 ponto
	Copiar o desenho 	1 ponto
Interpretação: pontuação mínima de acordo com a escolaridade Analfabetos: 20 pontos 1 a 4 anos de estudo: 25 pontos 5 a 8 anos de estudo: 26 pontos 9 a 11 anos de estudo: 28 pontos Superior a 11 anos de estudo: 29 pontos		

Fonte: Folstein et al., 1975;[15] Bertolucci et al., 1994;[16] Brucki et al., 2003.[17]

Tabela 1.3 Critérios para avaliação do desenho do relógio.

Avaliação: 10-6 (desenho do relógio e números estão corretos)
10. Ponteiros estão na posição correta
9. Leves distúrbios nos ponteiros
8. Distúrbios mais intensos nos ponteiros
7. Ponteiros completamente errados
6. Uso inapropriado dos ponteiros (uso de mostrador digital ou circulando números, apesar de repetidas instruções)
Avaliação: 5-1 (desenho do relógio e números incorretos)
5. Números em ordem inversa ou concentrados em determinada parte do relógio. Ponteiros presentes de alguma forma
4. Distorção da sequência numérica, números faltando ou colocados fora dos limites do relógio
3. Números e mostrador não mais conectados. Ausência de ponteiros
2. Alguma evidência de ter entendido as instruções, mas o desenho apresenta vaga semelhança com um relógio
1. Não tentou ou não conseguiu representar um relógio

Fonte: Sunderland et al., 1989.[19]

Tabela 1.4 Escala de depressão geriátrica de Yesavage. Versão curta (15 itens) – *Geriatric Depression Scale* (GDS).

Perguntas	Sim	Não
Você está basicamente satisfeito com sua vida? (10,4,1)	0	**1**
Você deixou muitos de seus interesses e atividades? (10,4)	**1**	0
Você sente que sua vida está vazia?	**1**	0
Você se aborrece com frequência? (10)	**1**	0
Você se sente de bom humor a maior parte do tempo? (10)	0	**1**
Você tem medo que algum mal vá lhe acontecer?	**1**	0
Você se sente feliz a maior parte do tempo? (10,4)	0	**1**
Você sente que sua situação não tem saída? (10)	**1**	0
Você prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas? (10,4)	**1**	0
Você se sente com mais problemas de memória do que a maioria?	**1**	0
Você acha maravilhoso estar vivo?	0	**1**
Você se sente um inútil nas atuais circunstâncias? (10)	**1**	0
Você se sente cheio de energia? (10)	0	**1**
Você acha que sua situação é sem esperanças?	**1**	0
Você sente que a maioria das pessoas está melhor do que você? (10)	**1**	0
Total		____ pontos
Interpretação:		
> 5 pontos: sugestiva de depressão		

Nota: as indicações 10, 4 e 1 que aparecem ao lado das questões indicam os itens incluídos na GDS-10 (10 itens), GDS-4 (4 itens) e GDS-1 (1 item).
Fonte: Yesavage e Brink, 1983;[20] Almeida e Almeida, 1999.[21]

A escala de Katz, proposta em 1963, avalia 6 itens e está disponível em uma adaptação transcultural para o Brasil (Tabela 1.5).[22,23]

Tabela 1.5 Avaliação das atividades básicas de vida diária – escala de Katz.

Instruções: para cada área de funcionamento listada a seguir, assinale a descrição que se aplica (a palavra "ajuda" significa supervisão, orientação ou auxílio pessoal). Independente (I); dependente (D)
1. Tomar banho (leito, banheira ou chuveiro)
( ) Não recebe ajuda (entra e sai da banheira sozinho, se este for o modo habitual de tomar banho) (I)
( ) Recebe ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (como as costas ou uma das pernas) (I)
( ) Recebe ajuda para lavar mais de uma parte do corpo, ou não toma banho sozinho (D)
2. Vestir-se (pega roupa, inclusive peças íntimas, nos armários e gavetas, e manuseia fecho, inclusive os de órteses e próteses, quando usadas)
( ) Pega as roupas e veste-se completamente, sem ajuda (I)
( ) Pega as roupas e veste-se sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos (I)
( ) Recebe ajuda para pegar as roupas ou vestir-se, ou permanece parcial ou completamente sem roupa (D)
3. Uso do vaso sanitário (ida ao banheiro ou local equivalente para evacuar e urinar; higiene íntima e arrumação das roupas)
( ) Vai ao banheiro ou lugar equivalente, limpa-se e ajeita as roupas sem ajuda (podem ser objetos para apoio como bengala, andador ou cadeira de rodas e pode usar comadre ou urinol à noite, esvaziando-o de manhã) (I)
( ) Recebe ajuda para ir ao banheiro ou local equivalente, ou para se limpar ou para ajeitar as roupas após evacuação ou micção, ou para usar a comadre ou urinol à noite (D)
( ) Não vai ao banheiro ou equivalente para eliminação fisiológica (D)
4. Transferências
( ) Deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira sem ajuda (pode estar usando objeto para apoio como bengala, andador) (I)
( ) Deita-se e sai da cama e/ou senta-se e levanta-se da cadeira com ajuda (D)
( ) Não sai da cama (D)
5. Continência
( ) Controla inteiramente a micção e a evacuação (I)
( ) Tem "acidentes" ocasionais (D)
( ) Necessita de ajuda para manter o controle da micção e evacuação; usa cateter ou é incontinente (D)
6. Alimentação
( ) Alimenta-se sem ajuda (I)
( ) Alimenta-se sozinho, mas recebe ajuda para cortar carne ou passar manteiga no pão (I)
( ) Recebe ajuda para alimentar-se, ou é alimentado parcialmente ou completamente pelo uso de cateteres ou fluidos intravenosos (D)
Interpretação
0: independente em todas as 6 funções

1: independente em 5 funções e dependente em 1 função
2: independente em 4 funções e dependente em 2 funções
3: independente em 3 funções e dependente em 3 funções
4: independente em 2 funções e dependente em 4 funções
5: independente em 1 função e dependente em 5 funções
6: dependente em todas as 6 funções

Fonte: Katz et al., 1963;[22] Lino et al., 2008.[23]

O índice de Barthel, que avalia 10 funções, contempla a avaliação do item deambulação e foi validado no Brasil para idosos em atendimento ambulatorial (Tabela 1.6).[24,25]

Tabela 1.6 Avaliação das atividades básicas de vida diária – índice de Barthel.

Pontuação	Atividade
1. Alimentação	
10 pontos	Independente: capaz de usar qualquer talher e de comer em tempo razoável
5 pontos	Ajuda: necessita de ajuda para passar manteiga, usar sal e pimenta etc.
0 ponto	Dependente: não consegue levar a comida do prato à boca
2. Banho	
5 pontos	Independente: capaz de tomar banho (esfregar-se) sozinho, em chuveiro ou banheira
0 ponto	Dependente: necessita de auxílio de outra pessoa para o banho
3. Vestuário	
10 pontos	Independente: capaz de pegar as roupas vestir-se, amarrar sapatos e despir-se
5 pontos	Ajuda: necessita de ajuda, mas realiza pelo menos metade das tarefas em tempo razoável
0 ponto	Dependente: necessita de ajuda, não cumpre a condição anterior
4. Higiene pessoal	
5 pontos	Independente: capaz de lavar as mãos e o rosto, escovar os dentes e barbear-se sem ajuda
0 ponto	Dependente: necessita de ajuda de outra pessoa em qualquer uma das atividades do item anterior
5. Evacuações	
10 pontos	Continente: não apresenta incontinência, consegue usar supositórios ou enemas sozinho
5 pontos	Incontinente ocasional: apresenta episódios ocasionais de incontinência (acidentes) ou necessita de ajuda para uso de supositórios ou enemas
0 ponto	Incontinente: apresenta incontinência fecal
6. Micção	
10 pontos	Continente: não apresenta incontinência. Quando necessário, é capaz de lidar sozinho com sonda vesical ou outro dispositivo
5 pontos	Incontinente ocasional: apresenta episódios ocasionais de incontinência (acidentes) ou não consegue lidar, sem ajuda, com sonda vesical ou outro dispositivo

0 ponto	Incontinente: apresenta incontinência urinária
7. Uso do vaso sanitário	
10 pontos	Independente: usa o vaso sanitário ou urinol. Senta-se e levanta-se sem ajuda, mesmo que use barras de apoio. Limpa-se e veste-se sem ajuda
5 pontos	Ajuda: necessita de ajuda para manter o equilíbrio, limpar-se e vestir-se
0 ponto	Dependente: recebe auxílio direto de outra pessoa ou não desempenha a função
8. Passagem cadeira-cama	
15 pontos	Independente: não necessita de ajuda na transferência. Caso use cadeira de rodas, faz tudo sozinho
10 pontos	Ajuda mínima: requer supervisão ou apoio para efetuar transferência
5 pontos	Grande ajuda: capaz de sentar, mas necessita de assistência total para passagem
0 ponto	Dependente: incapaz de sentar-se e incapaz de colaborar durante as transferências
9. Deambulação	
15 pontos	Independente: capaz de caminhar sem ajuda por pelo menos 50 m, mesmo com bengalas, muletas, prótese ou andador
10 pontos	Ajuda: capaz de caminhar por pelo menos 50 m, mas necessita de ajuda ou supervisão
5 pontos	Independente em cadeiras de roda: capaz de manobrar a cadeira de rodas e movimentar-se por pelo menos 50 m
0 ponto	Dependente: incapaz de caminhar ou usar cadeiras de rodas conforme definido
10. Escadas	
10 pontos	Independente: capaz de subir ou descer escadas sem ajuda ou supervisão, mesmo com muletas, bengalas ou apoio no corrimão
5 pontos	Ajuda: necessita de ajuda física ou supervisão ao descer e subir escadas
0 ponto	Dependente: incapaz de subir escadas
Interpretação	
< 20 pontos: dependência total	
20 a 35 pontos: dependência grave	
40 a 55: dependência moderada	
60 a 95 pontos: dependência leve	

Fonte: Mahoney e Barthel, 1965;[24] Minosso et al., 2010.[25]

Para viver de modo independente e ativo na comunidade, executando as atividades rotineiras do dia a dia, o idoso deve usar os recursos disponíveis no meio ambiente. Essas ações constituem as denominadas atividades instrumentais de vida diária (AIVD), relacionadas com a realização de tarefas mais complexas, como arrumar a casa, telefonar, viajar, fazer compras, preparar alimentos, controlar e tomar os remédios, e administrar as finanças. De acordo com a capacidade de realizar essas atividades, é possível determinar se o indivíduo pode ou não viver sozinho. A escala de Lawton (1969)[26] foi desenvolvida avaliando idosos da comunidade e é uma das mais empregadas, porém não está validada no Brasil (Tabela 1.7).

Outra escala amplamente usada para avaliação das atividades instrumentais é o Questionário de Pfeffer para as Atividades Funcionais (1982), que comparou idosos sadios com aqueles com déficit cognitivo, sendo de grande valia para

avaliação de déficit cognitivo e consequentes limitações funcionais. No Brasil, essa escala ainda não está validada, e a versão mais usada é a do Projeto SABE (Tabela 1.8).[27,28]

Tabela 1.7 Avaliação das atividades instrumentais de vida diária – escala de Lawton.

Atividade	Pontuação
1. Capacidade para usar o telefone	
É capaz de usar o telefone por inciativa própria	3
É capaz de responder a ligações, porém necessita de ajuda ou aparelho especial para discar	2
Completamente incapaz de usar o telefone	1
2. Compras	
É capaz de realizar todas as compras necessárias sem ajuda ou supervisão	3
Necessita de supervisão para fazer compras	2
Completamente incapaz de fazer compras, mesmo com supervisão	1
3. Preparar refeições	
É capaz de preparar refeições sem ajuda ou supervisão	3
É capaz de preparar refeições com supervisão ou ajuda parcial	2
É incapaz de preparar refeições	**1**
4. Tarefas domésticas	
É capaz de realizar todo o trabalho sem ajuda ou supervisão	3
É capaz de realizar apenas trabalho doméstico leve ou necessita de ajuda ou supervisão	2
Incapaz de realizar qualquer trabalho doméstico	1
4.1. Trabalhos manuais e pequenos reparos na casa	
É capaz de realizar trabalhos manuais e pequenos reparos sem ajuda ou supervisão	3
Realiza pequenos trabalhos com ajuda ou supervisão	2
Incapaz de realizar trabalhos manuais e pequenos reparos na casa	**1**
5. Lavar roupas	
É capaz de lavar toda sua roupa sem ajuda ou supervisão	3
É capaz de lavar apenas peças pequenas ou necessita de ajuda ou supervisão	2
Incapaz de lavar qualquer peça de roupa	1
6. Meio de transporte	
É capaz de dirigir carros ou viajar sozinho de ônibus, trem, metrô e táxi	3
Necessita de ajuda e/ou supervisão quando viaja de ônibus, trem, metrô e táxi	2
Incapaz de utilizar qualquer meio de transporte	1
7. Manuseio de medicação	
É capaz de tomar toda e qualquer medicação nos horários e nas doses corretas sem supervisão	3

Necessita de lembretes e de supervisão para tomar a medicação nos horários e nas doses corretas	2
É incapaz de tomar a medicação	1
8. Manuseio de dinheiro	
É capaz de administrar seus assuntos econômicos, pagar contas, manusear dinheiro, preencher cheques	3
É capaz de administrar seus assuntos econômicos, porém necessita de ajuda com cheques e pagamentos de contas	2
Incapaz de lidar com dinheiro	1
Interpretação	
9 pontos: totalmente dependente	
10 a 15: dependência grave	
16 a 20: dependência moderada	
21 a 25: dependência leve	
25 a 27 independente	

Fonte: Lawton e Brody, 1969;[26] Lawton, 1971.

Tabela 1.8 Questionário de Pfeffer para atividades funcionais.

Mostre ao informante as opções e leia as perguntas **Anote a pontuação como se segue**	
Sim, é capaz	0
Nunca o fez, mas poderia fazer agora	0
Com alguma dificuldade, mas faz	1
Nunca fez e teria dificuldade agora	1
Necessita de ajuda	2
Não é capaz	3
Perguntas	**Pontos**
1. Ele(a) é capaz de cuidar do seu próprio dinheiro?	
2. Ele(a) é capaz de fazer as compras sozinho (p. ex., de comida e roupa)?	
3. Ele(a) é capaz de esquentar água para café ou chá e apagar o fogo?	
4. Ele(a) é capaz de preparar comida?	
5. Ele(a) é capaz de manter-se a par dos acontecimentos e do que se passa na vizinhança?	
6. Ele(a) é capaz de prestar atenção, entender e discutir um programa de rádio, televisão ou um artigo do jornal?	
7. Ele(a) é capaz de lembrar de compromissos e acontecimentos familiares?	
8. Ele(a) é capaz de cuidar de seus próprios medicamentos?	
9. Ele(a) é capaz de andar pela vizinhança e encontrar o caminho de volta para casa?	
10. Ele(a) é capaz de cumprimentar seus amigos adequadamente?	

11. Ele(a) é capaz de ficar sozinho(a) em casa sem problemas?	
Interpretação < 6 pontos: normal ≥ 6 pontos: comprometido	

Fonte: Pfeffer et al., 1982;[27] Lebrão e Laurenti, 2005.[28]

Estado e risco nutricional

A avaliação do estado nutricional é de extrema importância para um diagnóstico adequado da saúde do indivíduo idoso. Dada a heterogeneidade da população, é difícil padronizar os critérios. Para a faixa etária de 60 a 70 anos são empregados critérios próximos aos usados para jovens adultos. Já para os mais idosos, não há método único e eficiente e os métodos disponíveis carecem de valor preditivo para a mortalidade.

A miniavaliação nutricional (MAN), de Guigoz et al. (1994),[29] foi o primeiro, e se mantém como o único, instrumento validado para avaliação nutricional do idoso. Com o objetivo de avaliar o risco de desnutrição para se realizar a intervenção adequada, as perguntas compreendem medidas antropométricas, como peso, altura, perda de peso; informações dietéticas, referentes à alimentação; informações sobre estilo de vida e medicação; além da autopercepção sobre o estado de saúde (Tabela 1.9).

A avaliação antropométrica nesta população apresenta limitações, dadas as alterações morfofuncionais decorrentes do processo do envelhecimento. Ainda assim tem destaque o índice de massa corporal (peso/altura^2) com os parâmetros propostos por Lipschitz (1984): baixo peso < 22, eutrofia quando de 22 a 27 kg/m^2, e obesidade ≥ 27 kg/m^2.[4]

A medida da circunferência abdominal ≥ 94 cm em homens e ≥ 80 cm em mulheres é considerada um marcador de risco cardiovascular. Valores ≥ 102 cm em homens e ≥ 88 cm em mulheres denotam alto risco para hipertensão arterial, diabetes melito e dislipidemia. Vale destacar, novamente, a importância da medida da circunferência da panturrilha.

Tabela 1.9 Miniavaliação nutricional.

Triagem
A. O consumo de alimentos diminuiu nos últimos 3 meses devido a perda de apetite, problemas digestivos, dificuldades para mastigar ou deglutir?
0. diminuição grave
1. diminuição moderada
2. não houve diminuição
B. Perda de peso nos últimos 2 meses
0. superior a 3 kg
1. não sabe informar
2. entre 1 e 3 kg
3. não perdeu peso
C. Mobilidade:
0. restrito ao leito ou à cadeira de rodas
1. deambula, mas é incapaz de sair de casa sem ajuda
2. deambula normalmente e é capaz de sair de casa sem ajuda
D. Teve algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos 3 meses?
0. sim
2. não

E. Problemas neuropsicológicos

0. tem demência e/ou depressão grave

1. demência leve

2. sem problemas

F. Índice de massa corporal (IMC) [peso (kg)/altura (m)^2]

0. IMC < 19

1. 19 ≤ IMC < 21

2. 21 ≤ IMC < 23

3. IMC ≥ 23

Subtotal da triagem = 14

11 ou menos pontos: risco de desnutrição – continuar avaliação

12 ou mais pontos: normal – sem risco de desnutrição – não há necessidade de completar a avaliação

Avaliação global

G. Vive independente e não está asilado ou hospitalizado?

0. não

1. sim

H. Faz uso de mais de 3 medicamentos por dia?

0. sim

1. não

I. Tem úlceras por pressão ou outras lesões de pele?

0. sim

1. não

J. Quantas refeições faz por dia?

0. 1 refeição

1. 2 refeições

2. 3 ou mais refeições

K. Consumo de proteínas

Pelo menos 1 porção de leite ou derivados ao dia?

Sim ____

Não____

Pelo menos 2 ou mais porções de ovos ou leguminosas por semana?

Sim___ Não____

Carne, peixe ou aves todos os dias

Sim____ Não____

0,0. Nenhuma ou 1 resposta “sim”

0,5. 2 respostas “sim”

1,0. 3 respostas “sim”

L. Consome 2 ou mais porções de frutas ou vegetais por dia?

0. não

1. sim

M. Quantos copos de líquido ingere por dia?

0,0. menos de 3 copos

0,5. 3 a 5 copos

1,0. mais de 5 copos

N. Modo de se alimentar

0. incapaz de alimentar-se sozinho

1. alimenta-se sozinho, porém com dificuldade

2. alimenta-se sozinho sem dificuldade

O. O indivíduo acredita que tem algum problema nutricional?

0. acha-se desnutrido

1. não sabe responder

2. acha que não tem problema nutricional

P. Em comparação com pessoas da mesma idade, como o indivíduo avalia a sua saúde?

0,0. pior

0,5. não sabe responder

1,0. igual

2,0. melhor

Q. Circunferência do braço (CB, cm):

0,0. $CB < 21$

0,5. $21 \leq CB < 22$

1,0. $CB > 22$

R. Circunferência da panturrilha (CP, cm):

0. $CP < 31$

1. $CP \geq 31$

Avaliação do estado nutricional

< 17 pontos = desnutrido

17 a 23,5 pontos = risco de desnutrição

≥ 24 pontos = nutrido

Fonte: Guigoz et al., 1994.[29]

Condições socioambientais

Constituem a dimensão mais difícil de se avaliar, por seu grau de complexidade, envolvendo uma grande heterogeneidade dos componentes. São avaliados as relações e atividades sociais, e o suporte disponível, seja social, familiar ou financeiro, para definir o plano de intervenção terapêutico.

O suporte social pode ser informal, como relações entre membros de uma família, entre amigos, vizinhos ou, formal, como centro-dia, hospital-dia, instituição de longa permanência, atendimento domiciliar e programa de capacitação de cuidadores.

O Apgar da família e dos amigos é um dos parâmetros para avaliação do suporte social (Tabela 1.10).[30]

Além disso, devem ser avaliadas as condições ambientais e se há necessidade de adaptações com objetivo de preservar ou recuperar a independência.

É importante avaliar o cuidador de idosos, se ele é formal ou informal, se é capacitado e bem treinado, se está presente o fenômeno do estresse do cuidador e o que necessita ser feito para melhorias, pois o cuidador influencia consideravelmente a saúde e qualidade de vida do idoso.

Polifarmácia e medicações inapropriadas

Apesar de não haver consenso quanto a esse mérito, polifarmácia é definida como o uso regular de múltiplos medicamentos, algo comum em idosos, que por apresentarem várias doenças crônicas ou uma doença específica, geralmente necessitam de vários medicamentos. Na maioria dos casos, o idoso precisa conviver com polifarmácia e isso não obrigatoriamente será um erro. Gnjidica et al. (2012)[31] definiram que 5 ou mais medicamentos constituiriam o número mínimo para a definição de polifarmácia, estimando a relação do número de medicamentos e a presença de desfechos adversos.[31]

Tabela 1.10 Apgar da família e dos amigos.

1. Está satisfeito e pode contar com seus familiares (amigos) para resolver seus problemas?	0: raramente 1: ocasionalmente 2: frequentemente
2. Está satisfeito com a maneira como seus familiares (amigos) conversam e compartilham os problemas com você?	0: raramente 1: ocasionalmente 2: frequentemente
3. Está satisfeito com a maneira como seus familiares (amigos) acatam e apoiam suas vontades e decisões?	0: raramente 1: ocasionalmente 2: frequentemente
4. Está satisfeito com a maneira como seus familiares (amigos) expressam afeição e respondem às suas emoções, como raiva, sentimentos de culpa, medo, afeto?	0: raramente 1: ocasionalmente 2: frequentemente
5. Está satisfeito com a maneira como você e seus familiares (amigos) compartilham o tempo juntos?	0: raramente 1: ocasionalmente 2: frequentemente
Pontue a escala para os familiares e para os amigos separadamente < 3 pontos: acentuada disfunção nas relações familiares e de amizade 4 a 6 pontos: moderada disfunção nas relações familiares e de amizade	

> 6 pontos: disfunção leve ou ausente

Fonte: Smilkstein, 1978.[30]

É importante observar se estão em uso medicamentos inapropriados, que não apresentam evidência clara de eficácia ou cujo risco de reações adversas é maior que os benefícios esperados e que podem ser substituídos por outros mais bem tolerados.[32]

Comorbidades e multimorbidades

Comorbidades são os efeitos combinados de doenças sobre uma condição principal do paciente (doença índice). Multimorbidades dizem respeito à coexistência de 2 ou mais doenças crônicas em um mesmo indivíduo.[4]

Como as decisões terapêuticas dependem da presença ou não de comorbidades e/ou multimorbidades, é fundamental avaliar essas ocorrências.[4]

Outros parâmetros

Outros parâmetros influenciam as decisões terapêuticas e devem ser pesquisados na ocasião da aplicação da AGA, como: autoavaliação da saúde do idosos, presença ou não de maus-tratos, escalas de estimativa de risco como a estimativa de risco cardiovascular, indicadores de gravidade de doenças como a classe funcional da New York Heart Association (NYHA) para avaliação da incapacidade na insuficiência cardíaca, e a escala Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) para quantificar a gravidade da doença em pacientes agudos. Também são relevantes para a decisão quanto à intervenção terapêutica as informações sobre o grupo a que pertence o idoso (institucionalizados, portadores de neoplasias, portadores de demência etc.).

Considerações finais

A AGA introduz o conceito da promoção de vida saudável para o idoso mediante uma abordagem diagnóstica multifacetada dos problemas físicos, psicológicos e funcionais, com foco na preservação e/ou a recuperação funcional, diferente do que propõe a tradicional medicina curativa.

Sempre que possível, a família deve ser envolvida no processo de avaliação do paciente. Para a definição da rotina diagnóstica são imprescindíveis os instrumentos de avaliação e uma equipe interdisciplinar.

Referências bibliográficas

1. Camarano AA. Novo Regime Demográfico: uma nova relação entre população e desenvolvimento? Rio de Janeiro: Ipea; 2014.
2. Organização Mundial de Saúde (OMS). Relatório Mundial de Envelhecimento e Saúde (Resumo). Disponível em: http://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf. Acessado em 05/Out/2015.
3. Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. J Am Geriatr Soc. 1997; 45:92-101.
4. Freitas EV, Costa EFA, Galera SC. Avaliação geriátrica ampla. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016; Capítulo 15. p. 152-67.
5. Costa EFA, Monego ET. Avaliação geriátrica ampla. Rev UFG. 2003; 5:11-5.
6. Pereira SEM. Fisiologia do envelhecimento In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 139-51.
7. Isaacs B. An introduction to geriatrics. In: Tindall B, Cassel CK. Geriatric medicine. London: Bailliere; 1965.
8. Mathias S, Nayak USL, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get up and go" test. Arch Phys Med Rehabil. 1986; 67:387-9.
9. Bischoff HA, Stahelin HB, Monsch AU et al. Identyfying a cut-off point for mobility: A comparison of the "timed up and go" test in community-dwelling and institutionalized elderly women. Age Ageing. 2003; 32:315-20.
10. Tinetti ME. Performance-oriented assesment of mobility problems in elderly patients. J Am Geriatr Soc. 1986; 34:119-26.
11. Gomes GS. Tradução, adaptação transcultural e exame das propriedades de medida da escala Performance-Oriented Mobility Assesment (POMA) para uma amostra de idosos brasileiros institucionalizados [dissertação]. Campinas: Unicamp; 2003.
12. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010; 39:412-23.
13. Dam TT, Peters KW, Fragala M et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69:584-90.
14. Moreira D, Alvarez RRA, Gogoy JR et al. Abordagem sobre preensão palmar utilizando o dinamômetro Jamar®: uma revisão de literatura. R Bras Cienc Mov. 2003; 11:95-9.

15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-Mental state. A pratical method for grading the cognitive state of patients for the Clinician. J Psychiatr Res. 1975; 12:189-98.
16. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR et al. O mini-exame do estado mental em uma população geral. Arq Neuropsiquiatr. 1994; 52:1-7.
17. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P et al. Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61:777-81.
18. Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH et al. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. Arq Neuropsiquiatr. 1997; 55:56-61.
19. Sunderland T, Hill JI, Mellow AM et al. Clock drawing in Alzheimer's disease: A novel measure of dementia severity. J Am Geriatr Soc. 1989; 37:725-9.
20. Yesavage JA, Brink T. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. J Psychiatr Res. 1983; 17:37-49.
21. Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric Depression Scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. Int J Geriatr Psychiatry. 1999; 14:858-65.
22. Katz S, Ford AB, Mosckowictz RW et al. Studies of illness in the aged. JAMA. 1963; 21:914-9.
23. Lino VTS, Pereira SRM, Camacho LAB et al. Adaptação transcultural da Escala de Independência em Atividades da Vida Diária (Escala de Katz). Cad Saúde Pública. 2008; 24:103-12.
24. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. Annual Metting: Reabilitation Notes. 1965:61-5.
25. Minosso JS, Amendola F, Alvarenga MRM et al. Validação, no Brasil, do Índice de Barthel em idosos atendidos em ambulatórios. Acta Paul Enferm. 2010; 23:218-23.
26. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people; Self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969; 9:179-86.
27. Pfeffer RI, Kurosaki TT, Harrah CH et al. Measurement of functional activities in older adults in the community. J Gerontol. 1982; 37:323-9.
28. Lebrão ML, Laurenti R. Saúde, bem-estar e envelhecimento: o estudo SABE no Município de São Paulo. Rev Bras Epidemiol. 2005; 8:127-41.
29. Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini nutritional assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts Res Gerontol. 1994; (Suppl 2):15-60.
30. Smilkstein G. The APGAR: a proposal for a family function test and its use by physicians. J Family Practice. 1978; 6:1231-9.
31. Gnjidica D, Hilmera SN, Blyth FM et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. J Clin Epidemiol. 2012; 65:989-95.
32. American Geriatrics Society (AGS) Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63:2227-46.

2 Receita Médica

Silvia Regina Mendes Pereira | Josiane Campos

Prescrever é um ato médico

O processo de prescrição, documento-síntese de uma consulta, é complexo. Para obter-se o sucesso terapêutico, várias etapas devem ser cumpridas, entretanto, a mais importante é alcançar excelente relacionamento médico-paciente, começado por uma anamnese acolhedora, e não um interrogatório. Durante a consulta, o paciente deve perceber que o médico está interessado em seus problemas e que, além de ouvi-lo, examiná-lo por completo, rever seus exames e conversar com o acompanhante, quando presente, está solidário ao seu sofrimento. A confiança é reforçada quando o paciente se certifica de que será informado sobre a impressão de seu diagnóstico, das etapas de seu tratamento e do provável prognóstico.

Para se fazer a prescrição, são necessárias, no mínimo, as hipóteses diagnósticas mais prováveis para aqueles sinais e/ou sintomas apresentados. Os diagnósticos corretos são feitos com a realização de boa anamnese e exame físico completo, não deixando de examinar as mamas dos homens, a boca, o períneo e os pés tanto dos homens quanto das mulheres e solicitando exames complementares criteriosos.

Paralelamente, é fundamental saber sobre os medicamentos em uso. Os prescritos e os de venda livre – anódinos – sugeridos pelo balconista da farmácia, orientados por amigos ou parentes ou mesmo aqueles repetidos por conta própria. Dessa maneira, serão evitados tratamentos já tentados e sem resultados.[1]

O receituário do geriatra (receita simples) deve ser com folha de maior tamanho, permitindo colocar todos os medicamentos no anverso da receita e deixando as orientações no verso, para que não se percam informações pelo extravio de alguma folha. Não se deve confiar que aquela pessoa tão orientada e participativa diante do médico se lembrará de todas as orientações. Por isso, todas as informações devem ser registradas por escrito.

Para a prescrição de medicamentos sujeitos a controle especial, organizados em listas, há diferentes notificações de receitas (Tabela 2.1). No Brasil existem as seguintes listas: A (A1, A2 e A3); B (B1 e B2); C (C1, C2, C3, C4 e C5); D (D1 e D2); E e F.

A notificação de receita é o documento que, acompanhado da receita, possibilita a dispensação dos medicamentos elencados nas listas: A1 (substâncias entorpecentes, como morfina e análogos), A2 (substâncias entorpecentes, como codeína) e A3 (substâncias psicotrópicas, como anfetamina e análogos) com a notificação de receita de cor amarela; listas B1 (substâncias psicotrópicas, como benzodiazepínicos e barbitúricos) e B2 (substâncias psicotrópicas, como anorexígenos) com notificação de receita na cor azul; lista C2 (substâncias retinoides para uso sistêmico) e lista C3 (imunossupressor talidomida), ambas com notificação de receita na cor branca.

A lista C1 (substâncias sujeitas a controle especial, como neurolépticos, anticonvulsivantes, antidepressivos, propofol) deve ter a prescrição em Receituário de Controle Especial, na cor branca, em 2 vias, com os dizeres: "1ª Via – Retenção da Farmácia ou Drogaria" e "2ª Via – Orientação ao Paciente", sendo esta última devolvida ao paciente. Esse mesmo tipo de Receituário de Controle Especial é usado para a lista C5 (substâncias anabolizantes).[2-6]

Os medicamentos antirretrovirais, lista C4, necessitavam de receituário próprio do Programa DST/AIDS do Ministério da Saúde, ou Receituário de Controle Especial em 2 vias; entretanto, recentemente, com a Resolução RDC-103/16 houve a exclusão da lista de substâncias antirretrovirais do controle especial, possibilitando que essas substâncias estejam sujeitas apenas à prescrição médica.[7]

A lista D1 (substâncias precursoras de entorpecentes e/ou psicotrópicos) necessita de Receita Médica sem retenção e a lista D2 (insumos químicos usados como precursores na fabricação e síntese de entorpecentes e psicotrópicos) está sujeita ao controle do Ministério da Justiça.[3]

Há ainda a lista E (plantas que podem originar substâncias entorpecentes e/ou psicotrópicas) e, finalmente, a lista F com substâncias proscritas no Brasil.[3]

Tabela 2.1 Lista das substâncias e suas respectivas receitas.

Listas	Cor da notificação/receita	Receita controle especial ou comum	Quantidade de comprimidos	Número máximo de ampolas	Validade da notificação/receita
A1	Amarela	–	Por 30 dias	5	30 dias
A2	Amarela	–	Por 30 dias	5	30 dias
A3	Amarela	–	Por 30 dias	5	30 dias
B1	Azul	–	Por 60 dias	5	30 dias
B2	Azul	–	Por 60 dias	5	30 dias
C1	–	Sim	Por 60 dias	5	30 dias
C2	Branca	Sem retenção	Por 30 dias	5	30 dias
C3	Branca	–	Por 30 dias	–	20 dias
C4	–	Sim	–	–	30 dias
C5	–	Sim	Por 60 dias	5	30 dias
D1	–	Sem retenção	–	–	–

A1 – Substâncias entorpecentes

A2 – Substâncias entorpecentes

A3 – Substâncias psicotrópicas

B1 – Substâncias psicotrópicas

B2 – Substâncias psicotrópicas e anorexígenas

C1 – Substâncias sujeitas a controle especial

C2 – Substâncias retinoicas

C3 – Substâncias imunossupressoras

C4 – Substâncias antirretrovirais

C5 – Substâncias anabolizantes

D1 – Substâncias precursoras de entorpecentes e psicotrópicas

Fonte: Conselho Federal de Medicina da Paraíba, 2012.

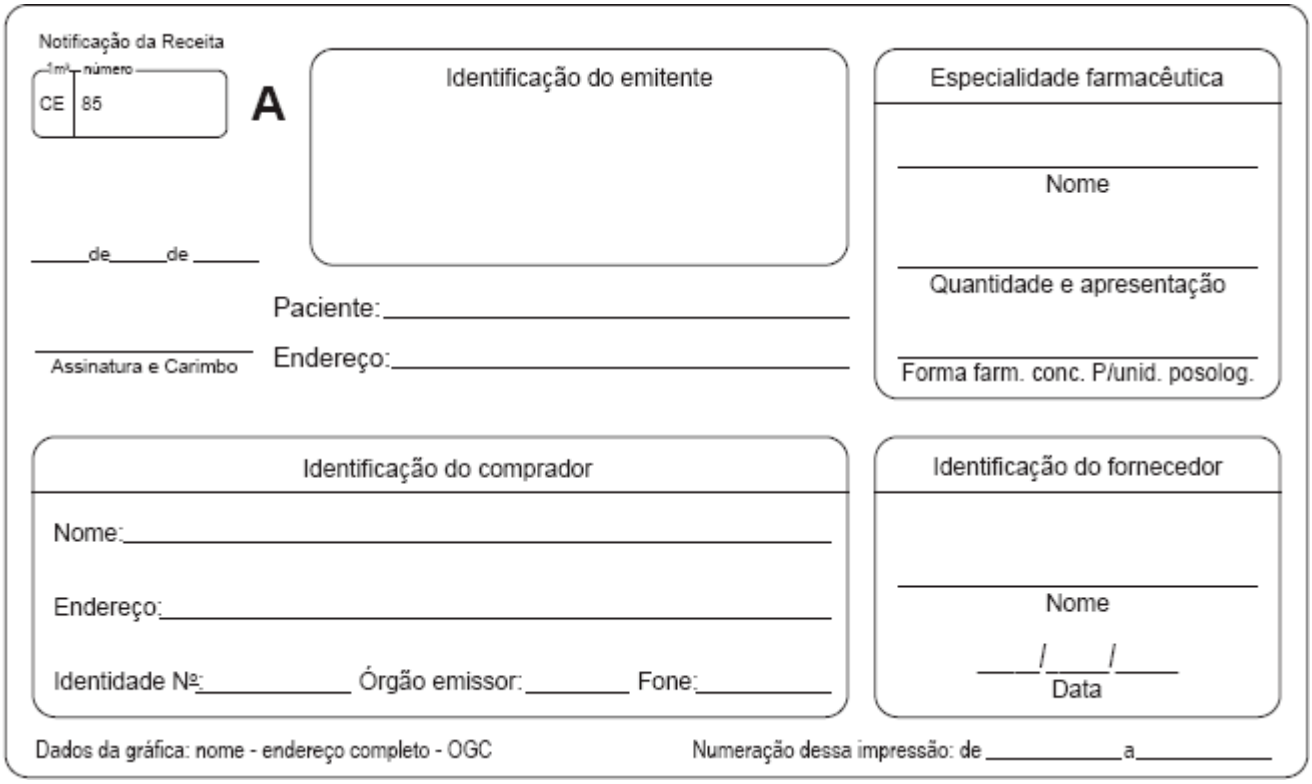
As receitas de notificação só podem conter um medicamento das listas A, B ou C2 por cada impresso, com a quantidade escrita em algarismos arábicos e sem rasuras, enquanto as Receitas de Controle Especial podem conter até 3 substâncias da lista C1 e apenas 1 substância da lista C5. Para a classe dos antiparkinsonianos e dos anticonvulsivantes, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) admite que seja prescrita quantidade suficiente para seu uso durante 6 meses.[3,6,7]

Para a prescrição de retinoides deve haver, além da notificação da receita, o preenchimento do Termo de Consentimento e de Consentimento Pós-informação. No caso da talidomida são necessários o Termo de Esclarecimento para usuário e o Termo de Responsabilidade.[8,9]

Existe também o Laudo de Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (LME) que no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) viabiliza a solicitação para dispensação excepcional de medicamento de alto custo. Essa solicitação pode ser feita pelo portal do SUS, onde há um *link* para o preenchimento e impressão do formulário, com as informações pertinentes.[10,11]

O receituário comum com prescrição de medicamentos para tratamento de doenças crônicas como hipertensão, diabetes, dislipidemia e asma tem validade de 6 meses a partir da data da prescrição.[6]

A prescrição de antibióticos não exige impresso específico. Seguindo o determinado pela Anvisa, ela pode ser feita em receituário simples e em 2 vias (Figura 2.1).[3]



Notificação da Receita

UF número

B

Identificação do emitente

Especialidade farmacêutica

Quantidade e forma farmacêutica

Dose por unidade posológica

Posologia

_____de_____de_____

Paciente:_____

Endereço:_____

Assinatura do emissário

Identificação do comprador

Nome:_____

Endereço:_____

Telefone:_____

Identidade Nº:_____ Órgão emissor:_____

Carimbo do fornecedor

_____ ___/___/___

Nome do vendedor Data

Dados da gráfica: nome - endereço completo - OGC

Numeração dessa impressão: de _____ a _____

B

Notificação da Receita

UF número

B2

Identificação do emitente

Especialidade farmacêutica

Quantidade e forma farmacêutica

Dose por unidade posológica

Posologia

_____de_____de_____

Paciente:_____

Endereço:_____

Assinatura do emissário

Identificação do comprador

Nome:_____

Endereço:_____

Telefone:_____

Identidade Nº:_____ Órgão emissor:_____

Carimbo do fornecedor

_____ ___/___/___

Nome do vendedor Data

Dados da gráfica: nome - endereço completo - OGC

Numeração dessa impressão: de _____ a _____

C

D

Notificação da Receita especial retinoides e sistêmicos (verificar termo de conhecimento)

UF número

_____de_____de 20____

Assinatura

Identificação do emitente

Paciente:_____

Idade:_____ Sexo:_____

Prescrição inicial: ☐ Subsequência ☐

Endereço:_____

Especialidade/ substância

Nome

☐ Isotretinoína

☐ Tretinoína

☐ Acitretina

Gravidez proibida: risco de graves defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto

Posologia

Identificação do comprador

Nome:_____

Endereço:_____

Identidade Nº:_____ Órgão emissor:_____ Fone:_____

Identificação do fornecedor

_____

Nome

____/____/____

Data

Dados da gráfica: nome - endereço completo - OGC

Numeração dessa impressão: de _____a_____

E

Receituário controle especial

Identificação do emitente

Nome completo:_____

_____

CRM:_____ UF:_____ Nº:_____

Endereço completo e telefone:_____

_____

_____

Cidade:_____ UF:_____

1ª Via farmácia

2ª Via paciente

Paciente:_____

Endereço:_____

Prescrição:_____

_____

_____

Identificação do comprador

Nome:_____

_____

Ident:_____ Órg. emissor:_____

End:_____

_____

Cidade:_____ UF:_____

End:_____

Telefone:_____

Identificação do fornecedor

_____

Assinatura do farmacêutico

____/____/____

Data

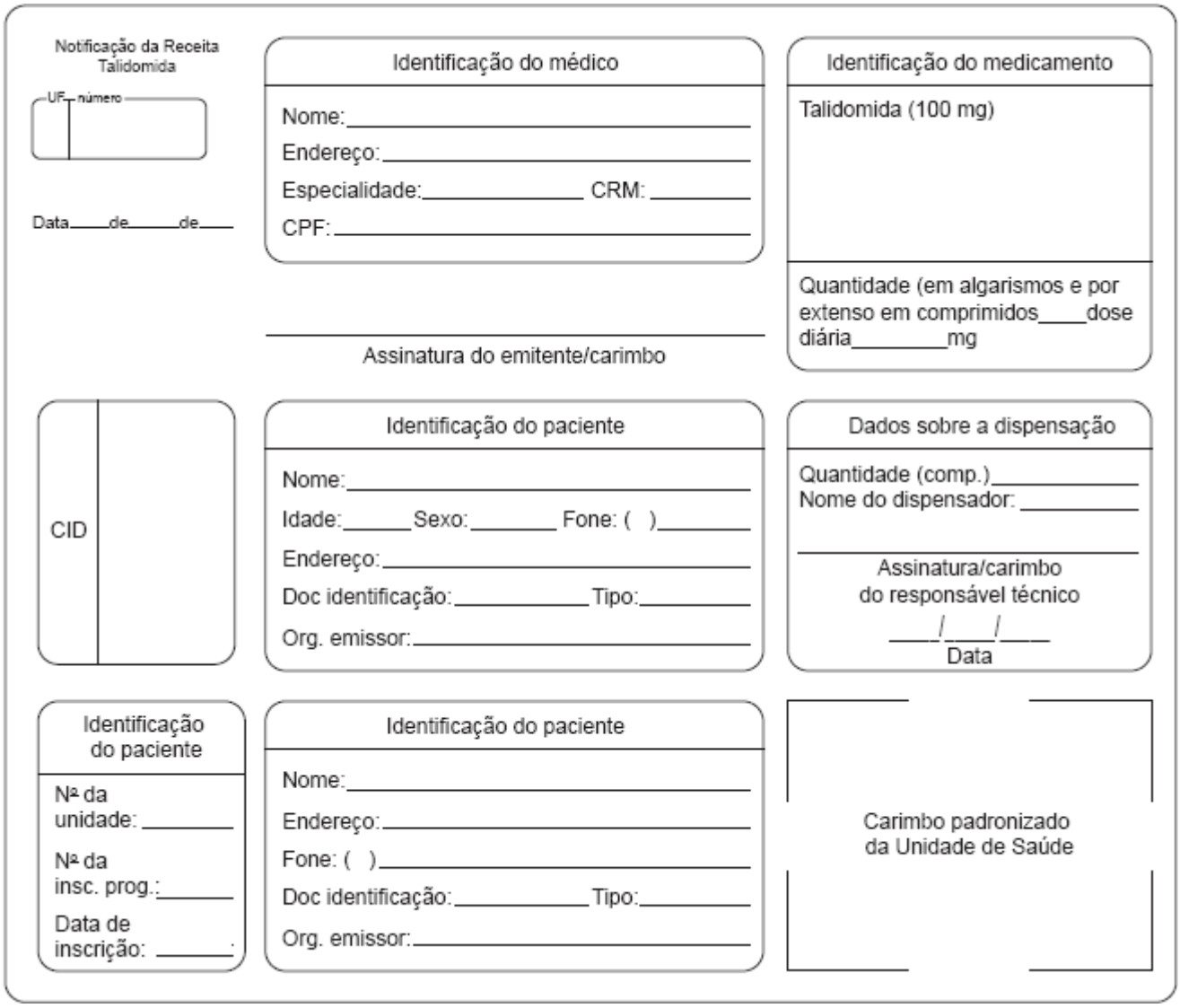


Figura 2.1 Modelos de notificações de receitas. **A.** Notificação de receita A. Modelos de notificações de receitas. **B.** Notificação de receita B. **C.** Notificação de receita B2. Modelos de notificações de receitas. **D.** Notificação de receita especial para retinoides sistêmicos. **E.** Receituário de controle especial. Modelos de notificações de receitas. **F.** Notificação de receita para talidomida.

Prescrição para o idoso

Prescrever para uma pessoa idosa que, em geral, toma diversos medicamentos, exige muita experiência do profissional. Seguem algumas sugestões a serem observadas na prática da clínica diária:

- Na marcação da consulta, o paciente deve ser orientado a levar, no dia agendado, as caixas dos remédios em uso. Não basta trazer a receita, pois muitas vezes ela não é cumprida. As bulas também não ajudam, porque vêm com todas as dosagens apresentadas, podendo o paciente ter dúvidas a respeito de qual dosagem está tomando
- Antes de iniciar um tratamento medicamentoso, o médico deve pensar se há possibilidade de aquela queixa trazida pelo paciente estar relacionada com o uso de algum medicamento. Assim, evita-se o efeito cascata de tratar efeito colateral de um medicamento com outro medicamento. Por isso, sempre que possível, a polifarmácia também deve ser evitada, pois sabe-se que, quanto mais substâncias prescritas, maiores as chances de reações adversas que podem, inclusive, levar o idoso à hospitalização. Pacientes com múltiplas comorbidades e com prescrições com 5 a 7 medicamentos dobram o risco desses efeitos e com 8 ou mais medicamentos quadruplicam o risco[12]
- Saber quanto custa o medicamento prescrito e certificar-se de que será possível a sua compra pelo paciente
- No início do tratamento, deve-se solicitar que o paciente compre uma única caixa do remédio, pois as possíveis reações adversas ao medicamento (RAM) são múltiplas e, se houver problema, o paciente terá de suspender a medicação
- Sempre possível, deve-se introduzir um medicamento de cada vez, pois se ocorrer algum transtorno, será mais fácil identificar o provável agente causal[13]
- Iniciar com doses baixas e aumente ao longo do tratamento, assim se evita o excesso de medicamento quando com uma dose menor se alcança o efeito esperado[13]

Apresentação em gotas é a ideal para titular a dose ótima do medicamento. Entretanto, é difícil monitorar o seu uso.

- Nos casos em que o próprio paciente prepara sua medicação pode haver falhas, em virtude da deficiência da visão. Se o frasco for de plástico, o volume da gota é variável, dependendo da pressão feita para o gotejamento. No caso dos comprimidos, sua divisão pode não ser apropriada, dada a distribuição heterogênea da substância no comprimido[14]
- Obedecer a regras farmacológicas, depois de estabelecido o esquema terapêutico, prescrevem-se, quando possível, medicamentos no mesmo horário. Procura-se dar como referência os horários das refeições (antes, durante, depois) para facilitar o esquema das tomadas, evitando o esquecimento.[13] A tomada múltipla aumenta a chance do surgimento de iatrogenia em consequência das interações medicamentosas e, ao dividir as tomadas, há 2 riscos: o do esquecimento de alguma dose e o da desnutrição, pois o paciente, regularmente, tomará cada medicamento acompanhado por algum líquido, podendo diminuir seu apetite
- Colocar por escrito se existirá perda do efeito do medicamento quando este for ingerido com determinados alimentos
- Quando o medicamento precisar ser tomado em jejum, deve-se acrescentar, na prescrição, que a alimentação só poderá ser feita 30 minutos depois de ingerido o medicamento. Se essa observação não for feita, o paciente pode tomar o medicamento em jejum, mas não saber que deve permanecer em jejum por mais um tempo
- Salvo algumas exceções, deve-se evitar marcar os intervalos das tomadas fixando horários, como de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas, pois se passarem alguns minutos do horário marcado, o paciente pode deixar de tomar o medicamento. Aconselha-se prescrever, por exemplo: tomar 1 comprimido, 3 vezes ao dia
- Idealmente, a receita deve ser digitada com letra de tamanho igual ou maior de 12 na fonte, com espaço entrelinhas de 1,5. Não sendo possível, deve ser escrita à mão, com letras legíveis e por extenso. Há casos de pacientes que receberam Floratil® no lugar de Foradil® por falta de legibilidade gráfica
- Evitar abreviar as informações, para minimizar as chances de serem mal interpretadas:
  - Exemplo errado: tomar 1 cpr 3×/dia
  - Exemplo correto: tomar um comprimido, três vezes ao dia
- Não ter constrangimento em fazer consultas sobre a farmacologia, apresentação e até a correta grafia do medicamento a ser prescrito. Essa prática protege o médico e o seu paciente quanto ao risco de receber medicamentos trocados e de interações medicamentosas conhecidas[2,14]
- Certificar-se das apresentações, evitando confundir o paciente solicitando que ele parta o comprimido quando a apresentação é em cápsulas ou que ele tome o comprimido, quando este for mastigável[14]
- Indicar por quanto tempo o medicamento será usado. Para exemplificar o problema, pode haver desenvolvimento de resistência bacteriana por uso de antibióticos por prazo insuficiente ou desenvolvimento da síndrome de Cushing por uso prolongado de corticoide. Se o plano é fazer a medicação por tempo indeterminado, sugere-se, por exemplo: tomar 1 comprimido, 3 vezes ao dia, até a próxima consulta ou até completo desaparecimento das lesões, como no caso de *tinea pedis*[2]
- Escrever a maneira de descontinuar a medicação, caso seja necessário. Explicite se o paciente deverá suspender o medicamento de maneira gradativa ou se poderá ser suspenso de uma só vez
- Incluir na mesma receita a orientação para os medicamentos de receita especial, identificando os horários de tomada
- Alertar o paciente quanto aos efeitos colaterais, avisando-o se é para insistir ou suspender o medicamento caso surja determinado sintoma ou sinal
- A prescrição por telefone não deve ser realizada, pelo risco de erro. Exemplo: uma cuidadora avisa que o paciente está com diarreia. Por telefone, orienta-se uma dieta, maior atenção na hidratação e até prescreve-se um medicamento antidiarreico. Nesse caso, pode estar ocorrendo o contrário do avaliado pela cuidadora. O paciente, na realidade, está com fecaloma no sigmoide, e as fezes vindas do colo descendente passam pelo lado do fecaloma, sendo liberadas fezes liquefeitas. O tratamento deve ser indicado após exame direto do paciente[2]
- Datar e assinar a receita. O carimbo não é obrigatório quando os dados do médico, o nome completo e o CRM com informação do estado forem colocados
- Resumir as tomadas em folha à parte, a fim de facilitar o esquema terapêutico (Tabela 2.2).

As consultas subsequentes servem para conferir se o paciente está tomando os medicamentos e, em caso positivo, se isso está sendo feito nas dosagens e nos intervalos prescritos. Deve-se aproveitar esse momento para dar palavras de estímulo para o paciente continuar o tratamento.

É essencial a reavaliação da prescrição considerando-se o estado clínico do paciente naquele momento e os riscos e benefícios de cada medicação, sem esquecer que para a prescrição em idosos hipertensos e diabéticos, por exemplo, as metas de cuidado devem ser menos agressivas para o controle da pressão e da glicemia. Assim, o emprego de doses mais apropriadas, substâncias mais seguras e até mesmo a retirada de algumas substâncias pode ser necessário. Outros aspectos

a serem avaliados com critério dizem respeito a terapias preventivas desnecessárias para pacientes com baixa expectativa de vida e a subutilização de fármacos, como as estatinas nos idosos, que podem ter efeito benéfico. Deve-se sempre considerar a possibilidade de que um novo sintoma possa ser, na realidade, uma reação adversa de algum medicamento em uso e que a redução da dose pode resolver o problema.[1,12]

Tabela 2.2 Orientação diária para tomada de medicamentos.

Horário	Medicação
Logo após acordar	
Café da manhã	
Almoço	
Jantar	
Antes de dormir	

Observações importantes: esta tabela visa facilitar o paciente/responsável apenas quanto aos horários de administração da medicação; em caso de qualquer dúvida, use a prescrição que lhe foi dada junto a esta tabela.

Como as pessoas idosas, em geral, apresentam diversos problemas concomitantes, deve-se tratar primeiramente o problema vital. Em paralelo, o problema que mais incomoda o paciente. Se não for possível, o paciente deve ser informado das prioridades, pois se o médico não atender ao incômodo que o levou à consulta, sua ação poderá cair no descrédito.

É ideal que, antes do início do tratamento, o paciente volte à consulta com o médico ou o farmacêutico munido dos medicamentos adquiridos, para conferência e orientação do profissional.[15] Muitas vezes, prescreve-se pelo nome da substância, pelo seu princípio ativo, mas em virtude do grande número de fornecedores, o paciente recebe na farmácia caixas com inscrição dos nomes fantasia e poderá confundir-se ou não tomar o medicamento por achar que aquele não é o remédio que o médico indicou.

Nos casos em que o medicamento prescrito não possa ser substituído, é obrigatório acrescentar a frase: não autorizada a substituição.[14]

Considerações finais

Muitos são os fatores concorrentes para se alcançar a melhor maneira de fazer o movimento pró-adesão ao tratamento proposto. O ato de prescrever pode ser comparado a uma obra de arte, pois apesar de haver a técnica para seu desenvolvimento, com cada paciente a estratégia para obter o sucesso será diferente.

Referências bibliográficas

1. Gorzoni ML, Passarelli MCG. Farmacologia e terapêutica. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. p. 1046-54.
2. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Protocolo de Segurança na Prescrição, uso e Administração de Medicamentos. Disponível em: www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/.../seguranca-na-prescricao-uso-e-adminis. Acesso em: 20 de dezembro de 2016.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Lista de substâncias sujeitas a controle especial no Brasil. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/lista-de-substancias-sujeitas-a-controle-especial>. Acesso em: 28 de dezembro de 2016.
4. Brasil. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, Brasília, 12 de maio de 1998.
5. Madruga CMD, Souza ESM. Manual de orientações básicas para a prescrição médica. 2. ed. rev. ampl. Brasília: CRM-PB/CFM; 2011.
6. Rapkiewicz JC, Grobe R. Manual para dispensação de medicamentos: sujeitos a controle especial. 4. ed. Curitiba: Centro de Informações Sobre Medicamentos do Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná – CIM/CRF-PR; 2015.
7. Brasil. Resolução DC/Anvisa nº 103 de 31/08/2016. Dispõe sobre a atualização do anexo I (listas de substâncias entorpecentes, psicotrópicas, precursoras e outras sob controle especial) da Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998, e dá outras providências. Brasília: Anvisa; 2016.
8. Brasil. Resolução RDC nº 11 de 22/03/2011. Dispõe sobre o controle da substância Talidomida e do medicamento que a contenha. Brasília: Anvisa; 2011.

9. Secretaria Municipal de Saúde de Fortaleza/CE – SMS Fortaleza/CE. Orientações para a dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenadoria de Vigilância em Saúde. Célula de Vigilância Sanitária (CEVISA). Fortaleza: SMS Fortaleza-CE; 2015.
10. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Laudo para Solicitação, Avaliação e Autorização de Medicamentos e do Recibo de Dispensação de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/839-sctie-raiz/daf-raiz/cgceaf-raiz/cgceaf/l2-cgceaf/11639-lme-e-rme#. Acesso em 28 de dezembro de 2016.
11. Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro/RJ – SMS Rio de Janeiro/RJ. Medicamentos de dispensação Excepcional. Disponível em: http://www.rj.gov.br/web/ses/exibeconteudo?article-id=165724. Acesso em 28 de dezembro de 2016.
12. Ronchon PA. Drug prescribing for older adults. Up To Date. 2011. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/drug-prescribing-for-older-adults>. Acesso em: 23 de dezembro de 2016.
13. Ascenção R, Julião M, Fareleira F et al. Manual de prescrição farmacológica racional. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa; 2009.
14. Silva P. Farmacologia. In: Silva P. Prescrição ou receita médica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2010. p. 141-6.
15. Pazin-Filho A, Frezza G, Matsuno AK et al. Princípios da prescrição médica hospitalar para estudantes de medicina. Medicina (Ribeirão Preto). 2013; 46(2):183-94.

3 O Idoso Frágil

Roberto Alves Lourenço | Virgílio Garcia Moreira

Introdução

Até a década de 1980, o termo fragilidade raramente era usado para se referir a uma característica do envelhecimento humano. Outras expressões – doente crônico, debilitado, incapacitado, institucionalizado ou funcionalmente dependente – eram empregadas quando os autores se deparavam com a necessidade de descrever um tipo especial de idoso, que compartilhava determinadas características demográficas, epidemiológicas, clínicas e prognósticas. Nos últimos 30 anos houve um crescimento exponencial do número de artigos publicados em periódicos internacionais, incluindo entre os seus indexadores a palavra-chave fragilidade ou palavras derivadas.[1]

Vale frisar que apenas recentemente a transição demográfica trouxe para o mundo da ciência este novo ator, o idoso, cada vez mais presente como objeto de investigação científica. Junto ao idoso está a sua especificidade de condições de vida e saúde: uma epidemiologia própria de sua condição, com frequências distintas de nosologias; associações fatoriais extremamente diversas, produzindo uma relação de causalidade muitas vezes inexpressiva; critérios diagnósticos distintos das demais faixas etárias, levando-se em conta, inclusive, apresentações extremamente atípicas das condições de que é portador; prognósticos que sempre incorporam questões éticas – qualidade de vida, tempo de sobrevivência – e embaraçam as certezas científicas; e, finalmente, evidências de eficácia terapêutica sempre aquém das expectativas, sobretudo porque as pesquisas raramente são delineadas para testar desfechos específicos dessa população.

Diante desse ator, profissionais de saúde, cientistas e planejadores adaptaram e criaram conceitos próprios dessa nova realidade. Sendo a população idosa basicamente heterogênea, necessitando de intervenções adequadas à sua diversidade, tornou-se imperativo buscar um conceito que caracterizasse corretamente essa subpopulação, a de frágeis, que – hoje se sabe – constituem 20% da população total de idosos.[1,2]

No início dos anos 2000, Hogan et al.[1] apresentaram uma interessante revisão classificando os estudos sobre fragilidade em função de modelos propostos (demográfico e matemático; de envelhecimento; genético; como via primária fisiológica e/ou fisiopatológica; como disfunção concomitante de múltiplos órgãos e sistemas; como história de vida; ou combinando aspectos biomédicos e psicossociais); de definições (dependência; vulnerabilidade; ou estados mórbidos); e, finalmente, de critérios operacionais.

Naturalmente, foge aos objetivos do presente trabalho descrever detalhadamente essa minuciosa classificação, porém, sem dúvida, esta é uma excelente base para, nas próximas seções, apresentar-se objetivamente a fragilidade para o leitor interessado em entender o que ela é, como diagnosticá-la e quais opções terapêuticas estão disponíveis para sua atividade profissional diária.

Inicialmente, serão delimitados modelos, definições e critérios operacionais, pois é comum alguma confusão em torno do conceito de fragilidade, problema abordado por graus distintos de abstração: mais genericamente, para tratar de teorias e construtos, ou mais concretamente, para propor instrumentos de valor diagnóstico.

Recentemente, uma série de iniciativas promovidas por grupos nacionais e internacionais teve como objetivo estabelecer definições e conceitos consensuais sobre fragilidade, que possam ser de utilidade clínica e em investigação. Também foram conduzidas revisões sistemáticas sobre esta condição para a realidade nacional e internacional – em particular a latino-americana –, gerando dados extremamente conflituosos. Algumas dessas iniciativas serão apresentadas de maneira resumida.

Modelos

Modelos são descrições ou analogias que ajudam na observação de um fenômeno que não pode ser diretamente registrado, sendo, portanto, de natureza abstrata ou conceitual; definições são afirmações que expressam a natureza fundamental de

algo. Dentre os vários modelos para explicar a síndrome da fragilidade, a redução na reserva funcional envolvendo múltiplos sistemas orgânicos é, sem dúvida, o mais popular.

Para o modelo de redução de reserva funcional, assim como para outros, a fragilidade representa um estado de aumento de vulnerabilidade fisiológica do indivíduo, tem apresentação heterogênea e está associada à idade cronológica. Sendo um estado inespecífico de risco aumentado, reflete alterações fisiológicas multissistêmicas que nem sempre atingem o *status* de doença e, em função disso, alguns indivíduos podem tornar-se frágeis sem serem portadores de doenças que ameacem a vida.[3,4]

Esse estado de vulnerabilidade promove um risco aumentado de eventos adversos, como dependência, incapacidade, quedas e lesões, doenças agudas, lenta recuperação de doenças, hospitalização, institucionalização de longa permanência e mortalidade elevada.[2,4,5] Em resumo, segundo um modelo bastante difundido na literatura científica da área, fragilidade representaria "[...] um estado de vulnerabilidade fisiológica relacionada à idade, produzida por uma reserva homeostática debilitada e uma capacidade reduzida do organismo de enfrentar um número variado de estresses".[2,5]

A definição clara dos modelos discutidos neste capítulo é de extrema importância, pois a palavra "fragilidade" é, por um lado, de uso habitual em inúmeras circunstâncias alheias ao problema aqui apontado e, por outro, pode ser encontrada em textos da área de envelhecimento, definida como comprometimento em domínios distantes do biológico, e para os quais o termo vulnerabilidade tem melhor aplicação.[6] Segundo Ayres (2003),[7] vulnerabilidade traduz um conceito amplo, envolvendo aspectos psicológicos, espirituais, sociais e biológicos. Cada um deles, caso comprometido, é também um potencial marcador de risco de desfechos indesejáveis. Contudo, neste capítulo, será considerado o entendimento dos modelos originais de fragilidade, descrita como vulnerabilidade biológica.

Definições

A maior parte das definições de fragilidade enfatiza a vulnerabilidade do indivíduo ao declínio e aos eventos adversos. Fazem parte desse tipo de definição: a redução de reservas fisiológicas e de margens de segurança; a vulnerabilidade a desafios ambientais; os indivíduos muito idosos com redução importante de força e grande suscetibilidade a doenças; o acúmulo de perdas nos sistemas fisiológicos, resultando em função reduzida e intolerância a mudanças; as deficiências simultâneas nos domínios físico, nutricional, cognitivo e sensorial; o comprometimento da capacidade de compensação de distúrbios em múltiplos domínios; a incapacidade de recuperação da funcionalidade após doenças agudas; as combinações de deficiências e condições que aparecem com o envelhecimento e contribuem para fazer do idoso um indivíduo vulnerável; o entendimento de que se trata de uma síndrome biológica de reserva funcional reduzida e diminuição de resistência aos estressores, resultante de um declínio cumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos e causando vulnerabilidade a desfechos adversos.[1]

Embora pensado dentro da lógica do declínio cumulativo de múltiplos sistemas fisiológicos, o modelo proposto por Fried et al. (2001)[2] supõe 3 outras hipóteses: a primeira, que tal declínio acontece com velocidades distintas entre diferentes indivíduos; a segunda, que, em um mesmo indivíduo, diferentes sistemas perdem função com velocidades distintas; por último, a fragilidade aparece de maneira acelerada naqueles indivíduos com declínio, principalmente, nos sistemas musculoesquelético, imunitário e neuro-humoral.

A perda cumulativa de massa muscular esquelética – sarcopenia – impacta profundamente as habilidades funcionais dos indivíduos mais idosos, resultando em decréscimo de força muscular e na tolerância ao exercício, além de fraqueza, fadiga e diminuição da habilidade de realizar atividades do dia a dia. A musculatura esquelética é o principal componente do gasto energético, e essa perda resulta também em uma taxa metabólica diminuída, alterando a termorregulação, o eixo da insulina e a regulação de hormônios anabólicos.[8]

No sistema imune, observa-se um comprometimento das imunidades celular e humoral, aumentando a vulnerabilidade a infecções e alterando a capacidade do organismo em responder às demandas infecciosas. Um mecanismo de inflamação generalizada é observado no organismo do idoso frágil, denotado principalmente pela elevação de citocinas inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6), a interleucina-1B (IL-1B) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-a).[9] Para Cohen (2000),[10] a elevação da IL-6 em idosos está diretamente associada à perda funcional e, de forma independente, é um preditor da mortalidade em 5 anos. Em uma revisão sistemática sobre fragilidade e marcadores inflamatórios, Soysal et al. (2016)[11] observaram que os níveis elevados de proteína C reativa e IL-6 estavam diretamente associados aos indivíduos frágeis ou pré-frágeis e, além disso, tanto os fatores de coagulação quanto os leucócitos também se mostraram alterados. Esses achados ainda necessitam de um esclarecimento adequado quanto a seu processo fisiopatológico.

O equilíbrio neuroendócrino é fundamental para se manter a homeostasia basal do organismo. As sinalizações hormonal e neuronal são responsáveis pela resposta adequada a agentes estressores, e parte da definição da síndrome da fragilidade

envolve diretamente a vulnerabilidade a esses agentes. O que se verifica nesses indivíduos é a perda da coordenação dos mecanismos de regulação fina dos vários sistemas.[2] O sistema simpático, com a liberação de epinefrina e da norepinefrina, promove uma ação imediata: taquicardia, broncodilatação, estado de alerta e aumento transitório da força muscular (estímulos beta-adrenérgicos). Em curtos intervalos de tempo, esses mecanismos são fundamentais para a homeostase ideal; no entanto, por longo prazo, ou por intermédio de vários e contínuos estímulos, levam a uma superprodução de cortisol, com consequente alteração da função imune, aumento da resistência à insulina e perda de massa óssea. A alteração da produção de alguns hormônios – hormônio do crescimento (GH), estrógeno e progesterona, além dos níveis diminuídos de desidroepiandrosterona (DHEA) – está presente nesses indivíduos e ainda carece de esclarecimento sob o ponto de vista fisiopatológico.

Walston et al. (2006)[12] expõem um modelo explicativo da fragilidade envolvendo a descrição de trajetórias de variáveis moleculares, fisiológicas e clínicas. A trajetória de mudanças moleculares incluiria variações gênicas expressas em estresse oxidativo, perdas mitocondriais, encurtamento de telômeros, danos ao DNA e envelhecimento celular, em interação recíproca com doenças inflamatórias. Esse conjunto de condições de base genética daria origem a inflamações e a irregularidades neuroendócrinas que, em interação recíproca, funcionariam como antecedentes para anorexia, sarcopenia, osteopenia, declínio da função imune, déficits cognitivos, problemas hematológicos e distúrbios no metabolismo da glicose.

Critérios operacionais

São muitos os critérios operacionais encontrados na literatura para identificação do idoso frágil. Verifica-se, ainda, maior diversidade na composição de itens constituintes dos instrumentos de classificação.

Sem a intenção de esgotar o tema, este capítulo faz uma breve exposição de alguns desses critérios e itens, para, em seguida, discorrer mais extensamente sobre os 2 principais instrumentos empregados na identificação de risco e no diagnóstico de fragilidade.

O estudo *Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques* (FICSIT)[13] definiu como frágeis indivíduos com alterações graves na força muscular, na mobilidade, no equilíbrio e na resistência, observando que a velocidade de marcha, a capacidade de sustentar o equilíbrio por pelo menos 10 segundos, o tempo para levantar-se de uma cadeira e a força de preensão manual aferida por um dinamômetro estão relacionados com a manutenção de independência em atividades instrumentais da vida diária, mesmo quando se corrige o resultado para covariáveis como idade, sexo, escolaridade e cognição.

Essas e outras medidas simples de função de extremidades superiores e inferiores, assim como a avaliação do estado nutricional, têm sido muito estudadas na identificação de fragilidade como risco de futuros eventos adversos.[1]

A redução na força de preensão manual tem, em vários estudos, se mostrado um marcador desses eventos, e está associada ao risco de limitações funcionais e de incapacidade. Giampaoli et al. (1999)[14] observaram o aumento na incidência de incapacidade nos 4 anos de acompanhamento de uma população de homens muito idosos – de 25,6% para os indivíduos no quartil de força mais alto, e 48,3% para aqueles dentro do menor quartil; os riscos de declínio funcional e de incapacidade aumentaram à medida que a força de preensão manual era menor na avaliação de linha de base, realizada 25 anos antes.

O *Probability of Repeated Admission* (PRA), proposto por Boult et al. (1993),[15] é uma das escalas para identificação de idosos frágeis ou com risco de fragilização, que, consequentemente, apresentam frequência elevada de desfechos desfavoráveis, como hospitalizações, dependência funcional, institucionalizações e maiores custos com serviços de saúde. O PRA é um dos instrumentos mais usados ao longo das últimas 2 décadas, tanto nos EUA, como em outros países. A sua validade foi determinada em diversos estudos com diferentes características populacionais, o que, junto ao fato de ser de simples e rápida aplicação, o torna um dos mais atraentes instrumentos para esse fim. As 8 variáveis que o compõem são as seguintes.

1. Autoavaliação da saúde: muito boa, boa, regular, ruim, muito ruim
2. Internação no último ano: não, sim
3. Visitas médicas no último ano: número de visitas
4. Diabetes no último ano: não, sim
5. Doença coronariana em qualquer momento
6. Gênero: masculino, feminino
7. Ter disponibilidade de amigo, parente ou vizinho para o cuidado, caso necessário: não, sim
8. Idade: número de anos.

No Brasil, Perez e Lourenço (2013)[16] estudaram o PRA com o objetivo de determinar o perfil de risco de populações de idosos, assim como para determinar sua validade preditiva. Apesar de sua alta especificidade e de ter sido usado como ferramenta para identificar grandes usuários de serviços de saúde que poderiam se beneficiar de intervenções direcionadas à redução de riscos, sua sensibilidade particularmente baixa está associada a uma baixa acurácia e, portanto, a inadequação para a triagem de idosos frágeis.*

Escala de fragilidade do *Cardiovascular Health Study*

Fried et al. (2001)[2] analisaram os dados do *Cardiovascular Health Study* na busca de um instrumento composto de variáveis capazes de predizer eventos adversos reconhecidamente relacionados com essa síndrome. Propuseram, a partir desses dados, uma escala composta por 5 itens – perda de peso, força, lentidão, exaustão e gasto calórico – que teve ampla e imediata aceitação entre os especialistas da área (Tabela 3.1).

Esses autores propuseram que o fenômeno avaliado por esse instrumento era o fenótipo da fragilidade, sendo, portanto, manifestação objetiva da interação de fatores genéticos e ambientais.

Apesar de controvérsias metodológicas e limitações associadas ao modelo adotado, esse instrumento foi bastante replicado e encontrada uma ampla evidência da associação daqueles definidos como frágeis – 3 ou mais dos 5 itens – com eventos adversos.[17]

Em 2016, Da Mata et al.[18] fizeram uma revisão sistemática e metanálise com o objetivo de determinar a prevalência da síndrome de fragilidade na América Latina e no Caribe. Embora os 29 artigos incluídos tenham sido selecionados por métodos rigorosos, os autores não consideraram com o mesmo rigor alguns aspectos da definição conceitual e operacional da fragilidade, superestimando fortemente a dimensão de seu principal desfecho, a prevalência de fragilidade, calculada em 19,6%, variando de 7,7 a 42,6%. No mesmo ano, Gray et al.[19] também fizeram uma revisão sistemática dos principais instrumentos de rastreio de fragilidade nos países em desenvolvimento. Os autores evidenciaram que o Brasil e o México contribuíram com 60 dos 70 trabalhos analisados. Além disso, a escala de fragilidade proposta por Fried et al.[2] foi a mais empregada, seguida pelo índice de fragilidade do *Canadian Study on Health and Aging*.[20]

Tabela 3.1 Escala de fragilidade proposta pelo *Cardiovascular Health Study*.

Item	Medida
Perda de peso	Considerados como positivos aqueles com relato de perda não intencional de mais de 4,5 kg em 12 meses. Durante o acompanhamento, foi mensurado o índice de massa corporal (IMC) e quando o resultado comparativo ao ano precedente para o peso era ≥ 0,05 pela fórmula (peso no ano anterior – peso atual/peso no ano anterior), sem relato de perda intencional, era também considerado positivo para perda de peso
Força muscular	Foi usado um dinamômetro manual no membro superior dominante, solicitando ao participante que, por vezes, exercesse a maior força possível. Aqueles no primeiro quintil, após ajuste do resultado para sexo e IMC, foram considerados positivos para o quesito "fraqueza muscular"
Sensação de exaustão	Foram usadas 2 afirmativas da Center of Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D), os itens 7 e 20: "Eu me sinto cansado em tudo que faço" e "Não posso continuar desta forma". Aqueles que responderam "sim" para qualquer uma das 2 afirmativas foram considerados positivos para o quesito "sensação de exaustão"
Lentificação da marcha	Foi avaliado o tempo gasto para caminhar um percurso de 4,6 metros em linha reta e, após ajuste para altura e sexo, foram considerados positivos para o quesito "lentificação da marcha" aqueles do primeiro quintil
Diminuição da atividade física	Foi empregado o questionário Minessota Leisure Time Activities (MLTA) e, para cada atividade exercida pelo idoso, calculado o gasto calórico semanal. Foram considerados positivos para o quesito "diminuição da atividade física" aqueles do primeiro quintil

Fonte: Fried et al., 2001.[2]

Com base nos critérios propostos por Fried et al. (2001),[2] Moreira e Lourenço (2013)[21] estudaram uma amostra de 847 idosos da comunidade na Zona Norte do Rio de Janeiro. Encontraram uma prevalência de 9,2% de fragilidade entre os indivíduos com 65 anos ou mais da amostra, observando, ainda, associação significativa de fragilidade com desfechos indesejáveis. Os trabalhos de Vieira et al. (2013)[22] e Ricci et al. (2014)[23] encontraram prevalências semelhantes (8,7 e

9,7%, respectivamente) pelos mesmos critérios diagnósticos, em amostras comunitárias. Seus achados apontam que a fragilidade foi diretamente associada a dependência funcional, quedas, idade avançada, pior autopercepção de saúde, doenças cardiovasculares e hospitalizações. Ainda no cenário nacional, Yassuda et al. (2012),[24] usando os critérios de Fried et al. (2001),[2] observaram que os indivíduos frágeis apresentaram pior desempenho cognitivo. Tais achados foram corroborados por Faria et al. (2013).[25] No estudo Saúde Bem-Estar e Envelhecimento (SABE), Alexandre et al. (2014)[26] observaram que sedentarismo, sintomas depressivos, alterações cognitivas e número de comorbidades foram associados a mais de 1 dos 5 itens que compõem o instrumento proposto por Fried et al. Além disso, Silva et al. (2014)[27] identificaram que os frágeis apresentavam redução da concentração de hemoglobina e elevação de marcadores inflamatórios.

Índice de fragilidade do *Canadian Study on Health and Aging*

Mitnitski et al. (2004),[20] compreendendo a complexidade do conceito de fragilidade, analisaram uma coorte de 9 mil idosos. Examinando os indivíduos por meio de avaliação geriátrica ampla e analisando os resultados por um modelo multidimensional, esses autores observaram o comportamento de um conjunto de itens capazes de predizer eventos adversos na população do *Canadian Study on Health and Aging*. Esse modelo baseou-se em 2 premissas principais: a relação entre envelhecimento (idade cronológica) e aumento do risco de eventos adversos; e a acurácia do Índice de Fragilidade – Avaliação Geriátrica Ampla (FI-CGA) na determinação dos indivíduos sob risco de fragilidade. A primeira premissa baseia-se em evidências de vários estudos – quanto mais velho é o indivíduo, maiores são os riscos de apresentar essa condição.[28] Já o FI-CGA (Tabela 3.2) é composto por um conjunto de itens abordando as diversas dimensões do envelhecimento, desde os aspectos biológicos, como patologias apresentadas e limitações nos vários domínios – cognitivo, emocional, físico –, até alterações na capacidade funcional.

A capacidade do instrumento de predizer eventos adversos a partir de um grande número de informações, associada a certa flexibilidade na composição dos itens, consiste em aspecto fortemente positivo. Em contrapartida, a necessidade de submeter os indivíduos a avaliações multidimensionais extensas impõe limitações importantes quanto ao investimento, tanto do ponto de vista financeiro, quanto da disponibilidade de recursos humanos especializados.

Consensos

Apesar da ampla evidência sobre os inúmeros desfechos indesejáveis associados à fragilidade, pesquisadores de todo o mundo ainda encontram limitações em identificá-la. Neste sentido, os consensos, ou seja, o grau de compreensão existente entre os pares sobre determinada questão, vêm sendo cada vez mais usados. Rodríguez-Mañas et al. (2013),[29] empregando o método Delphi, concordaram em conceituar a fragilidade biológica no ambiente clínico. Dentre os pesquisadores envolvidos, mais de 80% concordaram em relação a fragilidade:

- É uma síndrome clínica
- É diferente de incapacidade funcional
- É um aumento da vulnerabilidade do indivíduo, no qual o menor estresse pode causar perda funcional
- Pode ser revertida ou atenuada por intervenções terapêuticas
- É mandatório que todos os profissionais de saúde saibam identificá-la
- É útil na atenção primária.

Tabela 3.2 Resumo dos itens observados no FI-CGA.*

Lista de déficits
■ Visão
■ Audição
■ Auxílio para alimentar-se
■ Auxílio para vestir-se
■ Habilidade de autocuidado
■ Auxílio para caminhar
■ Auxílio para levantar-se da cama

- Auxílio para ir ao banheiro
- Auxílio para usar o telefone
- Auxílio para fazer compras
- Auxílio para preparar refeições
- Habilidade de medicar-se
- Problemas nos pés
- Habilidade do manejo financeiro
- Morar só
- Tosse?
- Cansaço?
- Alteração da pressão arterial?
- Problemas circulatórios?
- Acidente vascular?
- Artrite?
- Doença de Parkinson?
- Problemas dentários?
- Controle esfincteriano?
- Diabetes
- Problemas de pele

*Índice de Fragilidade – Avaliação Geriátrica Ampla.

Morley et al. (2013)[30] pontuam, entretanto, que este primeiro consenso foi incapaz de definir acertadamente um curso claro da fragilidade, dada a heterogeneidade de seus pesquisadores e a multiplicidade dos mecanismos envolvidos na síndrome. Todavia, assim como Rodríguez-Mañas et al. (2013),[29] Morley et al.[30] também concordaram que a fragilidade biológica é uma síndrome clínica de múltiplas causas e contribuintes, na qual a redução da força, o desempenho e as funções fisiológicas aumentam a vulnerabilidade do indivíduo para dependência funcional e/ou morte. Morley et al.[30] também endossam que todo indivíduo com mais de 70 anos de idade deve ser submetido a uma avaliação de rastreio para fragilidade por meio de instrumentos simples e validados para cada cenário de observação.

No Brasil, ao longo de 2016, pesquisadores reuniram-se para elaboração do Consenso Brasileiro sobre Fragilidade. Constituído por mais de 20 professores de geriatria e pesquisadores da área de envelhecimento, ementas sobre o conceito da síndrome de fragilidade, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, instrumentos de rastreio, tratamento e prevenção, foram amplamente discutidas em teleconferências, documentos eletrônicos e encontros presenciais. Neste momento encontra-se em elaboração o relatório final do documento cujas linhas gerais discorrem sobre o estado da arte da síndrome de fragilidade no país.

Intervenções terapêuticas

Fragilidade e sarcopenia são consideradas entidades profundamente relacionadas, e é provável que uma parte considerável dos sinais e sintomas da síndrome de fragilidade seja, primariamente, de manifestações de massa muscular esquelética reduzida. A sensação de cansaço, redução de força, perda de peso involuntária, lentidão e inatividade, que alguns pensam ser o fenótipo da fragilidade,[2] talvez, em grande medida, sejam apenas manifestações de sarcopenia, tão frequentemente vista em pacientes frágeis. Por outro lado, não se pode ignorar a possibilidade de a sarcopenia vir a ser caracterizada como uma espécie de via final comum da síndrome de fragilidade, uma redução na massa e na força musculares compartilhadas

por indivíduos idosos a partir de determinado ponto de comprometimento da sua reserva funcional homeostática multissistêmica.[31,32]

Por esses motivos, a síndrome de fragilidade compartilha com a sarcopenia boa parte das medidas de prevenção e tratamento. Estudos epidemiológicos e de intervenção sugerem que essas entidades têm fatores etiológicos sobre os quais ações de prevenção e tratamento são extremamente benéficas. Entre esses fatores, a baixa ingestão nutricional e a inatividade, e suas causas subjacentes, são as áreas sobre as quais uma grande quantidade de estudos tem sido produzida.[32] Exercícios de resistência combinados com ingestão proteica e calórica adequada são atualmente a chave para o tratamento, tanto da sarcopenia, quanto da fragilidade.

Fiatarone et al. (1994),[33] por exemplo, avaliaram uma coorte de 100 idosos institucionalizados comparando exercícios de resistência e suplementação nutricional durante 10 semanas. Foi observado que, comparativamente, os indivíduos do grupo de intervenção melhoraram sua força para subir escadas, assim como seu nível de atividade física livre. Aqueles que somente fizeram suplementação nutricional não mudaram seus desfechos. Os autores concluíram que a atividade física e a suplementação nutricional mostraram-se eficientes para a melhora da força muscular em idosos frágeis.

Sendo a prevenção da perda e/ou recuperação da massa muscular esquelética um dos itens centrais na abordagem terapêutica da síndrome de fragilidade, o assunto é detalhadamente descrito no Capítulo 31, *Sarcopenia | Do Diagnóstico ao Tratamento*.

Morley et al. (2013)[30] também descrevem que a polifarmácia está potencialmente associada à fisiopatologia da fragilidade biológica e deve ser apropriadamente abordada. Além disso, para aqueles com deficiência de vitamina D, sua suplementação mostra-se diretamente associada a redução de quedas, melhora da função muscular, fratura de quadris e mortalidade. Sua implicação biológica no eixo fisiopatológico da fragilidade ainda é alvo de investigação.

Em 2017, Puts et al.[34] realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de analisar políticas internacionais e intervenções para prevenir ou reduzir fragilidade em idosos da comunidade. Entre essas intervenções, atividade física, nutrição, modificações em domicílio, estímulo cognitivo, avaliação geriátrica ampla e suas propostas com planos de conduta delineados individualmente foram os elementos identificados. Dentre os achados, 64% dos trabalhos mostraram que as intervenções sugeridas reduziram o nível de fragilidade. As mais efetivas foram as intervenções com atividade física e abordagens nutricionais. Entretanto, os autores sinalizam que múltiplos instrumentos foram empregados para definir a fragilidade e, por isso, tais resultados devem ser cautelosamente analisados.

Referências bibliográficas

1. Hogan DB, MacKnight C, Bergman H, Steering Committee, Canadian Initiative on Frailty and Aging. Models, definitions, and criteria of frailty. Aging Clin Exp Res. 2003; 15(3 Suppl):1-29.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2001; 56(3):M146-56.
3. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2007; 62(7):722-7.
4. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. Clin Geriatr Med. 2011; 27(1):17-26.
5. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. Age and Ageing. 1997; 26(4):315-8.
6. Neves M. Senses of vulnerability: characteristic, condition, principle. Rev Bras Bioet. 2006; 2:157-72.
7. Ayres JM. The vulnerability concept and the practices of health: new perspectives and challenges. In: Czeresnia D, Freitas CM (Orgs.). Promoção da saúde: conceitos, reflexões, tendências. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 22.
8. Fried LP, Hadley EC, Walston JD et al. From bedside to bench: research agenda for frailty. Sci Aging Knowledge Environ. 2005; 2005(31):pe24.
9. Maggio M, Guralnik JM, Longo DL et al. Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006; 61(6):575-84.
10. Cohen HJ. In search of the underlying mechanisms of frailty. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000; 55(12):M706-8.
11. Soysal P, Stubbs B, Lucato P et al. Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis. Ageing Res Rev. 2016; 31:1-8.
12. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. J Am Geriatr Soc. 2006; 54(6):991-1001.
13. Ory MG, Schechtman KB, Miller JP et al. Frailty and injuries in later life: the FICSIT trials. J Am Geriatr Soc. 1993; 41(3):283-96.
14. Giampaoli S, Ferrucci L, Cecchi F et al. Hand-grip strength predicts incident disability in non-disabled older men. Age Ageing. 1999; 28(3):283-8.
15. Boult C, Dowd B, McCaffrey D et al. Screening elders for risk of hospital admission. J Am Geriatr Soc. 1993; 41(8):811-7.
16. Perez M, Lourenço RA. Rede FIBRA-RJ: fragilidade e risco de hospitalização em idosos da cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública. 2013; 29:1381-91.

17. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006; 61(3):262-6.
18. Da Mata FA, Pereira PP, Andrade KR et al. Prevalence of frailty in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2016; 11(8):e0160019.
19. Gray WK, Richardson J, McGuire J et al. Frailty screening in low- and middle-income countries: A systematic review. J Am Geriatr Soc. 2016; 64(4):806-23.
20. Mitnitski AB, Song X, Rockwood K. The estimation of relative fitness and frailty in community-dwelling older adults using self-report data. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004; 59(6):M627-32.
21. Moreira VG, Lourenco RA. Prevalence and factors associated with frailty in an older population from the city of Rio de Janeiro, Brazil: the FIBRA-RJ Study. Clinics (Sao Paulo). 2013; 68(7):979-85.
22. Vieira RA, Guerra RO, Giacomin KC et al. Prevalência de fragilidade e fatores associados em idosos comunitários de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: dados do estudo FIBRA. Cad Saúde Pública. 2013; 29(8):1631-43.
23. Ricci NA, Pessoa GS, Ferriolli E et al. Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population-based study. Clin Interv Aging. 2014; 9:1677-85.
24. Yassuda MS, Lopes A, Cachioni M et al. Frailty criteria and cognitive performance are related: data from the FIBRA study in Ermelino Matarazzo, Sao Paulo, Brazil. J Nutr Health Aging. 2012; 16(1):55-61.
25. Faria CA, Lourenco RA, Ribeiro PC et al. Cognitive performance and frailty in older adults clients of a private health care plan. Rev Saúde Pública. 2013; 47:923-30.
26. Alexandre TDAS, Corona LP, Nunes DP et al. Similarities among factors associated with components of frailty in elderly: SABE Study. J Aging Health. 2014; 26(3):441-57.
27. Silva JC, Moraes ZV, Silva C et al. Understanding red blood cell parameters in the context of the frailty phenotype: interpretations of the FIBRA (Frailty in Brazilian Seniors) study. Arch Gerontol Geriatr. 2014; 59(3):636-41.
28. Jaafar A, Heycock R, George J. Fraitly a clinical overview. Review Clin Gerontol. 2007; 17:171-5.
29. Rodriguez-Manas L, Feart C, Mann G et al. Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement: the frailty operative definition-consensus conference project. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013; 68(1):62-7.
30. Morley JE, Vellas B, van Kan GA et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(6):392-7.
31. Filho ST, Lourenco RA, Moreira VG. Comparing indexes of frailty: the cardiovascular health study and the study of osteoporotic fractures. J Am Geriatr Soc. 2010; 58(2):383-5.
32. Rolland Y, Dupuy C, Abellan van Kan G et al. Treatment strategies for sarcopenia and frailty. Med Clin North Am. 2011; 95:427-38.
33. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med. 1994; 330(25):1769-75.
34. Puts MT, Toubasi S, Andrew MK et al. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. Age Ageing. 2017. doi: 10.1093/ageing/afw247. [Epub ahead of print]

*Perez M, Moreira V, Lourenço RA. Screening for vulnerable elderly: is the “Probability of Repeated Admission” a useful tool? (artigo submetido).

4 Demência

Rodrigo Martins Ribeiro | Filipe Gusman

Introdução

O paciente com demência, ou um familiar, geralmente procura o ambulatório por queixa de alterações cognitivas (alterações de memória, dificuldade para entender a comunicação escrita e falada, dificuldade de encontrar as palavras corretas para se expressar, não reconhecimento de acontecimentos comuns, desorientação).

O primeiro passo é saber se há uma capacidade cognitiva anormal e pesquisar as possíveis causas (p. ex., demência, *delirium*, depressão ou uso de medicamentos).

Para um diagnóstico precoce de demências e, principalmente, de doença de Alzheimer, é sempre importante, independentemente da queixa, realizar exames de triagem de memória.

Recomendações para o diagnóstico de demência e doença de Alzheimer foram elaboradas pelo grupo de trabalho do National Institute on Aging (NIA) e pela Alzheimer's Association (AA), e corroboradas pelo Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia (DCNCE-ABN).[1-4]

Principais critérios clínicos para o diagnóstico de demência (de qualquer etiologia)

Demência é diagnosticada quando há sintomas cognitivos ou comportamentais (neuropsiquiátricos) que:

- Interferem na capacidade de trabalho ou de desempenhar atividades usuais
- Representam declínio com relação a níveis prévios de funcionamento e desempenho
- Não são explicáveis por *delirium* (estado confusional agudo) ou doença de cunho psiquiátrico importante.

O comprometimento cognitivo é detectado e diagnosticado mediante combinação de:

- Anamnese com o paciente e um informante que tenha conhecimento da história
- Avaliação cognitiva objetiva, por meio de breve exame do estado mental ou avaliação neuropsicológica.

Os comprometimentos cognitivos ou comportamentais afetam, no mínimo, dois dos seguintes domínios:

- Memória
- Função executiva
- Capacidades visuoespaciais
- Linguagem
- Personalidade
- Comportamento.

A consulta divide-se em anamnese, exame físico, avaliação cognitiva objetiva e avaliação objetiva do estado funcional.

Anamnese

A coleta de uma história cuidadosa é o componente mais importante da avaliação inicial. A ajuda de um membro da família ou de um cuidador zeloso é fundamental para se obterem dados seguros, uma vez que a memória do doente pode estar deteriorada.

As alterações cognitivas observadas em pacientes com demência geralmente são progressivas e de início insidioso, diferentemente do que se observa em outras doenças, como o *delirium,* que é agudo e flutuante, e a depressão, em que há envolvimento de alteração de humor.

Na avaliação da cognição devem-se enfatizar os seguintes aspectos:

- **Memória**: comprometimento da capacidade de adquirir ou evocar informações recentes, com sintomas que incluem: repetição das mesmas perguntas ou assuntos, esquecimento de eventos, compromissos ou do lugar em que guardou seus pertences

- **Funções executivas**: comprometimento do raciocínio, da realização de tarefas complexas e do julgamento, com sintomas como: baixa compreensão de situações de risco, redução da capacidade de cuidar das finanças, de tomar decisões e de planejar atividades complexas ou sequenciais
- **Habilidades visuoespaciais**: incapacidade de reconhecer faces ou objetos comuns, de encontrar objetos no campo visual, dificuldade para manusear utensílios, para se vestir, não explicáveis por deficiência visual ou motora
- **Linguagem (expressão, compreensão, leitura e escrita)**: dificuldade de encontrar e/ou compreender palavras, erros ao falar e escrever, com trocas de palavras ou fonemas, não explicáveis por déficit sensorial ou motor
- **Personalidade ou comportamento**: alterações de humor (labilidade, flutuações incaracterísticas), agitação, apatia, desinteresse, isolamento social, perda de empatia, desinibição, comportamentos obsessivos, compulsivos ou socialmente inaceitáveis.

Ainda na anamnese, deve-se indagar se as alterações cognitivas têm influência nas atividades da vida diária (AVD) que o paciente costumava desempenhar, como: trabalhar, dirigir, cozinhar, ler, controlar as finanças, jogar cartas, lavar roupas, tomar banho.

Note-se que as AVD podem estar alteradas tanto com relação a funções complexas (p. ex., dirigir e trabalhar) como até quanto a funções básicas (p. ex., tomar banho ou vestir-se).

A história clínica, além de ajudar no diagnóstico de demência, pode auxiliar na identificação de sua possível causa, sendo necessário pesquisar história de acidente vascular encefálico, hipertensão não controlada, diabetes melito, uso abusivo de álcool, traumatismo cranioencefálico, quedas, alteração da marcha, uso de benzodiazepínicos e cirurgias prévias na tireoide.

Exame físico

Um exame físico completo é mandatório. O examinador deve buscar sinais de doenças que afetem a cognição ou que o auxiliem no diagnóstico diferencial entre os tipos de demência, lembrando que doenças orgânicas descompensadas podem causar alteração cognitiva, a exemplo de hipotireoidismo e insuficiência hepática, entre outras. Deve-se ter atenção também a sinais clínicos de doenças infecciosas e de alcoolismo.

Ao exame neurológico, devem-se pesquisar déficits neurológicos focais, reflexos tendinosos, tônus muscular. O exame motor deve dedicar particular atenção à pesquisa de sinais extrapiramidais ou movimentos involuntários, como discinesia tardia, tremor, asterixe, coreia ou mioclonia. A marcha deve ser cuidadosamente observada: os pequenos passos rígidos da apraxia do lobo frontal podem ser distinguidos da marcha cerebelosa de base ampla ou dos pequenos passos da doença extrapiramidal. O exame sensitivo pode revelar dados sugestivos de neuropatia periférica ou de doença sistêmica associada (deficiência de vitamina B_{12}).[5]

Avaliação cognitiva objetiva

Instrumentos que avaliam a cognição podem ser utilizados para triagem ou para melhorar a acurácia diagnóstica da demência. Valores isolados abaixo do ponto de corte não significam diagnóstico de demência.

Existem diversos instrumentos que testam a cognição, os quais variam conforme o tempo de aplicação, a habilidade e o treinamento do examinador e validação nacional do instrumento (adaptação transcultural e definição de pontos de corte). A aplicação dos instrumentos de avaliação cognitiva geralmente sofre influência do grau de escolaridade do examinado.[6]

A escolha do melhor teste depende do cenário e dos recursos. Alguns testes podem ser aplicados rapidamente pelo médico no consultório. O Mini-exame do Estado Mental (MEEM), o teste de fluência verbal semântica (número de animais citados em 1 minuto), o teste de memória ou de listas de palavras da bateria do Cerad, e o teste do desenho do relógio são exemplos de instrumentos úteis.[7,8]

No MEEM, as pontuações variam de 0 a 30, e valores mais altos sugerem melhor desempenho. Diferentes pontos de corte foram sugeridos por diversos autores. Na versão apresentada neste capítulo, validada por Lourenço e Veras, os pontos de corte são 18/19 para analfabetos e 23/24 para indivíduos com mais de 1 ano de escolaridade (Tabela 4.1).[9-12]

Quando a anamnese e o breve exame cognitivo realizado pelo médico não forem suficientes para se estabelecer um diagnóstico confiável, deve-se realizar uma avaliação neuropsicológica.

A avaliação neuropsicológica deve ser realizada por um profissional habilitado. Pode iniciar-se com o emprego de baterias ou conjuntos de testes neuropsicológicos e ser complementada pela administração de testes específicos para cada área cognitiva.

Avaliação objetiva do estado funcional

Existem diversos questionários para avaliação funcional, mas os de uso corriqueiro são os que avaliam as atividades básicas da vida diária (Katz – Tabela 4.2) e as atividades instrumentais da vida diária (Lawton – Tabela 4.3).[13-15]

Tabela 4.1 Mini-exame do Estado Mental.

Orientação quanto ao tempo
Em que ano estamos?
Em que estação do ano estamos?
Em que mês estamos?
Em que dia da semana estamos?
Em que dia do mês estamos?
Orientação quanto ao espaço
Em que estado estamos?
Em que cidade estamos?
Em que bairro estamos?
O que é este prédio em que estamos?
Em que andar nós estamos?
Registro
"Agora, preste atenção. Eu vou dizer três palavras e o(a) Sr.(a) vai repeti-las quando eu terminar. Certo?"
As palavras são:
CARRO [pausa], VASO [pausa], BOLA [pausa].
"Agora, repita as palavras para mim" [permita cinco tentativas, mas pontue apenas a primeira]
Atenção e cálculo [Série de 7]
"Agora eu gostaria que o(a) Sr.(a) subtraísse 7 de 100 e do resultado subtraísse 7. Então, continue subtraindo 7 de cada resposta até eu mandar parar. Entendeu?" [pausa]
"Vamos começar: quanto é 100 menos 7?" [Dê um ponto para cada acerto].
Se não atingir o escore máximo, peça: "soletre a palavra MUNDO". Corrija os erros de soletração e então peça: "Agora, soletre a palavra MUNDO de trás para frente". [Dê um ponto para cada letra na posição certa. Considere o maior resultado]
Memória de evocação
Peça: "Quais são as três palavras que eu pedi que o(a) Sr.(a) memorizasse?" [Não forneça pistas]
Linguagem
[Aponte o lápis e o relógio e pergunte]: "O que é isto?" (lápis) "O que é isto?" (relógio)
"Agora eu vou pedir que o(a) Sr.(a) repita o que eu vou dizer. Certo? Então repita": "NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ".
"Agora ouça com atenção porque eu vou pedir para o(a) Sr.(a) fazer uma tarefa:" [pausa]. "Pegue este papel com a mão direita [pausa], com as duas mãos dobre-o ao meio uma vez [pausa] e, em seguida, jogue-o no chão.
Por favor, leia isto e faça o que está escrito no papel. Mostre ao examinado a folha com o comando: FECHE OS OLHOS."
Peça: "Por favor, escreva uma frase." Se o paciente não responder, peça: "Escreva sobre o tempo." [Coloque na frente do paciente um pedaço de papel em

branco e lápis ou caneta.]

Peça: "Por favor, copie este desenho." [Apresente a folha com os pentágonos que se intersectam.]

Fonte: Lourenço e Veras, 2006.[9]

Tabela 4.2 Escala de atividades básicas da vida diária.

Área de funcionamento	Independente/Dependente
Tomar banho (leito, banheira ou chuveiro)	
( ) Não recebe ajuda (entra e sai da banheira sozinho, se este for o modo habitual de tomar banho)	(I)
( ) Recebe ajuda para lavar apenas uma parte do corpo (p. ex., as costas ou uma perna)	(I)
( ) Recebe ajuda para lavar mais de uma parte do corpo, ou não toma banho sozinho	(D)
Vestir-se (pega roupa, inclusive peças íntimas, nos armários e gavetas, e manuseia fecho, inclusive os de órteses e próteses, quando forem utilizadas)	(I)
( ) Pega as roupas e veste-se completamente, sem ajuda	(I)
( ) Pega as roupas e veste-se sem ajuda, exceto para amarrar os sapatos	(D)
( ) Recebe ajuda para pegar as roupas ou vestir-se, ou permanece parcial ou completamente sem roupa	
Uso do vaso sanitário (ida ao banheiro ou local equivalente para evacuar e urinar; higiene íntima e arrumação das roupas)	(I)
( ) Vai ao banheiro ou lugar equivalente, limpa-se e ajeita as roupas sem ajuda (que pode consistir em objetos para apoio, como bengala, andador ou cadeira de rodas) e pode usar comadre ou urinol à noite, esvaziando-o de manhã	(D)
( ) Recebe ajuda para ir ao banheiro ou local equivalente, ou para se limpar ou para ajeitar as roupas após evacuação ou micção, ou para usar a comadre ou urinol à noite	(D)
( ) Não vai ao banheiro ou equivalente para eliminação fisiológica	
Transferências	
( ) Deita-se e sai da cama, senta-se e levanta-se da cadeira sem ajuda (pode estar usando objeto para apoio, como bengala, andador)	(I)
( ) Deita-se e sai da cama e/ou senta-se e levanta-se da cadeira com ajuda	(D)
( ) Não sai da cama	(D)
Continência	
( ) Controla inteiramente a micção e a evacuação	(I)
( ) Tem "acidentes" ocasionais	(D)
( ) Necessita de ajuda para manter o controle da micção e da evacuação; usa cateter ou é incontinente	(D)
Alimentação	
( ) Alimenta-se sem ajuda	(I)
( ) Alimenta-se sozinho, mas recebe ajuda para cortar carne ou passar manteiga no pão	(I)
( ) Recebe ajuda para alimentar-se, ou é alimentado parcialmente ou completamente pelo uso de cateteres ou líquidos intravenosos	(D)

0: Independente em todas as seis funções
1: Independente em cinco funções e dependente em uma função
2: Independente em quatro funções e dependente em duas funções
3: Independente em três funções e dependente em três funções
4: Independente em duas funções e dependente em quatro funções
5: Independente em uma função e dependente em cinco funções
6: Dependente em todas as seis funções

Fonte: Freitas e Py, 2016.[16]

Tabela 4.3 Escala de AIVD.

1. Telefone
(3) Capaz de ver os números, discar, receber e fazer ligações sem ajuda
(2) Capaz de ver responder ao telefone, mas necessita de um aparelho de telefone especial ou de ajuda para encontrar os números ou para discar
(1) Completamente incapaz no uso do telefone
2. Viagens
(3) Capaz de dirigir seu próprio carro ou viajar sozinho de ônibus ou táxi
(2) Capaz de viajar exclusivamente acompanhado
(1) Completamente incapaz de viajar
3. Compras
(3) Capaz de fazer compras, se fornecido transporte
(2) Capaz de fazer compras, exclusivamente acompanhado
(1) Completamente incapaz de fazer compras
4. Preparo de refeições
(3) Capaz de planejar e cozinhar refeições completas
(2) Capaz de preparar pequenas refeições, mas incapaz de cozinhar refeições completas sozinho
(1) Completamente incapaz de preparar qualquer refeição
5. Trabalho doméstico
(3) Capaz de realizar trabalho doméstico pesado (p. ex., esfregar o chão)
(2) Capaz de realizar trabalho doméstico leve, mas necessita de ajuda nas tarefas pesadas
(1) Completamente incapaz de realizar qualquer trabalho doméstico
6. Medicações
(3) Capaz de tomar os remédios na dose certa e na hora certa
(2) Capaz de tomar remédios, mas necessita de lembretes ou de alguém que os prepare
(1) Completamente incapaz de tomar remédios sozinho
7. Dinheiro

(3) Capaz de administrar necessidades de compra, preencher cheques e pagar contas
(2) Capaz de administrar necessidades de compra diária, mas necessita de ajuda com cheques e no pagamento de contas
(1) Completamente incapaz de administrar dinheiro
Total:

Fonte: Freitas e Py, 2016.[16]

Investigação complementar

São inúmeras as causas de demência. De maneira didática, podemos separar a demência em dois grandes grupos: com e sem comprometimento do sistema nervoso central (SNC) (Figura 4.1).[17,18]

Demências sem comprometimento estrutural do SNC. São de origem tóxica ou metabólica, e ocorrem secundariamente a doenças sistêmicas (endócrinas, hepáticas ou renais) ou à ação de fármacos no SNC (substâncias anticolinérgicas, benzodiazepínicos). O diagnóstico nesse grupo depende da história clínica e do resultado de exames laboratoriais (hemograma, sódio, potássio, cálcio, ureia, creatinina, proteínas totais e frações, enzimas hepáticas, ácido fólico, vitamina B_{12}, hormônio tireoestimulante [TSH] e tiroxina [T4] livre).

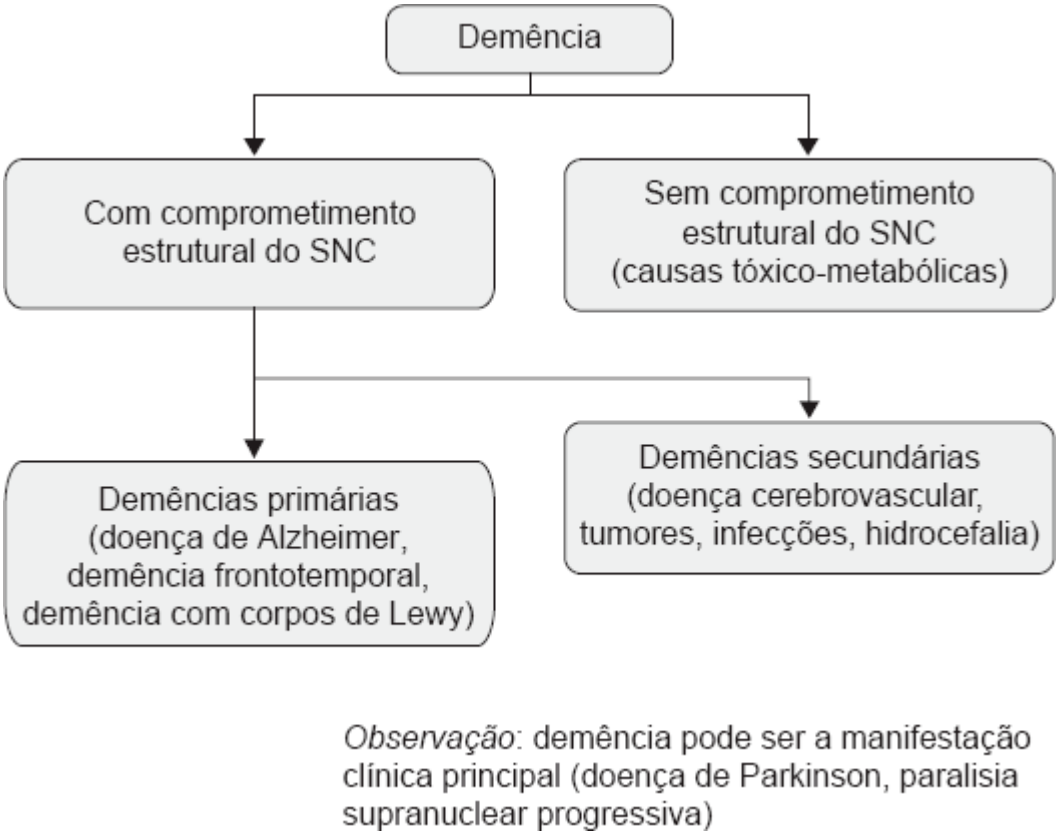


Figura 4.1 Investigação complementar de demência.
SNC: sistema nervoso central.
Fonte: Freitas e Py, 2011.[16]

Demências com comprometimento estrutural do SNC. Podem ser divididas em outros dois grupos: primárias ou secundárias.

▸ ***Demência com comprometimento estrutural secundária.*** Pode dever-se a doença cerebrovascular, hidrocefalia, infecções e tumores. Nesse caso, o diagnóstico depende de neuroimagem (tomografia computadorizada ou ressonância magnética). Sífilis e síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) devem ser pesquisadas com exames laboratoriais pertinentes.

Classicamente, as causas de demências reversíveis são: hidrocefalia de pressão normal, que se caracteriza pela tríade clássica de demência, ataxia e incontinência urinária, deficiência de vitamina B_{12} e hipotireoidismo e é secundária a sífilis e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Apesar de serem incomuns (2% das causas de demência), as causas reversíveis devem ser pesquisadas, devido ao seu potencial benefício para o paciente.[19-21]

Punção lombar e exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) são indicados diante de idade inferior a 65 anos, suspeita de doença infecciosa ou inflamatória, demência com apresentação atípica ou hidrocefalia de pressão normal.

▸ ***Demência com comprometimento estrutural primária.*** São as causas mais importantes de transtorno cognitivo grave no idoso; a doença de Alzheimer (DA) é responsável por 60% dos casos.[19]

Testes de imagem e bioquímico podem ajudar na acurácia diagnóstica da DA; mas, devido ao alto custo, geralmente estão reservados aos grandes centros de estudo. Entre esses testes destacam-se a pesquisa de proteína tau e amiloide no LCR, que, além de cara é invasiva, e o uso de tomografia por emissão de pósitrons (PET).

Algumas características diferenciam a DA de outros tipos de demência:

- **DA**: alteração cognitiva principalmente na memória, na linguagem e na capacidade visuoespacial; delírio, agitação
- **Demência frontotemporal**: mudança de personalidade, disfunção executiva, hiperoralidade, capacidade visuoespacial relativamente preservada. Tem início mais precoce (cerca de 10 anos mais cedo) que as demências em geral
- **Demência com corpos de Lewy**: alucinação visual, delírio, sintomas extrapiramidais, sensível a antipsicóticos
- **Demência vascular**: início rápido, deterioração em degraus, labilidade emocional, afasia proeminente, sinais piramidais.

Tratamento

Os objetivos básicos são melhorar a qualidade de vida e otimizar a capacidade funcional através de melhora da cognição, do humor e do comportamento. Uma conversa franca com o paciente, familiares e cuidadores pode prevenir complicações futuras.

Tratamento geral

- Identificar e tratar comorbidades
- Promover saúde cerebral por meio de exercício, dieta balanceada e redução do estresse
- Evitar uso de medicação anticolinérgica (codeína, hidroxizina, oxibutinina, antidepressivo tricíclico)
- Limitar o uso de psicotrópicos, quando necessário
- Esclarecer a evolução da doença
- Otimizar e preservar a capacidade funcional
- Estabelecer vínculo entre paciente e família
- Diagnosticar e tratar sintomas psiquiátricos
- Evitar perambulações na rua
- Alertar família e paciente sobre os perigos de dirigir automóvel
- Alertar a família sobre questão de cuidados e assuntos financeiros e legais.

Tratamento não farmacológico

Para manter a capacidade funcional:

- Diário miccional, levando o paciente ao toalete nos horários certos, para incontinência urinária
- Assistência moderada (a menor ajuda possível nas AVD), com prática e motivação para que aumente a independência.

Para transtornos de comportamento:

- Música durante refeições ou banho
- Caminhada ou exercício leve
- Simular presença da família com imagens de vídeo e áudio
- Terapia com animais de estimação
- Falar no nível de compreensão do paciente, com pausas, evitando frases longas e palavras complexas
- Evitar discussões e tom de voz muito alto
- Luz clara e pouco barulho.

Tratamento farmacológico

De acordo com a revisão de tratamento da DA, coordenada pelo DCNCE-ABN em 2011, ficaram estabelecidos, em nível máximo de evidência,[20] os parâmetros descritos a seguir.

Tratamento dos transtornos cognitivos

O uso de inibidores da acetilcolinesterase é eficaz para DA leve, moderada e grave em nível importante de evidência (Tabela 4.4).

O uso de memantina isoladamente ou associada ao inibidor da acetilcolinesterase é eficaz em pessoas com DA moderada a grave (Tabela 4.5).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o uso de donepezila e galantamina para as formas leves e moderadas de DA e de rivastigmina para as formas leves, moderas e graves. A galantamina foi aprovada também para DA associada a doença vascular cerebral.

Os anticolinesterásicos têm mostrado pequeno benefício também em outras demências, como a associada à doença de Parkinson, a demência vascular e a demência com corpos de Lewy.

O uso de anticolinesterásico não previne a transformação do comprometimento cognitivo leve para demência, mas o tratamento precoce da demência pode manter ou melhorar a capacidade funcional por mais tempo.[22]

A avaliação de resposta ao tratamento deverá ser feita por meio de:

- Observação, pelo cuidador, do comportamento e da cognição do paciente
- Realização de avaliações objetivas de cognição e AVD (p. ex., MEEM, KATZ, Lawton).

Tabela 4.4 Tratamento dos transtornos cognitivos.

Fármaco	Via de administração	Dose diária inicial	Dose diária de manutenção	Doses por dia
Donepezila	Oral	5 mg	5 a 10 mg	1
Galantamina	Oral	8 mg	16 a 24 mg	1
Rivastigmina	Oral	3 mg	6 a 12 mg	2
	Transdérmica	4,6 mg	9,5 mg	1

Tabela 4.5 Doses e via de administração da memantina.

Via de administração (oral)	Dose
Doses por dia	2 (dose única diária nas primeiras 2 semanas)
Dose inicial diária	5 mg
Escalonamento da dose	A cada 1 a 2 semanas
Dose máxima diária	20 mg
Administração com alimento	Não necessária

Outros fármacos

As evidências são de ineficácia do tratamento da demência da DA com extrato de *ginkgo biloba*, vitamina E, selegilina, ômega 3, redutores de homocisteína (ácido fólico, vitaminas B_6 e B_{12}), estrogênio, anti-inflamatórios não esteroides e estatinas. Sendo assim, o uso desses fármacos e substâncias com esse fim específico não é recomendado.[23]

Tratamento dos sintomas comportamentais e psicológicos da demência (SCPD)[23,24]

O tratamento farmacológico da agitação e da agressividade para pacientes com DA só deve ser instituído quando nenhuma medida não farmacológica responder, e após se ter descartado qualquer outro fator interveniente (dor, retenção urinária, impactação fecal).

Antipsicóticos

Existem evidências suficientes para que se recomendem antipsicóticos para o tratamento da agitação e agressividade em pacientes com DA moderada a grave. Trata-se da classe de medicamentos de escolha para essa situação clínica.

Deve-se iniciar com doses baixas, somente após avaliação do risco e do benefício. O período estimado de tratamento é de 12 semanas, com reavaliação obrigatória. A insistência em doses progressivamente maiores e tempo indeterminado leva

mais a efeitos deletérios do que benéficos.

Neurolépticos atípicos devem ser preferidos porque têm menos efeitos colaterais e não conferem maior risco de acidente vascular encefálico ou mortalidade do que os convencionais.

Benzodiazepínicos

Os poucos estudos específicos sobre os SCPD e dados da literatura demonstram benefício modesto dos benzodiazepínicos, com uma série de efeitos adversos envolvendo risco aumentado de quedas, confusão, piora da memória, complicações respiratórias; em poucos casos, podem levar a desinibição paradoxal.

Lorazepam e oxazepam, que não têm metabólitos ativos, são preferíveis aos agentes com meia-vida longa, como diazepam ou clonazepam.

Anticolinesterásicos

Em manifestações específicas, como depressão ou disforia, ansiedade e apatia ou indiferença, há evidências de benefício. A boa prática clínica recomenda a otimização da estratégia colinérgica no manejo de SCPD em pacientes com DA.

Memantina

O uso de memantina em pacientes com DA moderada a grave provavelmente reduz o aparecimento de alguns SCPD. Todavia, vale lembrar a existência de possíveis efeitos adversos (p. ex., constipação intestinal, tontura, cefaleia e anorexia) que podem alterar o transtorno comportamental.

Antidepressivos

É possível que o uso de antidepressivos seja benéfico no tratamento de alguns SCPD em pacientes com DA. Destacam-se o citalopram e a sertralina, que chegaram a ser comparados a risperidona e haloperidol.

Anticonvulsivantes

Esta classe de medicamentos pode ser uma boa opção para manejo de sintomas comportamentais que exijam tratamento prolongado ou quando existe falha de antipsicóticos. A carbamazepina foi estudada inicialmente, mas estudos recentes ponderam a aplicação de outras substâncias (p. ex., lamotrigina e gabapentina).

Outras terapias

Estratégias não farmacológicas podem ser adotadas para o tratamento dos SCPD em pacientes com DA. São recomendadas intervenções educacionais que visam prover orientações aos cuidadores, diminuindo o estresse no cuidado.

Estratégias terapêuticas de Fisioterapia, Terapia Ocupacional e Musicoterapia podem ser benéficas.

Ainda não há embasamento suficiente para que se possam recomendar terapia com luz, massagens, aromaterapia e arteterapia para esse fim específico.

Terminalidade

Sabendo-se que a maioria das demências tem curso progressivo, degenerativo e é de caráter irreversível, desde o momento do diagnóstico estão indicadas intervenções paliativas.[25]

Quanto mais avançada se torna a demência, maior é a necessidade de cuidados paliativos. É preciso identificar a terminalidade para mudar as estratégias de tratamento e informar à família que o fim da vida se aproxima. Uma comunicação amena e assertiva permite que os entes queridos se sintam acolhidos pela equipe de saúde, promovendo adequado luto antecipatório. Trazer quanto antes a discussão sobre a finitude da vida permite que o próprio paciente possa construir antecipadamente suas diretivas de vontade. Luciana Dadalto mostra em seu portal (Internet), algumas sugestões de redações, além da possibilidade de realizar registros dos testamentos vitais.[26]

O foco deverá ser a qualidade de vida do paciente. Portanto, é possível fazer uso de antibiótico na fase final da vida se o objetivo for controlar sintomas estressantes como febre e broncorreia. Não se recomenda realizar gastrostomia quando a disfagia se deve à evolução da demência. A orientação é de que se promova uma alimentação cautelosa, indicada pelo profissional de fonoaudiologia e oferecida de maneira afetuosa pelo cuidador. A alimentação enteral não aumenta a expectativa de vida e não impede a formação de lesão por pressão.[27]

Faz parte da boa prática médica cessar o uso de anticolinesterásicos, hipoglicemiantes, anti-hipertensivos, aferições frequentes de glicemia capilar durante a fase final da vida. Será de mais valia preservar a pele, controlar a dor, o *delirium* e a dispneia, prevenir desconfortos como impactação fecal, fraldas sem trocar e, principalmente, evitar a contenção mecânica.

Em 2014, a Associação Europeia de Cuidados Paliativos (EAPC) emitiu um documento com as principais recomendações de aplicabilidade de medidas paliativas para indivíduos idosos com demências.[28]

Como ferramenta para identificação de terminalidade em pacientes com demência, especificamente em portadores de DA, existe a escala de avaliação *Functional Assessment Staging of Alzheimer's Disease* (FAST), pela qual a pontuação 1 indica uma pessoa normal, com estado de consciência preservado, e 7 denota o estágio mais avançado de demência.[29]

Quando o paciente perde a capacidade de se comunicar (fala), de se mover por conta própria, de manter a cabeça ereta, apresenta incontinência urinária ou fecal associada a alguma complicação clínica (p. ex., pneumonia por broncoaspiração, febre recorrente após uso de antibióticos, perda ponderal expressiva, hipoalbuminemia, incapacidade de ingestão de alimento ou de água, úlceras por pressão), sua expectativa de vida é bastante reduzida (menos de 6 meses).[30]

Nesse momento, os cuidados paliativos são o tratamento de eleição e qualquer medida artificial que prolongue a vida e traga mais sofrimento ao indivíduo e seus familiares deve ser evitada.[31]

Referências bibliográficas

1. Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP et al. Critérios para diagnóstico de doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol. 2011; 5(Suppl 1):5-10.
2. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. Alzheimer's & Dementia. 2011; 1-13.
3. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. Alzheimer's & Dementia. 2011; 1-7.
4. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. Alzheimer's & Dementia. 2011; 1-10.
5. Gladstone DJ, Black SE. The Neurological Examination in Aging, dementia and cerebrovascular disease. Part 2: Motor Examination. Geriatrics and Aging. 2002; 5(8):44-9.
6. Roalf, David R et al. "Bridging cognitive screening tests in neurologic disorders: A crosswalk between the short Montreal Cognitive Assessment and Mini-Mental State Examination." Alzheimer's & Dementia. 2017
7. Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH et al. Dados normativos para o uso do teste de fluência verbal em nosso meio. Arq Neuropsiquiatr. 1997; 55:56-61.
8. Schulman KI, Sheldletsky R, Silver IL. The challenge of time: clock drawing and cognitive function in the elderly. Int J Geriatr Psychiatry. 1986; 1(2):135-40.
9. Lourenço RA, Veras RP. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. Rev Saúde Pública. 2006; 40(4):712-9.
10. Brucki SMD, Nitrini R, Caramelli P et al. Sugestões para o uso do Mini-Exame do estado mental no Brasil. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61(3-B):777-81.
11. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR et al. O Miniexame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. Arq Neuropsiquiatr. 1994; 52:1-7.
12. Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. J Psychiat Res. 1975; 12:189-98.
13. Lino VTS, Pereira SRM, Camacho LAB et al. Adaptação transcultural da escala de independência em atividades de vida diária (Escala de Katz). Cad Saúde Pública. 2008; 24(1):103-12.
14. Katz S, Ford A, Moskowtz RW et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA. 1963; 12:914-9.
15. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist. 1969; 9(3):179-86.
16. Freitas EV Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
17. Nitrini R, Caramelli P. Demências. In: Nitrini R, Bacheschi LA (Eds.). A Neurologia que todo médico deve saber. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 323-34.
18. Caramelli P. Avaliação clínica e complementar para o estabelecimento do diagnóstico de demência. In: Freitas EV, Py L (Eds.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 217-9.
19. Speranza ACC, Mosci T. Diagnóstico diferencial das Demências. In: Freitas EV, Py L (Eds.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 221-9.
20. Leyhe, Thomas et al. "A common challenge in older adults: Classification, overlap, and therapy of depression and dementia." Alzheimer's & Dementia, 2017. 13.1: 59-71.
21. Brodaty, Henry et al. "Operationalizing the Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment: the Salience of Objective Measures in Predicting Incident Dementia." Am J Geriatr Psychiatr. 2016.
22. Machado JC. Doença de Alzheimer. In: Freitas EV, Py L (Eds.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 240-65.
23. Vale FAC, Corrêa Neto Y, Bertolucci PHF et al. Tratamento da doença de Alzheimer. Dement Neuropsychol. 2011; 5(Suppl 1):34-48.
24. IPA. Behavioral and Psyghological Symptoms of Dementia: The IPA Complete Guides to. Module 6. The International Psychogeriatric Association, 2012.

25. Burlá C, Azevedo DL. Cuidados paliativos. In: Freitas EV, Py L (Eds.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016, p. 1198-207.
26. Portal Testamento Vital. Disponível em: http://www.testamentovital.com.br Acesso em 9 de fevereiro de 2017.
27. American Geriatric Society (AGS). Feeding Tubes Statement. J Am Geriatr Soc. 2014; 62:1590-1593.
28. Van der Steen et al. White papear defining optimal palliative care in older people with dementia: a Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. Palliative Medicine. 2014; 28(3):197-209.
29. Reisberg B. Functional Assessment Staging (FAST). Psychopharmacology Bulletin. 1988; 24:653-9.
30. Mitchell SL et al. The Clinical Course of Advanced Dementia. NEJM. 2009; 361(16):1529-38.
31. Maciel MGS. Assistência à terminalidade da vida: a orientação do cuidado paliativo. In: Conselho Federal de Medicina. Conflitos Bioéticos do viver e do morrer, 2011. p. 51-69.

5 Depressão

Ana Lucia de Sousa Vilela

Introdução

O envelhecimento da população mundial suscita preocupação quanto a qualidade dos anos que se vivem a mais. Nesse contexto, a depressão passa a ter importância capital, porque, ao levar a isolamento social e até ao suicídio, impacta profundamente a qualidade de vida do idoso e de sua família. Esse transtorno na terceira idade pode levar à dependência física, o que compromete toda a estrutura familiar, gera tensão e uma considerável piora na já fragilizada qualidade de vida. A depressão é a 4ª causa de incapacidade no mundo e a previsão é de que, em 2020, será a 2ª causa.[1,2]

Essa dependência física pode tornar o idoso dependente de seus familiares, que nem sempre aceitam a função de cuidadores, sendo a institucionalização, nesse caso, uma alternativa. O idoso institucionalizado é obrigado a se adaptar a uma rotina, e à distância da família, situação que pode piorar o quadro clínico.

É comum que o idoso deprimido experimente uma piora de seu estado geral com queixas somáticas (físicas), característica que pode confundir o diagnóstico e levar a um decréscimo significativo da qualidade dos anos últimos anos a serem vividos.[1,2]

Prevalência

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 1 em cada 10 idosos sofra de depressão. A prevalência em 12 meses do transtorno depressivo maior nos EUA é de aproximadamente 7%.[3] Estudos epidemiológicos americanos estimam que 15% dos idosos residentes em comunidades apresentem sintomas depressivos e 1 a 2% preencham critérios para depressão maior. Em idosos asilados, a depressão atinge até 25%.[2]

Um estudo brasileiro realizado por Porcu et al. em 2002 avaliou a prevalência de sintomas depressivos entre diferentes populações geriátricas. Foram obtidos altos índices entre os idosos hospitalizados (56,67%) e institucionalizados (60%) em relação aos idosos da comunidade, que foram mais baixos (23,34%). Não foram observadas diferenças significativas entre o grupo mais jovem (60 a 75 anos) e o mais idoso (76 anos ou mais). Porém, houve diferença nos percentuais entre homens e mulheres. Nos hospitais, 64,29% das mulheres e 31,25% dos homens; nos asilos, 23,08% das mulheres e 11,77% dos homens; na comunidade, 40% eram do sexo feminino e 30%, do masculino.[1,2]

Alguns motivos podem ser apontados como causas para a diferença na prevalência de sintomas depressivos entre as populações estudadas. Os idosos que vivem em comunidades em geral apresentam melhor qualidade de vida que os asilados e internados. Os idosos hospitalizados e os asilados compartilham, muitas vezes, a doença física e/ou psíquica.[1,2] A prevalência de ideações, gestos ou tentativas de suicídio foi de 33,3% nos asilados, 26,7% nos hospitalizados e 13,3% nos idosos em comunidade.[1,2]

É nesse cenário de fatores estressores, limitações da idade e substrato genético que a depressão surge como um dos mais importantes agravos à saúde da terceira idade, sendo a síndrome psiquiátrica mais prevalente nessa população. O elevado índice de sintomas depressivos entre a população geriátrica que, muitas vezes, passam despercebidos pelos familiares, cuidadores e até mesmo pelos médicos, aliado à alta prevalência de ideações suicidas, reflete a importância do diagnóstico e do tratamento nessa faixa etária.[1,3]

Critérios diagnósticos de transtorno depressivo maior

Os transtornos de saúde mental são categorizados segundo duas classificações: o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5), produzido pela American Psychiatric Association, e a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde 10ª revisão (CID-10), publicada pela OMS. Os critérios diagnósticos reconhecidos e padronizados ajudam a diferenciar a depressão de um transtorno bipolar. A exclusão de

diagnósticos diferenciais, como *delirium* e demência, é parte fundamental do diagnóstico da depressão geriátrica (Tabela 5.1).

Tabela 5.1 Diagnóstico diferencial entre depressão e demência.

		Indica depressão	Indica demência
Quanto aos antecedentes	História pessoal de depressão	Mais comum	Ausente
	História familiar de depressão	Mais comum	Ausente
Quanto ao curso de sintomas	Início	Mais preciso	Pouco preciso
	Progressão	Rápida	Lenta
Quanto à apresentação clínica	Queixas	Negativista, enfatiza as queixas cognitivas e motoras	Nega déficits
	Discurso	Coerente	Mais falhas
	Orientação	Poucas queixas	Dificuldade de localização
	Desempenho em AVD e AIVD	Eventualmente comprometido para AIVD	Comprometido
Quanto à avaliação clínica	Postura durante o exame	Pouco colaborativa	Colaborativa
	Comprometimento de memória	Desempenho similar para memória recente e remota	Memória recente mais comprometida
	Desempenho em testes cognitivos	Pouco comprometido	Comprometido
	Presença de afasia, apraxia e agnosia	Ausente	Presente
Quanto ao tratamento e à resposta ao uso de antidepressivos		Boa	Não há melhora dos sintomas

AVD: atividades de vida diária; AIVD: atividades instrumentais de vida diária.
Fonte: Frank e Rodrigues, 2016.[4]

Segundo o DSM-5, o transtorno depressivo maior representa a condição clássica de um grupo de transtornos caracterizado por episódios distintos de pelo menos 2 semanas de duração envolvendo alterações nítidas no afeto, na cognição e em funções neurovegetativas, e remissões entre os episódios. A característica comum desses transtornos é humor triste, vazio ou irritável, acompanhado de alterações somáticas (físicas) e cognitivas que afetam significativamente a capacidade de funcionamento do indivíduo, diferindo apenas na duração e etiologia presumida.

Critérios: 5 (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo período de 2 semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é humor deprimido ou perda de interesse ou prazer (anedonia):

- Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso)
- Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas)
- Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em 1 mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias. (*Nota*: em crianças, deve-se considerar o insucesso em obter o ganho de peso esperado)
- Insônia ou hipersonia quase todos os dias

- Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento)
- Fadiga ou perda de energia quase todos os dias
- Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias.[5] Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas)
- Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio
    - Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo
    - O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica, incluindo outras doenças psiquiátricas como transtorno bipolar.

Para diferenciar do luto, deve-se considerar que, neste, o afeto predominante inclui sentimentos de vazio e perda, enquanto na depressão há humor deprimido persistente e incapacidade de sentir felicidade ou prazer. O conteúdo do pensamento associado ao luto geralmente apresenta preocupação com pensamentos e lembranças do falecido, em vez das ruminações autocríticas ou pessimistas encontradas na depressão. No luto, a autoestima costuma estar preservada, enquanto na depressão os sentimentos de desvalia e aversão a si mesmo são comuns.[3,6]

Segundo a CID-10 (2003), nos episódios típicos depressivos leves, moderados ou graves, o paciente sofre diminuição do humor, redução da energia e diminuição da atividade. A capacidade de sentir prazer, interesse e concentração estão reduzidos e um cansaço após esforço mínimo é comum. O sono geralmente é conturbado e o apetite, diminuído. A autoestima e a autoconfiança quase sempre são reduzidas e algumas ideias de culpa ou inutilidade muitas vezes estão presentes. Essa diminuição do humor não oscila muito de dia para dia e pode ser acompanhada de sintomas somáticos (físicos), tais como perda de interesse e de sentimentos prazerosos, acordar pela manhã, várias horas antes da hora habitual, depressão pior pela manhã, importante retardo psicomotor, agitação, perda de apetite, perda de peso e perda da libido. Dependendo do número e da gravidade dos sintomas, um episódio depressivo maior pode ser especificado como leve, moderado ou grave.[7] Outros sintomas somáticos como cefaleia, epigastralgia e tensão muscular podem estar presentes.[8]

Classificação

DSM-5. Os transtornos depressivos incluem transtorno disruptivo da desregulação do humor, transtorno depressivo maior (incluindo episódio depressivo maior), transtorno depressivo persistente (distimia), transtorno disfórico pré-menstrual, transtorno depressivo induzido por substância/medicamento, transtorno depressivo decorrente de outra condição médica, outro transtorno depressivo especificado e transtorno depressivo não especificado.

CID-10. A seguir é apresentada uma síntese dos tipos de transtornos depressivos mais importantes:[7]

- Episódios depressivos: classificados em leves, moderados e graves (com ou sem sintomas psicóticos)
- Transtorno depressivo recorrente: leve ou moderado, caracterizado por episódios repetidos de depressão, e o recorrente grave com ou sem sintomas psicóticos
- Transtorno persistente do humor: geralmente é um transtorno de humor flutuante em que a maioria dos episódios individuais não é suficientemente grave. Por durar muitos anos e até a maior parte da vida adulta do paciente, há declínio funcional considerável
- Ciclotimia: é uma instabilidade persistente do humor que envolve vários períodos de depressão e euforia leves, nenhum dos quais é suficientemente grave ou prolongado para justificar um diagnóstico de transtorno afetivo bipolar ou transtorno depressivo recorrente
- Distimia: rebaixamento crônico do humor, persistindo ao menos por vários anos, mas cuja gravidade ou duração não é suficiente para preencher critérios de transtorno depressivo recorrente grave, moderado ou leve.[7]

Fisiopatologia

Os três principais neurotransmissores implicados na fisiopatologia são a norepinefrina (NE), a dopamina (DA) e a serotonina (5HT), que constituem o denominado sistema de neurotransmissores monoamínicos. Essas três monoaminas costumam atuar em conjunto. Praticamente todos os tratamentos conhecidos para a depressão atuam sobre um ou mais desses três sistemas. Atualmente, a teoria monoaminérgica sugere que todo o sistema de neurotransmissão monoaminérgica

de todas as três monoaminas – NE, 5HT e DA – pode estar disfuncional em vários circuitos cerebrais, com diferentes neurotransmissores envolvidos, dependendo do perfil sintomatológico do paciente.[8]

Estresse e depressão

Um mecanismo-candidato proposto como local de possível falha na transdução de sinais pelos receptores monoaminérgicos na depressão é o gene-alvo do fator neurotrófico derivado do cérebro (FNDC), que normalmente, mantém a viabilidade dos neurônios cerebrais. No entanto, sob estresse, pode ocorrer repressão deste gene. O estresse pode reduzir os níveis de 5HT e aumentar de maneira aguda e, em seguida, causar depleção crônica de NE e DA. Essas alterações nos neurotransmissores monoamínicos, com quantidades deficientes de FNDC, podem levar a atrofia e possível apoptose dos neurônios vulneráveis no hipocampo e em outras áreas cerebrais, como o córtex pré-frontal. A atrofia do hipocampo é relatada em associação ao estresse crônico e ao transtorno depressivo maior, bem como a vários transtornos de ansiedade, particularmente o transtorno de estresse pós-traumático. Felizmente, parte dessa perda neuronal pode ser reversível com o uso de antidepressivos, que podem aumentar o FNDC e outros fatores tróficos, restaurando as sinapses perdidas. Em algumas áreas do cérebro, como o hipocampo, não apenas as sinapses podem ser recuperadas, mas também é possível que alguns neurônios perdidos sejam até substituídos via neurogênese.[8]

Fatores de risco

- **Idade:** a prevalência é maior entre os mais jovens, porém grande número de idosos apresenta sintomas depressivos[4]
- **Temperamentais:** afetividade negativa (neuroticismo) é um fator de risco bem estabelecido para o início do transtorno depressivo maior, e altos níveis parecem aumentar a probabilidade de os indivíduos desenvolverem episódios depressivos em resposta a eventos estressantes na vida[3]
- **Ambientais:** experiências adversas na infância, particularmente quando existem múltiplas experiências de tipos diversos. Eventos estressantes na vida são bem reconhecidos como precipitantes de episódios depressivos maiores[3]
- **Genéticos e fisiológicos:** os familiares de primeiro grau de indivíduos com transtorno depressivo maior têm risco 2 a 4 vezes mais elevado de desenvolver a doença que a população em geral. Os riscos relativos parecem ser mais altos para as formas de início precoce e recorrente. A herdabilidade é de aproximadamente 40%, e o traço de personalidade neurótica representa uma parte substancial dessa propensão genética[3]
- **Sexo:** pessoas do sexo feminino experimentam índices 1,5 a 3 vezes mais altos do que as do masculino[3]
- **Estado civil:** convivência com companheiro diminui a prevalência de depressão, e o fato de não ser casado está associado a sintomas depressivos para ambos os sexos, assim como a viuvez pode tornar-se um fator de risco, principalmente para os homens[4]
- **Escolaridade:** baixo nível de escolaridade está associado a sintomas depressivos e maior escolaridade é fator protetor[4]
- **Doença física:** condições médicas crônicas ou incapacitantes também aumentam o risco de episódios depressivos maiores. Doenças prevalentes como diabetes, obesidade mórbida e doença cardiovascular são frequentemente complicadas por episódios depressivos, e esses episódios têm mais probabilidade de se tornarem crônicos.[3] A dor crônica também apresenta forte relação com depressão, assim como com distúrbios endócrinos, principalmente relacionados com a tireoide.[6,8] O uso de álcool e a deficiência auditiva e/ou visual também podem estar relacionados com depressão[4]
- **Uso de medicamentos:** algumas classes de anti-hipertensivos, diuréticos, digitálicos, analgésicos, corticoide, antipsicóticos, benzodiazepínicos, antiparkinsonianos, tuberculostáticos e álcool podem causar sintomas depressivos.[4]

Apresentação clínica

Os sintomas descritos na depressão de início tardio podem diferir da depressão de início precoce. O idoso apresenta menos humor deprimido e mais anedonia, assim como mais sintomas somáticos (físicos), maior déficit cognitivo e disfunção executiva. Há menos correlação familiar e maior prevalência de demência. Muitas vezes essa apresentação mais particular pode levar a um diagnóstico errôneo e atribuir a sintomatologia a doenças preexistentes.[4]

Consequências funcionais e cognitivas

As consequências funcionais do transtorno depressivo maior apresentam-se desde um leve prejuízo, quase imperceptível à família, até a formas graves como a total incapacidade, de modo que a pessoa deprimida é incapaz de dar atenção às

necessidades básicas de cuidado consigo mesma ou fica em mutismo ou catatonia.

O déficit cognitivo atinge atenção, memória e função executiva (atenção seletiva, inibição de resposta, planejamento e monitoramento de desempenho). É importante ressaltar que se deve diferenciar o declínio cognitivo da depressão em pacientes previamente hígidos, da piora das funções cognitivas de pacientes já demenciados.

Instrumentos de avaliação

Existem várias escalas validadas para o auxílio do diagnóstico e avaliação do tratamento de depressão, algumas desenvolvidas especificamente para a população geriátrica, como a Escala de Depressão Geriátrica (EDG). A aplicação de uma escala contribui para uma investigação diagnóstica mais objetiva e reduz a possibilidade do subdiagnóstico, porém nunca deve ser usada isoladamente como critério diagnóstico. A seguir é apresentada a descrição de algumas dessas escalas (Ver Anexo | *Instrumentos de Avaliação,* ao fim do capítulo).

Escala de Hamilton (HAM-D). Foi desenvolvida há mais de 40 anos, mas mantém sua posição de escala mais usada mundialmente. Serve de escala padrão comparativa para outras, desenvolvidas mais recentemente. A HAM-D foi elaborada para avaliação e quantificação da sintomatologia depressiva em pacientes portadores de transtornos do humor, enfatizando os sintomas somáticos, o que a torna mais sensível a mudanças vivenciadas por pacientes gravemente deprimidos e contribui para a difusão de seu uso em ensaios clínicos com antidepressivos. Inicialmente, Hamilton desenvolveu sua escala com 21 itens e, depois, a reduziu para uma versão com 17 itens, retirando: sintomas paranoides, sintomas obsessivos, desrealização e variação de humor, devido à baixa confiabilidade desses itens. Há uma versão de 24 itens (os 3 tópicos adicionais são desamparo, desesperança e desvalia). Os itens são avaliados de acordo com a intensidade e a frequência em determinado período de dias. A avaliação baseia-se na entrevista e em informações de outras fontes, como prontuários, informações da enfermagem e/ou de familiares. O autor não estabeleceu um ponto de corte diferencial entre normalidade e morbidade, entretanto, na prática emprega-se o seguinte escore: mais de 25 pontos caracteriza depressão grave; entre 18 e 24 pontos, depressão moderada; e entre 7 e 17 pontos, depressão leve. Os itens dessa escala dão ênfase aos sintomas somáticos (28%), e também cognitivos (28%), já os motores representam 12%; ansiedade, 16%; humor, 8%; e outros 8% ligados a sintomas sociais. O autor recomendou que a entrevista durasse 30 minutos e que a avaliação fosse realizada por dois pesquisadores, um deles conduzindo a entrevista e o outro fazendo perguntas complementares ao fim. Foi elaborado um manual estruturado, a fim de padronizar as indagações do entrevistador.[5]

Escala de depressão geriátrica (EDG). A escala de depressão em geriatria (EDG ou GDS, sigla em inglês) vem sendo amplamente usada em diversos países, com índices de confiabilidade e validade adequados. Durante os últimos anos, a versão original da EDG com 30 itens vem cedendo espaço para as versões reduzidas com 15, 10 e 4 itens. Estudos indicam que a EDG-15 e a EDG-10 (e, em menor grau, a EDG-4) apresentam bom desempenho na detecção de casos de depressão em idosos.[9]

Escala de Cornell (ECDD). Depressão e demência são síndromes clínicas muito frequentes na população idosa e podem, muitas vezes, coexistir. A prevalência de sintomas depressivos em pacientes com doença de Alzheimer (DA) varia de 10 a 86%, dependendo dos critérios diagnósticos, das avaliações usadas e das populações estudadas. Estudos longitudinais sugerem que a depressão pode preceder o desenvolvimento de demência ou mesmo ser um fator de risco para o aparecimento de DA. Esses fatores apontam para a necessidade de se usarem instrumentos específicos para a avaliação de sintomas depressivos em pacientes com demência. Essa escala mostrou-se confiável, válida e sensível. Usa informações, não somente pelo exame clínico do paciente, mas também por meio de questionário aplicado ao cuidador. Inúmeros estudos comparativos entre escalas para depressão verificaram que a ECDD pode estabelecer estágios da sintomatologia depressiva em todos os níveis de gravidade da depressão. Outros estudos concluíram que a ECDD é um dos instrumentos mais adequados para detectar depressão em pacientes com DA, independentemente da gravidade da demência.[10]

Tratamento

O início recente é um forte determinante da probabilidade de recuperação a curto prazo, e pode haver remissão espontânea em muitos indivíduos que estiveram deprimidos por apenas alguns meses. As características associadas a taxas mais baixas de recuperação, além da duração do episódio atual, incluem características psicóticas, ansiedade proeminente, transtornos da personalidade e gravidade dos sintomas. A cronicidade desse transtorno diminui a probabilidade de resolução completa dos sintomas.[3,6]

Há várias modalidades de tratamento: farmacológico, psicoterapia, eletroconvulsoterapia, estimulação cerebral profunda e estimulação magnética transcraniana.

Farmacológico

A abordagem popularizada por Rush et al.[11] vincula o plano de tratamento em 5 principais resultados clínicos: resposta, remissão, recaída, recuperação e recorrência. Esses resultados são comparados nas 3 fases sequenciais de tratamento – aguda, continuação e manutenção, como mostrado nas Figuras 5.1 a 5.3.

Para se atingir uma resposta deve haver, pelo menos, uma redução de 50% dos sintomas (Figura 5.1), avaliados por meio de escala padronizada, como HAM-D. Pode-se alcançá-la de várias maneiras, incluindo a remissão espontânea. Acredita-se que episódios não tratados durem, em média, 6 a 24 meses. Elementos como tempo, mudança de ambiente e suporte social podem interferir nessa resposta. O efeito placebo chega a atingir taxas de 40%. O termo remissão indica que praticamente todos os sintomas desapareceram e, se isso perdurar por 6 a 12 meses, a remissão é considerada recuperação (Figura 5.2).[8]

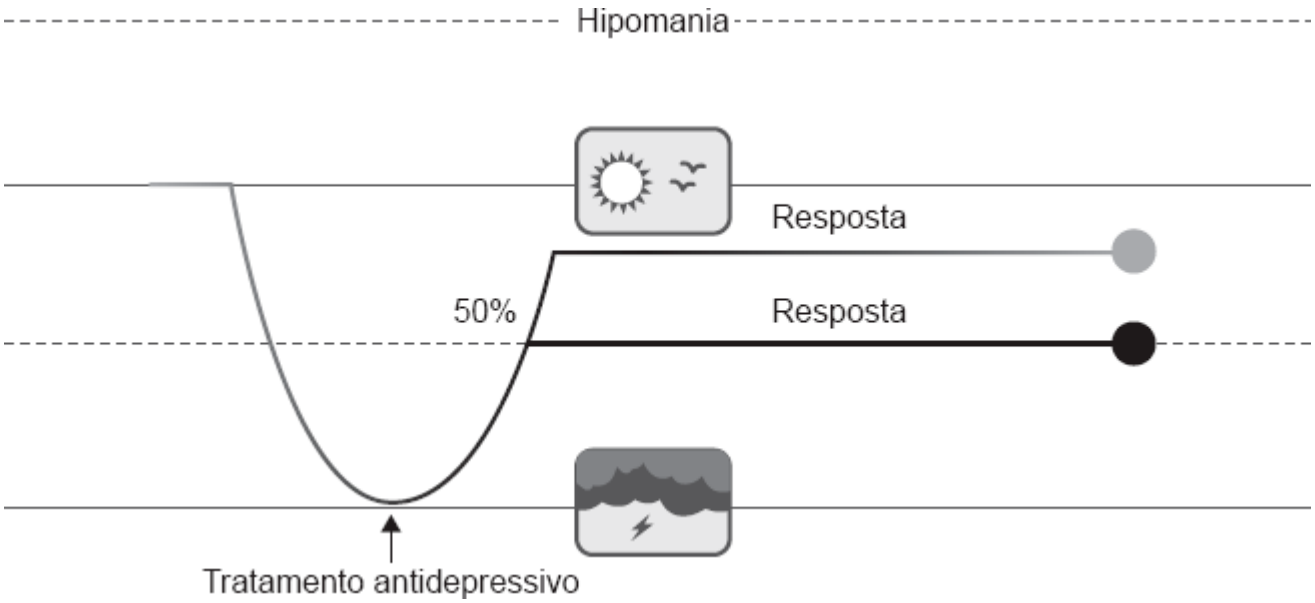


Figura 5.1 Nível de resposta.

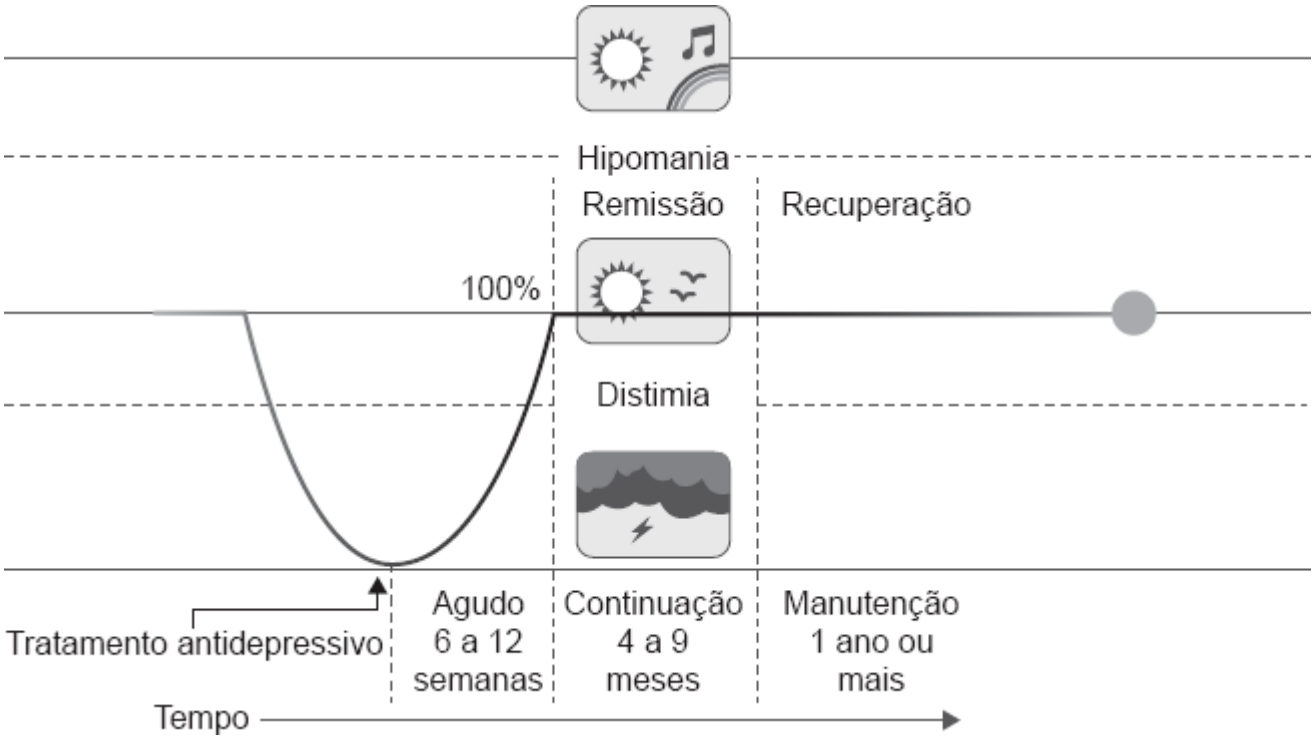


Figura 5.2 Respostas nas fases do tratamento.

Há um consenso de que se deve escolher antidepressivos de segunda geração (a partir dos inibidores de recaptação de serotonina – ISRS), para se iniciar a terapia farmacológica no tratamento de pacientes com depressão aguda, devido ao perfil de efeitos adversos. Também deve haver uma avaliação regular do *status* do paciente, da resposta terapêutica e dos efeitos adversos da terapia antidepressiva dentro de 1 a 2 semanas do início da terapia. Há necessidade de modificação no tratamento se o paciente não responder adequadamente à farmacoterapia dentro de 6 a 8 semanas do início da terapia; e o

tratamento deve ser mantido por pelo menos 9 meses após uma resposta satisfatória em pacientes com um primeiro episódio de transtorno depressivo maior. Para os pacientes com 2 ou mais episódios de depressão, uma duração maior da farmacoterapia seria benéfica.[6,8]

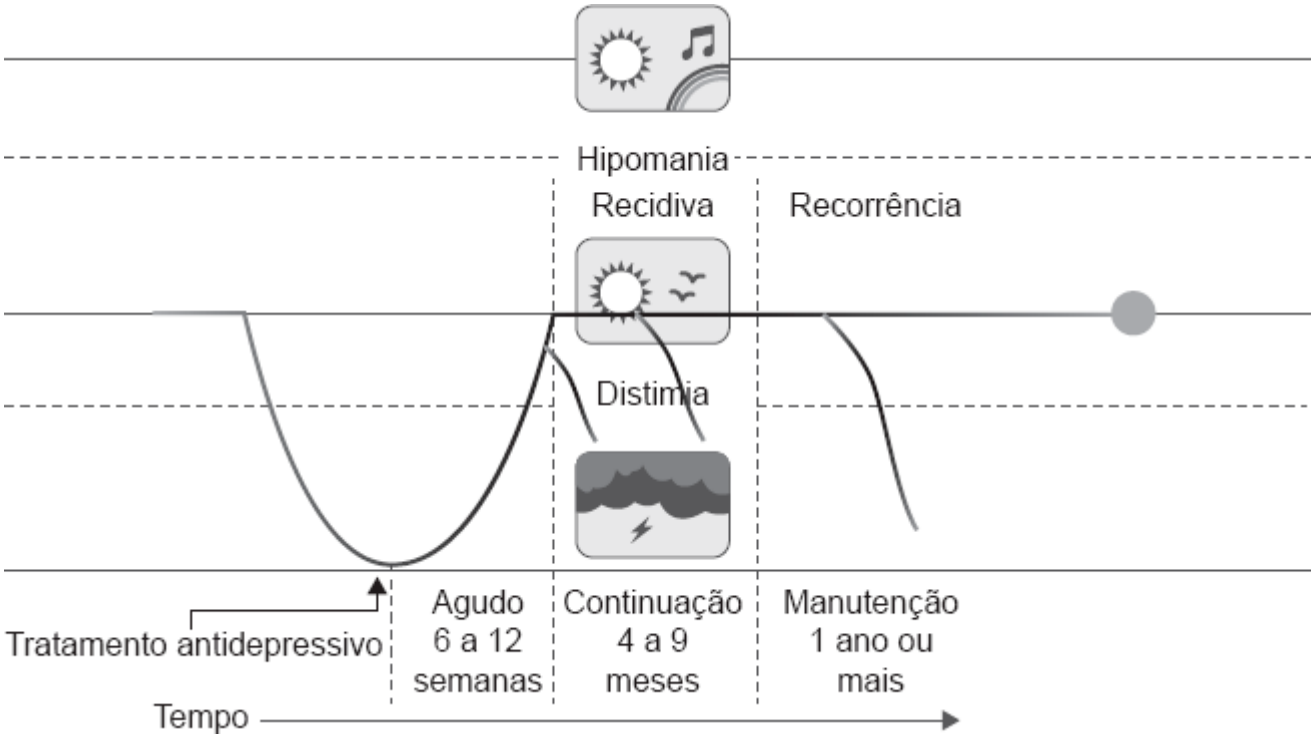


Figura 5.3 Falhas no tratamento em diferentes fases.
Fonte: Stahl, 2013.[8]

Fases do tratamento

- **Fase aguda.** A fase aguda inclui os 2 ou 3 primeiros meses e tem como objetivo a diminuição dos sintomas depressivos em, pelo menos, 50% (resposta). A depressão deve ser tratada como uma síndrome, e isso inclui o alívio dos sintomas vegetativos e cognitivos, bem como o controle de impulsos comportamentais e somáticos, idealmente por completo com o retorno ao nível de funcionamento pré-mórbido, ou seja, desaparecimento dos sintomas (remissão). Os paraefeitos das medicações devem ser cautelosamente avaliados antes da prescrição. Recomenda-se que todo paciente em uso de antidepressivo seja monitorado, devido ao risco de suicídio[4,8]
- **Fase de continuação.** Corresponde aos 4 a 6 meses seguintes ao tratamento agudo e tem como objetivo manter a melhoria obtida, evitando as recidivas dentro de um mesmo episódio depressivo. Já é esperada a diminuição dos sintomas e o retorno ao nível funcional prévio. Ao fim da fase de continuação, se o paciente permanecer com a melhora inicial é considerado recuperado desse episódio[8]
- **Fase de manutenção.** O objetivo da fase de manutenção é evitar que novos episódios ocorram (recorrência). Essa fase é recomendada aos pacientes com probabilidade de recorrência.[8]

Taxas de remissão. Cerca de 1/3 dos pacientes deprimidos sofre remissão durante o tratamento com qualquer antidepressivo inicialmente. Infelizmente, para os que não apresentam remissão, a probabilidade de remissão com outra monoterapia antidepressiva diminui a cada tentativa sucessiva. Por isso, após 1 ano de tratamento com 4 antidepressivos sequenciais tomados por 12 semanas cada um, apenas 2/3 dos pacientes alcançam remissão.[8]

Nos pacientes que não alcançam remissão, os sintomas residuais mais comuns consistem em insônia, fadiga, queixas físicas de dor, problemas de concentração e falta de interesse. Os sintomas residuais menos comuns são humor deprimido, ideação suicida e retardo psicomotor (Figura 5.4).[8]

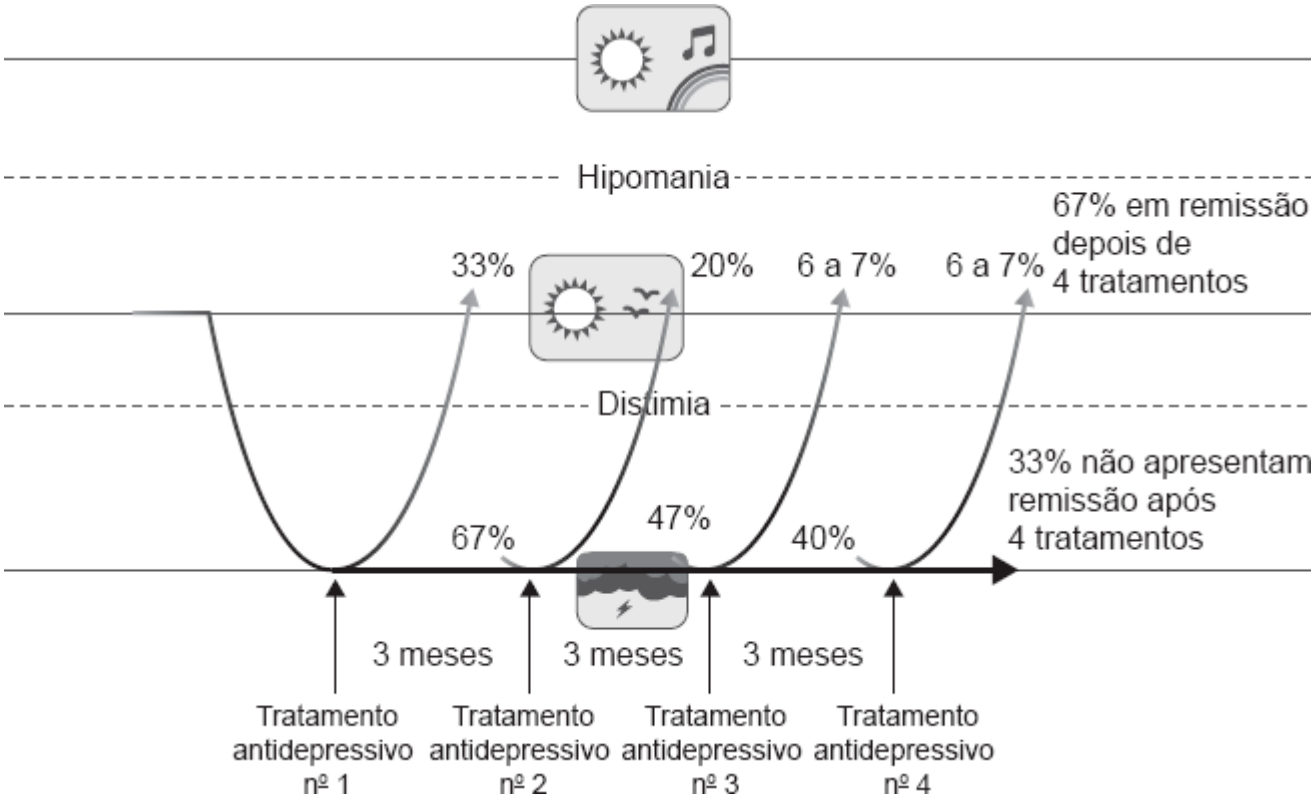


Figura 5.4 Proporção de remissão dos transtornos depressivos.
Fonte: Stahl, 2013.[8]

Classes de antidepressivos

- Inibidores da monoamina oxidase (MAO-A): agem inibindo a MAO-A, aumentando a concentração plasmática de NE. Porém a tiramina é uma amina presente em vários alimentos, como queijos, e atua aumentando a liberação de NE. Mas, em circunstâncias normais, a MAO-A destrói prontamente o excesso de NE liberado pela tiramina e não ocorre qualquer dano ao organismo, como elevação da pressão arterial (Tabela 5.2)[4,8]
  - Alimentos a serem evitados: carne, frango ou peixe secos, envelhecidos, defumados, fermentados, estragados ou inadequadamente armazenados, queijos envelhecidos, extrato de levedura de cerveja, chope e cerveja não pasteurizada, chucrute, kimchi (vegetais fermentados típicos da culinária coreana), produtos de soja/tofu, casca de banana e suplementos nutricionais contendo tiramina. É necessário evitar os agentes que bloqueiam a recaptação de serotonina porque a inibição da MAO-A leva a níveis maiores de serotonina, correndo-se o risco de síndrome serotoninérgica
- Tranilcipromina, fenelzina, isocarboxazida (irreversíveis e não seletivos)
- Moclobemida (inibidor reversível da MAO-A)
- Selegilina (inibidor seletivo da MAO-B): não há necessidade de restrição alimentar se a dose for até 6 mg transdérmica ou em baixas doses por via oral
- Tricíclicos: bloqueiam a recaptação de serotonina (5HT), NE e dopamina (DA). Exemplos: amitriptilina (também indicada para dor crônica), clomipramina, imipramina, nortriptilina e maprotilina, doxepina, protriptilina, amoxapina, desipramina, trimipramina, dotiepina, lofepamina e tianeptina (os 8 últimos não estão disponíveis no Brasil)

Tabela 5.2 Fármacos a serem evitados em associação a um inibidor da MAO, devido ao risco de síndrome/toxicidade.

Antidepressivos	Substâncias que levam ao uso abusivo	Opioides	Outros
■ ISRS	■ MDMA (*ecstasy*)	■ Meperidina	■ Sumatriptana não subcutânea
■ IRSN	■ Cocaína	■ Tramadol	■ Clorfeniramina
■ Clomipramina	■ Metanfetamina	■ Metadona	■ Bronfeniramina
■ Erva-de-são-joão	■ Anfetamina em altas doses ou injetada	■ Fentanila	■ Procarbazina ■ Dextrometorfano

MAO: monoamina oxidase; ISRS: inibidores seletivos de recaptação de serotonina; IRSN: inibidores de recaptação da serotonina e da norepinefrina.
Fonte: Stahl, 2013.[8]

- Inibidores seletivos de recaptação de serotonina: fluoxetina (bloqueia recaptação 5HT2C), paroxetina (inibe recaptação de NE), sertralina (inibe recaptação de DA), fluvoxamina (inibe recaptação de DA), citalopram e escitalopram*
- Inibidores de recaptação de NE: reboxetina
- Inibidores de recaptação de dopamina e NE: bupropiona (também usada para cessação do tabagismo)
- Inibidores de recaptação de serotonina e NE: venlafaxina e desvenlafaxina (inibição também de recaptação de dopamina em menor extensão)
- Inibição de recaptação de serotonina e NE por antagonismo alfa-2: mirtazapina (como um antagonista alfa-2, ela impede que a NE desative sua própria liberação e o bloqueio simultâneo dos receptores 5HT2A, 5HT2AC e 5HT3 resulta em uma ação antidepressiva sem os sintomas colaterais, como náuseas, vômito e impotência sexual; no entanto, sedação e ganho de peso podem ocorrer)
- Inibição de recaptação de serotonina e bloqueio 5HT2A: nefazodona e trazodona (também apresenta propriedades sedativas pela ação anti-histamínica) agem por um bloqueio poderoso dos receptores 5HT2A, e pelo bloqueio dose-dependente dos receptores 5HT2C e de recaptação de serotonina
- Inibidor de recaptação de serotonina e NE na mesma proporção: duloxetina, também indicada para dor crônica e incontinência urinária. Observação: aumenta também a concentração de DA no córtex pré-frontal
- Agonista dos receptores de melatonina: agomelatina – agonista os receptores de melatonina 1 e 2 (MT1 e MT2) e ações antagonistas nos receptores 5HT2C e 5HT2B com liberação de dopamina e NE no córtex frontal (impede a inibição da liberação da DA e NE pela serotonina). Disponível na Europa e no Brasil, ainda não aprovado nos EUA. Estudos ainda não comprovaram sua eficácia em pacientes com mais de 75 anos de idade.[8]

Novos antidepressivos e novos conceitos

- Agonista parcial/inibidor da recaptação de serotonina
  - Vilazodona: nova substância no mercado norte-americano, trata-se de uma combinação de inibição de recaptação de serotonina com uma segunda propriedade de agonista parcial de 5HT1A, por isso, é denominada agonista parcial/inibidor da recaptação de serotonina[8]
- Antidepressivo multimodal
  - Vortioxetina: medicação já em uso no Brasil que combina atividade direta sobre múltiplos receptores de serotonina (5HT) com ação de inibição de recaptação. Acredita-se que o mecanismo de ação da vortioxetina esteja relacionado com sua modulação direta na atividade do receptor serotoninérgico e inibição do transportador da serotonina (recaptação) (5HT). Os dados não clínicos indicam que a vortioxetina é um antagonista dos recetores 5HT3, 5HT7 e 5HT1D, um agonista parcial do receptor 5HT1B, um agonista do receptor 5HT1A e um inibidor da recaptação de serotonina, levando à modulação da neurotransmissão em vários sistemas, incluindo predominantemente o sistema da serotonina, mas provavelmente também os sistemas da NE, dopamina, histamina, acetilcolina, GABA e do glutamato. Essa atividade multimodal é considerada responsável pelos efeitos antidepressivos e de tipo ansiolítico e pela melhora da função cognitiva, aprendizagem e memória observados com a vortioxetina em estudos com animais. Apresenta os melhores resultados quanto à cognição.[12-14]
- Levomilnaciprano: inibidor de recaptação de 5HT e NE, mais seletivo para NE
- Antagonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA)
  - Quetamina: é um anestésico dissociativo, com efeito hipnótico e características analgésicas. Por ser antagonista glutamatérgico, tem sido estudado com resultados promissores, principalmente para depressão refratária. Ainda sem aprovação da Food and Drug Administration dos EUA ou órgãos de regulamentação europeus. Acredita-se que a quetamina atue bloqueando os receptores NMDA no cérebro, interagindo com o neurotransmissor glutamato. Além dos receptores NMDA, a quetamina e seus metabólitos podem se ligar em menor grau a receptores dopaminérgicos, serotoninérgicos, colinérgicos e opioides e canais de sódio. As alterações químicas resultantes no cérebro ainda não são completamente compreendidas, mas poderiam envolver indução da expressão gênica e sinalização de cascatas que continuam agindo por muito tempo depois de a substância ter sido eliminada do corpo. A quetamina está disponível em formulações orais, intranasais e intramusculares. Ainda não está claro se a biodisponibilidade seria impactada por rotas alternativas, ou seria inferior à redução rápida de sintomas depressivos da quetamina venosa. Apesar de a falta de uma resposta sustentada da quetamina ser um problema, sua capacidade de reduzir rapidamente sintomas depressivos poderia ser especialmente benéfica no tratamento de pacientes com ideação ou ações suicidas.

Apesar de ainda não haver muitos estudos neste cenário, dados limitados demonstram melhora rápida e significativa nas escalas de ideação suicida em pacientes com transtorno bipolar. Estudos em andamento comprovam eficácia em depressão refratária com remissão sustentada de sintomas com infusão venosa de quetamina 2 a 3 vezes/semana. Em relação à eletroconvulsoterapia (ECT), há relatos de casos que descrevem diminuição da frequência de ECT, quando aplicada em conjunto com a quetamina. O provável mecanismo pode ser decorrente da diminuição do limiar convulsivo e aumento da duração da crise convulsiva provocada, havendo um efeito sinérgico entre eles. Os críticos dizem que os efeitos adversos da substância, como alucinações, sonhos e experiências fora do corpo (procuradas pelos usuários recreacionais), precisam de mais estudo antes de se aprovar o uso prolongado de quetamina para a depressão.[15-17]

Na Tabela 5.3 observa-se, sinteticamente, a ação dos antidepressivos em determinados receptores, o que explica a ação e os efeitos colaterais dessas medicações.

Novos parâmetros de avaliação do tratamento

Estudos radiológicos demonstram associação de melhora do humor e cognição (pós-tratamento com antidepressivo) com a normalização do metabolismo da glicose observado em várias regiões do cérebro na depressão de início tardio.[18] Abre-se, assim, uma nova e mais concreta perspectiva de avaliação do tratamento.

Demais modalidades de tratamento

Psicoterapia

Estudos evidenciam eficácia no tratamento agudo das depressões para as seguintes formas de tratamentos psicológicos: terapia cognitiva, terapia comportamental racional emotiva, psicoterapia breve de casal e psicoterapia psicodinâmica breve de apoio e terapia interpessoal. As evidências sugerem:[19]

- Eficácia semelhante aos antidepressivos em depressões leves a moderadas
- Maior eficácia de tratamentos combinados (antidepressivos + psicoterapia) em depressões moderadas a graves e
- Ausência de evidência para depressões muito graves.

Tabela 5.3 Perfil de inibição de neurotransmissores por antidepressivos.

	Bloqueio de recaptação		Bloqueio de receptor pós-sináptico		
Medicação	Serotoninérgico	Noradrenérgico	Histaminérgico (H1)	Colinérgico (muscarínico)	Alfa-1 adrenérgico
Amitriptilina	+++	++	++++	++++	++++
Nortriptilina	++	++++	+	+	++
Fluoxetina	++++	+	0	0	0
Paroxetina	++++	++	0	0	0
Sertralina	++++	0	0	0	0
Fluvoxamina	++++	+	0	0	0
Citalopram	++++	0	0	0	0
Mirtazapina	+++	++	++	0	0
Escitalopram	++++	0	0	0	0
Bupropiona	0	++	0	+	0
Duloxetina	+++	+++	0	0	0
Venlafaxina	+++	++	0	0	0
Desvenlafaxina	+++	+++	0	0	0

0: insignificante; +: pouco significativo; ++: significativo; +++: moderadamente significativo; ++++: muito significativo.
Fonte: Stoppe Jr., 2015.[20]

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) parece afetar o remodelamento do funcionamento do sistema corticolímbico semelhante aos antidepressivos demonstrado pela tomografia por emissão de pósitrons, que evidencia o metabolismo neuronal da área estudada.[21]

Eletroconvulsoterapia

É o tratamento disponível mais eficaz, porém não é escolhido como terapia inicial, em função de seus efeitos colaterais, necessidade de sedação e estigma social. O mecanismo envolvido não é conhecido, porém se acredita que esteja relacionado com a provável mobilização dos neurotransmissores causada pela convulsão. Metanálises mostram que a ECT tem eficácia superior à de medicamentos antidepressivos, porém o uso conjunto com fármacos previne recaídas. Os efeitos colaterais cognitivos da ECT são transitórios.[8,19]

Estimulação magnética transcraniana

Consiste na estimulação do córtex cerebral por meio de um campo magnético que induz a passagem de uma corrente elétrica por áreas subjacentes do cérebro. Essa corrente despolariza os neurônios corticais afetados. Estudos evidenciaram aumento da atividade no giro do cíngulo e aumento do fluxo sanguíneo paralímbico após duas semanas de tratamento, semelhante ao que é observado com a fluoxetina. Existem duas possibilidades de aplicação da estimulação magnética transcraniana no tratamento da depressão. Aplica-se alta frequência sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, com intuito de aumentar a atividade daquela área hipofuncionante na depressão,[11] ou baixa frequência (1 Hz) sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito, com intuito de diminuir a atividade naquela área. Pode ser eficaz em pacientes não responsivos ao antidepressivo químico. Seus efeitos colaterais são mínimos, exceto por cefaleia.[8,19,22]

Estimulação cerebral profunda

A estimulação cerebral profunda envolve um gerador de pulsos movido a bateria, implantado na parede torácica. Uma ou duas derivações são implantadas diretamente no cérebro. Em seguida, o dispositivo envia pulsos breves e repetidos ao cérebro, o que pode reforçar a atividade das monoaminas e aliviar os sintomas depressivos.[8]

Exercício físico

A literatura mundial demonstra o efeito benéfico do exercício na população com transtorno depressivo, inclusive idosos, que devem ser encorajados a participar de grupos de atividade física. Programa de exercícios aeróbicos pode ser considerado uma alternativa ao uso de antidepressivos em idosos, pois há comprovação da inexistência de diferenças significativas em relação a antidepressivos. Para que os exercícios realizados tenham ação terapêutica na depressão, deve-se atingir a intensidade de 17,5 kcal/kg/semana, na frequência de 3 a 5 vezes/semana para exercícios aeróbicos e 80% do peso na contração máxima de um grupo muscular nos casos de exercícios resistidos.[11] Porém, alguns pesquisadores advogam pela necessidade de maior quantidade e melhor qualidade de estudos para uma avaliação mais precisa.[23]

Depressão refratária

Não há consenso sobre uma definição, porém há esforços para se limitar esse termo a pacientes que não tenham obtido benefício suficiente em pelo menos 2 cursos adequados (pelo menos 6 semanas) de tratamento com antidepressivo para o mesmo episódio de depressão.[8]

O projeto STAR*D (*Sequenced Treatment Alternatives for the Relief of Depression*), desenvolvido pelo National Institute of Mental Health, envolveu cerca de 4 mil pacientes, acompanhados ao longo de 4 etapas para avaliar o desempenho de sucessivas tentativas com esquemas antidepressivos diversos. Um dos principais achados do projeto STAR*D foi justamente o de que a resposta ao tratamento decaiu de 49 para 19% e a remissão de 37 para 13% ao longo dos 4 estágios do estudo. Outros trabalhos recentes corroboram a importância da ausência de resposta a um antidepressivo como bom preditor de resposta insatisfatória a tratamentos subsequentes.[11,19]

Potencialização de antidepressivos

Lítio, antipsicóticos atípicos, buspirona, folato e hormônio tireoidiano são exemplos de fármacos capazes de aumentar a eficácia antidepressiva do tratamento.

O lítio, por seus efeitos colaterais (como diabetes insípido nefrogênico, distúrbios neurológicos, maior chance de intoxicação por interação com diuréticos tiazídicos, principalmente, e nefrotoxicidade), não é uma boa escolha para a população geriátrica. Além disso, é necessário manter estreita vigilância sobre a litemia (janela terapêutica estreita). Os anticonvulsivantes ácido valproico, carbamazepina e lamotrigina são uma alternativa mais segura ao lítio, usados no transtorno bipolar.

O uso de antipsicóticos atípicos que, ao contrário dos típicos, como o haloperidol, são antagonistas D2 relativamente fracos, apresenta benefícios nos transtornos do humor por seus efeitos nos receptores serotoninérgicos (5HT). Esses medicamentos bloqueiam os receptores 5HT1A, 5HT2A e 5HT2C. O antagonismo desses receptores estimula a liberação de dopamina e NE no córtex pré-frontal e exerce ações pró-cognitivas, porém particularmente antidepressivas. Vários antidepressivos conhecidos e experimentais são antagonistas de 5HT2C, desde alguns antidepressivos tricíclicos até fluoxetina, mirtazapina e agomelatina. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ainda não liberou nenhum antipsicótico atípico para esse fim.[8,24]

A buspirona também é um agonista parcial 5HT1A, porém é mais fraca que a vilazodona, ocupando uma quantidade bem menor de receptores.[8]

O folato, por meio da BH4 (tetra-hidrobiopterina), é fundamental para síntese de neurotransmissores monoaminérgicos, interferindo na produção de serotonina, dopamina e NE, e também silencia os genes para produção da COMT (catecol-*O*-metiltransferase), enzima que pode diminuir a quantidade de dopamina, principalmente no córtex pré-frontal. A deficiência de folato pode estar associada tanto à depressão quanto à resistência aos antidepressivos.[8]

A levotiroxina pode estimular os receptores monoamínicos por meio da regulação da organização neuronal, arborização e formação de sinapses. Geralmente é usada em baixa dose (25 mg).[8]

Escolha do antidepressivo

Deve-se optar por adaptar o tratamento com antidepressivo com base nos sintomas para escolher ou combinar vários antidepressivos. Essa estratégia leva à criação de um portfólio de diversos agentes para o tratamento de todos os sintomas residuais da depressão unipolar até que o paciente obtenha remissão duradoura. Algumas estratégias são usadas quando o paciente não responde ao tratamento. Há evidências limitadas sobre qual seria a melhor estratégia. Há uma preferência por mudar o antidepressivo quando o primeiro tratamento tem efeitos colaterais intoleráveis, ou quando não há resposta, enquanto a preferência é potencializar o primeiro tratamento com um segundo quando se obtém resposta parcial ao primeiro.

Na troca de antidepressivos, as substâncias mais comumente usadas, em caso de falha terapêutica na classe dos ISNS (serotoninérgicos e dopaminérgicos), foram a venlafaxina e a duloxetina, e sua eficácia foi incerta naqueles não responsivos a vários ISRS. Já na classe dos tricíclicos, a amitriptilina e a imipramina foram as mais usadas e a eficácia foi comprovada naqueles não responsivos aos ISRS. Deve-se ter cuidado com a alta dosagem, o que pode ser letal. A bupropiona teve eficácia similar aos ISRS e não provoca disfunção sexual, apresentando menos efeitos colaterais. A venlafaxina, a bupropiona e a sertralina tiveram desempenhos similares, aferidos no STAR*D.[8,11,24,25]

É importante lembrar que, na maioria dos países, muitos dos casos de depressão permanecem não reconhecidos em contextos de atenção primária e de que, em muitas culturas, é muito provável que os sintomas somáticos (mais comuns entre os idosos) constituam a queixa apresentada. Dentre eles, insônia e perda de energia são os mais uniformemente relatados. Vale salientar que a maneira mais eficaz de se evitar o desfecho mais temido desta doença, o suicídio, ainda é o reconhecimento e tratamento, mais precoce possível, da depressão.[3,6,7]

Anexo | Instrumentos de avaliação

Escala de depressão de Hamilton

Essa escala é um instrumento auxiliar no diagnóstico da depressão. Pede-se que sejam respondidos todos os itens para que o resultado seja considerado válido.

Responda a todas as situações.

1. Humor deprimido (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)
( ) Ausente

( ) Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido

( ) Sentimentos relatados espontaneamente com palavras

( ) Comunica os sentimentos não com palavras, isto é, com a expressão facial, postura, voz e a tendência ao choro

( ) Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente

2. Sentimentos de culpa

( ) Ausente

( ) Autorrecriminação; sente que decepcionou os outros

( ) Ideias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações

( ) A doença atual é um castigo

( ) Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras

3. Suicídio

( ) Ausente

( ) Sente que a vida não vale a pena

( ) Desejaria estar morto ou pensa na probabilidade de sua própria morte

( ) Ideias ou gestos suicidas

( ) Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria, marque esta alternativa)

4. Insônia inicial

( ) Sem dificuldades para conciliar o sono

( ) Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, isto é, mais de 30 min

( ) Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites

5. Insônia intermediária

( ) Sem dificuldades

( ) O paciente queixa-se de inquietude e perturbação durante a noite

( ) Acorda à noite – qualquer saída da cama, marque esta alternativa (exceto para urinar)

6. Insônia tardia

( ) Sem dificuldades

( ) Acorda de madrugada, mas volta a dormir

( ) Incapaz de voltar a conciliar o sono se deixar a cama

7. Trabalho e atividades

( ) Sem dificuldades

( ) Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada com atividades, trabalho ou passatempos

( ) Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho) quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividade)

( ) Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos 3 h por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempo)

( ) Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar com outras atividades, além de pequenas tarefas do leito ou for incapaz de realizá-las sem ajuda

8. Retardo (lentidão de ideias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)

( ) Pensamento e fala normais

( ) Leve retardo à entrevista

( ) Retardo óbvio à entrevista

( ) Entrevista difícil

( ) Estupor completo

9. Agitação

( ) Nenhuma

( ) Inquietude

( ) Brinca com as mãos, com os cabelos etc.

( ) Mexe-se, não consegue sentar quieto

( ) Torce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios

10. Ansiedade psíquica

( ) Sem dificuldade

( ) Tensão e irritabilidade subjetivas

( ) Preocupação com trivialidades

( ) Atitude apreensiva aparente no rosto ou fala

( ) Medos expressos sem serem inquiridos

11. Ansiedade somática

Concomitantes fisiológicos de ansiedade, tais como:

Gastrintestinais: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação

Cardiovasculares: palpitações

Respiratórios: hiperventilação, suspiros

Outros: cefaleia, frequência urinária; sudorese

( ) Ausente

( ) Leve

( ) Moderada

( ) Grave

( ) Incapacitante

12. Sintomas somáticos gastrintestinais

( ) Nenhum

( ) Perda de apetite, mas se alimenta voluntariamente. Sensações de peso no abdome

( ) Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos

13. Sintomas somáticos em geral

( ) Nenhum

( ) Peso nos membros, nas costas ou na cabeça. Dores nas costas, cefaleia, mialgias

( ) Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marque esta alternativa

14. Sintomas genitais

Sintomas como: perda da libido, distúrbios menstruais

( ) Ausente

( ) Leves

( ) Intensos

15. Hipocondria

( ) Ausente

( ) Auto-observação aumentada (com relação ao corpo)

( ) Preocupação com a saúde

( ) Queixas frequentes, pedidos de ajuda etc.

( ) Ideias delirantes hipocondríacas

16. Perda de peso (marcar A ou B)

A – Quando avaliada pela história clínica:

( ) Sem perda de peso

( ) Provável perda de peso

( ) Perda de peso definida (de acordo com o paciente)

( ) Não avaliada

B – Avaliada semanalmente pelo psiquiatra responsável, quando são medidas alterações reais de peso:

( ) Menos de 0,5 kg de perda por semana

( ) Mais de 0,5 kg de perda por semana

( ) Mais de 1 kg de perda por semana

( ) Não avaliada

17. Consciência

( ) Reconhece que está deprimido e doente

( ) Reconhece a doença mas atribui a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, à necessidade de repouso etc.

( ) Nega estar doente

18. Variação diurna

A – Observar se os sintomas são piores pela manhã ou à tarde. Caso NÃO haja variação, marcar "nenhuma":

( ) Nenhuma

( ) Pior de manhã

( ) Pior à tarde

B – Quando presente, marcar a gravidade da variação. Marcar "nenhuma" caso NÃO haja variação:

( ) Nenhum

( ) Leve

( ) Grave

Nota: caso haja variação diurna, só a contagem referente à sua gravidade (1 ou 2 pontos no item 18B) será incluída na contagem final

19. Despersonalização e perda da noção de realidade

Tais como: sensações de irrealidade, ideias niilistas

( ) Ausente

( ) Leve

( ) Moderadas

( ) Graves

( ) Incapacitantes

20. Sintomas paranoides

( ) Nenhum

( ) Desconfiança

( ) Ideias de referência

( ) Delírio de referência e perseguição

21. Sintomas obsessivos e compulsivos

( ) Nenhum

( ) Leves

( ) Graves

Somar os pontos obtidos em todos os itens (exceto 18A)

Contagem total: _____(0 a 62)

Com base na escala usada pelo Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal – FAMED/UFRGS.

Escala de depressão geriátrica (EDG) (versão resumida – Yesavage)

1. O(a) Sr(a). está basicamente satisfeito(a) com a vida?

2. O(a) Sr(a). deixou muitos de seus interesses e atividades?

3. O(a) Sr(a). sente que sua vida é vazia?

4. O(a) Sr(a). se aborrece com frequência?
5. O(a) Sr(a). sente-se de bom humor a maior parte do tempo?
6. O(a) Sr(a). tem medo de algum mal lhe acontecer?
7. O(a) Sr(a). sente-se feliz a maior parte do tempo?
8. O(a) Sr(a). sente que sua situação não tem saída?
9. O(a) Sr(a). prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?
10. O(a) Sr(a). sente-se com mais problemas de memória do que a maioria?
11. O(a) Sr(a). acha maravilhoso estar vivo?
12. O(a) Sr(a). sente-se um inútil nas atuais circunstâncias?
13. O(a) Sr(a). sente-se cheio de energia?
14. O(a) Sr(a). acha que sua situação é sem esperança?
15. O(a) Sr(a). sente que a maioria das pessoas está melhor que o(a) Sr(a).?
Total:

Fonte: Frank e Rodrigues, 2016.[4]

Escala de Cornell de depressão na demência (CSDD)

A. Sintomas relativos ao humor
1. Ansiedade, expressão ansiosa, ruminações, preocupações – Avaliação impossível
2. Tristeza, expressão triste, voz triste, choro – Avaliação impossível
3. Ausência de reação aos eventos agradáveis – Avaliação impossível
4. Irritabilidade, facilidade em ficar contrariado, humor lábil – Avaliação impossível
B. Distúrbios do comportamento
5. Agitação, não consegue ficar no lugar, se contorce, puxa os cabelos – Avaliação impossível
6. Lentidão psicomotora: dos movimentos, da fala, das reações – Avaliação impossível
7. Numerosas queixas somáticas (anotar ausente se apenas sintomas gastrintestinais) – Avaliação impossível
8. Perda de interesse, menor implicação nas atividades habituais (anotar apenas se a mudança ocorreu de forma rápida, em menos de 1 mês) – Avaliação impossível
C. Sintomas somáticos
9. Perda de apetite, come menos do que em geral – Avaliação impossível
10. Perda de peso (anotar grave se superior a 2,5 kg em 1 mês) – Avaliação impossível
11. Falta de energia, cansa-se facilmente, incapaz de sustentar uma atividade (anotar apenas se a mudança ocorreu de maneira rápida, em menos de 1 mês) – Avaliação impossível
D. Funções cíclicas
12. Variações de humor durante o dia, sintomas mais acentuados pela manhã – Avaliação impossível

13. Dificuldades para dormir, dorme mais tarde do que em geral – Avaliação impossível 14. Despertar noturno frequente – Avaliação impossível 15. Despertar matinal precoce, mais cedo do que em geral – Avaliação impossível
E. Distúrbios ideatórios
16. Ideias de suicídio, pensa que a vida não vale a pena de ser vivida, deseja morrer – Avaliação impossível 17. Autodepreciação, queixa-se dele próprio, pouca estima de si, sentimento de fracasso – Avaliação impossível 18. Pessimismo, antecipação do pior – Avaliação impossível 19. Ideias delirantes congruentes ao humor, ideias delirantes de pobreza, de doença ou de perda – Avaliação impossível
Interpretação: item considerado "grave": 2 pontos; item considerado "moderado" ou "intermitente": 1 ponto; outras respostas: 0 ponto. **Total dos pontos: X/38** Em que X representa a pontuação obtida.

Fonte: Alexopoulos et al., 1988.[26]

Referências bibliográficas

1. Martins RM. A depressão no idoso. Millenium. 2008; 34(13):119-23.
2. Porcu M, Scantamburlo VM, Albrecht NR. Estudo comparativo sobre a prevalência de sintomas depressivos em idosos hospitalizados, institucionalizados e residentes na comunidade. Acta Scientiarum. 2002; 24(3):713-7.
3. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
4. Frank MH, Rodrigues NL. Depressão, ansiedade, outros distúrbios afetivos e suicídio In: Freitas EV. Tratado de Geriatria e Gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 391-403.
5. Galucci-Neto J, Campos Junior MS, Hübner CKl. Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D): Revisão dos 40 anos de sua utilização. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2001; 3:10-4.
6. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock manual de psiquiatria clínica. 5. ed. porto alegre: artmed; 2012. p. 183-207.
7. World Health Organization (WHO). International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version for 2007. Disponível em: http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/. Acesso em: 18 de janeiro de 2017.
8. Stahl SM. Psicofarmacologia – base neurocientífica e aplicações práticas. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 397-843.
9. Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da escala de depressão em geriatria (GDS) Versão Reduzida. Arq Neuropsiquiatr. 1999; 57(2-B):421-6.
10. Carthery-Goulart MT, Areza-Fegyveres R, Schultz RR. Versão Brasileira da Escala Cornell de Depressão em Demência (Cornell Depression Scale in Dementia). Arq Neuropsiquiatr. 2007; 65(3-B):912-5.
11. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. Am J Psychiatry. 2006; 1905-17.
12. Bang-Andersen B, Ruhland T, Jørgensen M et al. Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (Lu AA21004): a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder. J Med Chem. 2011; 54:3206-21. doi:10.1021/jm101459 g. PMID 21486038.
13. Moore NA, Bang-Andersen B, Brennum LT et al. Lu AA21004: a novel potential treatment for mood disorders. Eur Neuropsychopharmacol. 2008; 18: S321. doi:10.1016/S0924-977X(08)70440-1.
14. Sanchez C, Asin KE, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: review of preclinical and clinical data. Pharmacol Ther. 2015; 145:43-57.
15. Ionescu DF, Luckenbaugh DA, Niciu NJ. Effect of baseline anxious depression on initial and sustained antidepressant response to ketamine. J Clin Psychiatry. 2014; 75(9):e932-8.
16. Singh JB, Fedgchin M, Daly EJ et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-frequency study of intravenous ketamine in patients with treatment-resistant depression. Am J Psychiatry. 2016; 183:816-26.
17. Kirby T. Ketamine for depression: the highs and lows. Lancet Psychiatry. 2015; 2:783-4.
18. Marano CM, Workman CI, Lyman CH et al. Structural imaging in late-life depression: association with mood and cognitive responses to antidepressant treatment. Am J Geriatr Psychiatry. 2015; 23:4-12.
19. Hetem LA, Chagas MHN, Guapo VG et al. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina Depressão Unipolar: Tratamento Não-Farmacológico. Associação Brasileira de Psiquiatria Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade; 2011.
20. Stoppe Jr. Depressão em idosos: guia diagnóstico e conduta. 2. ed. São Paulo: Casa da Leitura; 2015.

21. Golddapple K, Segal Z, Garson C et al. Modulation of cortical-limbic pathways in major depression: treatment-specific effects of cognitive behavior therapy. Arch Gen Psychiatry. 2004; 61:34-41.
22. Teneback CC, Nahas Z, Speer AM et al. Changes in prefrontal cortex and paralimbic activity in depression following two weeks of daily left prefrontal TMS. Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1999; 11:426-35.
23. Lawlor D, Hopker SW. The effectiveness of exercise as an intervention in the management of depression: systematic review and metaregression analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2001; 322(7289):63-7.
24. Sarin LM, Del Porto JA. Antipsicóticos atípicos na depressão refratária. J Bras Psiquiatr. 2009; 58(2):73-8.
25. American Geriatrics Society (AGS). American Geriatrics society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63(9):1-20.
26. Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC et al. Cornell Scale for Depression in Dementia. Biolocal Psychiat. 1988; 23:271-84.

*A paroxetina inibe a enzima óxido nítrico-sintetase, o que pode, teoricamente, contribuir para a disfunção sexual, em especial em homens, além de importante efeito anticolinérgico, de maneira que não é uma opção para uso em idosos. O escitalopram é considerado, talvez, o ISRS mais bem tolerado, com as menores taxas de interações medicamentosas medidas pelo complexo enzimático hepático P450 (CYP 450). Não há restrição quanto a doses mais altas para evitar o prolongamento de QTc.

6 Delirium

Ana Cristina Canêdo Speranza | Rodrigo Bernardo Serafim | Priscila Mansur Taublib

Introdução

Delirium é um distúrbio global transitório da cognição, caracterizado por início agudo e curso flutuante dos sintomas. É desencadeado por determinado evento, como uso de fármacos ou doença subjacente em pessoas vulneráveis, particularmente idosos. Sua etiologia não é específica e pode surgir em qualquer ponto no curso de uma doença. Trata-se de uma síndrome geriátrica, e pode ser o único sinal clínico de uma condição médica subjacente, especialmente em idosos frágeis com demência.

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5ª edição (DSM-5),[1] o *delirium* é caracterizado por um distúrbio da atenção e da consciência, desenvolve-se em um breve período de tempo (horas ou dias), representa uma queda em relação à cognição basal, tem curso flutuante, requer a coexistência com um distúrbio adicional da cognição (memória, orientação, linguagem, visuoespacial ou percepção), e costuma estar associado a uma condição médica, intoxicação por substância ou efeito colateral medicamentoso, que devem ser descartados.

O *delirium* pode ser acompanhado por distúrbios comportamentais psicomotores como hipoatividade, hiperatividade e transtorno do sono (comprometimento da duração e arquitetura do sono, como inversão do ciclo sono-vigília); e transtornos emocionais, como medo, depressão, euforia e perplexidade.

Existem 3 tipos de apresentação do *delirium*: o hiperativo, em que o indivíduo apresenta hiperatividade psicomotora, podendo ser acompanhada de oscilação de humor, agitação e/ou recusa a cooperar com os cuidados médicos; o hipoativo, em que o indivíduo apresenta um nível hipoativo de atividade psicomotora, que pode estar acompanhado de lentidão e letargia próxima do estupor; e o misto, que alterna os sintomas das 2 formas anteriores. Quanto a sua duração, pode ser classificado em agudo (duração de poucas horas a dias) e persistente (duração de semanas ou meses).

O *delirium* está associado a uma série de consequências negativas para a população geriátrica, como aumento do tempo de hospitalização, altas taxas de institucionalização e de mortalidade, distúrbio cognitivo a longo prazo e declínio funcional.

Epidemiologia

Segundo o DSM-5, a prevalência de *delirium* é alta entre idosos, variando de acordo com as características individuais, o local de atendimento e a sensibilidade do método de detecção. Na comunidade, a prevalência gira em torno de 1 a 2%, mas aumenta com a idade, chegando a 14% entre pessoas com mais de 85 anos.

Em setores de emergência, o *delirium* costuma indicar uma doença médica subjacente, com prevalência de 10 a 30%. Durante a hospitalização, esta prevalência pode variar entre 25 e 50%, com máxima prevalência registrada de 70 a 87% nas unidades de terapia intensiva. Em idosos no pós-operatório, o risco de *delirium* pode ultrapassar 50%, principalmente dentre os idosos frágeis. Nas instituições de longa permanência e locais de atendimento pós-agudo, o risco também é elevado, podendo alcançar 60%. Além disso, é muito frequente dentre os pacientes terminais, nos quais a prevalência pode chegar a 80%.[2]

O *delirium* hipoativo é comum em idosos hospitalizados e, apesar de sua associação com prognósticos desfavoráveis, é frequentemente subdiagnosticado, diferentemente do *delirium* hiperativo, que passa despercebido ao diagnóstico em função do comportamento combativo e agitado do paciente.

Fisiopatologia

A fisiopatologia ainda é pouco compreendida. Os sistemas colinérgicos e dopaminérgicos estão especialmente envolvidos. Estudos sugerem um aumento na atividade dopaminérgica cerebral com redução da função colinérgica, ou mesmo um desequilíbrio entre estes sistemas. O sistema serotoninérgico atua como regulador ou modificador da atividade dos sistemas dopaminérgico e colinérgico, com aumento ou diminuição dos níveis de serotonina.

Fatores de risco predisponentes

O principal fator de risco predisponente para o *delirium* é o déficit cognitivo, especialmente demência, que aumenta o risco desse distúrbio em 2 a 5 vezes. Outros fatores incluem idade avançada, doença de base descompensada, número e gravidade de comorbidades, insuficiência renal crônica, distúrbios visuais e auditivos, história de etilismo, desnutrição e desidratação.

Fatores precipitantes

Os principais fatores precipitantes são medicações, imobilidade, uso de cateteres vesicais de demora, contenção física no leito, desidratação, desnutrição, complicações iatrogênicas, insuficiência renal ou hepática, distúrbios metabólicos, intoxicação ou síndrome de abstinência por drogas ilícitas ou medicações (p. ex., benzodiazepínicos). Fatores ambientais (p. ex., ruídos) e psicossociais (p. ex., depressão e dor) também podem precipitar o *delirium*. Infecções ocultas são particularmente comuns em idosos e podem se manifestar apenas como *delirium*, sem os achados típicos de febre ou leucocitose. A falência respiratória oculta também tem se mostrado um problema frequente em idosos, que muitas vezes não apresentam os sintomas típicos de dispneia ou taquipneia em condições como pneumonia ou insuficiência cardíaca descompensada. Distúrbios endocrinometabólicos (hipo/hipercalcemia, hipo/hipernatremia, hipo/hiperglicemia, disfunções tireoidianas e da adrenal) também são importantes fatores precipitantes para o *delirium*.

Eventos iatrogênicos maiores ocorrem em 29 a 38% dos idosos hospitalizados (3 a 5 vezes mais comum do que em adultos com menos de 65 anos), dentre os quais estão complicações relacionadas com o diagnóstico ou tratamento, reações alérgicas e sangramentos.[3]

As medicações estão implicadas em mais de 40% dos casos. As mais frequentemente associadas ao *delirium* são as de potencial psicoativo conhecido, como as sedativo-hipnóticas, associadas a um aumento do risco em 3 a 12 vezes; os narcóticos, com um risco aumentado em 3 vezes; e os anticolinérgicos, com 5 a 12 vezes (Tabela 6.1). Além disso, o risco de *delirium* aumenta em proporção direta ao número de medicações prescritas. Alguns fitoterápicos têm sido reconhecidos como fatores contribuintes, dentre eles erva-de-são-joão, cavacava e valeriana.[2]

Diagnóstico

História

A avaliação inicial do *delirium* inclui história detalhada com um informante confiável, a fim de se esclarecerem as alterações cognitivas, bem como para fornecer dados sobre uma possível causa subjacente.

São características principais do *delirium* o início agudo e o curso flutuante. Este último refere-se ao aparecimento e à regressão dos sintomas, ou ao aumento e à redução da gravidade destes ao longo das 24 horas. Essa é a principal característica distintiva entre *delirium* e demência, pois nesta última os sintomas desenvolvem-se gradual e progressivamente ao longo de meses e anos. Alguns dos sintomas típicos do *delirium* são elencados a seguir.

Tabela 6.1 Exemplos de medicações associadas ao *delirium*.

Sedativos/hipnóticos
■ Benzodiazepínicos
■ Barbitúricos
Narcóticos
■ Especialmente meperidina
Anticolinérgicos

- Anti-histamínicos (difenidramina, hidroxizina)
- Antiespasmódicos
- Antidepressivos heterocíclicos (amitriptilina, imipramina, doxepina)
- Neurolépticos (clorpromazina, haloperidol)

Cardíacos

- Digitálicos
- Antiarrítmicos (quinidina, procainamida, lidocaína)
- Anti-hipertensivos (betabloqueadores, metildopa)

Gastrintestinais

- Antagonistas H_2 (cimetidina, ranitidina)
- Inibidores da bomba de prótons
- Metoclopramida
- Fitoterápicos (cavacava, valeriana)

Incontinência urinária

- Oxibutinina

Outros

- Antibióticos
- Costicosteroides

- **Distúrbio cognitivo**: geralmente determinado por instrumentos para avaliação cognitiva
- **Inatenção**: redução da capacidade ou incapacidade em se manter, focar ou mudar a atenção. O paciente pode demonstrar dificuldade em manter um diálogo, distraindo-se com facilidade ou mantendo a atenção a uma pergunta anterior, além de poder requerer a repetição de instruções. O indivíduo distrai-se facilmente com estímulos irrelevantes
- **Pensamento desorganizado**: manifesta-se por um discurso incoerente e desconexo. Problemas relacionados com memória e aprendizagem (em especial memória recente), desorientação (em especial para tempo e lugar), distorção na percepção e linguagem são frequentes. As perturbações perceptivas que acompanham o *delirium* incluem interpretações errôneas, ilusões ou alucinações; são perturbações comumente visuais, embora possam também ocorrer em outras modalidades, variando de simples e uniformes a altamente complexas. A orientação está reduzida ao ambiente ou, por vezes, até a si mesmo, e tende a oscilar ao longo do dia, com piora ao entardecer e à noite, quando diminuem os estímulos externos de orientação
- **Alteração do nível de consciência**: as alterações podem variar de agitação ou estado vigilante a letargia ou estupor. Estados não coma, mas de baixo nível de excitação (de início agudo) (reações mínimas a estímulos verbais, incapazes de responder a testes diagnósticos para *delirium*) devem ser reconhecidos como indicadores de desatenção grave e mudança cognitiva e, consequentemente, *delirium*
- **Outras manifestações comuns, porém não essenciais ao diagnóstico**: agitação ou retardo psicomotor, distúrbios perceptuais (p. ex., alucinações), e delírios paranoides. Labilidade emocional (como ansiedade, medo, depressão, irritabilidade, raiva, euforia e apatia, podendo haver mudanças rápidas e imprevisíveis), que pode ficar evidente com o ato de chamar, gritar, murmurar etc., ocorrendo principalmente à noite e sob falta de estímulo ambiental. Importante também é o distúrbio do ciclo sono-vigília, que pode se manifestar desde sonolência diurna, agitação noturna, dificuldade para adormecer, sono excessivo durante o dia ou vigília durante a noite, a inversão total do sono-vigília noite-dia).

Uma fase prodrômica de duração de horas a dias pode ocorrer antes de a síndrome completa de *delirium* tornar-se evidente. Nessa fase, podem ocorrer transtornos do sono, sonhos vívidos, e chamados frequentes por assistência e

ansiedade.

***Delirium* subsindrômico.** Muitos idosos hospitalizados apresentam um ou mais sintomas de *delirium*, com alteração do nível de consciência e cognição, sem, porém, preencherem critérios para a síndrome completa. Para estes casos, usa-se o termo *delirium* subsindrômico, que ainda carece de um critério diagnóstico reconhecido oficialmente. Ainda há dúvidas se o *delirium* subsindrômico representa uma fase pré-*delirium*, um estado prodrômico com potencial de deflagrar o distúrbio, se são sintomas residuais de um *delirium* em resolução, ou se realmente consiste em uma entidade clínica distinta.[4-6]

Nas unidades de terapia intensiva, sua prevalência varia de 30 a 50%.[4] Os fatores de risco são os mesmos descritos para o *delirium*. O *delirium* subsindrômico está associado a desfechos desfavoráveis, como declínio funcional e cognitivo, aumento de tempo de permanência hospitalar e mortalidade, e aumento de institucionalização.

Critérios diagnósticos

O diagnóstico de *delirium* é primariamente clínico, com uso de critérios específicos, como os do DSM-5 (2013) (Tabela 6.2), e da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª edição revista (CID-10), que viabilizam o diagnóstico de *delirium* em diferentes cenários clínicos, embora uma grande proporção de casos ainda permaneça não diagnosticada.

Instrumentos de avaliação

Os instrumentos de avaliação consistem em escalas, questionários ou algoritmos que viabilizam a operacionalização dos critérios diagnósticos de *delirium* e desempenham 2 funções principais: identificar a síndrome (aumentando a taxa de detecção de casos) e a quantificar sua gravidade.

Existem diversos instrumentos de avaliação disponíveis, com diferentes graus de sensibilidade e especificidade e direcionados a avaliadores de variados níveis.

Uma das primeiras escalas visando à avaliação sistemática de pacientes em *delirium* foi a *D-Scale* (*Delirium Scale*), publicada em 1973, por Lowy et al.,[7] considerada de complexa aplicação na prática clínica, por incluir 53 itens para avaliação cognitiva. O miniexame do estado mental (MEEM) também pode ser usado como teste de rastreio para *delirium*, embora pontuações baixas não sejam necessariamente indicativas da síndrome.[8] Outros instrumentos foram especialmente desenvolvidos para profissionais não médicos, como a *NEECHAM Confusion Scale*, a *Confusion Rating Scale*, a *Clinical Assessment Confusion*, a *Nursing Delirium Rating Scale* e a *Delirium Symptom Interview*. Além disso, há instrumentos para quantificar a gravidade das manifestações clínicas associadas ao *delirium*, como: *Delirium Rating Scale*, *Memorial Delirium Assessment Scale* e *Confusion State Evaluation*.

O *Confusion Assessment Method* (CAM) (Tabela 6.3) é o único instrumento para avaliação de *delirium* com versão validada para o português, além de ser um teste rápido e amplamente empregado. Foi desenvolvido com o objetivo de auxiliar médicos não psiquiatras na identificação de casos de *delirium* e apresenta altas sensibilidade (94,1%) e especificidade (96,4%). Consiste em um algoritmo com base nos critérios do DSM-4, pelo qual o diagnóstico é estabelecido pela identificação dos itens **1** e **2**, associados a **3** ou **4**.[9,10]

Tabela 6.2 Critérios diagnósticos pelo DSM-5.

A. Perturbação da atenção (*i.e.*, capacidade reduzida para direcionar, focalizar, manter e mudar a atenção) e da consciência (menor orientação para o ambiente)
B. A perturbação desenvolve-se em um período breve de tempo (normalmente de horas a poucos dias), representa uma mudança da atenção e da consciência basais, e tende a oscilar quanto à gravidade ao longo de um dia
C. Perturbação adicional na cognição (p. ex., déficit de memória, desorientação, linguagem, capacidade visuoespacial ou percepção)
D. As perturbações dos critérios A e C não são mais bem explicadas por outro transtorno neurocognitivo preexistente, estabelecido ou em desenvolvimento, e não ocorrem no contexto de um nível gravemente diminuído de estimulação, como no coma
E. Há evidências a partir da história, do exame físico ou de achados laboratoriais de que a perturbação é uma consequência fisiológica direta de outra condição médica, intoxicação ou abstinência de substância (*i. e.*, por drogas ilícitas ou medicamento), de exposição a uma toxina ou de que ela se deva a múltiplas etiologias

Para o contexto da terapia intensiva, no intuito da avaliação de pacientes entubados ou incapazes de verbalizar, o CAM foi adaptado para a versão CAM-ICU, também associada a altas taxas de sensibilidade (93 a 100%) e especificidade (98 a 100%).[11]

Exame físico

Como o *delirium* pode ser a manifestação inicial de uma doença de base, o exame físico deve ser detalhado para promover o diagnóstico de um insulto precipitante. Deve-se fazer uma pesquisa cuidadosa para evidências de infecções ocultas como pneumonia, infecção do trato urinário, processos abdominais agudos, infecções articulares e endocardite, além de um detalhado exame neurológico com atenção a sinais focais ou de lateralização.

Tabela 6.3 Versão em português do *Confusion Assessment Method*.

1. Início agudo:

Há evidência de mudança aguda do estado mental de base do paciente?

2. Distúrbio da atenção:

2A. O paciente teve dificuldade em focalizar a atenção, por exemplo, distraiu-se facilmente ou teve dificuldade em acompanhar o que era dito?

- Ausente durante toda a entrevista ( )
- Presente em algum momento da entrevista, porém de forma leve ( )
- Presente em algum momento da entrevista, de forma marcante ( )
- Incerto

2B. Se presente ou anormal, este comportamento variou durante a entrevista, isto é, surgiu e desapareceu ou aumentou e diminuiu de gravidade?

- Sim ( )
- Não ( )
- Incerto ( )
- Não aplicável ( )

2C. Se presente ou anormal, descreva o comportamento:

3. Pensamento desorganizado:

O pensamento do paciente era desorganizado ou incoerente, com conversação dispersiva ou irrelevante, fluxo de ideias pouco claro ou ilógico, ou mudança imprevisível de assunto?

4. Alteração do nível de consciência:

Em geral, como você classificaria o nível de consciência do paciente?

- Alerta (normal) ( )
- Vigilante (hiperalerta, hipersensível a estímulos ambientais, assustando-se facilmente) ( )
- Letárgico (sonolento, facilmente acordável) ( )
- Estupor (dificuldade para despertar) ( )
- Coma ( )
- Incerto ( )

Fonte: Fabbri et al., 2001;[9] Inouye et al., 1990.[10]

Exames complementares

Não existem exames laboratoriais específicos para identificação de *delirium*, mas alguns exames devem ser solicitados para todos os pacientes, visando ao diagnóstico de infecções ou outros fatores precipitantes. Dentre esses exames, devem-se incluir: hemograma completo, eletrólitos, provas de funções hepática e renal, glicose, saturação de oxigênio, hemoculturas e urinocultura. Caso o fator contribuinte permaneça inconclusivo, considera-se incluir testes para avaliação da função tireoidiana, gasometria arterial, níveis séricos de vitamina B_{12}, cortisol e de determinadas medicações, além de exames toxicológicos.

As indicações de análise do liquor, exames de imagem e eletroencefalograma (EEG) são controversas em função de seu baixo rendimento diagnóstico. Estima-se que sejam necessários em menos de 5 a 10% dos casos de *delirium*. A punção lombar é indicada para pacientes com suspeita de meningite ou encefalite. Já os exames de neuroimagem (tomografia ou ressonância) devem ser reservados para os casos com novos sinais neurológicos focais, história de queda recente ou traumatismo craniano, febre de origem obscura ou quando não houver causa identificável para o *delirium* após investigação inicial. Alguns sintomas neurológicos estão associados ao *delirium* com tremor e asterixe.

O EEG está indicado em caso de suspeita de atividade convulsiva subclínica ou na diferenciação entre *delirium* e transtorno psiquiátrico não orgânico. Em casos de *delirium*, espera-se encontrar no EEG uma desaceleração generalizada da atividade cortical, com lentificação do ritmo alfa dominante posterior, e aparecimento de atividade anormal de ondas lentas.

Diagnóstico diferencial

Dentre os principais diagnósticos diferenciais para *delirium* estão outras causas de distúrbio cognitivo global, como demência, depressão, mania e outros transtornos psicóticos não orgânicos, como esquizofrenia.

Dentre esses, a demência representa o principal desafio diagnóstico. Início agudo, inatenção e flutuação do nível de consciência não são características frequentes nas formas leve e moderadas de demência e corroboram o diagnóstico de *delirium*. Contudo, algumas formas de demência podem mimetizar sintomas de *delirium*, como a demência vascular, que pode ter início agudo; e a demência com corpos de Lewy, de sintomas flutuantes.

A depressão pode evoluir com sintomas como comportamento apático, lentificação motora e transtorno do sono, também encontrados no *delirium* hipoativo. Todavia, a depressão ocorre gradualmente e não está associada a alterações cognitivas ou da atenção pronunciadas, além de o nível de alerta estar, em geral, preservado.

As psicoses não orgânicas iniciam-se mais cedo na vida do paciente (antes dos 40 anos de idade). Pacientes idosos com psicose funcional costumam apresentar história psiquiátrica anterior. Nestes, o estado de alerta é mantido, não há flutuação dos sintomas, as alucinações são predominantemente auditivas e as ideias delirantes são mais organizadas e duradouras.

Prevenção

A prevenção primária (Tabela 6.4) é a estratégia mais efetiva para se reduzir a incidência de *delirium*, bem como os eventos adversos com ele relacionados. Um ensaio clínico controlado[12] mostrou a efetividade de algumas estratégias preventivas direcionadas a fatores de risco específicos, listadas na Tabela 6.4. Quando comparadas aos cuidados habituais, essas intervenções preventivas mostraram redução em 40% do risco de *delirium* em idosos hospitalizados. Outros estudos controlados com estratégias multifatoriais ou educacionais (orientação da equipe multiprofissional) têm demonstrado resultados positivos quanto à redução na incidência e/ou duração do *delirium*.[13]

Em outro estudo randomizado controlado,[14] o acompanhamento geriátrico de pacientes em pós-operatório de fratura de fêmur resultou em redução de 40% no risco de *delirium* por meio de estratégias multidimensionais direcionadas para a otimização desses 10 domínios: saturação adequada de oxigênio, equilíbrio hidreletrolítico, controle da dor, redução de medicações psicoativas, função vesical/intestinal, nutrição, mobilização precoce, prevenção de complicações pós-operatórias, estímulo ambiental apropriado e tratamento do *delirium*.

Tratamento

O tratamento do *delirium* envolve 2 abordagens concomitantes:

- Identificação e tratamento da causa básica e minimização dos fatores contribuintes
- Manejo dos sintomas de *delirium*.

Ao se iniciar a investigação dos fatores etiológicos envolvidos, deve-se sempre revisar a lista de medicamentos, avaliando-se a redução ou suspensão de substâncias que poderiam estar implicadas, bem como interações medicamentosas. A retirada súbita do álcool ou de sedativos, com consequente síndrome de abstinência, deve ser sempre considerada.

Inúmeras condições patológicas, especialmente as doenças infecciosas, metabólicas, cardiovasculares e cerebrovasculares, que se manifestam muitas vezes de modo atípico no idoso, devem ser minuciosamente investigadas e tratadas o mais precocemente possível.

Tabela 6.4 Estratégias para prevenção de *delirium*.

Fator de risco	Intervenção
Desidratação	Reconhecer desidratação e restaurar estado volêmico
Déficit auditivo	Manter próteses auditivas
Déficit visual	Permitir a permanência dos óculos ou fornecer equipamentos adaptativos, como lentes de aumento
Imobilidade	Mobilização precoce. Evitar condições restritivas (cateteres vesicais, contenção física etc.)
Déficit cognitivo	Reorientação frequente para pessoas, tempo e lugar. Calendários e relógios visíveis são úteis
Uso de sedativos ou psicoativos	Evitar substâncias psicoativas, administrando-as sempre na menor dose e tempo possíveis, evitando aquelas com meia-vida longa. Usar protocolos não farmacológicos para insônia ou ansiedade. Descontinuar medicações desnecessárias
Insônia	Protocolos não farmacológicos (música relaxante, redução de ruídos, leite quente, chás sem cafeína). Evitar sedativos e procedimentos noturnos de enfermagem que interrompam o sono

Fonte: Inouye et al., 1999.[12]

Recomenda-se iniciar o manejo de todos os pacientes delirantes com estratégias não farmacológicas, que geralmente resultam na melhora do quadro. Em casos selecionados, essas estratégias devem ser suplementadas por terapia farmacológica, em geral reservada a pacientes nos quais os sintomas de *delirium* ameaçam a continuidade de terapias médicas necessárias (ventilação mecânica, acessos venosos centrais, sondas nasoenterais etc.)[15,16] ou possam ameaçar a segurança do paciente ou de outras pessoas. A prescrição de qualquer medicamento requer o equilíbrio entre o controle do *delirium* e os potenciais efeitos adversos dessas medicações.

Estratégias não farmacológicas

Estratégias não farmacológicas devem ser empregadas para todos os pacientes em *delirium*.[17] Essas estratégias incluem técnicas de reorientação no tempo e espaço (cartazes de orientação, relógios e calendários, bem como objetos pessoais); solicitação da presença contínua de familiares, evitando alternância frequente entre os acompanhantes; e manutenção do paciente em quarto privativo e próximo ao posto de enfermagem para supervisão.

Uma equipe treinada e sensibilizada é fundamental para a comunicação eficaz por meio de estratégias de reorientação verbal (explicações simples, envolver o paciente na tomada de decisões e no gerenciamento de seu próprio cuidado). Déficits sensoriais devem ser corrigidos, garantindo-se a permanência de óculos e próteses auditivas. Medidas para a regularização do sono são importantes, além da redução da luminosidade e do nível de ruídos, e tem sido estudado o emprego de técnicas de massagem, bebidas quentes, técnicas de relaxamento, música suave. Deve-se coordenar o horário das medicações e dos sinais vitais a fim de se garantir um sono ininterrupto.

Deve-se evitar também o uso de contenção mecânica, a ser usada apenas como último recurso, pois pode aumentar a agitação, gerar problemas adicionais como úlceras de pressão e perda de mobilidade, e prolongar a duração do *delirium*. Como alternativa, deve-se considerar o aumento da vigilância e observação constante, de preferência por pessoas com as quais o paciente seja familiarizado. Sempre que possível, deve-se tentar retirar dispositivos invasivos, como cateter vesical de demora, acesso venoso, compressor pneumático, sondas de alimentação etc.

Um estudo de revisão sistemática sobre o uso de estratégias não farmacológicas em idosos, como intervenções multidisciplinares, musicoterapia, terapia de luz intensa (*bright-light terapy*), atividades educacionais etc., concluiu que estas devem ser usadas como alternativas no manejo do *delirium* na população idosa. Porém, as estratégias com melhor resultado foram: educação da equipe de saúde, reorganização do sistema de cuidados, protocolos de reorientação e revisão medicamentosa, mas elas não mostraram, porém, efeito no tratamento do *delirium*, apenas na sua prevenção.[17]

Estratégias farmacológicas

A terapia de suporte multidisciplinar deve ser iniciada imediatamente para todos os pacientes, visando corrigir fatores de risco para *delirium* frequentes em idosos, como desidratação, desnutrição, distúrbios hidreletrolíticos, úlceras de pressão, aspiração, entre outras complicações da imobilidade.

Os antipsicóticos são recomendados como adjuvantes no manejo do *delirium* nos casos com sintomas comportamentais e emocionais graves e não responsivos aos métodos não farmacológicos. Essas medicações podem apresentar efeitos adversos significantes, incluindo o potencial de piorar o *delirium*, além disso, de acordo com estudos em demência, podem ocasionar risco de mortalidade. Até o momento, não há nenhuma substância oficialmente indicada para o tratamento do *delirium*.

Alguns autores sugerem que diferentes perfis clínicos do *delirium* (hipoativo *versus* hiperativo) podem requerer estratégias terapêuticas distintas, embora apenas alguns estudos tenham investigado essa hipótese. Breitbart et al. (2002),[14] em um estudo sobre *delirium* em idosos portadores de neoplasia, sugeriram que, apesar de menos responsivo aos antipsicóticos, o subtipo hipoativo seria tão angustiante para os pacientes quanto os subtipos misto e hiperativo. Os psicoestimulantes têm sido propostos para o tratamento do *delirium* hipoativo, embora haja pouca evidência sobre o seu benefício e devam ser evitados em caso de alucinações e delírios.

Antipsicóticos

Até o momento, as evidências são limitadas para sugerir que um antipsicótico seja mais eficaz que outro, e, portanto, a escolha deve ser baseada em outros fatores, como a suscetibilidade do paciente a sintomas extrapiramidais, a propensão da substância a causar esse efeito, a opção por uma substância mais ou menos sedativa, o risco de arritmias cardíacas, as interações medicamentosas e a via de administração disponível.

O tratamento com antipsicóticos deve ser iniciado sempre com a menor dose possível, reavaliando-se periodicamente a possibilidade de suspensão. No idoso frágil, a dose necessária pode ser menor do que a dose habitualmente recomendada. Antes de se iniciar o tratamento, é importante realizar um eletrocardiograma basal para posteriores comparações, bem como para avaliar distúrbios do ritmo ou doenças cardíacas prévias capazes de aumentar a suscetibilidade a arritmias por antipsicóticos (prolongamento QT/*torsade de pointes*).

Dentre os antipsicóticos, o haloperidol é o mais amplamente empregado. Por ser um antipsicótico típico de alta potência, está associado a altas taxas de efeitos colaterais extrapiramidais e distonias agudas. Quando necessária a administração parenteral, o haloperidol pode ser administrado pelas vias intravenosa ou intramuscular, estando a primeira relacionada com o rápido início de ação e a curta duração do efeito, enquanto as vias oral e intramuscular apresentam duração de ação mais constante e otimizada. Além disso, a via intravenosa está associada a menor risco de efeitos extrapiramidais, embora esteja associada a maior risco de arritmias cardíacas.

A dose inicial recomendada é de 0,5 a 1 mg de haloperidol oral ou parenteral. Essa mesma dose deve ser repetida a cada 30 minutos após verificação dos sinais vitais e até se alcançar a sedação. O objetivo deve ser um paciente vígil, porém sob controle. A maior parte dos idosos sem história prévia de terapia com neurolépticos deve requerer uma dose de ataque total de não mais de 3 a 5 mg de haloperidol. Uma dose subsequente de manutenção consiste em 50% da dose de ataque e deve ser administrada em doses divididas ao longo das 24 horas seguintes, com doses sucessivamente menores tão logo esteja resolvido o quadro de agitação.

O haloperidol, bem como outros antipsicóticos, não tem papel preventivo com o *delirium*. Entretanto, um estudo controlado por placebo mostrou associação de haloperidol em baixas doses (< 3 mg/dia) com redução da gravidade e duração, mas não da incidência de *delirium* em pacientes pós-operatórios.[18]

Antipsicóticos atípicos, como olanzapina, risperidona, clozapina e quetiapina, oferecem menor risco de efeitos extrapiramidais quando comparados ao haloperidol, e, portanto, são recomendados em situações de restrição ao uso deste último, como em pacientes com demência com corpos de Lewy e na doença de Parkinson.

A partir de 2004, muitos estudos foram publicados comparando segurança e eficácia dos antipsicóticos atípicos ao haloperidol. Skrobik et al. (2004)[19] demonstraram que a olanzapina seria uma alternativa segura ao haloperidol, com mesma eficácia, porém com menos efeitos extrapiramidais. Resultados semelhantes foram demonstrados posteriormente com quetiapina e risperidona em estudos pequenos e não controlados. Um estudo prospectivo,[20] monocego, randomizado, controlado, comparou eficácia e segurança do haloperidol, da olanzapina e da risperidona no tratamento do *delirium*, mostrando eficácia semelhante dos 3 na redução da sua intensidade, não tendo sido demonstradas, porém, diferenças quanto ao perfil de efeitos colaterais.

Em 2010, um estudo-piloto prospectivo, randomizado, multicêntrico e controlado por placebo com pacientes críticos[21] foi publicado demonstrando que a quetiapina associada ao haloperidol usado "quando necessário" reduziu a agitação e a duração do *delirium,* e aumentou os índices de não hospitalização. No entanto, além desse estudo-piloto não existem, até o

momento, estudos publicados randomizados, duplos-cegos, controlados por placebo para se estabelecer eficácia e segurança de qualquer medicação antipsicótica no controle do *delirium*.[11]

Benzodiazepínicos

Apesar de não recomendados como agentes de primeira linha no tratamento do *delirium*, dado o risco aumentado de supersedação e de exacerbação do quadro confusional agudo, os benzodiazepínicos permanecem como terapia de escolha para o *delirium* causado por quadros convulsivos e síndromes de abstinência relacionadas com medicações e álcool.

Anticolinesterásicos

Acredita-se que parte da fisiopatologia do *delirium* seja atribuída a um déficit colinérgico central, o que tem motivado o estudo dos anticolinesterásicos para o tratamento dessa síndrome.

Em pequenos estudos, a donepezila não demonstrou benefícios em termos de redução da incidência de *delirium*. Um estudo muticêntrico em unidade de terapia intensiva, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo mostrou que a rivastigmina não reduziu a duração do *delirium* e aumentou a mortalidade desses pacientes. No grupo estudado havia mais pacientes doentes que receberam haloperidol IV, lorazepam ou propofol em associação à rivastigmina, o que pode ter contribuído para o *delirium* e aumentado a taxa de mortalidade.[22]

Dexmedetomidina

A dexmedetomidina é um agonista dopaminérgico alfa-2 central com propriedades sedativas, analgésicas e ansiolíticas. Tem a vantagem de aliviar os sintomas do *delirium* sem causar sedação excessiva, com menos efeitos colaterais quando comparado ao haloperidol e com menor interação medicamentosa, sendo de fácil titulação de dose. Seu efeito analgésico também aparece como benefício, pois a dor é um precipitador de *delirium*, de modo que é possível evitar o uso de opioides. Vários estudos já demostraram o uso da dexmedetomidina com sucesso no contexto de pacientes clínicos em unidades de terapia intensiva, favorecendo seu uso em detrimento de outros agentes sedativos (midazolam ou propofol) em pacientes em ventilação mecânica. Estudos também relataram melhora de desfechos, se comparada ao haloperidol, em pacientes com dificuldade de extubação por agitação associada ao *delirium*. Entretanto, sua eficácia e segurança em controlar agitação em outras condições clínicas comuns ou perigosas, como agitação em pacientes não entubados, permanecem desconhecidas, pois o risco de depressão respiratória por sedação pode requerer entubação de emergência, constituindo um alto risco. Em um estudo recente, que avaliou o uso da dex-medetomidina em controle de agitação em pacientes não entubados não responsivos ao haloperidol, a dexmedetomidina mostrou-se mais eficaz e mais segura que o haloperidol, com melhor custo-benefício, porém, dadas as restrições do desenho do estudo (não randomizado, não cego, com amostra limitada), os resultados ainda são preliminares.[23]

Delirium em pacientes terminais

O haloperidol constitui a primeira escolha para terapia do *delirium* em pacientes terminais. Contudo, há maior permissividade quanto ao uso de agentes sedativos em pacientes em cuidados de fim de vida. A sedação pode estar indicada como terapia adicional para o manejo de pacientes terminais em *delirium* associado à agitação, que poderia causar angústia para o paciente e para a família. Por estar associada a menor interação com a família, piora da confusão e depressão respiratória, a sedação deve ser uma alternativa decidida em conjunto com a família. Caso a sedação seja indicada, recomenda-se o uso de um agente de curto tempo de ação, como o lorazepam (dose inicial de 0,5 a 1 mg).[3]

Prognóstico

O *delirium* pode persistir mesmo após a alta hospitalar e deve ser acompanhado até sua resolução. Entre pacientes com e sem demência, sintomas de *delirium* podem persistir por até 12 meses após o diagnóstico. Muitos mantêm queixas de memória mesmo após a recuperação total do *delirium*, apresentando maior risco de diagnóstico de demência após este evento. Seja em pacientes idosos clínicos ou cirúrgicos, os principais desfechos desfavoráveis pós-alta relacionados com o *delirium* são: declínio funcional/institucionalização, declínio cognitivo e aumento da mortalidade.

Um estudo prospectivo[24] mostrou que, no primeiro ano pós-alta, 20% de 51 idosos que haviam desenvolvido *delirium* ao longo da internação foram admitidos em instituições de longa permanência. Já em um estudo de Edelstein et al. (2004),[25] 5,1% de 921 idosos com *delirium* pós-cirurgia para fratura de fêmur mostraram-se menos propensos a se recuperar ao nível funcional pré-fratura quando comparados aos que não deliraram.

O declínio cognitivo não é apenas um fator predisponente para o *delirium*, mas também pode ser causado de forma independente por ele. Em um estudo de Rahkonen et al. (2000),[24] 14 de 51 pacientes (27%) sem o diagnóstico de demência pré-mórbida foram diagnosticados como demenciados imediatamente após a remissão dos sintomas de *delirium*, enquanto outros 14 pacientes receberam o diagnóstico de demência no primeiro ano após alta hospitalar, resultando em uma incidência cumulativa de demência no primeiro ano pós-*delirium* de 55%.

Taxas elevadas de mortalidade pós-alta têm sido descritas para pacientes após um primeiro episódio de *delirium*, chegando a mais de 10% de incidência no primeiro ano após o evento. A mortalidade associada ao *delirium* é alta mesmo após 6 a 12 meses da hospitalização, principalmente se concomitante com demência e enfermidade aguda grave (p. ex., sepse). Estudos que correlacionaram a duração[26] do *delirium* com prognóstico mostraram que o *delirium* agudo ou rapidamente reversível (duração menor que 2 dias) tem curso mais benigno e com pouco impacto no prognóstico.[27]

Referências bibliográficas

1. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5. ed. Washington, DC: APA 2013.
2. Landefeld S, Palmer R, Johnston B et al. Current geriatric diagnosis and treatment. New York: McGraw-Hill; 2004.
3. Halter J, Ouslander J, Tinetti M et al. Hazzards geriatric medicine and gerontology. 6. ed. New York: McGraw-Hill; 2009. p. 647-58.
4. Quimet S, Riker R, Bergeron N et al. Subsyndromal delirium in ICU: Evidence for a disease spectrum. Intensive Care Med. 2007; 33(6):1007-13.
5. Cole MG. Subsyndromal delirium in older long-term care residents: incidence, risk factors, and outcomes. J Am Geriatr Soc. 2011; 59(10):1829-36.
6. Shim J, DePalma G, Sands LP et al. Prognostic significance of postoperative subsyndromal delirium. Psychosomatics. 2015; 56(6):644-51.
7. Lowy FH, Engelsmann F, Lipowski ZJ. Study of cognitive functioning in a medical population. Compr Psychiatry. 1973; 14:331-8.
8. Anthony JC, Le Resche L, Niaz U et al. Limits of the "Mini-Mental State" as a screening test for dementia and delirium among hospitalpatients. Psychol Med. 1982; 12:397-408.
9. Fabbri R, Moreira M, Almeida O. Validity and reliability of the portuguese version of the confusion assessment method (CAM) for the detection of detection of delirium in the elderly. Arq Neuropsiquiatr. 2001; 59(2-A):175-9.
10. Inouye SK, van Dick CH, Alessi CA et al. Clarifying confusion: the confusional assessment method: a new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990; 113:941-8.
11. Hipp D, Ely W. Pharmacological and nonpharmacological management of delirium in critically ill patients. Neurotherapeutics. 2012; 9:158-75.
12. Inouye SK, Bogardus ST Jr, Charpentier PA et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. N Engl J Med. 1999; 340:669-76.
13. Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ et al. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. J Am Geriatr Soc. 2001; 49:516-22.
14. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers, and their nurses. Psychosomatics. 2002; 43(3):183-94.
15. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN et al. antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis. J Am Geriatr Soc. 2016; 64(4):705-14.
16. Patel SB, Poston JT, Pohlman A et al. Rapidly reversible, sedation-related delirium *versus* persistent delirium in the intensive care unit. Am J Respir Crit Care Med. 2014; 189(6):658-65.
17. Abraha I, Trotta F, Rimland JM. Efficacy of non-pharmacological interventions to prevent and treat delirium in older patients: a systematic overview. The SENATOR project ONTOP Series. PLoS One. 2015; 10(6):e0123090.
18. Kalisvaart KJ, de Jonghe JF, Bogaards MJ et al. Haloperidol prophylaxis for elderly hip surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study. J Am Geriatr Soc. 2005; 53:1658-66.
19. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M et al. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. Intensive Care Med. 2004; 30:444-9.
20. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. J Psychosom Res. 2011; 71:277-81.
21. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ et al. Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. Crit Care Med. 2010; 38:419-27.
22. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: A multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. Lancet. 2010; 376:1829-37.
23. Carrasco G, Baeza N, Cabré L et al. Dexmedetomidine for the treatment of hyperactive delirium refractory to haloperidol in nonintubated ICU patients: a nonrandomized controlled trial. Crit Care Med. 2016; 44(7):1295-306.
24. Rahkonen T, Mäkelä H, Paanila P et al. Delirium in elderly people without severe predisposing disorders: Etiology and 1-year prognosis after discharge. Int Psychogeriatr. 2000; 12:473-81.
25. Edelstein DM, Aharonoff Gina B, Karp A et al. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture. Clin Orthop Relat Res. 2004; 422:195-200.
26. Kiely DK, Marcantonio ER, Inouye SK et al. Persistent delirium predicts greater mortality. J Am Geriatr Soc. 2009; 57:55-61.
27. Romano J, Engel GL. Delirium: I. electroencephalographic data. Arch Neurol Psychiatr. 1944; 51:356-77.

7 Doença de Parkinson

José Elias Soares Pinheiro

Introdução

James Parkinson, médico inglês nascido em 1755, escreveu, em 1817, a monografia *An Essay on Shaking Pally*, na qual descreveu a doença de Parkinson, caracterizada por tremor involuntário, perda da força muscular, alteração da marcha e postura. Os estudos de Braak et al., publicados em 2003, elaboraram um comprometimento progressivo, lento, iniciado nas regiões caudais do tronco encefálico, ascendendo no sentido caudorrostral. São 6 os estágios que reforçam que manifestações não motoras precedem em anos os sintomas motores.[1]

Definição

A doença de Parkinson, parkinsonismo primário ou doença de Parkinson idiopática é uma doença neurodegenerativa, multissistêmica e progressiva decorrente da disfunção neuroquímica dopaminérgica associada a déficit colinérgico, serotoninérgico, noradrenérgico, além de alterações neuroanatômicas do tronco encefálico. Caracteriza-se principalmente por comprometimento motor: bradicinesia, condição obrigatória, associada a rigidez ou alteração postural e/ou tremor de repouso. Sintomas não motores, como hiposmia, constipação intestinal, transtorno do humor, alterações comportamentais do sono REM, dor e fadiga, podem preceder em anos o surgimento dos sintomas motores. A doença de Parkinson tem alta prevalência em idosos, com predominância no sexo masculino, sem distinção de classe socioeconômica ou grupo genético. É considerada a segunda doença neurodegenerativa em idosos.[2-4]

Etiopatogenia

Neurotoxinas ambientais, estresse oxidativo, anormalidades mitocondriais, excitotoxicidade, fatores inflamatórios e fatores genéticos atuam de modo combinado, desencadeando uma cascata de eventos relacionados com a etiopatogenia da doença de Parkinson. A idade e o processo de envelhecimento são os principais fatores de risco para a doença de Parkinson.[5]

Características clínicas

Os sinais cardinais da doença de Parkinson são: bradicinesia, rigidez, instabilidade postural e tremor de repouso. Bradicinesia, lentificação e/ou diminuição da velocidade ou amplitude do movimento são condições obrigatórias e os principais sintomas motores no idoso. As manobras de tocar o polegar no indicador, o abrir e fechar as mãos, supinação/pronação dos braços, bater os pés são úteis na identificação desse sintoma. A rigidez muscular é evidenciada pela fragmentação do movimento com resistência à movimentação passiva de membros, pescoço e tronco. A instabilidade postural decorre de alterações dos reflexos posturais, eleva o risco de quedas e, na fase mais avançada, ocasiona síndrome de imobilidade. O tremor de repouso assimétrico acometendo um ou mais membros é o sintoma que os idosos, seus familiares e profissionais da área de saúde mais correlacionam com doença de Parkinson e o principal motivo de encaminhamento para os ambulatórios de distúrbios do movimento. Com a evolução da doença, o tremor pode agravar-se por uma ação ou postura. Outras manifestações motoras, como postura flexionada para frente com braços à frente do corpo, cotovelos e joelhos flexionados e a marcha de passos curtos, arrastados, sem participação do braço no movimento, podem ser observadas. Fácies hipomímica, micrografia, alterações do olfato, sono, humor, fala, deglutição e hábito intestinal podem complementar o quadro fenomenológico da doença de Parkinson.[6]

Critérios diagnósticos

Os critérios do Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido e os da Movement Disorders Society são os mais usados para o diagnóstico da doença de Parkinson. Conforme o Banco de Cérebros da Sociedade de Parkinson do Reino Unido, o diagnóstico deve ser efetuado em 3 etapas. Na primeira, identifica-se a bradicinesia associada a pelo menos mais um sinal motor entre rigidez muscular, instabilidade postural e tremor de repouso. Na etapa seguinte, excluem-se outras formas de parkinsonismo secundário, como as decorrentes de acidente vascular encefálico, traumatismo craniano, uso de antipsicóticos, processo expansivo cerebral, dentre outras condições clínicas. A terceira etapa é de confirmação com base na resposta ao uso de levodopa, progressão da doença e evolução clínica. A Movement Disorders Society define como critério para o diagnóstico da doença de Parkinson a bradicinesia associada a tremor de repouso e/ou rigidez muscular. A exclusão da instabilidade postural é justificada por ser um sintoma frequente em idosos por uma série de situações clínicas de alta prevalência, sendo considerado um fator de confusão.[7,8]

Diagnóstico diferencial

O tremor essencial e o parkinsonismo decorrente de uso de medicamentos são os 2 diagnósticos diferenciais mais importantes no idoso. Os demais parkinsonismos secundários, como acidentes vasculares encefálicos de repetição, toxinas e infecções do sistema nervoso central, também são causas a serem afastadas. As síndromes parkinsonianas-*plus* como paralisia supranuclear progressiva, atrofia de múltiplos sistemas, degeneração corticobasal, demência com corpos de Lewy, doença de Alzheimer e doenças heredodegenerativas como Huntington devem fazer parte da exclusão etiológica do parkinsonismo. Anamnese, exames laboratoriais, exame de imagem, preferencialmente a ressonância de crânio, são úteis para o diagnóstico diferencial dessas condições clínicas. A tomografia cerebral com emissão de pósitron com fluorodopa tem sido usada com mais frequência para aumentar o arsenal de exames complementares na melhora da acurácia diagnóstica.[9]

Evolução

A doença de Parkinson é degenerativa e progressiva. Os estágios de 0 a 5 da Escala de Hoehn e Yahr modificada são úteis para avaliar o comprometimento. Essa escala codifica-se em:

0: ausência de sinais visíveis da doença

1: presença de sinais em apenas um lado do corpo

1,5: sintomas em apenas um lado do corpo com envolvimento axial

2: sintomas dos 2 lados do corpo e sem dificuldade para caminhar

2,5: sintomas dos 2 lados do corpo com recuperação no *pull test*

3: sintomas dos 2 lados do corpo e com dificuldade mínima para caminhar

4: sintomas dos 2 lados do corpo e com dificuldade moderada para caminhar

5: restrito à cadeira de rodas ou ao leito, precisa de cuidador

Tratamento

Tratamento farmacológico

Os medicamentos disponíveis para o tratamento da doença de Parkinson melhoram os sintomas da doença. O tratamento deve ser iniciado no momento do diagnóstico. Nos idosos, a levodopa deve ser considerada como estratégia inicial pois ainda é o padrãoouro para o tratamento. Ela é comercializada em associação a um inibidor da dopa-descarboxilase, carbidopa ou benserazida. Essa associação amplia a disponibilidade da levodopa e minimiza a incidência de efeitos adversos como náuseas, vômitos e hipotensão arterial. A levodopa não atua na redução ou velocidade de progressão da doença, promove um controle evidente da bradicinesia e rigidez e, em menor escala, no tremor. A administração inicial deve ser de doses baixas, cerca de 50 mg, no mínimo em 3 administrações, de acordo com o ciclo de atividades diárias do paciente. À medida que a doença progride, para se manter o controle dos sintomas, pode-se diminuir o intervalo entre as doses ou aumentar as dosagens. Os efeitos adversos da levodopa determinam a dose total administrada, pois doses acima de 1.200 mg estão associadas a maior incidência dos efeitos indesejáveis. Há várias formulações disponíveis no mercado. Liberação convencional, rápida, lenta, rápida e lenta associada. Tais apresentações são úteis nas situações de flutuações motoras que ocorrem de acordo com a evolução da doença.

Os agonistas dopaminérgicos, não ergolínicos, devem ser a primeira escolha de tratamento da doença de Parkinson, principalmente em idosos de 60 anos de idade. Podem ser administrados em monoterapia ou associados à levodopa. Essa classe de medicamento age diretamente sobre o receptor dopaminérgico, não depende de enzima de conversão, meia-vida em torno de 10 horas, e não compete com a dieta proteica. O pramipexol é o agonista dopaminérgico mais usado e está disponível no Brasil, por via oral. Apresenta como efeitos adversos sonolência diurna, ataques súbitos de sono, hipotensão ortostática, alucinações, ganho de peso, edema de membros inferiores e insônia. Efeitos adversos menos frequentes são os transtornos de controle do impulso como jogo patológico, hipersexualidade, compulsão por compras. Devem ser administrados em doses iniciais baixas, 0,125 mg 3 vezes/dia, sendo tituladas progressivamente até a dose máxima de 4,5 mg/dia. No Brasil há uma apresentação de liberação lenta a ser administrada preferencialmente pela manhã.

O agonista dopaminérgico, não ergolínico, rotigotina na forma de adesivo transdérmico é uma opção de terapêutica dopaminérgica, e deve ser trocado diariamente e titulado progressivamente.

Os inibidores da catecol-O-metiltransferase (COMT), representados por tolcapone e entacapone, não apresentam efeito antiparkinsoniano. Têm de ser associados a levodopa com o objetivo de aumentar a disponibilidade de levodopa no cérebro e reduzir o número de tomadas dessa substância. São mais empregados para o controle dos episódios de deterioração de fim de dose nas fases mais avançadas da doença de Parkinson. O entacapone tem sido objeto de vários estudos e deve ser administrado obrigatoriamente junto com a dose de levodopa, não devendo ser usado como terapia inicial por aumentar o risco de discinesias. Recomenda-se monitorar as funções hepáticas.[10]

Os anticolinérgicos biperideno e triexifenidil, pelo seu vasto número de efeitos colaterais nos idosos e pela provável relação direta entre placas amiloides (doença de Alzheimer) em indivíduos tratados com essas classes terapêuticas, são contraindicados em idosos.

Os inibidores da monoaminoxigenase B (MAO-B) selegilina e rasagilina apresentam um efeito sintomático bastante modesto sobre os sintomas da doença de Parkinson. A selegilina, em seu processo de metabolização, produz derivados anfetamínicos que ocasionam uma gama de efeitos adversos no idoso, como hipotensão ortostática, insônia, alucinação, delírio, cefaleia, síncope e arritmias, sendo, portanto, contraindicada em idosos. A rasagilina, que não produz derivados anfetamínicos na sua metabolização, é administrada na dose de 1 mg pela manhã e, por apresentar menor incidência de efeitos adversos, pode ser prescrita com cautela em idosos.

A amantadina é um agente antiviral com atividade dopaminérgica de ação anticolinérgica e antiglutamatérgica. O efeito antiparkinsoniano é bastante modesto e devido aos efeitos adversos é muito pouco empregada em idosos. Tem sido prescrita na dose de 100 mg 2 vezes/dia em idosos para o controle de discinesias induzidas pela levodopa, tendo efeito por um período em torno de 8 meses.

Tratamento não farmacológico

A fisioterapia deve ser recomendada desde o diagnóstico da doença de Parkinson. Há evidências de que a prática regular de exercícios físicos melhore a qualidade de vida e o desempenho funcional do parkinsoniano. As atividades são direcionadas para melhora da força muscular, equilíbrio, mobilidade, marcha e condicionamento físico.

A ação fonoaudiológica melhora a qualidade da voz e a deglutição. Deve ser iniciada o mais precocemente possível.

Tratamento cirúrgico

As complicações do uso por longos períodos da levodopa, o seu difícil controle e o grande avanço no conhecimento de fisiologia, neuroanatomia, neuroimagem foram determinantes para o resgate da cirurgia estereotáctica. Os alvos estereotácticos têm se concentrado na talamotomia, palidotomia e no núcleo subtalâmico. A estimulação cerebral profunda (DBS – *deep brain stimulation*) tem sido apontada como opção para um grupo bem selecionado de portadores de doença de Parkinson. A indicação de procedimento estereotáctico no idoso requer avaliação criteriosa envolvendo tempo de doença, resposta à levodopa, flutuações, discinesias e comorbidades.[11]

Complicações

Complicações evolutivas e estratégias para flutuações motoras e discinesias

Com a progressão da doença e o uso de levodopa, em torno de 3 a 5 anos, os parkinsonianos começam a identificar menor efeito da medicação. O encurtamento da duração do efeito da levodopa ou deterioração de fim de dose, conhecido como fenômeno *wearing-off*, é a flutuação do rendimento da levodopa mais comum e a primeira a se manifestar. A redução do

intervalo entre as tomadas, o aumento da dose, a associação de um inibidor da COMT bem como a introdução de agonista dopaminérgico são medidas a serem tentadas.

A alternância de período de boa resposta à medicação e períodos insatisfatórios é denominada *on-off*. Ocorre de maneira abrupta e sem relação com a ingesta da levodopa, com uma predominância dos períodos *off*. A recomendação é que se reduza o intervalo entre as doses de levodopa e que se concentre a ingestão de proteínas na última refeição do dia. Pode-se também associar um inibidor da COMT ou iniciar o uso de agonista dopaminérgico.

Bloqueio motor (*freezing*) corresponde à impossibilidade súbita de iniciar ou continuar um movimento. As técnicas fisioterápicas para marcha, uso de bengalas e andador e estratégias visuais podem ser mais úteis do que tentativas terapêuticas farmacológicas.

As discinesias relacionadas com a levodopa podem ocorrer no período *on* e o fenômeno pode se constituir em movimentos coreiformes, distonia, mioclonia, tiques ou estereotipia. Nessa situação, recomenda-se a redução da dose, porém, isso pode resultar em piora motora. A redução da levopoda pode ser associada à introdução de um agonista dopaminérgico na tentativa de evitar a piora funcional do paciente. A amantadina desempenha ação antidiscinética por um período curto, e considerando os já mencionados efeitos adversos em idosos, seu uso é bastante limitado.

As dicinesias do período *off* são caracterizadas por dor ou distonia, mais comuns nas extremidades. Ocorrem no fim do efeito da levodopa e a distonia dolorosa do pé tende a despertar o paciente. O uso de levodopa de liberação retardada ou agonista dopaminérgico é recomendado.

Em discinesias de difícil controle pode-se empregar a clozapina em doses de 12,5 mg, titulando-se progressivamente. É necessário o controle hematológico devido à redução dos glóbulos brancos.[12]

Complicações neuropsiquiátricas

Alterações cognitivas, demência, depressão, ansiedade, apatia, transtornos do sono, delírios e alucinações podem ocorrer no curso da doença de Parkinson com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes.

Na demência, o uso de inibidores da acetilcolinesterase prescritos para doença de Alzheimer pode trazer algum benefício aos pacientes sem piora motora. A rivastigmina parece ser o mais efetivo, como demonstram alguns estudos.

A depressão é o transtorno neuropsiquiátrico mais comum na doença de Parkinson e os antidepressivos inibidores seletivos da serotonina são os mais recomendados em idosos.

Na ansiedade, deve-se dar preferência aos ansiolíticos de meia-vida mais curta, devendo-se estar atento à maior possibilidade de quedas e ao declínio cognitivo.

Apatia, falta de motivação, pode ser melhorada com a introdução de um agonista dopaminérgico.

Os transtornos do sono que acometem o parkinsoniano são aqueles relacionados com períodos curtos de sono, fragmentação do sono e transtorno comportamental do sono REM. Avaliar medicamentos potencialmente desencadeadores desses transtornos, medidas higiênicas e uso de fármacos como clonazepam pode trazer algum benefício.

Delírios e alucinações representam uma das maiores causas de internação em instituições de longa permanência para idosos (ILPI) e aumento do risco à vida. A clozapina é o antipsicótico recomendado, podendo-se administrar quetiapina como segunda escolha.[13]

Complicações autonômicas

Disfagia, sialorreia, disautonomia cardiovascular, disfunção gastrintestinal e incontinência urinária são alterações que ocorrem na doença de Parkinson com impacto negativo na qualidade de vida e contribuindo para a internação do idoso em ILPI.[14]

Referências bibliográficas

1. Braak H, Del Tredici K, Rüb U et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging. 2003; 24:197-211.
2. Chaudhuri KR, Healy D, Schapira AHV. The non motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. Lancet Neurol. 2006; 5:235-45.
3. O'Sullivan SS, Willians DR, Gallagher DA et al. Non motor symptoms as presenting complaints in Parkinson's disease: clinicopathological study. Mov Disord. 2008; 213:101-6.
4. Postuma RB, Aarsland D, Barone P et al. Identifying prodromal Parkinson's disease: pre-motor disorders in Parkinson's disease. Mov Disord. 2012; 27:617-26.
5. Przedborski S. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease. In: Jankovic J, Tolosa E. Parkinson's disease & movement disorders. 5. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.

6. Berg D, Postuma RB, Bloem B et al. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS task force on the definition of Parkinson's disease. Mov Disord. 2014; 29:454-62.
7. Barbosa MT, Caramelli P, Maia DP et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survy in Brazil (the Bambui study). Mov Disord. 2006; 21:800-8.
8. Adler CH, Beach TG, Hentz JG et al. Low clinical diagnostic accuracy of early vs. advanced Parkinson's disease: clinicopathologic study. Neurology. 2014; 83:406-12.
9. Postuma RB, Berg D, Stern M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. 2015; 30:1591-601.
10. Politis M. Neuroimaging in Parkinson disease: from research setting to clinical practice. Nat Rev Neurol. 2014; 10:708-22.
11. Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease. A review. JAMA. 2014; 311(16):1670-83.
12. Goetz CG, Poewe W, Rascol O et al. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical tretaments of Parkinson's disease: 2001-2004. Mov Disord. 2005; 20:523-39.
13. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet. 2015; 386:896-912.
14. Pinheiro JES, Barbosa MT. Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento em idosos. In: Freitas EV, Py L (Orgs.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 360-70.

8 Acidente Vascular Encefálico

Marco Oliveira Py

Introdução

Na maioria dos países desenvolvidos, as doenças cerebrovasculares representam a terceira causa de mortalidade, ficando atrás apenas das neoplasias e das doenças cardíacas em geral. Além disso, são a maior causa de incapacitação nos países ocidentais. Cerca de 31% dos sobreviventes de um acidente vascular encefálico (AVE) precisam de auxílio para realizar as atividades de vida diária, 20% requerem ajuda para deambular e 16% necessitam de assistência institucional, como internação em hospitais de apoio.[1] No Brasil, as doenças cerebrovasculares ainda são a maior causa de mortalidade, embora desde 1999 tenham sido ultrapassadas pela doença coronariana nos estados das regiões Sul e Sudeste. Embora o número total de óbitos por doenças cerebrovasculares venha aumentando a cada ano no país, houve redução significativa na mortalidade proporcional por AVE entre 1980 e 2004. Esse fato pode ser observado em ambos os sexos e todas as faixas etárias, sendo mais evidente nos estados das regiões Sul e Sudeste (com maior índice de desenvolvimento humano). As explicações mais prováveis para essa redução da mortalidade são: melhor controle da hipertensão arterial sistêmica (HAS), principalmente relacionado com o maior acesso a medicações anti-hipertensivas e menor consumo de sal; redução nos níveis de tabagismo, decorrente de campanhas eficazes; maior acesso a atendimento médico, inclusive com métodos mais modernos de diagnóstico; maior disponibilidade de unidades de emergência e terapia intensiva.[2] Ainda assim, o Brasil tem a quarta pior taxa de mortalidade por AVE entre os países da América Latina e Caribe, com letalidade intra-hospitalar muito elevada (34,3%), comparada a 6,9% no Canadá e 17,3% na Holanda. Além disso, no Brasil, a prevalência do AVE é muito maior entre os idosos, sem educação formal e residentes de centros urbanos.[3]

Embora as doenças cerebrovasculares possam ocorrer em todas as faixas etárias, há um aumento significativo da sua incidência a partir da 6ª década de vida, praticamente dobrando a incidência a cada nova década. Estima-se a incidência de AVE em 30 por 100 mil habitantes em indivíduos com menos de 44 anos e em 1.230 por 100 mil habitantes naqueles com mais de 75 anos.[1] Com o aumento da expectativa de vida em praticamente todos os países do mundo e, em particular, no Brasil, a compreensão e o manejo correto das doenças cerebrovasculares ganham importância crucial nos aspectos preventivo, diagnóstico e terapêutico.

Além de a idade ser, por si só, fator de risco para o AVE, o prognóstico também é pior nos indivíduos mais idosos. Além disso, a investigação diagnóstica e as intervenções terapêuticas são mais negligenciadas nessa população.[4] Também no Brasil, pode-se observar menor gasto com as internações por doenças cerebrovasculares para pacientes idosos do que para a população geral. Essa é mais uma demonstração da necessidade de compreender melhor as peculiaridades dessas enfermidades em idosos.

Classificação

O AVE pode ser isquêmico ou hemorrágico. O isquêmico é definido como um evento neurológico agudo causado por obstrução de um vaso sanguíneo cerebral, que impede a perfusão sanguínea em determinada região, ocasionando isquemia e, eventualmente, infarto cerebral. Os principais subtipos são: aterotrombótico, embólico e infarto lacunar. Outros tipos mais raros podem ocorrer, como: trombose venosa cerebral, dissecção arterial, arterites ou por mecanismos hemodinâmicos.[5] O AVE hemorrágico, por sua vez, ocorre por ruptura de um vaso sanguíneo cerebral, causando hemorragia intracraniana. Os principais subtipos são: hipertensivo, angiopatia amiloide (doença exclusiva dos idosos), hemorragia subaracnóidea por ruptura de aneurisma cerebral, malformação arteriovenosa e coagulopatias.[6]

O ataque isquêmico transitório (AIT) é classicamente descrito como um evento neurovascular que dura menos de 24 horas. No entanto, a maioria dos AIT dura apenas poucos minutos. O AIT também é considerado doença cerebrovascular,

pois há isquemia cerebral no seu mecanismo, embora sem dano permanente. A tendência é que seja considerado o evento neurovascular com duração menor que 60 minutos e sem sequelas clínicas ou radiológicas. Ou seja, não há alterações permanentes ao exame neurológico, nem aos exames de neuroimagem.[5]

Diagnóstico das doenças cerebrovasculares

A instalação aguda do quadro clínico é fator fundamental para o diagnóstico das doenças cerebrovasculares. Essa instalação ocorre em poucos minutos a algumas horas. Sinais neurológicos focais, instalados agudamente, promovem o diagnóstico de um quadro de AVE, e mesmo da sua topografia, com exatidão considerável. A sintomatologia das doenças cerebrovasculares depende mais da localização da lesão do que de sua natureza. Um AVE isquêmico pode apresentar-se da mesma maneira que um hemorrágico, não sendo possível iniciar um tratamento específico sem a realização de exames complementares para identificar a natureza e, se possível, a etiologia do processo.[5] O uso de escalas de avaliação também é desejável, para facilitar a uniformização das informações obtidas em tempos diferentes e por diversos examinadores. As mais usadas são: a escala do National Institutes of Health (NIHSS) para pacientes na fase aguda e o índice de Barthel e a escala de Rankin para avaliação do grau de independência na realização das atividades de vida diária.

Resumidamente, podem-se destacar os principais sintomas e sinais decorrentes do AVE de acordo com o local da lesão e com o território arterial acometido. Eventos que acometem um dos hemisférios cerebrais podem causar: hemiparesia contralateral à lesão, hemi-hipoestesia também contralateral e comprometimento do olhar conjugado para o lado contralateral à lesão. Se o hemisfério acometido for o dominante (esquerdo na maioria da população), também pode haver afasia, perda da capacidade de se expressar (afasia motora) e/ou de compreender (afasia sensitiva), além de comprometimento da leitura, escrita e da habilidade para fazer cálculos. Se o hemisfério acometido for o não dominante, pode haver desorientação espacial e heminegligência contralateral à lesão, que consiste no não reconhecimento do hemicorpo ou do ambiente do lado contralateral à lesão cerebral. Essas lesões são causadas por obstrução ou ruptura das artérias carótidas internas ou seus ramos.[7]

Já o acometimento das artérias vertebrais ou artéria basilar e seus ramos (p. ex., as artérias cerebrais posteriores) pode causar lesões nos lobos occipitais, cerebelo ou tronco cerebral. Os principais sintomas e sinais são: hemianopsia contralateral (perda do campo visual), ataxia de tronco e membros, alterações do olhar conjugado, vertigem, incoordenação e nistagmo. Infartos lacunares geralmente causam sintomas mais leves e de menor extensão.[7]

O diagnóstico do AVE é, portanto, eminentemente clínico. Sintomas e sinais neurológicos instalados de maneira aguda e com clara representação de uma região específica acometida (sinais de localização) são os alicerces do diagnóstico. Entretanto, alguns exames complementares são fundamentais. Sua função é definir o diagnóstico etiológico do AVE e orientar a conduta terapêutica aguda, bem como o início da prevenção secundária. Outros exames são reservados para situações especiais e mais específicas.[5]

A tomografia computadorizada (TC) de crânio deve ser feita em todos os pacientes com suspeita de AVE, em qualquer faixa etária. Esse exame é rápido e pode diferenciar claramente o evento em AVE isquêmico do hemorrágico. A ressonância magnética (RM) de crânio não é indicada rotineiramente, pois demanda maior tempo para sua realização e é mais onerosa. No entanto, os constantes avanços do método, com o advento da angio-RM e os estudos de perfusão e difusão por RM, vêm modificando essa realidade. Desde que a RM esteja disponível e não atrase o início do tratamento do paciente, ela está indicada na fase aguda da investigação diagnóstica. Caso contrário, a TC de crânio ainda é o método de escolha.

Nos casos com suspeita de traumatismo, a radiografia de coluna cervical também está indicada. Já a punção lombar é reservada apenas para os casos suspeitos de hemorragia subaracnóidea, com TC de crânio normal, ou suspeita de infecção do sistema nervoso central. Alguns exames laboratoriais de rotina também devem ser realizados na fase aguda do AVE, como: hemograma, coagulograma, glicemia e dosagem sérica de eletrólitos. O eletrocardiograma também é importante para a avaliação de arritmias cardíacas e doença coronariana associada.[5]

O Doppler colorido das artérias carótidas e vertebrais está indicado em todos os pacientes com AVE isquêmico, independentemente da idade, para investigação de possível estenose arterial extracraniana, procurando determinar a etiologia do processo. Já o ecocardiograma está indicado quando a investigação prévia não for capaz de determinar a etiologia. O ecocardiograma transtorácico tem sensibilidade limitada, e, cada vez mais, ganha importância o transesofágico, capaz de detectar lesões em átrio esquerdo (como forame oval patente e aneurisma de septo interatrial) e croça de aorta de modo mais eficaz. O Doppler transcraniano vem sendo cada vez mais empregado para a pesquisa não invasiva de lesões vasculares intracranianas em pacientes de todas as idades. Além disso, é muito importante no acompanhamento dos pacientes com hemorragia subaracnóidea, para detecção precoce e monitoramento da evolução do vasospasmo. O estudo da

vasorreatividade cerebral pelo Doppler transcraniano também pode auxiliar na avaliação da hemodinâmica cerebral, que pode estar envolvida na etiologia do AVE isquêmico, notadamente nos pacientes idosos.[5]

A angiografia digital é um exame invasivo, com morbiletalidade em torno de 1 a 2%, reservado a pacientes com suspeita de aneurisma cerebral, malformação arteriovenosa intracraniana, arterite cerebral ou avaliação pré-operatória de pacientes candidatos à cirurgia da carótida extracraniana. Mais recentemente, a angiografia cerebral vem ganhando importância como procedimento terapêutico, para realização de angioplastia dos vasos extra- ou intracranianos (com ou sem colocação de *stent*) e para a injeção intra-arterial de fármacos trombolíticos.[8]

Tratamento das doenças cerebrovasculares

Medidas gerais

O suporte básico e a prevenção de complicações no paciente com AVE, independentemente do seu subtipo, são fundamentais e podem reduzir a letalidade do evento. Muitas vezes, são as medidas simples tomadas na fase aguda que salvam o paciente, e não as técnicas complexas.

Algumas medidas gerais devem ser adotadas imediatamente, a fim de evitar complicações e manter as funções vitais do paciente. Em princípio, todo paciente com AVE deve ser imediatamente encaminhado a um ambiente hospitalar. Preferencialmente, o paciente deve ser internado em uma unidade especializada no tratamento do AVE, o que reduz a letalidade, a incapacitação a longo prazo, o tempo de internação e a necessidade de transferência dos pacientes para hospitais de apoio.

O monitoramento neurológico, geriátrico e cardiológico do paciente deve ser estrito por, pelo menos, 24 a 48 horas. Devem-se verificar sequencialmente: nível de consciência, convulsões, pupilas, movimentação dos 4 membros e rigidez de nuca. O uso de escalas de avaliação neurológica também é bastante útil, pois viabiliza o acompanhamento objetivo da evolução do paciente, bem como auxilia no monitoramento da resposta aos tratamentos instituídos. O monitoramento cardíaco contínuo não invasivo, bem como o de saturação de oxigênio – oximetria de pulso – são fundamentais na fase aguda, assim como a verificação frequente da pressão arterial (PA), dos ritmos e das frequências cardíaca e respiratória, da temperatura axilar, do equilíbrio hídrico e da glicemia.[5]

A primeira preocupação é a manutenção das funções vitais do paciente. Deve-se garantir e proteger a patência das vias aéreas, fornecendo suporte adequado de oxigênio e procedendo à intubação orotraqueal e ao uso de prótese ventilatória sempre que necessário, como nos casos de rebaixamento do nível de consciência, alteração do ritmo respiratório ou hipoxia. A hipoxia leva à anaerobiose, com formação de lactato e lesão cerebral adicional. Não há, entretanto, evidências consistentes de benefício pela suplementação de oxigênio sem demonstração objetiva de hipoxia. A glicemia deve ser mantida em níveis normais. Toleram-se níveis glicêmicos entre 110 e 160 mg/dℓ. O controle mais rígido (menor que 110 mg/dℓ) em pacientes críticos pode aumentar a letalidade, pela possibilidade de causar hipoglicemia iatrogênica. Por outro lado, hiperglicemia mais importante piora o prognóstico do paciente na fase aguda do AVE.[5]

É comum a ocorrência de HAS na fase aguda do AVE, mesmo em pacientes não hipertensos previamente. Na maioria dos pacientes, há redução espontânea da PA após 4 a 6 dias da instalação do AVE, geralmente antes. Alguns fatores podem influenciar a elevação da PA, sobretudo em pacientes idosos, e devem ser corrigidos adequadamente, como: ansiedade pela hospitalização, dor, retenção urinária, hipoxia, hipertensão intracraniana, liberação adrenérgica consequente ao AVE e, mesmo, um mecanismo compensatório para manutenção da pressão de perfusão cerebral. No AVE isquêmico, a PA não deve ser reduzida, exceto se atingir níveis acima de 220 × 110 mmHg, ou se houver condições associadas que demandem intervenção imediata, como: infarto agudo do miocárdio, insuficiência renal grave, encefalopatia hipertensiva, aneurisma de aorta ou edema agudo de pulmão. Mesmo nesses casos, a redução da PA deve ser acompanhada de observação criteriosa para evitar hipotensão, e sua correção não deve ser abrupta. Deve-se sempre evitar o uso de bloqueadores de canal de cálcio e a via sublingual para quaisquer medicamentos, dada a resposta abrupta e imprevisível. Isso pode reduzir a pressão de perfusão cerebral e aumentar a área de infarto. É importante lembrar que, em pacientes hipertensos crônicos, a curva de autorregulação dos vasos cerebrais está desviada para a direita, ou seja, a faixa para a manutenção da pressão de perfusão cerebral adequada depende de PA média mais elevada. Além disso, o aumento da pressão intracraniana, que pode ocorrer nessa fase, agrava ainda mais a situação. Reduções bruscas da PA, nesse contexto, ocasionam queda da pressão de perfusão cerebral, do fluxo sanguíneo cerebral e isquemia adicional. Especificamente nos pacientes idosos, deve-se ter maior cuidado para evitar a hipotensão postural, mais comum nessa faixa etária, que já apresenta a autorregulação cerebral alterada, com menor reserva hemodinâmica. Assim, estão contraindicados o nifedipino e o nimodipino na fase aguda do AVE.[5] Por outro lado, nas primeiras 6 horas do AVE hemorrágico, a PA muito elevada (PA média maior que 130 mmHg) pode agravar o crescimento do hematoma intraparenquimatoso, e o controle deve ser mais rígido. A recomendação atual é

de se manter a PA abaixo de 180 × 110 mmHg nessa situação. Alguns ensaios clínicos mais recentes vêm testando reduções ainda mais radicais da PA na fase aguda do AVE hemorrágico e parece ser seguro reduzir a PA até 140 × 90 mmHg.[6]

Havendo a necessidade do uso de anti-hipertensivos, deve-se dar preferência aos betabloqueadores e aos inibidores da enzima de conversão de angiotensina por via oral, enteral ou intravenosa (IV), que reduzem mais lentamente e de maneira mais segura a PA. Níveis extremos (pressão arterial diastólica [PAD] maior que 140 mmHg) exigem intervenção imediata, preferencialmente com nicardipino ou metoprolol venosos. Como esses fármacos estão pouco disponíveis no nosso meio, o nitroprussiato de sódio em infusão contínua é uma alternativa viável.

A hipotensão arterial deve ser sempre corrigida. Sua principal causa é a hipovolemia, que precisa ser revertida com soluções isotônicas ou hipertônicas, nunca soluções hipotônicas (como o soro glicosado a 5%), que podem agravar o edema cerebral. Se não houver resposta adequada à reposição volêmica, torna-se necessário o uso de aminas simpaticomiméticas, além de investigação e correção das causas da hipotensão arterial.[5]

A hipertermia – temperatura central acima de 36,7°C – deve ser combatida em todas as formas de AVE. O uso de medidas físicas, como gelo nas axilas e na região inguinal, o uso de manta térmica e o emprego de antitérmicos, como paracetamol, estão indicados nesses casos, assim como a busca criteriosa de foco infeccioso.[5]

A hipotermia moderada – temperatura central entre 32 e 34°C – no tratamento da fase aguda de pacientes com infarto cerebral isquêmico extenso vem sendo investigada e parece ser promissora, mas ainda não há recomendação clara para seu uso fora do contexto da pesquisa clínica.[5] No entanto, a hipotermia moderada só é exequível em ambientes de terapia intensiva altamente sofisticados, pois exige monitoramento cardíaco, laboratorial, da pressão intracraniana e da temperatura central, ventilação mecânica, sedação e até bloqueio neuromuscular em algumas situações. Diversas complicações estão associadas ao procedimento: pneumonia, arritmias cardíacas, coagulopatias, hipocalemia, hiperglicemia, acidose metabólica e rebote do edema cerebral ao se reaquecer o paciente. A hipotermia é atingida com o uso de cobertores térmicos, lavagem gástrica com líquidos gelados ou infusão intravenosa de soro gelado e resfriamento do ambiente. A duração da hipotermia é de 24 a 72 horas, e o reaquecimento deve ser passivo, lento, à velocidade máxima de 1°C a cada 4 horas.[5]

Os pacientes idosos estão mais sujeitos a alterações cognitivas após a ocorrência de AVE. A internação hospitalar, por si só, piora essa situação, podendo haver confusão mental grave e agitação, que requerem tratamento imediato, preferencialmente com neurolépticos atípicos, na menor dose eficaz possível.

Algumas medidas são contraindicadas, como: hemodiluição, indução de coma barbitúrico, uso de bloqueadores de canal de cálcio (nifedipino, nimodipino) e de inibidores dos radicais livres. A única exceção é o nimodipino oral (60 mg a cada 4 horas) para os pacientes com hemorragia subaracnóidea, como profilaxia do vasospasmo, porém o controle da PA deve ser redobrado, evitando sua redução.[5]

Manejo das principais complicações das doenças cerebrovasculares

As principais complicações neurológicas da fase aguda do AVE são: edema cerebral com ou sem hipertensão intracraniana, podendo ser assintomático ou manifestar-se com piora do nível de consciência; agravamento dos sinais focais ou sinais de herniação; hidrocefalia; convulsões e transformação em infarto hemorrágico (no caso do AVE isquêmico).

Algumas medidas devem ser tomadas, tanto no AVE isquêmico quanto no hemorrágico, para prevenir essas complicações em pacientes de todas as idades. Elevar rotineiramente a cabeceira do leito a 30° facilita a drenagem venosa cerebral, reduzindo a formação do edema e melhorando a pressão de perfusão cerebral. Deve-se proceder à intubação orotraqueal nos casos de depressão do nível de consciência e/ou respiratória. Caso haja evidências clínicas ou radiológicas de edema cerebral e hipertensão intracraniana, a terapia osmótica pode ser implementada. Tanto o manitol a 20% quanto as soluções hipertônicas de cloreto de sódio são alternativas aceitáveis para o tratamento desses pacientes. No entanto, a terapia osmótica é pouco eficaz quando comparada à descompressão cirúrgica pela craniectomia. Já o uso de corticoides em qualquer tipo de AVE é absolutamente contraindicado, com forte evidência contrária ao seu uso. Além de não trazer qualquer benefício para o controle do edema cerebral e da hipertensão intracraniana, há aumento significativo da incidência de infecções, piora do controle da PA e da glicemia.[5]

Nas situações de infarto cerebral maligno, com acometimento de 50% ou mais do território da artéria cerebral média, há evidências claras de benefício com a hemicraniectomia, que consiste na retirada cirúrgica de fragmento do crânio, a fim de que não haja compressão das estruturas encefálicas não afetadas inicialmente pelo AVE. Três ensaios clínicos e uma metanálise publicados em 2007 demonstraram redução da letalidade e diminuição da possibilidade de evolução para estado vegetativo quando a hemicraniectomia é realizada precocemente (até 48 horas após o AVE) e com retirada de grande fragmento craniano (maior que 15 cm). Entretanto, esses trabalhos incluíram apenas pacientes entre 18 e 60 anos de idade. Há ensaios clínicos em andamento avaliando a craniectomia descompressiva em indivíduos com mais de 60 anos. Na

população idosa, a decisão quanto à craniectomia deve considerar fatores como: estado pré-mórbido do paciente, expectativa de vida e desejo do próprio paciente e seus familiares.[9]

Nos casos de hidrocefalia, está indicada a drenagem cirúrgica (ventriculostomia cerebral). Esse procedimento também é recomendado em casos de hemorragia intraventricular maciça, com grande risco de hidrocefalia e aumento da pressão intracraniana.

Há consenso quanto à indicação do uso de anticonvulsivantes nos pacientes com crises convulsivas. No entanto, não há evidências da eficácia do uso profilático dos anticonvulsivantes nos casos de AVE isquêmico ou hemorrágico, não devendo, portanto, ser usados de modo rotineiro, independentemente da idade. Somente nos pacientes com hemorragia subaracnóidea, nos quais uma crise convulsiva poderia causar ressangramento do aneurisma, está indicado o uso profilático. Em caso de convulsão, deve-se iniciar fenitoína, com dose de ataque de 15 mg/kg (velocidade de infusão inferior ou igual a 25 a 50 mg/min), seguida de manutenção de 5 a 7 mg/kg/dia, dividida em 3 doses. Alternativamente, valproato de sódio venoso, levetiracetam ou topiramato por via enteral podem ser administrados.[5]

A maioria dos casos de transformação hemorrágica do infarto cerebral é assintomática e não demanda tratamento específico. Estima-se que apenas 5% dos casos transformem-se em verdadeiros hematomas, com risco à vida. Nesses casos, deve haver avaliação neurocirúrgica quanto à indicação de drenagem do hematoma. Além disso, o uso de substâncias antitrombóticas ou trombolíticas deve ser descontinuado e, se necessário, deve-se proceder à transfusão de plasma fresco congelado, crioprecipitado e/ou concentrado de plaquetas, independentemente da idade do paciente.

Entre as principais complicações clínicas dos pacientes com AVE na fase aguda, observam-se: broncoaspiração, hipoventilação, hipoxia, pneumonia, infecção urinária, desidratação, desnutrição, arritmia cardíaca, infarto agudo do miocárdio, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e úlceras de decúbito. Depressão é frequente, porém geralmente tardia. As causas mais comuns de morte prevenível após AVE são as infecções pulmonares (broncoaspiração) e urinárias, a embolia pulmonar e as complicações cardiovasculares, devendo-se ter mais atenção quanto a essas complicações em pacientes idosos. Mobilização precoce do paciente, mudança frequente de decúbito, proteção das vias aéreas e suplementação de oxigênio, monitoramento cardíaco rigoroso, retirada do cateter vesical precocemente e hidratação adequada previnem, de modo eficaz, a maioria dessas complicações. Para prevenção de broncoaspiração, o ideal é a avaliação fonoaudiológica especializada para determinar o melhor momento para iniciar a alimentação por via oral, adaptar a consistência da dieta e orientar especificamente quanto ao posicionamento do paciente e aplicação de técnicas para evitar a aspiração. Só se deve alimentar por via oral pacientes lúcidos, sempre na posição sentada.[5] Um grande ensaio clínico, o *Food Trial*, não foi capaz de detectar melhor prognóstico em pacientes que receberam suplementação alimentar na fase aguda do AVE. Naqueles pacientes que não podiam alimentar-se por via oral, o início precoce de alimentação enteral mostrou tendência à redução da letalidade, porém sem melhorar a qualidade de vida a longo prazo. Além disso, o ensaio clínico mostrou pior prognóstico em pacientes submetidos precocemente à gastrostomia.[10,11] Deve-se também estar sempre atento a possíveis infecções e não retardar o início de seu tratamento.

A trombose venosa profunda e a embolia pulmonar podem ser prevenidas em pacientes com AVE isquêmico pelo uso de equipamentos para compressão intermitente dos membros inferiores e doses baixas de heparina não fracionada (5.000 UI, 2 vezes/dia) por via subcutânea (SC), ou dose correspondente de heparina de baixo peso molecular (p. ex., enoxaparina 20 a 40 mg/dia).

Nos pacientes com AVE hemorrágico, deve-se fazer uso apenas das medidas não farmacológicas, como compressão intermitente dos membros inferiores, devido ao risco de agravamento da hemorragia com o uso de anticoagulantes. Entretanto, se a imobilidade persistir prolongadamente (p. ex., paciente hemiplégico), o uso das medidas farmacológicas já citadas também está indicado, devendo ser iniciadas após a estabilização do hematoma.[6]

Tratamento específico do acidente vascular cerebral isquêmico

Trombolíticos

Os fármacos trombolíticos eram usados para pacientes com AVE desde a década de 1950, com resultados ruins. Não havia padronização do tempo de início de tratamento, e a ausência de métodos de neuroimagem dificultava a seleção dos pacientes. Desde 1995, porém, houve uma mudança nesse quadro e os trombolíticos vêm sendo administrados na fase aguda do AVE isquêmico. O estudo NINDS demonstrou benefício do uso do ativador do plasminogênio tissular recombinante (rt-PA) na dose de 0,9 mg/kg até o máximo de 90 mg (10% em *bolus* e o restante em infusão intravenosa por 60 minutos), nas primeiras 3 horas de instalação do AVE isquêmico, independentemente do seu subtipo e da idade do paciente. Nesse estudo, observou-se uma diferença em, pelo menos, 30% dos pacientes, com mínima incapacidade ou sem qualquer incapacidade, após 3 meses do tratamento, em comparação com o grupo placebo. Não houve diferença estatisticamente significativa na letalidade precoce ou tardia entre os grupos, embora tenha havido 6,4% de hemorragia

intracraniana precoce no grupo que recebeu rt-PA, em comparação com 0,6% no grupo placebo.[12] Já estão estabelecidas algumas normas para aperfeiçoar os critérios para o uso do rt-PA, excluindo os pacientes com maior risco de eventos hemorrágicos, como aqueles com sinais precoces de infarto extenso à TC de crânio e com maior gravidade clínica (avaliada por escalas neurológicas objetivas).[5]

Em 2008, o estudo ECASS III ampliou a janela terapêutica do rt-PA para até 4 horas e 30 minutos de instalação do AVE isquêmico. No entanto, quanto mais precoce for a trombólise, maior sua chance de sucesso.[13]

Pelos parâmetros já estabelecidos atualmente, rígidos critérios devem ser seguidos para o uso do rt-PA na fase aguda do AVE isquêmico, visando excluir os pacientes com maior risco de complicações hemorrágicas. Em princípio, os indivíduos com sintomas muito leves também costumam ser excluídos, em decorrência da evolução favorável independentemente do uso de trombolíticos. Os critérios de inclusão são: insulto isquêmico persistindo por mais de 30 minutos, com até 4 h e 30 minutos da sua instalação, e pacientes com mais de 18 anos. Já os principais critérios de exclusão são: pacientes cujo tempo da instalação do quadro neurológico não possa ser determinado (como AVE reconhecido ao despertar ou sem testemunhas confiáveis); sintomas menores ou em regressão; sintomas isolados (como déficit sensitivo, ataxia etc.); convulsão no início do quadro; AVE moderado ou grave ou traumatismo cranioencefálico nos últimos 3 meses; cirurgia nos últimos 14 dias; história de hemorragia intracraniana; infarto agudo do miocárdio recente; PA sistólica maior que 185 mmHg ou diastólica maior que 110 mmHg, mantida apesar de medicação inicial; sintomas sugestivos de hemorragia subaracnóidea; hemorragia gastrintestinal ou de trato geniturinário nos últimos 21 dias; punção arterial em sítio não compressível nos últimos 7 dias; uso de anticoagulante nas últimas 48 horas ou tempo de tromboplastina parcial (PTT) elevado; tempo de ativação da protrombina (TAP) maior que 15 segundos ou padrão normatizado internacional (INR) maior que 1,7; plaquetometria menor que 100.000/mm^3; e glicemia menor que 50 mg/dℓ ou maior que 400 mg/dℓ.[5] Embora não seja uma contraindicação absoluta, o rt-PA deve ser aplicado com maior cautela nos pacientes com mais de 80 anos, devido ao maior risco de hemorragia.[5]

Pacientes que tenham feito uso das novos antitrombóticos (dabigatrana, rivaroxabano ou apixabano) nas últimas 48 horas também têm contraindicação aos trombolíticos.[14]

Caso não seja possível a aplicação de rt-PA intravenoso nas primeiras 4,5 horas de instalação do AVE isquêmico, pode-se fazer uso da infusão de rt-PA intra-arterial, até 6 horas de evolução do AVE. O ensaio clínico que determinou esses resultados (Proact II), usou uroquinase intra-arterial. Como essa substância não está mais disponível, vem sendo realizada a infusão intra-arterial de rt-PA em seu lugar, embora não haja ensaios clínicos que corroborem o tratamento.[15]

O uso de equipamentos de desobstrução arterial mecânica (trombólise mecânica) vem crescendo bastante nos últimos anos e, finalmente, alguns ensaios clínicos bem estruturados mostram a sua eficácia na fase aguda do AVE isquêmico, merecendo inclusive a publicação de um consenso internacional específico.[8] Os chamados *stent retrievers* são os instrumentos mais modernos e com maior eficácia comprovada. Os principais exemplos são o Solitaire® e o Trevo®, que retiram mecanicamente o trombo do interior das artérias intracranianas, promovendo sua recanalização. Os critérios para o uso de *stent retrievers* são: escala de Rankin 0 ou 1 (pacientes previamente hígidos); oclusão de carótida interna ou segmento M1 da artéria cerebral média; mais de 18 anos, escala do NIHSS > 6 (pacientes mais graves); escala radiológica ASPECTS ≥ 6;e início do cateterismo até 6 horas após o início dos sintomas. É importante salientar que a trombólise intravenosa continua indicada até 4,5 horas de instalação do AVE isquêmico. A trombólise mecânica deve ser feita nos casos de insucesso do rt-PA ou contraindicação ao seu uso.[8] A combinação de trombólise venosa e arterial pode ser realizada em situações especiais, como oclusão de segmentos proximais das grandes artérias cerebrais. O uso de estreptoquinase intravenosa é contraindicado a qualquer tempo, bem como o rt-PA venoso após 4,5 horas de instalação do AVE, pelo considerável aumento da incidência de hemorragia intracraniana sintomática.[5]

Anticoagulantes

O uso indiscriminado de anticoagulantes na fase aguda do AVE isquêmico não está indicado e aumenta o risco de complicações hemorrágicas. A única indicação claramente definida para a anticoagulação é fibrilação atrial em pacientes com histórico de AIT ou AVE, visando à profilaxia secundária, além da já citada prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar. É importante lembrar que a fibrilação atrial é mais prevalente em idosos, com maior risco de embolização cerebral nessa população.[16]

Por outro lado, há forte indicação quanto ao início precoce de anticoagulantes nos pacientes com fontes emboligênicas detectadas, embora não haja evidências com base em ensaios clínicos para esse fim. Busca-se a prevenção secundária nesses casos, já que há alta incidência de reembolização precoce. Entretanto, em caso de infarto isquêmico extenso, o início da anticoagulação deve ser postergado por, pelo menos, 48 horas e uma TC de crânio deve ser realizada antes de seu início, a fim de afastar a possibilidade de transformação hemorrágica, mais comum nesses pacientes. Nos indivíduos com mais de

75 anos, embora não haja contraindicação absoluta, a anticoagulação deve ser monitorada com maior rigor, pois também há maior risco de complicações hemorrágicas. Nesses pacientes, o INR alvo deve ser mais baixo (entre 1,5 e 2,5), comparado ao alvo para pacientes mais jovens (2 e 3).[5] Quando houver coagulopatias (síndrome de anticorpo antifosfolipídio, deficiência de proteína C, proteína S, antitrombina III, fator V de Leiden ou outras alterações genéticas dos fatores de coagulação), a anticoagulação deve ser o tratamento de escolha. Além disso, há alto grau de recomendação para a anticoagulação plena em caso de infarto venoso cerebral (mesmo com transformação hemorrágica) e dissecção arterial carotídea. A conduta em todas essas situações é individual, até que estejam disponíveis ensaios clínicos específicos. No entanto, a grande variedade e peculiaridade de situações dificulta a obtenção de amostras adequadas para a realização de tais estudos.[5]

Caso se opte por iniciar anticoagulação plena, ela deve ser feita com infusão contínua de heparina 1.000 UI/h, ajustando conforme a necessidade, com o objetivo de manter o PTT em 2 vezes o valor padrão. A alternativa de aplicação de doses em *bolus* intravenoso não é recomendada, pois está relacionada com maior risco de complicações hemorrágicas. Como alternativa, pode-se fazer uso de heparinas de baixo peso molecular pela via subcutânea (p. ex., enoxaparina 1 mg/kg a cada 12 horas). Nesse caso, não há necessidade de controle hematológico. Se a anticoagulação persistir por tempo prolongado, deve-se iniciar varfarina via oral, objetivando INR entre 2,0 e 3,0 para a maioria das condições, com a suspensão da heparina assim que esse objetivo seja alcançado. Novos antitrombóticos foram recentemente aprovados. São eles: dabigatrana (inibidor direto da trombina), rivaroxabano e apixabano (inibidores do fator Xa) e são alternativas à varfarina para prevenção primária e secundária de AVE e tromboembolismo sistêmico em pacientes com fibrilação atrial paroxística ou crônica. A vantagem desses fármacos é a maior estabilidade, sem necessidade de controle hematológico e menor risco de complicações hemorrágicas, quando comparadas à varfarina. Por outro lado, a reversão de seus efeitos, caso necessário, é mais difícil; e seu uso contraindica a trombólise venosa se houver um AVE isquêmico.[14]

Antiagregantes plaquetários

Embora o benefício dos antiagregantes plaquetários esteja claramente demonstrado para a prevenção secundária das doenças cerebrovasculares, são poucas as evidências de sua ação no tratamento da fase aguda. O único antiagregante plaquetário objetivamente testado na fase aguda do AVE isquêmico é o ácido acetilsalicílico (AAS). Dois grandes estudos mostraram o benefício do uso de AAS, nas doses de 160 e 300 mg/dia, respectivamente, nas primeiras 48 horas de instalação do AVE. O uso de AAS na fase aguda do AVE isquêmico evita 9 mortes ou AVE recorrentes nas primeiras semanas do evento inicial e 13 mortes ou incapacitações ao fim de 6 meses.[17,18] Analisando os dados disponíveis, o AAS está indicado na fase aguda do AVE isquêmico em pacientes de todas as faixas etárias, desde que não haja indicação para trombólise ou uso de anticoagulantes. Se o paciente for submetido à trombólise, o início de AAS deve ser postergado até 24 horas após o uso do trombolítico.[5]

Neuroprotetores

Diversos fármacos foram testados com o intuito de reduzir a extensão do infarto cerebral, recuperando a lesão em áreas de penumbra isquêmica; são os chamados neuroprotetores. Como a fisiopatologia da isquemia cerebral é bastante complexa, há tentativas do uso de fármacos com diferentes mecanismos de ação, sempre com o objetivo final de preservar a integridade neuronal na região de isquemia. Todavia, nenhum dos estudos com esses fármacos foi capaz de demonstrar benefício neuroprotetor convincente até o momento, apesar dos resultados promissores *in vitro*. Como exemplos dos diversos medicamentos testados, têm-se: bloqueadores do canal de cálcio (nimodipino e S-emopamil); inibidores da liberação de glutamato (lubeluzol, lifarizina, nalmepene e dexametasona); antagonistas do canal de sódio (lamotrigina, difenil-hidantoína e riluzol); inibidores do óxido nítrico (7-nitroindazol e lubeluzol); varredores de radicais livres (tocoferol, selênio, betacaroteno, tirilazade e citilcolina); agonistas do ácido gama-aminobutírico (muscimol e clometiazol); além de diversos outros fármacos.

O único fármaco considerado possivelmente eficaz para neuroproteção na fase aguda do AVE isquêmico moderado a grave foi a citicolina, administrada nas primeiras 24 horas de instalação do quadro, principalmente na dose de 2.000 mg/dia. No entanto, há ainda controvérsia quanto à sua eficácia.[19]

É provável que o fracasso de grande parte dos trabalhos relativos a esses fármacos tenha ocorrido por problemas metodológicos, e não por real ineficácia dos medicamentos testados. É provável que o aperfeiçoamento da metodologia dos ensaios clínicos com essas medicações traga bons resultados no futuro. Há, no momento, alguns ensaios clínicos em andamento, testando diversas medicações, com a finalidade de neuroproteção na fase aguda do AVE isquêmico.[19] A hipotermia é provavelmente o neuroprotetor mais promissor em estudo no momento. Estudos com células-tronco nas fases

aguda e subaguda do AVE isquêmico estão em andamento, porém ainda sem resultados concretos que viabilizem seu uso na prática clínica por ora.

Tratamento da hemorragia intraparenquimatosa

Muitas das medidas para tratamento clínico da fase aguda do AVE hemorrágico são as mesmas para o infarto cerebral isquêmico e já foram abordadas nas seções sobre medidas gerais e tratamento das complicações, como as medidas para combater o edema cerebral, muito comum no contexto das hemorragias intraparenquimatosas. Além disso, os cuidados gerais e a prevenção de complicações (também já abordados anteriormente) não devem ser negligenciados. Cabe individualizar alguns aspectos do tratamento cirúrgico dessa condição.

A evacuação cirúrgica do hematoma deveria ser a melhor estratégia para redução da pressão intracraniana. No entanto, vários trabalhos falharam em demonstrar benefício para todos os hematomas indistintamente. Fatores como o volume e a localização da lesão, assim como o nível de consciência do paciente, são importantes para a decisão cirúrgica. Independentemente da realização ou não de cirurgia, pacientes comatosos, na fase aguda, tendem a evoluir para o óbito; por outro lado, indivíduos lúcidos costumam evoluir favoravelmente. A dúvida sobre indicação cirúrgica recai, portanto, nos casos intermediários, com pontuação na escala de coma de Glasgow entre 7 e 12. Do mesmo modo, hematomas com volume entre 30 e 80 cm^3 podem ter indicação cirúrgica, enquanto volumes menores ou maiores que essa faixa predizem evolução uniformemente boa ou fatal, respectivamente. Os hematomas cerebelares têm maior risco, devido à possibilidade de compressão iminente do tronco cerebral. Devem, portanto, ser evacuados sempre que maiores que 1,5 a 3 cm de diâmetro. A ventriculostomia tem indicação sempre que houver hidrocefalia e deve ser considerada nas grandes hemorragias ventriculares, pela forte possibilidade de evolução para hidrocefalia e hipertensão intracraniana adicional.[6] Algumas situações específicas vêm sendo estudadas em ensaios clínicos, mas muitas dúvidas permanecem. A evacuação precoce do hematoma supratentorial *versus* cirurgia após deterioração, por exemplo, não parecem ter resultado diferente. É razoável proceder à evacuação do hematoma em pacientes deteriorando, como medida para salvar a vida. Hematomas cerebelares devem ser evacuados o mais precocemente possível, em caso de deterioração do paciente ou evidência de compressão do tronco cerebral ou hidrocefalia.[6]

A craniectomia descompressiva pode ser feita, com ou sem evacuação do hematoma supratentorial, em pacientes em coma, com grandes hematomas, desvio da linha média ou hipertensão intracraniana refratária. Essa seria uma alternativa em situação extrema, com iminente risco à vida. Ainda não há evidências de que a cirurgia minimamente invasiva (endoscópica) tenha melhor resultado que a cirurgia convencional, embora isso pareça razoável. Ensaio clínico em andamento testa o uso de baixa dose de trombolítico (rt-PA) intraventricular para facilitar a drenagem do hemoventrículo, com resultados iniciais bastante promissores.[6] Espera-se que essas questões sejam esclarecidas em breve, com o crescente interesse dos pesquisadores na área do AVE hemorrágico.

Em pacientes idosos, com involução do parênquima cerebral, pode haver maior tolerância à hipertensão intracraniana, por haver mais espaço no interior da caixa craniana e, consequentemente, menor compressão das estruturas encefálicas por edema ou hematoma. Vale lembrar que as hemorragias intraparenquimatosas por angiopatia amiloide, mais comuns em idosos, tendem a apresentar evolução mais favorável que os hematomas hipertensivos.[6]

Tratamento da hemorragia subaracnóidea

Embora seja uma ocorrência pouco frequente entre os idosos, cabe uma discussão sucinta sobre algumas peculiaridades da hemorragia subaracnóidea, que decorre da ruptura de aneurisma cerebral em 75% dos casos. As medidas gerais, o tratamento e a prevenção de complicações da fase aguda também coincidem, de modo geral, com o infarto cerebral isquêmico e com o hematoma intraparenquimatoso e já foram discutidos anteriormente.

Entretanto, uma peculiaridade importante no manejo da hemorragia subaracnóidea reside em suas 2 principais complicações – o ressangramento do aneurisma e o vasospasmo. O risco de ressangramento é de 1 a 2% por dia no primeiro mês de evolução (sendo ainda maior no primeiro dia), enquanto o vasospasmo ocorre em 50% dos pacientes, sendo sintomático em metade destes. A melhor maneira de prevenir essas ocorrências é a cirurgia precoce, com clipagem do aneurisma, ou embolização a partir de técnica de radiologia intervencionista (tratamento endovascular). O uso de escalas de avaliação, como a escala de Hunt e Hess, é bastante útil para o acompanhamento sequencial dos pacientes e para tomada de decisões.

Pacientes muito graves, torporosos ou comatosos na fase aguda e com sinais neurológicos focais moderados a graves têm prognóstico ruim e raramente se beneficiam da cirurgia nessa fase. Nesses casos, o procedimento endovascular na fase aguda, seguido de todo o suporte intensivo ao paciente, é o mais indicado. Na verdade, a melhoria dos materiais e das

técnicas de tratamento endovascular disponíveis vem tornando essa abordagem cada vez mais comum como alternativa à cirurgia convencional.[20]

A ocorrência de vasospasmo é mais frequente entre o 4º e o 14º dia de instalação da hemorragia subaracnóidea. Para a prevenção e o tratamento do vasospasmo cerebral, a PA deve ser mantida elevada, porém isso só pode ser implementado com segurança após a clipagem do aneurisma, sob risco de ressangramento. O uso de nimodipino para prevenção de vasospasmo na hemorragia subaracnóidea está indicado por via oral (ou enteral), na dose de 60 mg a cada 4 horas, observando-se, rigorosamente, a PA para evitar hipotensão arterial. A angioplastia intracraniana vem sendo usada cada vez mais frequentemente para tratar o vasospasmo. O monitoramento dos pacientes em ambiente de terapia intensiva é fundamental, e a realização sequencial de exames com Doppler transcraniano pode auxiliar na detecção precoce e no acompanhamento do vasospasmo cerebral.[20]

Referências bibliográficas

1. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention, Council for High Blood Pressure Research, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes research. Guidelines for the primary prevention of stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2011; 42:517-84.
2. Curioni C, Cunha CB, Veras RP et al. The decline in mortality from circulatory diseases in Brazil. Rev Panam Salud Pública. 2009; 25:9-15.
3. Fernandes JG. Stroke prevention and control in Brazil: missed opportunities. Arq Neuropsiquiatr. 2015; 73:733-5.
4. Di Carlo A, Lamassa M, Pracucci G et al.; for the European BIOMED Study of Stroke Care Group. Stroke in the very old. Clinical presentation and determinants of 3-month functional outcome: a European perspective. Stroke. 1999; 30:2313-9.
5. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2013; 44:870-947.
6. Hemphill III JC, Greenberg SM, Anderson CS et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke. 2015; 46:2032-60.
7. Ropper AH, Samuels MA, Klein J. Cerebrovascular diseases. In: Ropper AH, Samuels MA, Klein J (Eds.). Adams and Victor's principles of neurology. 10. ed. New York: McGraw-Hill; 2014.
8. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment. Stroke. 2015; 46:3024-39.
9. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: A pooled analysis of three randomised controlled trials. Lancet Neurol. 2007; 6:215-22.
10. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C. FOOD Trial Collaboration. Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005; 365:755-63.
11. Dennis MS, Lewis SC, Warlow C; FOOD Trial Collaboration. Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2005; 365:764-72.
12. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995; 333:1581-7.
13. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008; 25:1317-29.
14. Furie KL, Goldstein LB, Albers GW et al. Oral antithrombotic agents for the prevention of stroke in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke. 2012; 43:3442-53.
15. Furlan A, Higashida R, Wechsler L et al. Intra-arterial prouroquinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. Prolyse in Acute Cerebral Throm-boembolism. JAMA. 1999; 282:2003-11.
16. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR *et al*. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke. 2014; 45:2160-236.
17. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19435 patients with acute ischaemic stroke. Lancet. 1997; 349:1569-81.
18. Chinese Acute Stroke Trial (CAST) Collaborative Group. CAST: A randomized placebo-controlled trial of early aspirin use in 20000 patients with acute ischemic stroke. Lancet. 1997; 349:1641-9.
19. Muir KW, Grosset DG. Neuroprotection for acute stroke: Making clinical trials work. Stroke. 1999; 30:180-2.
20. Connolly Jr ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke. 2012; 43:1711-37.

9 Manejo dos Transtornos do Sono no Idoso

Nezilour Lobato Rodrigues | Luiz Eduardo D'Almeida Machado Sampaio | Almir Ribeiro Tavares Júnior

Introdução

Os transtornos do sono são comuns entre idosos, mas não são considerados parte normal do envelhecimento. Sexo feminino, humor deprimido e doenças físicas são os fatores de risco mais consistentemente identificados.[1]

O sono precário no idoso pode resultar em aumento do risco de quedas, risco de institucionalização, baixa qualidade de vida e aumento de mortalidade. Estima-se que mais da metade dos idosos tenha pelo menos uma queixa de sono. Com o envelhecimento ocorrem mudanças no ciclo normal do sono que podem dificultar a identificação de distúrbios com ele relacionados, sendo importante distinguir as alterações do sono e os problemas do sono: embora as alterações do sono sejam uma parte inerente do processo de envelhecimento, os problemas do sono não são.[2]

Os transtornos do sono em idosos envolvem fatores médicos, psiquiátricos, cognitivos, comportamentais e ambientais. Este capítulo visa orientar o diagnóstico e o tratamento dos transtornos do sono nesta população.

Alterações fisiológicas do sono no envelhecimento

O sono pode ser dividido em 2 fases: o sono sincronizado (sono não REM – *rapid eye movement*) e o sono não sincronizado, ou sono REM. O sono não REM (nREM), que representa 75 a 80% do total do sono, é subdividido em 3 fases: N1 (2 a 5%), N2 (45 a 55%) e N3 (13 a 23%). O padrão de estágios do sono (arquitetura do sono) muda com a idade e diversos fatores podem ser responsáveis por esta mudança, como: alterações do ritmo circadiano, da temperatura e dos ritmos hormonais; privação do sono; uso de fármacos; diversas patologias; diminuição da exposição à luz (catarata, síndrome de imobilidade, confinamento) e diminuição da atividade física.

Algumas características são peculiares ao sono do idoso. A Tabela 9.1 mostra as diferenças encontradas na polissonografia (PSG) quanto ao padrão de sono de um idoso comparado a um jovem.

Tabela 9.1 Modificações da polissonografia no idoso em relação ao adulto jovem.

Parâmetro polissonográfico	Propensão
Latência para o início do sono	↑
Latência do sono REM	↔
Eficiência do sono	↓
Despertares	↑↑
(%) de estágio de sono N1	↑
(%) de estágio de sono N2	↑
(%) de estágio de sono N3	↓↓
(%) de sono REM	↓
Frequência do ritmo de base	↓

Amplitude de ondas delta	↓↓
Densidade do REM	↓
Índice de apneia/hipopneia	↑
Movimentos periódicos dos membros	↑↑

REM: *rapid eye movement*.

Avaliação diagnóstica dos transtornos do sono

História clínica

As queixas dos idosos com problemas de sono são organizadas em 3 grupos principais: (a) dificuldade para iniciar ou manter o sono (queixa de insônia); (b) movimentos, comportamentos e sensações anormais durante o sono ou durante os despertares noturnos; (c) sonolência diurna excessiva (SDE) e fadiga. É fundamental indagar sobre as circunstâncias do início do problema de sono, sua duração, fatores que melhoram/exacerbam e sintomas associados. Devem-se verificar as rotinas do dia e da noite, incluindo: horário de deitar-se; lapso de tempo para adormecer; número e duração dos despertares; horário de sair da cama pela manhã e características dos cochilos diurnos. Alguns sintomas matutinos levam a indagar mais sobre a apneia obstrutiva do sono: cefaleia, boca seca e aumento de congestão nasal. É relevante perguntar sobre cansaço e SDE além de rever a história de doenças que possam modificar o sono, como o histórico de medicações. A sonolência pode passar despercebida ou o seu significado pode ser subestimado devido ao início insidioso e o caráter crônico. O paciente pode não descrever sintomas como sonolência, mas pode usar outros termos, tais como a fadiga (falta subjetiva de energia física ou mental percebida pelo indivíduo ou cuidador que interfere em suas atividades habituais).

As causas mais comuns de SDE no idoso são:[3] privação de sono (sono insuficiente); medicações e substâncias (incluindo cafeína, álcool e tabaco); transtornos psiquiátricos e doenças do sistema nervoso central (SNC); síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS) e outros transtornos respiratórios do sono; outras doenças médicas e transtornos circadianos. Um questionário simples, a Escala de Sonolência de Epworth (Tabela 9.2), já validada no Brasil, é um método rápido para detectar a SDE. O escore máximo é de 18 pontos, porém valores acima de 10 pontos sugerem o diagnóstico.

Tabela 9.2 Escala de sonolência de Epworth (versão brasileira).

Qual a probabilidade de você cochilar ou dormir, e não apenas se sentir cansado, nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que não tenha passado por algumas dessas situações recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado para responder cada questão	
Situações	**Chance de cochilar: 0 a 3**
1. Sentado e lendo	
2. Assistindo à televisão	
3. Sentado, quieto, em um lugar público (p. ex., teatro, reunião ou palestra)	
4. Andando de carro por uma hora sem parar, como passageiro	
5. Sentado quieto após o almoço sem bebida com álcool	
6. Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	
Total	
0. Nunca cochilaria	
1. Pequena probabilidade de cochilar	
2. Probabilidade média de cochilar	
3. Grande probabilidade de cochilar	

Fonte: Bertolazi et al., 2009.[4]

Várias patologias contribuem para os transtornos de sono no idoso como: ansiedade, depressão (aumento da latência do sono, despertares frequentes ou prolongados, despertar precoce, início adiantado com aumento do sono REM, redução do estágio 3 do sono), transtorno de estresse pós-traumático, doença de Alzheimer (DA), demência com corpos de Lewy, doença de Parkinson (DP), cardiopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças reumáticas, doença do refluxo gastresofágico, noctúria, menopausa, doenças dermatológicas pruriginosas e dor crônica, entre outras. Os maus hábitos de sono também são comuns, especialmente com a aposentadoria e a mudança do estilo de vida, incluindo a possibilidade do sono diurno.

Na Tabela 9.3 é possível ver como alguns medicamentos e substâncias afetam o sono em idosos.

Na Tabela 9.4 são apresentados os dez passos iniciais na avaliação clínica dos transtornos do sono.

Tabela 9.3 Medicamentos e substâncias que podem contribuir para o quadro de insônia em idosos.

Substância	Provável efeito
Etanol	Apesar de induzir o sono, promove fragmentação do mesmo durante a noite
Anticolinesterásicos	Insônia e pesadelos durante a noite
Betabloqueadores	Alteração da fisiologia do sono com manifestação de pesadelos em alguns casos
Xantinas e fenilefedrinas	Efeito estimulante. Deve-se dar preferência ao uso longe do horário de dormir
Levodopa	Insônia e pesadelos
Corticoides sistêmicos e inalatórios	Efeito estimulante e agitação psicomotora durante a noite. Dose-dependente
Diuréticos e bloqueadores do canal de cálcio	Noctúria. Deve-se evitar o uso próximo à hora de dormir
Nicotina	Insônia. Deve-se desestimular uso e/ou evitar durante a noite. Aumenta risco de apneia do sono
Cafeína	Efeito estimulante, redução do tempo e eficiência do sono. Despertares noturnos em demenciados
Fenitoína	Insônia
Teofilina	Efeito estimulante (deve ser substituída por um broncodilatador dosimetrado ou outra opção terapêutica)
Antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina e duais	Insônia inicial ou terminal
Benzodiazepínicos	Ação hipnótico-sedativa, com alteração importante na cognição. Sonolência diurna excessiva, fragmentação do sono, insônia e aumento de risco de quedas. Devem ser evitados em idosos
Anti-histamínicos	Podem alterar a arquitetura do sono
Opioides (morfina e hidromorfona)	Insônia

Fonte: Freitas e Py, 2016.[5]

Tabela 9.4 Os dez passos iniciais da avaliação dos transtornos do sono.

1. Diário do sono, realizado por pelo menos 2 semanas, especificando os seguintes dados: hora de deitar, hora de se levantar em definitivo, se demora a dormir, se acorda na madrugada (possíveis causas relacionadas), se tem dificuldade de retomar o sono e se acorda cedo demais
2. Avaliação do ambiente (nível de ruído, nível de claridade, qualidade da cama e do travesseiro)
3. Pesquisar se há sintomas clínicos associados à dificuldade de dormir (dor, dispneia, prurido, noctúria)

4. Listar medicações em uso e verificar se houve introduções ou suspensões recentes
5. Verificar se há associação do transtorno de sono com abuso de drogas ilícitas ou etilismo
6. Listar as comorbidades presentes
7. Se usa, ou já usou, algum medicamento para dormir
8. Avaliar como o idoso sente-se durante o dia (bem-disposto ou sonolento)
9. Verificar se o quadro é de início recente ou crônico
10. Pesquisar a existência de sintomas psiquiátricos (depressão, fobias, ansiedade, alucinações, pesadelos)

Fonte: Bonnet et al., 2016.[6]

Exames complementares

Polissonografia

Não é usada rotineiramente na investigação, mas é muito importante quando há suspeita clínica de distúrbio respiratório do sono (incluindo a SAHOS, na qual é considerado o exame padrão-ouro para este diagnóstico), ausência de resposta terapêutica e/ou dúvida diagnóstica. A polissonografia (PSG) consiste basicamente no registro assistido, de noite inteira, de múltiplos parâmetros fisiológicos, obtendo-se o tempo total de sono, a latência do sono, a latência para o sono REM, os estágios do sono, os despertares noturnos e outros parâmetros fisiológicos. Recomenda-se o registro de diversas variáveis fisiológicas (eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma submentoniano, eletromiograma do músculo tibial anterior) e cardiorrespiratórias (fluxo com cânula de pressão nasal e termistor oronasal, esforço respiratório, eletrocardiograma e oximetria). Um vídeo pode ser acoplado ao registro polissonográfico para a detecção de comportamentos anormais durante o sono, tais como: parassonias, transtornos de movimentos e crises epilépticas. Há três tipos de PSG: basal, titulação de aparelhos de pressão positiva (pressão positiva contínua nas vias aéreas [CPAP] e/ou pressão positiva nas vias aéreas em binível [BiPAP]) e *split-night* (no qual a PSG basal é feita na primeira metade da noite e, na segunda metade, realiza-se titulação de pressão respiratória positiva, fornecendo dados para diagnóstico e tratamento). Já estão disponíveis aparelhos portáteis que avaliam e gravam muitas das variáveis do sono, com a vantagem de o paciente estar em seu ambiente usual, o que influencia a qualidade do sono.

Actigrafia

Neste teste o indivíduo usa pequenos equipamentos eletrônicos (actímetros) para medir e armazenar os movimentos, enquanto o paciente realiza suas rotinas diárias por períodos de pelos menos 3 dias. Os dados são transferidos para um computador e fornecem uma estimativa do tempo de vigília e de sono, da periodicidade do sono e dos ritmos circadianos de atividade-sono. É um método diagnóstico com acurácia e validade comparada à PSG, mostrando concordância maior que 90% no estadiamento de sono-vigília. Não é indicada na avaliação rotineira da insônia e, de preferência, deve ser associada a outros instrumentos.

Avaliação laboratorial

O teste de laboratório não desempenha um papel importante na avaliação dos transtornos do sono por se tratar de um diagnóstico clínico. No entanto, resultados anormais podem estar relacionados com problemas médicos que afetam o sono. Os exemplos incluem: alterações nas provas de função tireoidiana, diabetes melito, disfunção renal e deficiência de ferro. Alguns exames laboratoriais podem identificar possíveis causas secundárias para síndrome das pernas inquietas (SPI) e movimentos periódicos dos membros (MPM) relacionadas com transtornos hematológicos e renais como: dosagem de ferro, ferritina, transferrina, vitamina B_{12} e folato.

Em idosos, o tratamento da insônia pode ser não farmacológico e/ou farmacológico.[7,8] A abordagem não farmacológica deve ser a primeira escolha por apresentar forte evidência empírica, alta segurança em idosos e benefícios por longo prazo. A Tabela 9.5 resume algumas orientações para higiene do sono.

Tabela 9.5 Orientações para higiene do sono.

- Dormir o suficiente
- Ter regularidade nos horários de deitar e levantar (inclusive nos fins de semana)

- Não forçar o sono
- Evitar uso de cafeína, nicotina ou álcool à noite
- Não dormir com fome
- Dar prioridade para ingestão de alimentos leves e/ou ricos em triptofano (ingestão de leite morno com maçã) e bebidas mornas (exceto café, chás e chocolate, que são estimulantes)
- Evitar alimentos que agravem distúrbios de refluxo gastresofágico
- Não comer na cama
- Deixar o ambiente aconchegante (luz, temperatura e ruído)
- Não levar problemas e preocupações para a cama
- Manter rotina de exercícios físicos, no máximo até 3 h antes de deitar
- Massagem, música suave, banho morno, aquecimento dos pés
- Estar atento ao conforto do local onde se está dormindo (tipo de colchão, travesseiro, lençol macio)
- Manter o celular desligado ou no silencioso durante a noite
- Desencorajar o uso de nicotina e, na impossibilidade de retirá-la, tentar reduzir ou evitar seu uso à noite
- Usar roupas confortáveis para dormir
- Evitar luminosidade próxima à cama durante a noite
- Evitar cochilos prolongados, de mais de 45 min, sobretudo a partir das 15 h
- Evitar assistir à televisão na cama
- Evitar ficar muito tempo na frente do computador próximo ao horário de dormir

Principais transtornos do sono no idoso[9]

Síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos dos membros

A SPI é muito prevalente na população idosa, principalmente em mulheres. As características desta síndrome são: urgência de mover as pernas (também pode acometer membros superiores, abdome e outras áreas) associada a disestesias (descrita pelos pacientes de muitos modos, incluindo incômodo, aflição, angústia, ansiedade, desespero, tensão, choque, formigamento, queimação, comichão, pinicada, prurido, arranco, puxão, fisgada, arrepio, corrente elétrica, coceira ou dor); sintomas que pioram ou estão exclusivamente presentes no repouso ou na inatividade (deitado/sentado); alívio com movimento (parcial ou total); sintomas que pioram ao entardecer ou à noite. A intensidade e a frequência desses sintomas variam. Assim, o paciente pode permanecer assintomático por determinados períodos ou ser acometido pelos sintomas várias vezes ao dia. Mesmo que ocorram remissões por longos períodos, a SPI é uma considerada uma condição crônica.

Relação familiar foi registrada em 1/3 dos casos, sendo a herança provavelmente autossômica dominante de penetrância variável. Em idosos é relevante a associação com neuropatia periféria, doença renal crônica (principalmente se estiver em diálise), DP, artrite reumatoide, diabetes melito, tabagismo, etilismo, consumo de cafeína e uso de certos medicamentos (anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos, mirtazapina, inibidores de recaptação de serotonina). O diagnóstico é eminentemente clínico e a PSG, apesar de não ser necessária para o diagnóstico, pode representar uma importante ferramenta para a avaliação dos MPM presentes em 80 a 90% dos portadores desta síndrome.

O tratamento da SPI visa reduzir os sintomas. No último consenso da American Academy of Neurology,[10] o uso de pequena dose de pramipexol (até 0,5 mg/dia), rotigotina *patch* (até 4 mg/24 h), cabergolina (pouco usada pelo risco de valvulopatia) e gabapentina tem nível A de evidência. O ropinirol (0,25 mg/dia) e a pregabalina (150 mg/dia) têm nível B e a levodopa (100 a 200 mg/dia), nível C. Não há estudos de comparação entre as substâncias, então, a escolha baseia-se nas comorbidades e nos potenciais efeitos colaterais. A bupropiona é uma opção de tratamento em pacientes com depressão

associada à SPI, porém seu nível de evidência ainda não está bem determinado. O sulfato ferroso com vitamina C (325 mg 2 vezes/dia) pode ser administrado em pacientes com deficiência de ferro. O tratamento com terapia comportamental e a atividade física (exercícios aeróbico e resistido 3 vezes/semana por pelo menos 12 semanas) devem ser incentivados, pois mostram melhora efetiva na SPI.

Os MPM são movimentos estereotipados, repetitivos, involuntários dos membros inferiores. Em pacientes com 60 anos de idade ou mais, a prevalência é, em média, de 45%, acometendo homens e mulheres na mesma proporção. A incidência é maior em pacientes com anemia, insuficiência renal, neuropatias periféricas, artrite reumatoide, esclerose múltipla e lesões medulares. São movimentos lentos e rítmicos das pernas, consistindo em flexão dorsal do pé e do primeiro pododáctilo, podendo ocorrer também flexão do joelho e do quadril. Podem estar associados a SPI (85% dos casos), SAHOS, narcolepsia e transtorno comportamental do sono REM. O diagnóstico é feito pela PSG com o registro da atividade do músculo tibial anterior. O tratamento é o mesmo da SPI. A Tabela 9.6 mostra o efeito esperado de algumas substâncias sobre a SPI e os MPM.

Tabela 9.6 Efeito esperado de algumas substâncias na SPI e nos MPM.

Substância	Efeito
Antidepressivos ■ Tricíclicos ■ ISRS ■ IRSN ■ Mirtazapina	↑
Antidepressivos ■ Bupropiona	↔
Lítio	↑
Neurolépticos	↑
Antieméticos	↑
Anti-histamínicos	↑
Álcool	↑
Cafeína	↑
Abstinência de benzodiazepínicos	↑
Agonistas dopaminérgicos diretos ■ Pramipexol ■ Ropinirol ■ Rotigotina	↓
Precursores de dopamina ■ Levodopa-benserazida ■ Levodopa-carbidopa	↓
Agentes alfa-2-delta ligantes do canal de cálcio ■ Gabapentina ■ Gabapentina enacarbil	↓

■ Pregabalina	
Benzodiazepínicos e afins	↓
Opioides e afins (em monoterapia ou em adição a outras substâncias) ■ Codeína ■ Di-hidrocodeína ■ Metadona ■ Oxicodona ■ Propoxifeno (retirado do mercado brasileiro em 2010) ■ Tramadol ■ Tilidina	↓

SPI: síndrome das pernas inquietas; MPM: movimentos periódicos dos membros; ISRS: inibidores seletivos de recaptação de serotonina; IRSN: inibidores de recaptação da serotonina e da norepinefrina; ↑: aumentam os MPM, piorando a SPI; ↔: interferem pouco nos MPM e na SPI; ↓: reduzem os MPM, melhorando a SPI.

Transtorno comportamental do sono REM

É uma parassonia caracterizada pela perda da atonia muscular normal durante o sono REM, com aumento do tônus mentoniano e da atividade motora muscular dos membros inferiores, com atividade motora proeminente durante o sonho, com episódios de violência (inclusive com lesão parceiro). O paciente também pode se levantar da cama, lançar as pernas e os braços para fora dela, chutar, socar ou iniciar uma atividade complexa como comer. Sua prevalência é maior em homens com mais de 60 anos de idade. Pode estar associada a DP, demência com corpos de Lewy, paralisia supranuclear progressiva e outras doenças. Alguns antidepressivos podem precipitar o aparecimento do quadro, como a venlafaxina e a mirtazapina. A bupropiona pode ser uma boa opção nestes casos.

O tratamento, se necessário, pode ser feito com clonazepam (0,25 a 1 mg/dia). Outras opções são imipramina e levodopa (no caso da DP). A melatonina (3 a 12 mg/noite) parece ser um medicamento eficaz no tratamento do transtorno comportamental do sono REM (TCSR) e pode ser uma opção principalmente em idosos portadores de doenças neurodegenerativas, apneia do sono e polifarmácia.[11]

Vale lembrar que no transtorno cognitivo leve pode haver repetidos episódios de excitação durante o sono associados à vocalização e/ou comportamentos motores complexos, o que pode resultar em lesão ao indivíduo ou parceiro da cama. A maioria dos pacientes vê seus sonhos como pesadelos, cujo conteúdo geralmente envolve insetos, animais ou pessoas que os perseguem ou atacam.

Transtorno do ritmo circadiano

No idoso, o transtorno do ritmo circadiano apresenta-se com sintomas de avanço do ciclo sono-vigília (avanço de fase). O paciente adormece mais cedo, no início da noite (entre 19 e 20 horas), acorda entre 3 e 4 horas da madrugada e demonstra sonolência diurna com cochilos longos. A luz é o mais importante sincronizador do ritmo circadiano, o que leva nesses casos a estimular idoso a se expor ao sol durante a manhã.[12-14]

Insônia

De acordo com a Classificação Internacional de Transtornos do Sono,[15,16] a insônia é definida como uma queixa subjetiva de dificuldade em iniciar e/ou manter o sono por, pelo menos, 3 noites por semana, durante 3 meses, apesar da oportunidade adequada para dormir. É acompanhada de consequências significativas durante o dia como: dificuldade de concentração, transtornos do humor, fadiga e sonolência. Ocorre frequentemente em associação com outras doenças, especialmente em idosos. A prevalência tende a ser maior em mulheres idosas, principalmente com múltiplas condições físicas e psiquiátricas (60% ou mais). Alguns questionários de autorrelato, como o *Insomnia Severity Index*, foram validados em idosos. Esses questionários podem ser difíceis para uso em idosos. Um diário do sono pode ajudar a obter informações sobre tempo, quantidade e qualidade do sono durante dias consecutivos. O uso desse tipo de diário é recomendado no diagnóstico clínico de insônia no fim da vida.

A insônia pode ser secundária a diversas condições médicas,[17] como: doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), cardiopatia isquêmica, doenças reumatológicas, doenças neurológicas, doenças urológicas (associadas a poliúria e noctúria), doenças endócrinas, demência, doença do refluxo gastresofágico, doenças dermatológicas, menopausa e dor crônica. Na área de cuidados paliativos, a insônia também é um problema.

A Tabela 9.7 mostra as opções de tratamento não farmacológico da insônia.

A educação sobre o sono, a terapia cognitivo-comportamental para a insônia (da sigla em inglês CBTi) e a higiene do sono têm pouca evidência para apoiar sua adoção como medidas de tratamento isoladas para insônia em idosos. Estas três técnicas são mais úteis em combinação com outras estratégias psicológicas. Embora as recomendações de higiene do sono sejam as mais frequentes para a insônia, não há evidências de seu uso isolado para gestão da mesma.

Em relação à terapia farmacológica, sempre que se optar pelo uso de fármacos devem ser considerados diversos aspectos: objetivos do tratamento, expectativas do paciente, perfil de segurança do fármaco, efeitos colaterais, interações medicamentosas, possibilidade de titulação da dose, custo, comorbidades e contraindicações. O tratamento medicamentoso da insônia tardia deve ser feito na minoria dos pacientes. Apesar dos riscos associados (interações medicamentosas, tolerância, dependência e ausência de evidências empíricas que apoiem o uso por longo prazo em pacientes idosos), os medicamentos sedativos hipnóticos são os mais comumente prescritos em pacientes idosos. O tratamento farmacológico de curto prazo pode ser indicado em situações de insônia aguda, com a menor dose possível e por curto período.

Tabela 9.7 Tratamento não farmacológico da insônia no idoso.

Técnica	Descrição
Terapia de controle de estímulo	O idoso não deve ficar mais de 20 min na cama tentando dormir. Se o sono não chegar, deve sair do quarto e fazer outra atividade relaxante (música suave, leitura) e só voltar para cama quando sentir sono. O processo pode ser repetido depois de 20 min. Deve-se evitar fazer atividades prazerosas neste período (ver televisão, comer, adiantar o trabalho do dia seguinte)
Relaxamento	Diversas técnicas, como alternar movimentos de contração e relaxamento dos diversos grupos musculares, controle da respiração e meditação
Cronoterapia	Útil nos transtornos do ciclo circadiano. Consiste em atrasar em 2 a 3 h o horário de ir para a cama durante alguns dias seguidos até ajuste do horário de sono
Biofeedback	Sensores na pele que medem a tensão e a contração muscular, além dos ritmos cerebrais. Faz uso de técnicas de respiração para ajudar a reduzir a tensão
Terapia de restrição de sono	É uma estratégia comportamental desenvolvida para aumentar o sono homeostático, conduzir e reforçar o sinal circadiano por meio de alinhamento mais próximo do tempo gasto na cama com o tempo gasto adormecido. Há forte evidência em apoio da restrição de sono para insônia em idosos. Nesta terapia deve-se calcular o tempo médio de horas que a pessoa dorme e a pessoa não deve ficar na cama mais do que essa média (mantendo um mínimo de 4 h de sono). O horário de dormir e acordar são rígidos e as sonecas são proibidas. Quando o sono tiver melhorado, o tempo de sono vai sendo aumentado até que fique confortável ao paciente
Terapia cognitivo-comportamental da insônia[18–20]	É um programa de treinamento dado em 8 a 10 semanas, envolvendo diversos aspectos discutidos anteriormente
Fototerapia com luz brilhante[21]	Parece eficaz nos casos de insônia com atraso na fase de sono, porém não há grandes estudos que confirmem sua eficácia. Pessoas com esse tipo de insônia (notívagas) só costumam sentir sono muito tarde, prejudicando o dia seguinte. Nesta terapêutica, o paciente acorda e fica 30 a 40 min sentado em frente a uma caixa com luz branca (10.000 lux), visando ao reajuste do relógio biológico
Exercício físico[22]	Há diversos trabalhos mostrando que exercícios físicos regulares podem melhorar o sono do idoso, mas estes precisam ser individualizados. O objetivo é tentar diminuir o uso de hipnóticos nesta população, muito sujeita a seus efeitos colaterais. Mais estudos são necessários para definir os melhores programas de exercício a serem realizados

Medicamentos sedativos hipnóticos. [23,24] Agem no cérebro induzindo o sono. A diferença entre os diversos medicamentos é o tempo de ação e a duração do efeito. Os estudos com hipnóticos em idosos são limitados e não há trabalhos consistentes que viabilizem a indicação de hipnóticos por longo prazo em idosos. Além disso, com o uso prolongado, o paciente começa a apresentar tolerância ao medicamento, necessitando-se de doses cada vez mais altas para manter o mesmo efeito ou, então, se faz um rodízio entre os diversos medicamentos.

Benzodiazepínicos. Devido às características farmacológicas desta classe de medicamentos, devem ser usados com muito critério nos idosos (de preferência evitados), pois estão associados a maior risco de quedas, alteração cognitiva, *delirium*, dependência e aumento de mortalidade.

Não benzodiazepínicos (zolpidem, zopiclona). São substâncias de ação similiar à dos benzodiazepínicos, porém com tempo de efeito mais curto. Atuam nos receptores GABA. Seus efeitos colaterais mais comuns são: sonolência, tontura, desequilíbrio e gosto ruim na boca. Devem ser evitados em pacientes com déficit cognitivo e instabilidade postural significativa. Sedativos antidepressivos (como trazodona e tricíclicos) são frequentemente administrados; entretanto, poucas evidências empíricas apoiam o uso de antidepressivos como agentes hipnóticos em idosos. Fármacos com ação anticolinérgica devem ser evitados (p. ex., difenidramina).

Antidepressivos. Não são a primeira indicação para o tratamento da insônia (a não ser quando secundária à depressão), mas alguns deles têm o sono como paraefeito e podem servir como adjuvantes. Vale lembrar que os antidepressivos também têm potenciais efeitos colaterais (alteração da cognição, *delirium*, quedas). Há classes de antidepressivos que podem, inclusive, atrapalhar o sono se tomados à noite, como os inibidores de recaptação de serotonina.[25]

Antidepressivos sedativos. Considerados uma opção de tratamento para pacientes com insônia, particularmente quando a insônia sobrepõe-se à depressão. Os antidepressivos tricíclicos são frequentemente usados para esse fim. Entretanto, na população idosa, essa classe de medicação tem efeitos colaterais que incluem boca seca, hipotensão postural, arritmias cardíacas, ganho de peso e sonolência. A mirtazapina produz melhora na eficiência do sono e no tempo total de sono em pacientes deprimidos, entretanto, falta evidência para seu uso no tratamento de transtornos do sono em pacientes não deprimidos.

Trazodona. É um agente comumente usado no tratamento da insônia em pacientes deprimidos e não deprimidos. Os efeitos colaterais de particular importância no idoso incluem sedação, tontura, hipotensão ortostática, arritmias, priapismo e comprometimento psicomotor. A trazodona geralmente é mais bem tolerada na população idosa do que algumas outras estratégias de tratamento (como antidepressivos tricíclicos), em virtude do menor risco de efeitos colaterais cardíacos e menor ação anticolinérgica.

Agomelatina. Aprovada no Brasil, sendo um agonista potente dos receptores MT1 e MT2, além de antagonista dos receptores da serotonina-2C (5-HT2C), tendo menos efeitos colaterais (como cefaleia) que outros medicamentos da mesma classe.

Neurolépticos. Tanto os típicos como os atípicos receberam um alerta da Food and Drug Administration (FDA) em relação ao seu uso para o tratamento de psicose na demência, porque aumentam o risco de mortalidade por eventos cardiovasculares e infecção. De maneira geral, seu uso deve ser desencorajado, reservando-os para os casos de alucinações e delírios graves, sendo usados com cautela e em doses baixas: olanzapina 2,5 a 5 mg/dia, risperidona no máximo 1 mg/dia e quetiapina de 25 a 75 mg/dia. O paciente e a família devem ser informados sobre os riscos.

Melatonina. É um hormônio sintetizado e excretado pela glândula pineal durante a noite, que se liga a receptores do SNC. Sua produção é estimulada pela escuridão e inibida pela luz. Com o envelhecimento, sua produção é reduzida e estudos mostraram uma correlação entre transtornos do sono em idosos associados a picos ineficientes de melatonina. Na maior parte dos estudos as doses variam de 0,5 a 6 mg, tomados de 30 a 120 minutos antes de ir para a a cama. Alguns estudos sugerem que o uso da substância pode reduzir a incidência de *delirium* em idosos.[26-28]

Extrato de raiz de valeriana (*Valeriana officinalis*). Uma revisão sistemática nos EUA mostrou que o extrato desta planta tem sido cada vez mais usado visando, ao controle dos transtornos do sono. Mais estudos precisam ser realizados para definir concentração e dose adequadas, mas o perfil de segurança abre mais uma possibilidade de tratamento.[29]

Ronco

O ronco é mais comum nos homens e torna-se mais frequente com o avançar da idade. Ele ocorre pela vibração dos tecidos moles da faringe localizados entre o palato e a língua. Reflete a dificuldade da passagem do ar por essa região. Várias são as causas que levam a esse fenômeno: relaxamento excessivo da musculatura da faringe (uso de álcool, sedativos, sono muito profundo), excesso de tecido na região (hipertrofia de adenoide e amígdalas, palato alongado, língua volumosa, cistos e tumores de faringe), obesidade (acúmulo de tecido gorduroso em torno da faringe) e obstrução nasal.

Alguns estudos sugerem que o ronco seja um fator de risco para hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. A dúvida é se ele é um fator de risco independente, pois muitos idosos que roncam também apresentam outros fatores de risco para doenças cardiovasculares (obesidade, sexo masculino, idade avançada). Todos os pacientes que roncam devem ser questionados sobre SDE. Esses são sinais que devem levantar a suspeita de apneia do sono.

Síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono

Existem dois tipos principais de apneia do sono: obstrutiva e central. Na apneia obstrutiva do sono, a via aérea superior é obstruída secundariamente por fatores anatômicos (como obesidade) e/ou pela ativação reduzida da dilatação dos músculos das vias aéreas (p. ex., sob o efeito de álcool ou sedativos). A apneia do sono central é secundária a um esforço respiratório reduzido em função de problemas neurológicos (como acidente vascular encefálico) ou cardiológicos (como insuficiência cardíaca). Outras causas de apneia do sono central incluem substâncias que deprimem o SNC, como os opioides. A prevalência de SAHOS em idosos varia de 27 a 75% nos estudos, dependendo da definição adotada. A incidência pode variar de 2,9 a 39,5%, sendo elevada principalmente em homens. A idade, portanto, é um dos principais fatores de risco para desenvolvimento desta síndrome. A Tabela 9.8 mostra as diferenças na apresentação da SAHOS entre adultos jovens e idosos.[15,30,31]

Tabela 9.8 Diferença de apresentação da SAHOS entre adultos jovens e idosos (> 60 anos).

	Jovem	Idoso
Obesidade	Muito significativo	Pouco significativo
Ronco	Muito relatado	Pouco relatado
Apneia testemunhada por parceiro	Elevado valor preditivo	Pouco relatado
Homem:mulher	2:1	1:1
Índice de apneia/hipopneia > 5	9% mulheres/24% homens	30 a 40% desta população
Índice de distúrbios respiratórios > 10	10% desta população	62% desta população
Desfechos	Depressão Hipertensão arterial Alterações metabólicas Doença cardíaca isquêmica Doença cerebrovascular Morte	Noctúria Alterações cognitivas Fibrilação atrial Doença cardiovascular Acidente vascular encefálico Morte
Tratamento com CPAP	Exige pressões mais altas	Exige pressões mais baixas

SAHOS: síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono; CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas.

Como o início da doença é insidioso e o caráter é crônico, muitas vezes este diagnóstico é tardio. Alguns outros sinais e sintomas podem ser detectados na história clínica: despertar com boca seca ou dor de garganta, com sensação de sufocamento; episódios de parada respiratória durante o sono alternada com roncos altos; mau humor; falta de concentração; cefaleia matinal; diminuição da libido; impotência; acordar com angina; hipertensão de difícil controle; noctúria. Pacientes mais frágeis podem apresentar manifestações sutis ou ser assintomáticos. As descobertas comuns no exame físico incluem obesidade e hipertensão. No entanto, a obesidade é menos comum em pacientes idosos com SAHOS. É importante também entrevistar os parceiros do paciente, porque eles podem descrever roncos, episódios de apneia ou de irritabilidade. É importante salientar que a SAHOS em idosos relaciona-se com perda da qualidade de vida (pela excessiva sonolência), uma possível disfunção cognitiva (podendo até piorar quadros de demência) e aumento de mortalidade (principalmente cardiovascular). Algumas alterações clínicas também associam-se à SAHOS: o hipotireoidismo pode desencadear ou agravar o processo, proteinúria (em menos de 10% dos casos), hipertensão arterial (50% dos pacientes),

hipertensão arterial pulmonar (*cor pulmonale* em casos mais graves) e arritmias cardíacas.[32] Há, inclusive, estudos que indicam aumento da mortalidade associada à SAHOS não tratada.

O padrão-ouro para o diagnóstico de SAHOS é a PSG. Os monitores portáteis para uso domiciliar são uma alternativa. A concordância entre testes de sono em casa e a PSG são altos, especialmente para casos graves de apneia do sono. A gravidade da SAHOS é classificada conforme o índice de apneia/hipopneia (IAH) por hora de sono (Tabela 9.9), com base nas diretrizes da American Academy of Sleep Medicine (AASM).

Síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono e comorbidades cardiovasculares

Em cada episódio de apneia durante o sono, o esforço inspiratório contra uma via aérea ocluída é acompanhado por pressão negativa no espaço pleural. A esse quadro somam-se hipoxemia e hipercapnia importantes, que levam a vasoconstrição pulmonar e hipertensão arterial pulmonar transitória.[33]

Esse fenômeno de hipoxemia transitória ao longo do tempo causa alterações de reperfusão e liberação de radicais livres, que contribuem com alterações cardiovasculares. A SAHOS é considerada um fator de risco independente para hipertensão arterial (prevalência entre 40 e 90%). O tratamento com CPAP também mostrou-se capaz de reduzir a pressão arterial.

As bradiarrtimias são fortemente associadas à SAHOS, incluindo pausa sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo grau e bradicardia sinusal. Muitos estudos mostram alterações do segmento ST no eletrocardiograma durante episódios de apneia, e a terapia da apneia leva a uma redução no risco de eventos cardiovasculares.

Tabela 9.9 Classificação da gravidade da SAHOS pelo IAH.

Normal	Até 5 eventos/h
Leve	6 a 15 eventos/h
Moderado	16 a 30 eventos/h
Grave	> 30 eventos/h

SAHOS: síndrome de apneia/hipopneia obstrutiva do sono; IAH: índice de apneia/hipopneia.

Aproximadamente 50% dos pacientes vítimas de acidente vascular encefálico apresentam SAHOS. Não é claro ainda se nesses casos a apneia é preexistente ou se surgiu após a isquemia. Como esses pacientes normalmente apresentam outros fatores de risco para doença cardiovascular, é difícil atribuir uma relação de causa e efeito entre a SAHOS e o risco de acidente vascular encefálico. Por outro lado, vários estudos já comprovaram a forte associação entre a SAHOS e ICC. Esta também favorece o aparecimento da SAHOS, basicamente por dois mecanismos: diminuição do tônus muscular das vias aéreas superiores durante a fase de repouso do ciclo respiratório típico da ICC (respiração de Cheyne-Stokes) e acúmulo de fluidos nos tecidos moles da região cervical.

A respiração de Cheyne-Stokes[34] acomete cerca de 40% dos pacientes com fração de ejeção (FE) < 45%. É um sinal de gravidade da cardiopatia, pode aparecer durante a vigília e o diagnóstico é formalizado pela PSG. Ocorrem três ou mais ciclos consecutivos de padrão respiratório crescendo-decrescendo com duração total maior que 10 minutos e acompanhados de cinco ou mais apneias centrais por hora. O despertar é comum durante a hiperventilação. Os mecanismos que levam a este padrão respiratório não são bem conhecidos. O tratamento desta entidade é feito pela suplementação de oxigênio (2 a 4 ℓ/min), uso de teofilina (200 a 300 mg/dia), otimização da medicação para ICC, uso de marca-passo, CPAP (menos eficiente), BiPAP (eficiente), servoventilação adaptativa (mais eficiente, porém com alto custo) e uso de benzodia-zepínicos como última opção.

O tratamento da SAHOS em idosos baseia-se nos pontos (isolados ou combinados) apresentados a seguir:[35]

- Aparelhos intraorais: há diversos modelos no mercado e visam projetar a mandíbula para frente ou evitar a queda da língua. Em alguns casos, são tão eficazes quanto o CPAP. A grande limitação é a necessidade de boa dentição (não protética) para ancoragem do aparelho
- Orientar o paciente a evitar dormir em decúbito dorsal, dando preferência ao decúbito lateral. A posição semirreclinada também pode ser benéfica
- Perda de peso é sempre indicada em pacientes obesos. Estudos realizados em pacientes submetidos a cirurgias bariátricas demonstraram diminuição importante nos episódios de apneia
- Sedativos podem agravar a apneia do sono, pois aumentam a flacidez muscular do pescoço e devem ser evitados
- Álcool deve ser evitado, pois piora muito a apneia do sono

- Cirurgia: não há consenso sobre o seu papel na ausência de uma alteração anatômica que justifique a apneia. A cirurgia ainda não é indicada em idosos devido às diversas comorbidades presentes em muitos desses pacientes
- O paciente deve ser advertido sobre os riscos de dirigir ou operar equipamentos perigosos.

O tratamento de primeira linha da SAHOS, em qualquer faixa etária, é a administração de pressão positiva nas vias aéreas (PAP).[36] Ocorre melhora na qualidade do sono, melhor controle da hipertensão arterial, melhora da fração de ejeção, diminuição do risco de acidente vascular encefálico e eventos cardiovasculares, além de diminuição de mortalidade. Pode ser realizada por meio de CPAP, BiPAP, pressão positiva automática nas vias aéreas ou servoventilação adaptativa. A diversidade de aparelhos e máscaras disponíveis no mercado facilita a adaptação do paciente. A dificuldade mais comum é a adaptação da máscara em idosos sem dentes e sem próteses dentárias.

A CPAP mantém a pressão nas vias aéreas constante durante todo o ciclo respiratório. É o método mais usado por ser o mais estudado. Na BiPAP a pressão inspiratória é maior que a pressão expiratória, sendo mais usada em pacientes com necessidade de altas pressões ou apneia central. No tratamento da SAHOS, não há vantagem comprovada da BiPAP em relação à CPAP, mas existem critérios que podem favorecer um método ou outro (Tabela 9.10). Na pressão positiva automática nas vias aéreas, o aparelho automaticamente ajusta os níveis de pressão de acordo com a necessidade do paciente. É muito usado no tratamento da apneia em sono REM e apneia de decúbito, quando a necessidade de pressão oscila durante a noite. A BiPAP é mais bem tolerada pelos pacientes.

A servoventilação adaptativa é uma modalidade que consiste em um nível variável de suporte ventilatório que se adapta à respiração do paciente em vigília e mantém o mesmo padrão durante as fases dos estágios do sono. As pressões inspiratórias e expiratórias oscilam durante a noite, de acordo com a necessidade do paciente, e esse método mostrou-se eficiente no tratamento da respiração de Cheyne-Stokes, reduzindo objetivamente a sonolência diurna e os níveis plasmáticos de BNP (peptídio natriurético cerebral; marcador de gravidade da insuficiência cardíaca). Houve diferenças significativas em comparação à CPAP.

Em relação a medicamentos, alguns estudos foram realizados, mas nenhum em particular parece ser especialmente benéfico para o tratamento da SAHOS.[37]

Abordagem dos transtornos do sono na doença de Parkinson

Os transtornos do sono afetam entre 74 e 98% dos pacientes com DP, sendo um dos sintomas não motores mais citados. A insônia é o transtorno mais comum, sendo a dificuldade de manutenção e a fragmentação do sono as alterações mais frequentes. Os fatores de risco associados incluem sintomas depressivos, sexo feminino, grau de incapacitação, duração da doença, duração da terapia dopaminérgica e dose total diária de levodopa.[38]

Tabela 9.10 Indicações e contraindicações do uso de CPAP e BiPAP.

	Indicação formal	Possível indicação	Contraindicação
CPAP	■ IAH > 30 ■ IAH entre 16 e 30 + SDE e/ou doenças cardiovasculares ■ Queda de saturação de oxigênio > 3 pontos e valor total < 90% ■ Apneia central de origem cardiogênica (Cheyne-Stokes)	■ IAH entre 16 e 30 sem sintomas e sem comorbidades	■ Intolerância ■ Hipoventilação ■ Cefaleia durante o uso ■ Fístula liquórica
BiPAP	■ Intolerância à CPAP ■ Dor torácica, dispneia ou desconforto ■ Hipoventilação com CPAP ■ Uso de pressão > 16 cmH_2O ■ Apneia central ■ Apneia central de origem cardiogênica (Cheyne-Stokes)	■ Pressão > 14 cmH_2O ■ Obesidade ■ DPOC	■ Apneia central de origem cardiogênica ■ Intolerância ■ Cefaleia durante o uso ■ Fístula liquórica

CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas; BiPAP: pressão positiva nas vias aéreas em binível; IAH: índice de apneia/hipopneia; SDE: sonolência diurna excessiva; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica.

As causas mais importantes de despertares frequentes na DP[39] são noctúria, dificuldade de virar na cama, câimbras, sonhos vívidos ou pesadelos, dor, distonia dolorosa nos período *off*, reemergência de sintomas de parkinsonismo noturno, transtornos do humor, psicose, SAHOS, má higiene do sono, transtornos motores (SPI, MPM, TCSR) e efeitos colaterais de medicamentos.

O tratamento consiste inicialmente na substituição de medicamentos potencialmente causadores de insônia (selegilina, amantadina). Uma dose noturna de levodopa/carbidopa de liberação lenta (200/50 mg à noite ou 100/25 mg 2 vezes/dia) pode ser útil para melhorar transtornos motores, porém não há dados subjetivos e objetivos demonstrando melhora do sono. A zopiclona e o zolpidem podem ser administrados por períodos curtos. A melatonina (3 mg/dia) pode ter eficácia. Antipsicóticos atípicos como quetiapina e clozapina, apesar de não terem sido estudados em casos específicos de insônia, podem beneficiar pacientes com disfunção cognitiva, psicose e sonhos vívidos. Benzodiazepínicos como clonazepam, midazolam e lorazepam (este em desuso por causar dependência precoce) são eficazes para o tratamento por curto prazo em casos com aumento da latência ou de redução da duração total do sono. Os antidepressivos sedantes, em especial a trazodona, são comumente usados, mas sua eficácia é questionável. A estimulação cerebral profunda resultou em melhora significativa da qualidade do sono, incluindo aumento da duração do sono, redução do número de despertares e da eficácia total do sono.

A SDE tem elevada prevalência na DP. Alguns pacientes podem ser apenas sonolentos, enquanto outros têm mais episódios de sono não intencionais ou ataques de adormecimento súbito (1 a 4%). Desses últimos, 33 a 41% entram diretamente em sono REM durante o monitoramento. Um terço desses pacientes não tem consciência de que dormiram. A SDE e a sonolência súbita podem ser um perigo para os pacientes com DP que dirigem.

Assim como o TSCR, estas duas entidades podem ser o primeiro sintoma da DP (risco três vezes maior de desenvolver a doença). As possíveis causas incluem: privação noturna de sono, depressão, demência, tratamento com dopaminérgicos, alta carga de comorbidades e degeneração de centros corticais do sono.

O tratamento consiste inicialmente no remanejo de sedativos, preferencialmente sem comprometer o quadro motor do paciente. Caso isso seja ineficaz, pode-se introduzir outro estimulante durante o dia. A modafinila (200 a 400 mg/dia), recomendada pela American Academy of Neurology, pode melhorar apenas subjetivamente a SDE (recomendação A), pois é efetiva segundo a avaliação dos pacientes, mas não objetivamente pela PSG, não sendo possível assegurar eficácia em atividades de risco, como dirigir (recomendação U). Não há estudos controlados para o tratamento de parassonias na DP, mas o medicamento mais usado é o clonazepam.

A SPI poderia corresponder a um déficit de estimulação da dopamina à noite (o paciente se beneficiaria de uma dose adicional noturna de um agonista dopaminérgico) ou a um excesso de estimulação dopaminérgica durante o dia com pernas inquietas de rebote durante a noite (nesse caso, o indivíduo se beneficiaria da diminuição da dose diária de dopamina).

Os MPM são frequentes, mas nem sempre associados a SPI. Em pacientes com DP, a prevalência estimada de MPM varia de 30 a 80%. Discute-se muito ainda a importância do achado de MPM na PSG e a necessidade ou não de tratar especificamente esse transtorno. Apesar de não haver estudos controlados, os agentes dopaminérgicos recomendados são levodopa e pramipexol no alívio dos sintomas de SPI e MPM nesses casos.

O TCSR é comum em pacientes com DP (prevalência de 15 a 47%) e sua incidência é mais elevada nos homens. Mais de um terço dos casos idiopáticos de TCSR podem desenvolver DP, muitas vezes anos após o início do quadro. Em caso de sintomas leves ou intermitentes, a intervenção farmacológica pode não ser necessária.

Manejo do sono na demência

Em idosos, as alterações do sono podem contribuir para sintomas cognitivos e diferentes tipos de demência podem apresentar-se com transtornos do sono associados. Estudos sugerem que a duração do sono, a fragmentação do sono, a respiração com transtornos do sono e a hipoxemia podem contribuir para o comprometimento cognitivo. O comprometimento cognitivo leve tem sido associado à dificuldade em iniciar o sono, à dificuldade em manter o sono e ao despertar matinal. Algumas dessas disfunções podem ser atribuídas à crescente desorganização nos ciclos circadianos, possivelmente associada à atrofia do núcleo supraquiasmático. Essa desorganização aumenta de acordo com a gravidade da doença.[40]

Na demência com corpos de Lewy e na DP com demência,[41,42] cerca de 90% dos pacientes apresentam alterações no sono. Na DA, ocorre um alentecimento global do eletroencefalograma, observado principalmente nas derivações temporal e frontal e muito mais evidente durante o sono REM. Segundo alguns autores, esse alentecimento do sono REM na análise espectral é um marcador sensível para diferenciar a DA do envelhecimento normal. Por isso, especula-se que a relação entre sono REM e DA não seja apenas casual, mas sim funcional, uma vez que o sono REM estaria ligado ao aprendizado.

As alterações precoces do sono na DA incluem diminuição do sono não REM (ondas lentas) e diminuição do sono REM à medida que a doença progride. Outros sintomas específicos do transtorno do sono na DA incluem tempo anormal e duração do ciclo do sono, aumento da latência do sono, aumento do despertar noturno e aumento do sono durante o dia. O aumento da fragmentação do sono pode piorar a qualidade de vida para os pacientes com DA. Os sintomas comportamentais na DA também podem estar associados a sono deficiente, incluindo agitação, explosões verbais, perambulação e comportamentos agressivos. O *sundowning* é um fenômeno frequentemente observado na DA moderada, na qual os pacientes apresentam sintomas comportamentais maiores à tarde e início da noite.

Os portadores de demência frontotemporal mostraram atividade noturna aumentada e atividade da manhã diminuída quando comparados aos controles, sugerindo o atraso possível da fase. Os dados do diário do sono confirmaram a eficiência diminuída do sono e o sono total reduzido em todos os pacientes com demência frontotemporal. Os pacientes com demência vascular apresentam maiores perturbações do sono e isso se associa à gravidade da hiperintensidade da substância branca, com a maioria dos sintomas relacionados com SDE.

Foram recomendadas estratégias comportamentais multifacetadas para melhorar o sono em pacientes com demência, mas atualmente há escassez de pesquisas metodologicamente rigorosas na área de intervenções não farmacológicas do sono para pessoas com demência. Sabe-se que muitos tratamentos comportamentais para a insônia, incluindo controle do estímulo, restrição do sono, relaxamento muscular progressivo, *biofeedback*, educação para a higiene do sono, intenção paradoxal e terapia cognitivo-comportamental multicomponente, são eficazes em idosos. Isso inclui estabelecer tempos diários consistentes para ir para a cama e levantar-se da cama, estabelecer uma rotina para dormir e limitar o cochilo a um breve período de manhã ou início da tarde.

A AASM publicou parâmetros de prática para o uso da luz brilhante para tratar transtornos do sono e do ritmo circadiano. Níveis mais baixos de luz estão associados à diminuição da amplitude do ciclo de atividade de repouso e mais vigília noturna. O objetivo da terapia de luz é expor o paciente a quantidades aumentadas de luz natural ou artificial. Estudos que examinam a eficácia da terapia de luz tiveram resultados mistos. Os pacientes com DA, cujos ritmos de sono-vigília e atividade de repouso são ainda mais gravemente interrompidos, responderam bem ao tratamento da luz brilhante em muitos estudos. No entanto, nenhuma resposta à luz brilhante em pacientes com DA tem sido relatada por outros. Há pouca pesquisa conclusiva para intervenções de sono não farmacológicas para pessoas com demência.

Quando necessária, a medicação deve ser usada na menor dose possível e no tempo estritamente necessário. Muitos dos medicamentos para controle da agitação e agressividade podem piorar a confusão mental. Antidepressivos sedativos em doses baixas, como trazodona, mirtazapina e mianserina, podem ser eficazes. Entre os inibidores seletivos de recaptação de serotonina deve-se evitar o uso da fluoxetina e da paroxetina, que podem agravar e precipitar a insônia. Deve-se evitar também o uso dos antidepressivos com ação dopaminérgica, como a bupropiona. Há evidências de que o uso de melatonina em pacientes com diagnóstico de demência também pode melhorar o efeito do entardecer (*sundowning*). As diretrizes de prescrição para o uso de benzodiazepínicos em idosos incluem uso a curto prazo, baixas dosagens e preferência por meia-vida mais curta.

Os hipnóticos não benzodiazepínicos, de ação muito curta e com menos efeitos colaterais podem ser úteis. A insônia secundária ao tratamento com inibidores da acetilcolinesterase pode ser tratada mudando o horário de administração das doses. Para o efeito *sundowning,* recomenda-se inicialmente otimizar o tratamento específico (anticolinesterásico e/ou memantina), descartar intercorrências (dor e infecções) e implementar medidas de higiene do sono e técnicas psicológicas para modificar o comportamento. Se necessário, pode-se fazer uso de antidepressivos hipnóticos em doses baixas, usados no tratamento da insônia. O papel dos antipsicóticos foi debatido anteriormente neste capítulo. Os benzodiazepínicos podem provocar efeito paradoxal e piorar a disfunção cognitiva, devendo ser reservados às fases mais avançadas.

Quatro estudos recentes examinaram o papel da melatonina na prevenção do *delirium* em pacientes idosos.[42] Três deles encontraram menor incidência entre os pacientes que usaram essa substância. No quarto estudo não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao placebo, porém houve relato de duração mais curta do *delirium* entre os pacientes em uso de melatonina.

A fototerapia pode influenciar a amplitude e a fase dos ritmos circadianos, podendo ter papel importante no tratamento da insônia em pacientes com DA, reduzindo inclusive a sonolência diurna. A Tabela 9.11 resume as principais medicações úteis no tratamento da insônia no idoso.

Considerações finais

Nota-se que o tratamento dos transtornos do sono no idoso é um desafio ao geriatra. A investigação deve ser abrangente,[47] com ênfase na coleta de boa história clínica. O tratamento pode ir muito além do receituário controlado, apesar do grande

arsenal terapêutico farmacológico à disposição. O importante é ter em mente que o uso de sedativos hipnóticos no idoso pode ter efeitos adversos consideráveis, por isso, é importante abrir os horizontes das terapias não farmacológicas. E quem melhor que o geriatra, com sua visão holística e multidisciplinar, para aceitar o desafio imposto por esses pacientes?

Tabela 9.11 Resumo das principais medicações úteis no tratamento da insônia no idoso.

		Mecanismo de ação	Dose	Meia-vida (h)
Hipnóticos de 1a geração (benzodiazepínicos)	Clonazepam	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	0,5 a 1,5 mg/dia (SPI e MPM)	33 a 40
	Estazolam	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	1 a 2 mg/dia	10 a 24
	Flurazepam	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	15 a 30 mg/dia	47 a 100
	Lorazepam	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	1 a 2 mg/dia	8 a 25
	Midazolam	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	7,5 a 15 mg/dia	1,5 a 2,5
	Quazepam*	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	7,5 a 15 mg/dia	25 a 114
	Temazepam*	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	15 a 30 mg/dia	3,5 a 18
	Triazolam*	Facilita ação do GABA Mecanismo pouco conhecido	0,125 a 0,5 mg/dia	1,5 a 5,5
Hipnóticos de 2ª geração	Zaleplona*	Receptor GABA-A Agonista alfa-1 seletivo	10 mg/dia	0,9
	Zolpidem	Receptor GABA-A Agonista alfa-1 seletivo	5 a 10 mg/dia 6,2 a 12,5 mg/dia CR	2,4
	Zopiclona	Receptor GABA-A Agonista alfa-1 e alfa-2 seletivo	3,75 a 15 mg/dia	5,3
Hipnóticos de 3ª geração	Eszopiclona*	Receptor GABA-A Agonista de locais não conhecidos	2 a 3 mg/dia	6 a 9
	Indiplona*	Receptor GABA-A Agonista alfa-1, afinidade pelo alfa-6	15 a 30 mg/dia	1,5
Melatoninérgicos	Melatonina	Receptores MT1 e MT2	3 a 6 mg/dia	0,5 a 0,8
	Ramelteon*	Agonista receptores MT1 e MT2	8 a 64 mg/dia	1 a 2
	Agomelatina	Agonista MT1 e MT2	25 a 50 mg/dia	2 a 3

		Antagonista serotonina 5-HT2C		
Agonistas gabaérgicos	Tiagabina*	Bloquedor do GAT-1, transportador específico do GABA	4 a 8 mg/dia	7 a 9
Antidepressivos sedativos	Doxepina*	Antidepressivo tricíclico Antagonista H1-específico em baixas doses	3 a 6 mg/dia	7,8
	Mianserina	Antidepressivo tetracíclico Antagonista alfa-1 e alfa-2	30 a 90 mg/dia	7 a 9 dias
	Mirtazapina	Antagonista alfa-2 Bloqueio 5-HT2 e 5-HT3	7,5 a 30 mg/dia	20 a 40
	Trazodona Trazodona CR	Inibidor de recaptação de serotonina Parte do mecanismo de ação pouco conhecido	50 a 150 mg/dia 50 a 150 mg/dia	3 a 9 12

*Não disponíveis no Brasil. GABA: ácido gama-aminobutírico; SPI: síndrome das pernas inquietas; MPM: movimentos periódicos dos membros; CR: liberação prolongada

Fonte: Sukys-Claudino et al., 2010;[43] Bonnet et al., 2010;[44] Schuffle-Rodin et al., 2008;[45] Reite et al., 2004;[46] Freitas et al., 2007;[47] Tufik et al., 2000;[48] Iber et al., 2007.[49]

Referências bibliográficas

1. Smagula SF, Stone KL, Fabio A et al. Risk factors for sleep disturbances in older adults: evidence from prospective studies. Sleep Med Rev. 2016; 25:21-30.
2. Kamel NS, Gammack JK. Insomnia in the elderly: cause, approach, and treatment. Am J Med. 2006; 119:463-9.
3. Roszkowska J, Geraci SA. Management of insomnia in the geriatric patient. Am J Med. 2010; 123(12):1087-90.
4. Bertolazi NA, Fagondes SC, Hoff LS et al. Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil. J Bras Pneumol. 2009; 35(9):877-83.
5. Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
6. Bonnet MH, Arand DL, Sanders MH et al. Up To Date. Diagnostic evaluation of insomnia. 2016. Disponível em: http://www.uptodate.com.
7. Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (4):CD003346.
8. Sivertsen B, Nordhus IH, Bjorvatn B et al. Sleep problems in general practice: a national survey of assessment and treatment routines of general practitioners in Norway. J Sleep Res. 2010; 19:36-41.
9. Quinhones MS, Gomes MM. Sono no envelhecimento normal e patológico: aspectos clínicos e fisiopatológicos. Rev Bras Neurol. 2011; 47:31-42.
10. Winkelman JW, Armstrong MJ, Allen RP et al. Practice Guideline Summary: Treatment of Restless Legs Syndrome in Adults: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2016; 87(24):2585-93.
11. McGrane IR, Leung JG, Louis EK et al. Melatonin therapy for REM sleep behavior disorder: a critical review of evidence. Sleep Med. 2015; 16:19-26.
12. Martin J, Shochat T, Ancoli-Israel S. Assessment and treatment of sleep disturbances in older adults. Clin Psychol Rev. 2000; 20(6):783-805.
13. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C et al. Practice parameters for the clinical evaluation and treatment of circadian rhythm sleep disorders. Sleep. 2007; 30(11):1445-59.
14. Wurtman R, Snyder PJ, Martin KA. Up To Date [homepage na internet]. Physiology and clinical use of melatonin. Disponível em: http://www.uptodate.com.
15. Kline LR, Basner RC, Sanders MH et al. Up To Date [homepage na internet]. A Apresentação clínica e diagnóstico da apneia obstrutiva do sono em adultos. Disponível em: http://www.uptodate.com.
16. Sateia MJ. International classification of sleep disorders third edition: highlights and modifications. Chest. 2014; 146:1387-94.
17. Bonnet MH, Arand DL, Sanders MH et al. Up To Date. Types of insomnia. Disponível em: http://www.uptodate.com.
18. Young JS, Bourgeols JA, Hitty DM et al. Sleep in hospitalized medical patients, part 2: behavioral and pharmacological management of sleep disturbances. J Hosp Med. 2009; 4:50-9.
19. McCrae CS, Dzierzewski JM, Kay DB. Treatment of late-life insomnia. Sleep Med Clin. 2009; 593-604.
20. Montgomery P, Dennis JA. Cognitive behavioural interventions for sleep problems in adults aged 60+. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (2):CD003161.

21. Montgomery P, Dennis JA. Bright light therapy for sleep problems in adults aged 60+. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (2):CD003403.
22. Montgomery P, Dennis JA. Physical exercise for sleep problems in adults aged 60+. Cochrane Database Syst Rev. 2002; (4):CD003404.
23. DuPont RL, Greene W, Lydiard RB et al. Up To Date. Sedatives and hypnotics: pharmacology and epidemiology. Disponível em: http://www.uptodate.com.
24. DuPont RL, Greene W, Lydiard RB et al. Up To Date. Sedatives and hypnotics: clinical use and abuse. Disponível em: http://www.uptodate.com.
25. Banerjee S, Hellier J, Dewey M et al. Sertraline or mirtazapine for depression in dementia (HTA-SADD): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2011; 378:403-11.
26. Rikkert MGMO, Rigaud ASP. Melatonin in elderly patients with insomnia – a systematic review. Gerontol Geriat 2001; 34:491-7.
27. Wu YH, Feenstra MG, Zhou JN et al. Molecular changes underlying reduced pineal melatonin levels in Alzheimer disease: alterations in preclinical and clinical stages. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88(12):898-906.
28. Rondanelli M, Opizzi A, Monteferrario F et al. The effect of melatonin, magnesium, and zinc on primary insomnia in long-term care facility residents in Italy: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Am Geriatr Soc. 2011; 59:82-90.
29. Bent S, Padula A, Moore D et al. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2006; 119: 1005012.
30. Cheuk DKL, Yeung J, Chung KF et al. Sleep apnea in the elderly. The Cochrane Library. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011; 03, 2011. Disponível em: http://www2.cochrane.org.
31. Feinsilver SH, Basner RC, Schmader KE et al. Up To Date. Sleep apnea in the elderly. Disponível em: http://www.uptodate.com.
32. Ariansen I, Dammen T, Abdelnoor M et al. Mental health and sleep in permanent atrial fibrillation patientes from the general population. Clin. Cardiol. 2011; 34:327.
33. Cintra FD, Poyares D, Guilleminault C et al. Cardiovascular comorbidities and obstructive sleep apnea. Arq Bras Cardiol. 2006; 86:399-407.
34. Freitas IGA, Togeiro SMGP, Tufik S. Tratamento da respiração de Cheyne-Stokes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Arq Bras Cardiol. 2007; 88(3):e68-e72.
35. Meir KH, Robert BC, Sanders MH et al. Up To Date. Manuseio da apneia obstrutiva do sono em adultos. Disponível em: http://www.uptodate.com.
36. Giles TL, Lasserson TJ, Smith B et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (1):CD001106.
37. Smith I, Lasserson TJ, Wright JJ. Drug therapy for obstructive sleep apnoea in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2006; (2):CD003002.
38. Tosta ED, Mello CR. Doença de Parkinson: Recomendações. 2. ed. rev. São Paulo: Ominifarma; 2010.
39. Chou KL. Up To Date. Clinical manifestations of Parkinson disease. Disponível em: http://www.uptodate.com.
40. Echávarri ME. Sleep disorders in the elderly and in dementias. An Sist Sanit Navar. 2007; 30:155-61.
41. Press D, Alexander M, DeKosky ST et al. Up To Date [homepage na internet]. Treatment of behavioral symptoms related to dementia. Disponível em: http://www.uptodate.com.
42. Zdanys KF, Steffens DC. Sleep disturbances in the elderly. Psychiatr Clin North Am. 2015; 38:723-41.
43. Sukys-Claudino L, Moraes WAS, Tufik A et al. Novos sedativos hipnóticos. Rev Bras Psiq. 2010; 32:288-93.
44. Bonnet MH, Arand DL, Sanders MH, Wilson KC. Up To Date. Insonia treatments. 2010. Disponível em: http://www.uptodate.com/
45. Schuffle-Rodin S, Broch L, Buysse D et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. J Clin Sleep Med. 2008; 4(5):487-504.
46. Reite M, Ruddy J, Nagel K. Transtornos do sono. 3. ed. Porto Alegre: Armed; 2004.
47. Freitas IGA, Togeiro SMGP, Tufik S. Atualização Clínica – Tratamento da respiração de Cheyne-Stokes em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva. Arq Bras Cardiol. 2007; 88(3):e68-72.
48. Tufik S, Sampaio PL, Weckx LLM. I Consenso em ronco e apnéia do sono. São Paulo: Sociedade Brasileira de Sono; 2000.
49. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson Jr AL et al. The American Academy of Sleep Medicine Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.

10 Crises Epilépticas e Epilepsia

Elisa Franco de Assis Costa

Introdução

As crises epilépticas, convulsivas ou não, costumam ser de curta duração e transitórias. Entretanto, estão relacionadas com importante morbidade e riscos, principalmente para os idosos, pois têm natureza imprevisível; podem levar a quedas e lesões; estar associadas a danos neurológicos; levar a incapacidade para executar as atividades da vida diária, dentre elas a condução de veículos; e reduzir a qualidade de vida. Além disso, importantes complicações e riscos também podem advir do tratamento medicamentoso com anticonvulsivantes, especialmente nos idosos mais frágeis.[1,2]

A Associação Brasileira de Epilepsia (ABE) propõe a definição e classificação de epilepsia com base nas diretrizes da Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE, 2005-2009), conforme exposto na Tabela 10.1, juntamente com os conceitos de crise epiléptica e de crise convulsiva.[3-7]

A expressão *predisposição persistente do cérebro* é essencial para o conceito de epilepsia, de modo que a ocorrência de apenas uma crise, desde que exista a probabilidade aumentada de recorrência, é suficiente para o seu diagnóstico. Anteriormente, para diagnóstico de epilepsia era necessário que o indivíduo tivesse apresentado 2 ou mais crises não causadas por um fator imediato definido.[4,6,7]

Tabela 10.1 Conceitos de epilepsia, crise epiléptica e convulsão.

Termo	Conceito
Epilepsia	Distúrbio cerebral causado por predisposição persistente do cérebro a gerar crises epilépticas com consequências neurobiológicas, cognitivas, psicossociais e sociais. O diagnóstico de epilepsia requer a ocorrência de pelo menos uma crise epiléptica
Crise epiléptica	Sinais e/ou sintomas transitórios decorrentes de atividade elétrica anormal excessiva e síncrona de um grupo neurônios cerebrais. Esses sinais e sintomas variam conforme o local em que ocorre a atividade elétrica anormal
Crise convulsiva ou convulsão	Manifestações motoras das crises epilépticas. Geralmente, usados como sinônimos das crises generalizadas tônico-clônicas

Os elementos necessários para a definição de epilepsia são:[6]

- História de pelo menos uma crise epiléptica
- Alterações duradouras no cérebro que aumentam a probabilidade de futuras crises
- Alterações neurobiológicas, cognitivas e psicossociais associadas.

Os termos convulsão e crise convulsivas geralmente são confundidos com crise epiléptica, mas se referem apenas às manifestações motoras das crises epilépticas, já que elas podem ter apresentações motoras, sensoriais, autonômicas, cognitivas e comportamentais.[1]

Uma crise epiléptica pode ser apenas uma resposta do sistema nervoso central a agressões que interferem no equilíbrio excitatório/inibitório do córtex cerebral e não estar associada à predisposição duradoura. Se houver recorrência ou probabilidade aumentada de recorrência, configura-se epilepsia.[8]

Idosos com crises epilépticas podem enquadrar-se em 4 grupos:[2]

- Aqueles com epilepsia de início tardio
- Aqueles com diagnóstico de epilepsia desde mais jovens com crises persistindo ou recorrendo na velhice

- Aqueles com crise na velhice, mas que não preenchem critérios para o diagnóstico de epilepsia
- Aqueles com diagnóstico estabelecido de epilepsia desde jovens, mas que apresentam crises por outro distúrbio, como condições metabólicas.

Epidemiologia

A prevalência e a incidência de crises epilépticas aumentam com a idade e, portanto, essas crises constituem a terceira condição neurológica mais comum na velhice, atrás apenas das demências e dos acidentes vasculares encefálicos (AVE). Muitos indivíduos com crises epilépticas, convulsivas ou não, com mais de 60 anos de idade têm doença cerebral subjacente, tornando-os predispostos a novas crises, caracterizando-os como portadores de epilepsia de início tardio.[9]

As epilepsias iniciam-se com mais frequência nos extremos da vida (na infância e na velhice), entretanto, a incidência de epilepsia é maior em idosos do que em qualquer outra faixa etária e aumenta a cada década após os 55 anos de idade, chegando a ultrapassar os 100 casos por 100.000 indivíduos/ano como mostra a Figura 10.1.[10,11] Cerca e 25 a 30% dos novos casos de epilepsia ocorrem em indivíduos de 65 anos e mais.

Convém ressaltar que as crises convulsivas em pacientes idosos são frequentemente subdiagnosticadas, e a sua incidência pode ser até 2 a 3 vezes maior do que os dados registrados.

Nas instituições de longa permanência para idosos existe uma prevalência elevada de uso medicamentos antiepilépticos (MAE), variando de 5 a 10%, explicada não só pelo aumento da prevalência de crises epilépticas com a idade, mas também pelo seu uso para o tratamento de outras condições como doença bipolar, dor neuropática e, principalmente, distúrbios comportamentais e psicológicos das demências. Entretanto, observou-se também prevalência elevada de uso de MAE por idosos no momento de admissão na instituição de longa permanência para idosos e na maioria das vezes a indicação era para o tratamento de crises epilépticas.[12]

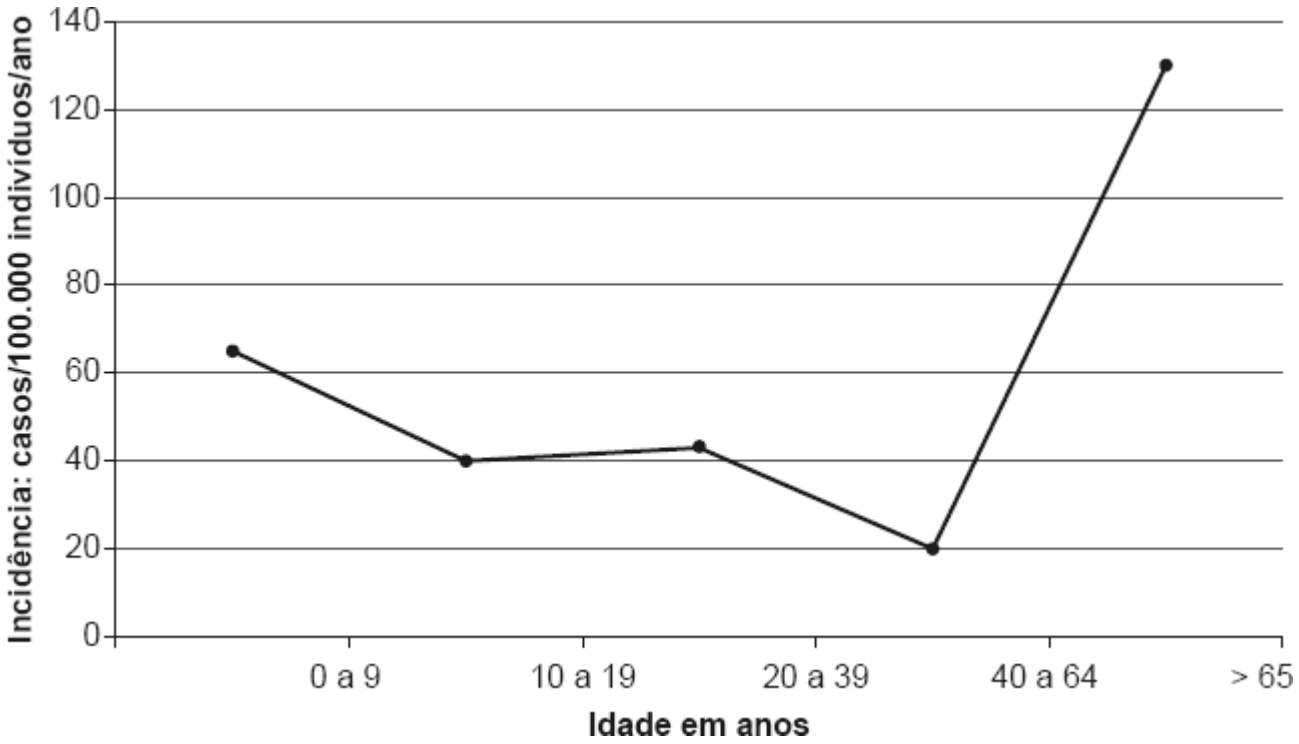


Figura 10.1 Aumento da incidência da epilepsia com a idade.
Fonte: Hauser et al., 1993;[10] Sirven e Ozuna, 2005.[11]

Classificação

Recentemente, a ILAE fez uma revisão da terminologia das crises epilépticas e sugeriu a substituição do termo parcial por focal, conforme apresentado na Tabela 10.2.[3,4] Portanto, as crises são classificadas em generalizadas e focais. Estas originam-se de uma área restrita do córtex cerebral, enquanto as generalizadas originam-se difusamente nos 2 hemisférios.

Tabela 10.2 Classificação das crises epilépticas.

Crises generalizadas

- Tônico-clônica (em qualquer combinação)
- Ausência
  - Típica
  - Atípica
  - Ausências com características especiais
    - Ausência mioclônica
    - Mioclonia palpebral
- Mioclônica
  - Mioclônica
  - Mioclônica atônica
  - Mioclônica tônica
- Clônica
- Tônica
- Atônica

Crises focais

- Desconhecida
  - Espasmos epilépticos
  - Eventos não claramente diagnosticados nas categorias anteriores.

Fonte: Guilhoto, 2011.[4]

As crises focais são as mais comuns em idosos e podem se generalizar, acometendo os 2 hemiférios cerebrais. Elas são subdivididas em 2 grupos:

- Sem comprometimento da consciência ou do contato, porém com componentes motores e/ou autonômicos, podendo envolver apenas fenômenos subjetivos sensoriais ou psíquicos. Correspondem ao conceito anterior de crise parcial simples. Como os pacientes estão em alerta durante as crises, são capazes de se lembrar do ocorrido
- Com comprometimento da consciência ou do contato, crises que correspondem ao conceito anterior de crise parcial complexa e ocasionam alterações da consciência que variam de redução da responsividade e do contato até a perda total da consciência. Em jovens, costumam originar-se nos lobos temporais, enquanto nos gerontes frequentemente são extratemporais, originando-se principalmente nos lobos frontais, coincidindo com as áreas do cérebro comumente afetadas por acidentes vasculares. A incapacidade de relatar o ocorrido pode dificultar a adequada obtenção da anamnese e retardar ou impedir o diagnóstico, sendo muito útil a obtenção de dados da história clínica com familiares, cuidadores e/ou testemunhas da crise.[4,8,13]

A Figura 10.2 mostra a frequência de convulsões nos indivíduos de 60 anos ou mais de acordo com o tipo de crise.[14]

Etiologia

Uma crise epiléptica aguda não representa evidência de doença neurológica e pode ocorrer em consequência de qualquer dano cerebral, seja ele tóxico, metabólico, infeccioso, traumático, neoplásico ou vascular. Se há recorrência ou probabilidade aumentada de recorrência, configura-se epilepsia. Convém ressaltar que a doença cerebrovascular é a causa mais comum de crises epilépticas na população idosa e os AVE hemorrágicos, a localização na parte anterior do cérebro e a extensão lobar estão associados a maior risco. No caso das hemorragias subaracnóideas, as crises podem ser precoces.[15,16]

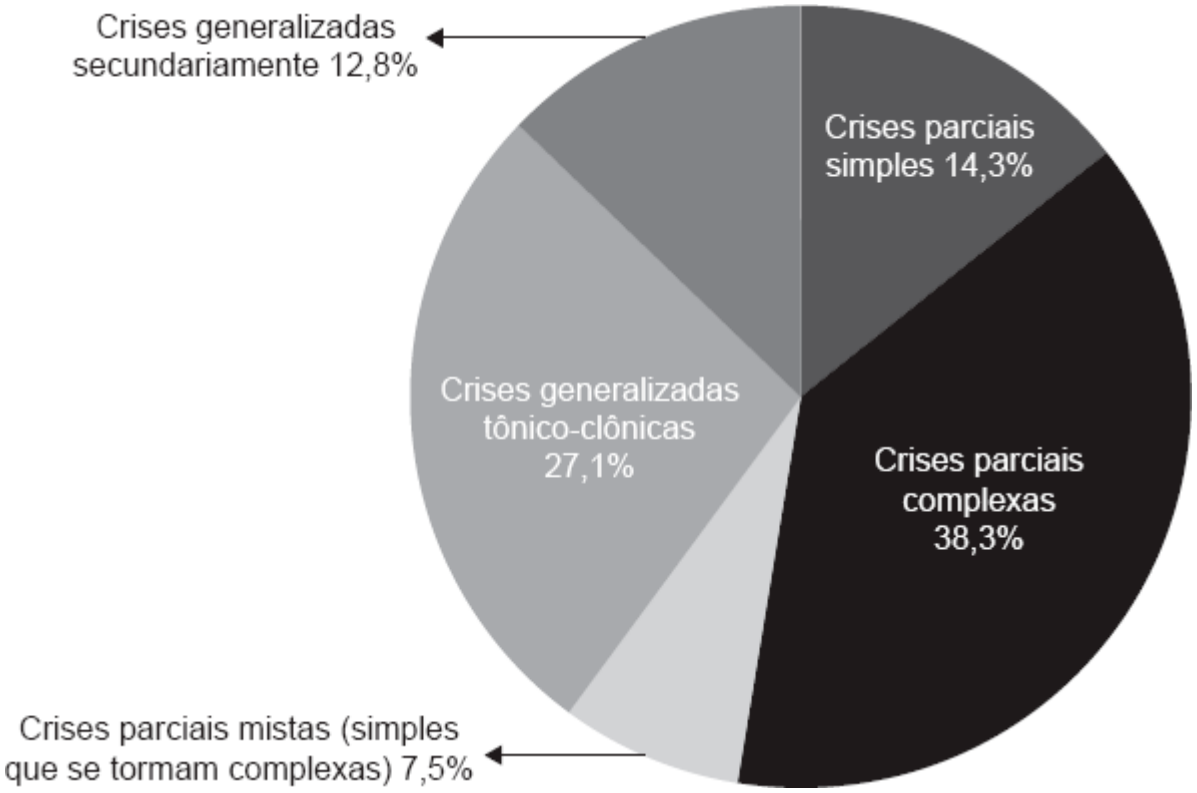


Figura 10.2 Frequência dos tipos de crises convulsivas em pacientes de 60 anos e mais.
Fonte: Ramsay *et al.*, 2004.[14]

Dentre as causas metabólicas, observa-se mais frequentemente hipo- e hipernatremia, uremia, hipocalcemia, hipo- e hiperglicemia. No caso de bebidas alcoólica como de medicamentos, tanto o abuso como a abstinência podem ser causas de crises convulsivas em idosos e inúmeros medicamentos diminuem o limiar convulsivo, especialmente antibióticos e analgésicos opioides, como pode ser observado na Tabela 10.3.[1,9,11]

A epilepsia, ou seja, as crises epilépticas recorrentes também têm seu pico de incidência após os 60 anos de idade e nessa faixa etária as causas mais prováveis são os AVE, as demências degenerativas e os tumores intracranianos (mais comumente gliomas, meningiomas e metástases). Mais raramente, observam-se os traumas, principalmente o hematoma subdural crônico, e as infecções do sistema nervoso central.[1,11] A Figura 10.3 mostra as frequências das principais causas de epilepsia entre idosos.[11]

A doença de Alzheimer (DA) é um fator de risco para a epilepsia e, com exceção da DA em portadores de síndrome de Down, as crises epilépticas geralmente ocorrem nas fases mais avançadas da doença, sendo mais comuns nos pacientes com DA de início pré-senil e relacionada com as formas genéticas. É importante lembrar que a DA pode coexistir e, possivelmente, interagir com outras causas de epilepsia, principalmente doença cerebrovascular.[17]

Nos portadores de DA sem síndrome de Down, as crises mais frequentes são as mioclônicas e as focais, principalmente as com comprometimento da consciência ou do contato (parciais complexas). Enquanto nos portadores de síndrome de Down com DA geralmente se observam crises generalizadas tônico-clônicas, precursoras do declínio cognitivo. Os portadores de síndrome de Down com mais de 45 anos de idade que começam a apresentar crises epilépticas, principalmente as convulsivas tônico-clônicas, sempre desenvolvem sintomas e sinais de DA.[18]

Tabela 10.3 Fármacos potencialmente causadores de crises epilépticas ou que diminuem o limiar para as crises.

Psicotrópicos	Amitriptilina, maprotilina, inibidores da recaptação de serotonina, lítio, bupropiona, haloperidol, clozapina, fenotiazinas, memantina, amantadina
Metilxantinas	Teofilina
Analgésicos	Meperidina, propoxifeno, tramadol
Antibióticos	Penicilina (em altas doses), quinolonas, imipeném, isoniazida, ciclosporina
Quimioterápicos	Metotrexato, clorambucila
Anestésicos	Quetamina, enflurano, lidocaína (em altas doses)

Psicoestimulantes	Anfetaminas, cocaína
Antiarrítmicos	Verapamil, mexiletina, procainamida, propranolol (em altas doses)
Anti-histamínicos	Difenidramina
Miorrelaxantes	Baclofeno
Antieméticos	Metoclopramida
Fitoterápicos	*Ginkgo biloba*
Álcool	–

Fonte: Costa *et al.,* 2016.[1]

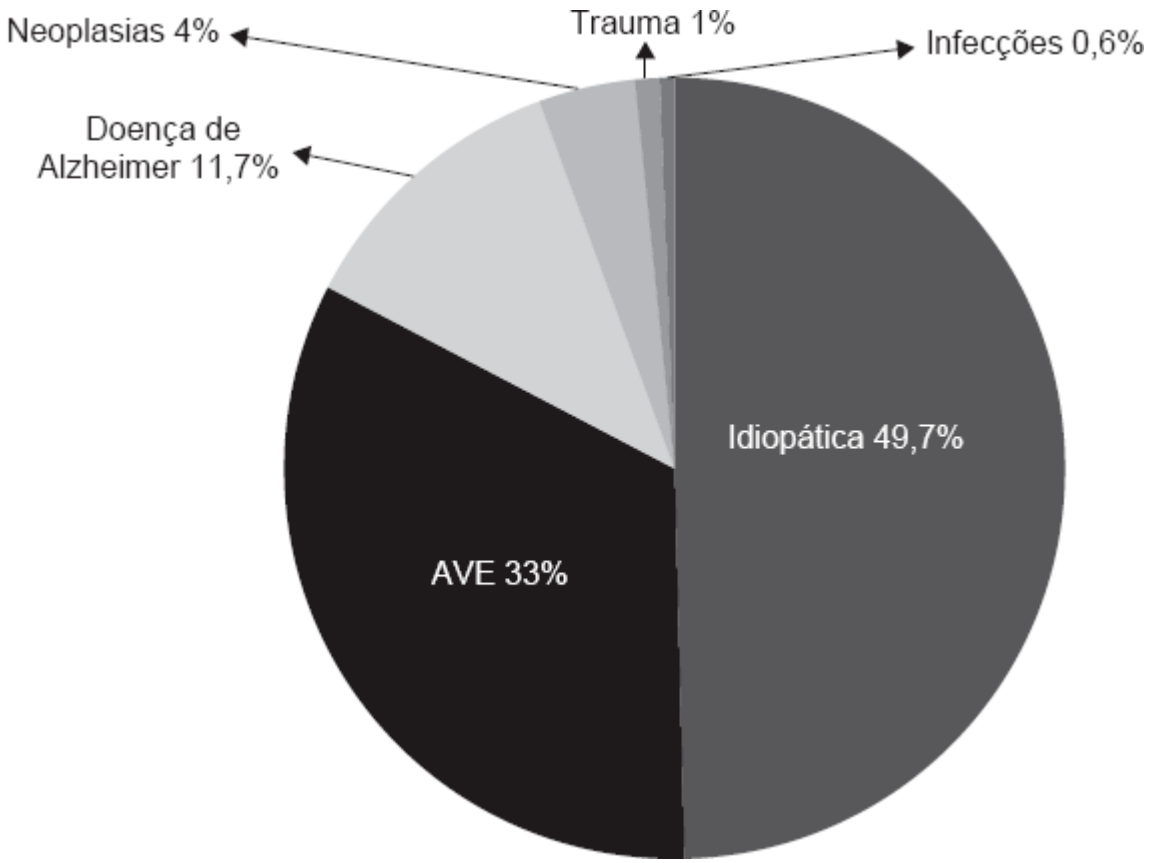


Figura 10.3 Causas de epilepsia entre idosos.
AVE: acidente vascular encefálico.
Fonte: Sirven e Ozuna, 2005.[11]

Fisiopatologia

A fisiopatologia das crises epilépticas ainda é desconhecida e envolve mecanismos complexos relacionados com o aumento da excitação neuronal, mediada principalmente pelo glutamato e/ou a falta de inibição mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA). Nos idosos, múltiplas doenças crônicas e agudas (multimorbidade) e mudanças na anatomia, na química cerebral e na função neuronal decorrentes do processo de envelhecimento em si podem levar a alterações na resposta neuronal aos insultos, aumentando o risco de crises epilépticas agudas e de epilepsia.[1,19]

Diagnóstico clínico

No idoso, diversos fatores contribuem para a dificuldade em se fazer o diagnóstico de crises epilépticas e de suas causas. Não detectar que os sintomas e sinais apresentados pelo paciente geriátrico possam ser uma crise epiléptica retarda a introdução do tratamento adequado e aumenta a possibilidade de complicações como quedas e traumas, aspiração, morte súbita e perda cognitiva e funcional. Além do mais, a ocorrência de crises epilépticas está mais relacionada com dano

cerebral em idosos do que em jovens e o retardo no diagnóstico faz com que esse dano cerebral também não seja detectado e adequadamente tratado.[1,19]

Um importante fator para o subdiagnóstico das crises epilépticas no idoso é o baixo limiar de suspeição por parte dos médicos devido ao entendimento comum de que se trata de uma condição infrequente nessa faixa etária, além de elas poderem se manifestar de modo atípico em idosos frágeis e/ou portadores de multimorbidade. Outros fatores são o fato de muitos idosos morarem sozinhos, de os sintomas serem sutis ou a presença de deficiência cognitiva, e de as crises não serem testemunhadas.[1,19,20]

A incapacidade de relatar o ocorrido, em função de distúrbio cognitivo prévio, pode dificultar a obtenção da anamnese, sendo imprescindível tentar obter dados da história clínica com familiares, cuidadores e/ou testemunhas da crise. Entretanto, muitas vezes, essas crises não são presenciadas e o idoso é, com frequência, encontrado caído, inconsciente, com traumas e lesões, não se lembrando do ocorrido. Muitas vezes as lesões traumáticas decorrentes da queda são tão graves que a abordagem limita-se em preservar a vida e reverter a gravidade do quadro, fazendo com que a investigação da causa da provável queda fique relegada para segundo plano. Se a queda resulta em trauma cranioencefálico e as crises se repetem, elas são geralmente atribuídas ao trauma e a possibilidade de serem anteriores e terem causado a queda que resultou no trauma não é aventada pela equipe médica. Por isso, as crises epilépticas devem ser sempre lembradas no caso de idosos encontrados caídos, principalmente se portadores de fatores de risco cardiovasculares ou de doença cerebrovascular ou neurodegenerativa.[1,19]

Descrições clássicas da aura são raras nas crises epilépticas de idosos, os quais geralmente relatam sintomas inespecíficos antecedendo as crises, como parestesias mal localizadas, tonturas, sensação de cabeça pesada e câimbras musculares. Pessoas que presenciam as crises de indivíduos idosos costumam relatar confusão mental episódica pós-ictal e déficits cognitivos mais prolongados que podem durar dias.[1,19]

As crises generalizadas tônico-clônicas, quando presenciadas por terceiros, são mais fáceis de serem diagnósticadas. Entretanto, elas são menos comuns em idosos, a não ser as crises generalizadas secundárias a crises focais. Paradoxalmente, o estado de mal epiléptico, em especial o não convulsivo, é mais frequente nesse grupo populacional. Para complicar, as crises mais comuns após os 60 anos de idade são as focais, as mais difíceis de serem reconhecidas por suas complexas formas de apresentação com manifestações relacionadas com a área cerebral afetada pela descarga epiléptica. As crises originadas nas áreas motoras produzem atividades motoras localizadas e são frequentemente reconhecidas. No entanto, as crises originadas no córtex sensorial são muito mais difíceis de serem detectadas por não haver sinais clínicos visíveis.[1,19,21]

As crises focais com comprometimento da consciência ou do contato, antes designadas crises parciais complexas, caracterizam-se por alterações da consciência que variam de baixa responsividade a sua perda total. A detecção de alterações sutis da consciência é difícil, principalmente no idoso com distúrbio cognitivo, residente de instituição e/ou frágil. Em portadores de doenças ou fatores de risco cardiovasculares, elas podem ser confundidas com ataque isquêmico transitório (AIT), AVE e síncope. Não raro são também confundidas com distúrbio psiquiátrico ou mesmo uma queda comum.[1,19,20]

A Tabela 10.4 mostra as formas de apresentação das crises focais.[22]

Aproximadamente em 30% dos casos, a primeira apresentação das epilepsias em idosos são em estado de mal epiléptico (EME) ou *status epilepticus,* considerado uma emergência neurológica por estar associado a alta mortalidade. Segundo alguns estudos, sua incidência foi quase 10 vezes maior na população idosa que indivíduos com menos de 60 anos. O estado de mal epiléptico não convulsivo (SENC) é de difícil diagnóstico e também mais frequente no idoso, sendo confundido com o *delirium* hipoativo, especialmente em pacientes com déficit cognitivo de base. O SENC manifesta-se como um estado mental alterado com confusão, psicose, letargia ou coma associado com descargas epileptiformes contínuas ao eletroencefalograma (EEG). Entretanto, deve-se ter em mente que as 2 condições podem coexistir e as causas de *delirium* e das crises epilépticas podem se sobrepor. Nas crises parciais complexas, os períodos de alterações da consciência são curtos e no SENC, prolongados.[21,23,24]

Tabela 10.4 Principais sinais e sintomas das crises focais.

Cognitivos e emocionais súbitos	Sensoriais	Motores e autonômicos	Automatismos	Alterações da linguagem
■ Confusão ■ Perda da memória	■ Disfunções olfatórias ■ Alucinações visuais	■ Movimentos clônicos ■ Atonia	■ Movimentos repetitivos orais (bochechos,	■ Dificuldades para falar

■ Falta de responsividade ■ Desatenção ■ Aura/sensações de *déjà vu* ■ Desorientação no tempo, espaço e sobre si mesmo ■ Sentimentos irracionais de medo, depressão ou raiva ■ Gritar, agredir verbalmente, fugir	■ Alucinações auditivas	■ Desvio do corpo para um dos lados (lateropulsão) ■ Parestesias ■ Mudanças súbitas das frequências respiratória e/ou cardíaca ■ Sudorese, rubor facial ■ Arrepios, calafrios	mastigar) ou manuais (brincar com as roupas)	■ Dificuldades de compreensão da linguagem falada ou escrita ■ Problemas para "encontrar palavras"

Fonte: Marasco e Ramsay, 2009.[22]

Todos os idosos com um primeiro episódio de crise epiléptica necessitam de avaliação que englobe:[1]

- História clínica detalhada focada nos acontecimentos anteriores à crise e nos relatos das manifestações apresentadas durante e após a crise como: movimentos involuntários, movimentos oculares, alterações da consciência, liberação esfincteriana, apneia, cianose, quedas, mudança de comportamento, confusão mental, mordedura de língua ou traumatismos, apatia, distúrbio da linguagem, alterações do humor, cefaleia, sonolência
- Antecedentes médicos relevantes, em especial os neurológicos e cardiovasculares
- História prévia de quedas ou trauma craniano recente
- Exame físico geral, do estado psíquico e neurológico, inclusive com avaliação dos sinais vitais e da possibilidade de lesões traumáticas, principalmente cranianas
- Pesquisa de sinais de doença neurológica que possa aumentar o risco de recorrência das crises, tendo em mente que em indivíduos de 60 anos ou mais, após a primeira crise, essa possibilidade é de 40 a70%, enquanto em jovens é menor que 30%. Diante do risco de recorrência, pode-se considerar a possibilidade de epilepsia
- Avaliação geriátrica ampla com no mínimo:
  - Avaliação cognitiva e do humor
  - Avaliação do equilíbrio e da marcha
  - Avaliação funcional
  - Revisão dos medicamentos em uso, inclusive os não prescritos como os produtos naturais, além de antecedentes de mudança recente de medicamentos, nas dosagens ou mesmo a suspensão de algum dos usados anteriormente
  - Avaliação nutricional
  - Avaliação da adequação do suporte familiar e/ou social.

Naqueles sabidamente portadores de epilepsia, na ocorrência de uma nova crise é importante tentar caracterizar os tipos prévios de crises, se havia etiologia definida, os MAE administrados e mudanças recentes na medicação ou de sua posologia. É importante ter em mente que não só mudanças de posologia, de medicamentos ou suspensão desses podem ser as causas da recidiva das crises, mas distúrbios metabólicos, abuso ou abstinência de substâncias e interações medicamentosas também podem estar envolvidos.

Diagnóstico diferencial

As crises epilépticas devem ser diferenciadas de desmaios e alterações da consciência decorrentes de uma série de outras etiologias, tanto neurológicas como não neurológicas, destacando-se síncopes, AIT, AVE, quedas, *delirium*, amnésia global transitória, alterações psiquiátricas e outros. Convém ressaltar que muitos desses diagnósticos diferenciais, como AIT e AVE, também são causas de crises epilépticas e outros como as quedas podem ser a sua consequência e único sinal, pois a crise pode não ser presenciada.

Em idosos caidores, a menos que a causa da queda esteja clara, e frequentemente não está, a possibilidade de crise epiléptica deve ser sempre considerada, principalmente naqueles cujas quedas não foram presenciadas.[1]

Pode ser difícil distinguir *delirium*, na sua forma hipoativa, de uma crise epiléptica focal com comprometimento da consciência ou do contato (parcial complexa) ou do SENC, especialmente em pacientes com déficit cognitivo de base. Nas

crises, os períodos de alterações da consciência são curtos, e, no SENC, prolongados, podendo ser confundido com o coma. Mudanças dramáticas e episódicas no estado mental com retorno ao normal ou ao estado cognitivo prévio sugerem crise epiléptica. Nessa situação, o EEG é um excelente método para auxiliar no diagnóstico. Entretanto, deve-se ter em mente que as duas condições podem coexistir, e as causas de *delirium* e crises epilépticas podem se sobrepor.

A amnésia global transitória é uma síndrome clínica caracterizada por amnésia anterógrada (incapacidade de formar novas memórias), acompanhada de questionamentos frequentes e repetidos, algumas vezes com componente retrógrado, com duração de, no máximo, 24 horas e sem comprometimento de outras funções neurológicas; pode ser confundida com as crises epilépticas focais sem comprometimento da consciência (parciais simples), mas com perda súbita de memória (manifestações discognitivas), conhecida como amnésia epiléptica transitória.[25]

É importante ressaltar que a amnésia global transitória tem como fator de risco a história prévia de enxaqueca, além de fatores precipitantes, principalmente estresse pisicológico, exposição ao calor ou frio, manobra de Valsalva. Nas crises epilépticas, a recorrência é mais frequente e o EEG pode estar alterado, porém, muitas vezes, é necessária prova terapêutica com antiepiléticos para a diferenciação diagnóstica.[25]

A Tabela 10.5 mostra as variáveis que distinguem as crises convulsivas de outras causas de desmaios entre idosos.[19]

Tabela 10.5 Variáveis que distinguem as crises convulsivas de outras causas de desmaios entre idosos.

Variáveis	Crise epiléptica	Síncope	Ataque isquêmico transitório	Psiquiátrica
Sintomas prodrômicos	Aura ou nenhum	Sudorese, sensação de "cabeça oca" ou nenhum	Nenhum	Nenhum
Efeito da postura	Nenhum	Quase sempre ereto	Nenhum	Nenhum
Instalação	Abrupta	Variável	Abrupta	Varíável
Duração	1 a 2 min	Segundos a minutos	Minutos a horas	Minutos a horas
Movimentos	Variáveis, tônicos, clônicos, atônicos	Perda do tônus, mioclonia de pernas	Déficts motores, sinais localizatórios	Variáveis, bizarros
Incontinência	Variável	Não	Não	Não
Frequência cardíaca	Aumentada ou diminuída	Variável	Normal	Variável
Trauma	Laceração de língua, equimoses	Equimoses, fraturas, TCE	Nenhum	Nenhum
Eletroencefalograma durante o *ictus*	Padrão epileptiforme	Alentecimento difuso	Alentecimento focal ou normal	Normal
Pós-*ictus*	Confusão, sonolência	Alerta ou discreta confusão	Alerta	Alerta

TCE: traumatismo cranioencefálico.
Fonte: Waterhouse e Towne, 2005.[19]

Exames complementares

No primeiro episódio, deve-se realizar EEG, eletrocardiograma, exames laboratoriais, dosagem séricas de medicamentos e exames de imagem cerebral (tomografia ou ressonância nuclear magnética) para se descartarem condições cardiovasculares, tóxicas, metabólicas e estruturais cerebrais como a causa da crise epiléptica ou prever o risco de recorrência e, portanto, corroborar o diagnóstico de epilepsia e de sua provável causa.[1]

O EEG é útil no diagnóstico da epilepsia e o mais usado na prática clínica é o EEG interictal. Os padrões de descargas elétricas anormais entre as crises confirmam a anormalidade cerebral e corroboram o diagnóstico de epilepsia. Entretanto, a frequência de descargas elétricas anormais diminui com o avançar da idade e o EEG interictal normal não exclui o diagnóstico de epilepsia. Pode-se, então, usar o EEG prolongado ou o monitoramento por videoeletroencefalograma (vídeo-

EEG) na tentativa de aumentar as chances de confirmação diagnóstica. No entanto, a realização desses exames, por serem mais invasivos e prolongados, pode ser mais difícil em idosos frágeis, incapacitados ou dementados.[19]

Os exames laboratoriais indicados são: eletrólitos (cálcio, magnésio, fósforo, sódio, potássio), ureia, creatinina e testes de função hepática, hemograma, glicemia, gasometria arterial e função tireoidiana. O exame toxicológico para drogas e álcool deve ser considerado se houver suspeita de intoxicação, assim como a realização de punção lombar na suspeita de infecção do sistema nervoso central.[1]

Exames de neuroimagem devem obrigatoriamente fazer parte da avaliação do idoso com crise epiléptica e a ressonância magnética é sensível para detectar mudanças sutis no tecido cerebral como atrofia hipocampal e pequenas áreas isquêmicas. A tomografia de crânio é muito apropriada para avaliar o idoso na emergência (avalia sangramentos, encefalomalacia e lesões calcificadas) ou quando a ressonância é contraindicada (portadores de marca-passo cardíaco, por exemplo) ou não está disponível.[1]

Tratamento

A decisão de iniciar o tratamento após a primeira crise deve basear-se em fatores de risco adicionais para um novo episódio, pois um único fator de risco aumenta em 80% as chances de uma nova crise. Condições como história de AVE, alteração estrutural em sistema nervoso central, diagnóstico de doença degenerativa cerebral (p. ex., doença de Alzheimer) ou EME são indicações para o tratamento com MAE.[26]

Segundo Krumholz et al. (2015),[26] após o primeiro episódio, os pacientes com maior risco de recorrência e, portanto, candidatos a início da terapia são aqueles com:

- Lesão cerebral anterior causando a crise, como AVE e demência
- EEG mostrando anormalidades epileptiformes
- Anormalidades significantes no exame de imagem cerebral (ressonância magnética ou tomografia computadorizada)
- Crise noturna.

Em idosos com episódio único, sem doença ou alteração estrutural do sistema nervoso central e com EEG normal, deve-se prosseguir a investigação para eventos paroxísticos não epilépticos e postergar o início da terapêutica até que a segunda crise ocorra, visto que grande parte dos idosos não apresenta uma segunda crise epiléptica, como também não retarda a obtenção de remissão das crises após 3 anos. Em alguns casos, como nas crises desencadeadas por trauma cranioencefálico ou por medicamentos (quinolonas, por exemplo), os MAE podem ser necessários em decorrência dos riscos relacionados com as crises, entretanto, após a correção da causa, pode não ser mais necessário o uso prolongado desses medicamentos.[26]

As mudanças relacionadas com a idade na farmacocinética e farmacodinâmica das substâncias, multimorbidade, polifarmácia e maior risco de efeitos adversos com comprometimento da capacidade cognitiva e funcional aumentam a complexidade da prescrição de MAE para idosos e alguns princípios básicos devem ser observados:[1]

- Procure manter o tratamento com uma única substância (monoterapia)
- Inicie com dose mais baixa, geralmente metade da preconizada para adultos jovens, e aumente gradualmente, se necessário
- Use, preferencialmente, medicamentos de meia-vida curta
- Fique atento a efeitos adversos, inclusive efeitos diferentes dos descritos para populações mais jovens
- Nunca suspenda abruptamente um MAE, exceto em caso de reações alérgicas ou com risco à vida
- Os MAEs podem causar sedação dose-dependente, ataxia de marcha e déficit cognitivo; embora os agentes de segunda geração possam apresentar vantagens com relação a esses efeitos, o custo mais elevado limita o seu uso.

Dentre os medicamentos de primeira geração citam-se o fenobarbital, a fenitoína, o ácido valproico, o valproato, a primidona, os benzodiazepínicos e a carbamazepina. A primidona geralmente não é indicada para o tratamento de crises epilépticas em idosos e, nessa faixa etária, o seu uso fica restrito à segunda linha no tratamento do tremor essencial. O fenobarbital e a fenitoína, apesar de amplamente usados, são pouco indicados para uso em idosos, em função do perfil de efeitos colaterais e potenciais interações medicamentosas. A carbamazepina está associada à hiponatremia e à síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e todos os MAE podem ser responsáveis por reações alérgicas importantes, principalmente *rash* morbiliforme.

O uso prolongado de MAE de primeira geração, principalmente fenitoína e carbamazepina, está associado a anormalidades no metabolismo ósseo, como hipocalcemia, hipofosfatemia, diminuição dos metabólitos ativos da vitamina

D e hiperparatireoidismo secundário, com consequente redução da densidade mineral óssea documentada pela densitometria óssea e maior risco de fraturas.[27,28]

Os benzodiazepínicos podem ser indicados no controle agudo das crises e como coadjuvantes, lembrando que, em idosos, esse grupo de medicamentos tem importantes efeitos adversos, aumentando o risco de quedas e agravando ou ocasionando déficit cognitivo.

Os medicamentos de segunda geração como a lamotrigina, a oxcarbazepina, a gabapentina, o topiramato, a vigabatrina, a pregabalina e o levetiracetam são os mais apropriados em indivíduos idosos pelo seu melhor perfil de tolerabilidade e eficácia comprovada. Entretanto, dentre esses medicamentos os mais recomendados são lamotrigina, gabapentina e oxacarbazepina, pois terem sido mais bem estudados em populações geriátricas.

A lamotrigina é bem tolerada pela maioria dos pacientes e as diretrizes da ILAE recomendam a lamotrigina e a gabapentina como *nível A* de evidência para tratamento das crises focais em pacientes idosos.[29] Entretanto, o efeito colateral mais comum da lamotrigina é o *rash* morbiliforme que pode se desenvolver durante as primeiras 8 semanas de uso. O início com baixas doses e a titulação lenta minimiza o seu aparecimento. O da gabapentina é a sonolência, que diminui com o uso, mas também demanda titulação mais lenta.

Convém ressaltar que alguns medicamentos são considerados inapropriados para idosos e a American Geriatrics Society (AGS) recomenda fortemente, com base em elevada qualidade de evidência científica, que o fenobarbital e demais barbitúricos sejam evitados em idosos pelas altas taxas de dependência e pelo risco de intoxicação mesmo em baixas doses. Já os benzodiazepínicos são considerados inapropriados para insônia, agitação e *delirium*, porém podem ser apropriados no controle das crises epilépticas. Existem recomendações importantes para se evitarem alguns MAE, como carbamazepina e oxcarbazepina, em associação com antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina, da recaptação de norepinefrina e tricíclicos, bem como com diuréticos, pelo risco de hiponatremia e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético. Por fim, recomenda-se que o levatiracetam, a gabapentina e a pregabalina tenham suas doses reduzidas em pacientes com filtração glomerular menor que 60 mℓ/min.[30]

O EME (*status epilepticus*), convulsivo ou não, configura emergência médica com alta mortalidade, principalmente em idosos. O tratamento requer internação em unidade de terapia intensiva, monitoramento das funções vitais e prevenção de complicações como broncoaspiração, pneumonias, traumas, rabdomiólise e insuficiência renal. Indicam-se inicialmente diazepam, midazolam, lorazepam ou clonazepam intravenosos. Se a situação persistir, deve ser feita uma dose de ataque de fenitoína, seguida de dose adicional. Em crises refratárias, devem ser administrados agentes anestésicos. O SENC é de difícil diagnóstico, sendo frequentemente confundido com *delirium.* O tratamento é o mesmo do *status epilepticus* convulsivo e deve ser estabelecido o mais rapidamente possível, devido à elevada mortalidade. Muitas vezes, diante de suspeita clínica e *delirium* persistente sem que se encontrem os prováveis fatores precipitantes, é possível estabelecer uma prova terapêutica.[21,23,24]

Recomendações

- O passo mais importante é fazer o diagnóstico de crise epiléptica no idoso e determinar o risco de recorrência, o que configura epilepsia. Algumas vezes, apesar do risco dos MAE para essa população, pode ser necessária prova terapêutica
- Todo idoso com crise epiléptica de início recente ou suspeita de crise epiléptica deve ser submetido a exame de imagem cerebral, exceto quando um diagnóstico mais acurado não for resultar em mudança de conduta, como em pacientes em cuidados paliativos de fim de vida. Em caso de contraindicação à ressonância e ao uso de contraste, uma tomografia sem contraste pode ser indicada
- A possibilidade de medicamentos ou de abstinência destes, principalmente dos benzodiazepínicos, deve ser sempre aventada como causa de crises epilépticas
- No caso de quedas repetidas, principalmente em idosos com risco de doença, as crises epilépticas devem ser excluídas
- A maioria dos idosos tem suas crises controladas com monoterapia, o que é importante pelo maior risco de efeitos adversos quando se usa mais de um MAE
- Exceto para a fenitoína, o monitoramento rotineiro dos níveis terapêuticos dos demais MAE não é recomendado.

Referências bibliográficas

1. Costa EFA, Soares AT, Cabral KN. Convulsões, crises epilépticas e epilepsia no idoso. In: Freitas EV, Py L (Org.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 414-25.

2. Hamandi K. Epilepsy. In: Fillit HM, Rockwood K, Young J. (Org.). Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 8. ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 453-64.
3. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia. 2010; 51:676-85.
4. Guilhoto LMF. Revisão terminológica e conceitual para organização de crises e epilepsias: Relato da Comissão da ILAE de Classificação e Terminologia, 2005-2009. J Epilepsy Clin Neurophysiol. 2011; 17:100-5.
5. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia. 2001; 42:1212-21.
6. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia. 2005; 46:470-2.
7. Guilhoto LMF, Muszkat RS, Yacubian EMT. Consenso Terminológico da Associação Brasileira de Epilepsia. Associação Brasileira de Epilepsia. J Epilepsy Clin Neurophysiol. 2006; 12:175-7.
8. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P et al. Epilepsy: new advances. Lancet. 2015; 385:884-98.
9. Van Cott AC, Pugh MJ. Epilepsy and the elderly. Annals of Long-Term Care: Clinical Care and Aging. 2008; 16:28-32.
10. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. Epilepsia. 1993; 34:453-68.
11. Sirven JI, Ozuna J. Diagnosing epilepsy in older adults: what does it mean for the primary care physician? Geriatrics. 2005; 60:30-5.
12. Galimberti CA, Magri F, Magnani B et al. Antiepileptic drug use and epileptic seizures in elderly nursing home residents: a survey in the province of Pavia, Northern Italy. Epilepsy Res. 2006; 68:1-8.
13. Werhahh K. Epilepsy in the elderly. Dtsch Arztebl Int. 2009; 106:135-42.
14. Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. Neurology. 2004; 62(Suppl 2):S24-9.
15. Pugh MJV, Knoefel JE, Mortensen EM et al. New-onset epilepsy risk factors in older veterans. J Am Geriatr Soc. 2009; 57:237-42.
16. Tanaka A, Akamatsu N, Shouzaki T et al. Clinical characteristics and treatment responses in new-onset epilepsy in the elderly. Seizure. 2013; 22:772-5.
17. Palop JJ, Mucke L. Epilepsy and cognitive impairments in Alzheimer disease. Arch Neurol. 2009; 66:435-40.
18. Lott IT, Dierssen M. Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. Lancet Neurol. 2010; 9:623-33.
19. Waterhouse E, Towne A. Seizures in the elderly: Nuances in presentation and treatment. Cleve Clin J Med. 2005; 72(Suppl 3):S26-37.
20. Silveira DC, Jehi L, Chapin J et al. Seizure semiology and aging. Epilepsy Behav. 2011; 20:375-7.
21. Chen LA, Jou SB. Status epilepticus in the elderly. Int J Gerontol. 2016; 10:2-5.
22. Marasco RA, Ramsay RE. Defining and diagnosing epilepsy in the elderly. Consult Pharm. 2009; 24(Suppl A):5-9.
23. Meierkord H, Holtkamp M. Non-convulsive status epilepticus in adults: clinical forms and treatment. Lancet Neurol. 2007; 6:329-39.
24. O'Hanlon SA, Lim V, Delanty N et al. Status epilepticus in older patients. Open Access Scientific Reports. 2012; 1: 260. doi:10.4172/scientificreports.260
25. Arena JE, Rabinstein AA. Transient global amnesia. Mayo Clin Proc. 2015; 90:264-72.
26. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2015; 84:1705-13.
27. Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell T et al. Antiepileptic drug use increases rates of bone loss in older women: a prospective study. Neurology. 2004; 62:2051-7.
28. Ensrud KE, Walczak TS, Blackwell TL et al. Antiepileptic drug use and rates of hip bone loss in older men: a prospective study. Neurology. 2008; 71:723-30.
29. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al., for the ILAE Subcommission on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2013; 54:551-63.
30. American Geriatrics Society (AGS) 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2015; 63:2227-46.

11 Hipertensão Arterial

Érika Maria Gonçalves Campana | Elizabete Viana de Freitas | Andrea Araujo Brandão | Maria Eliane Campos Magalhães | Roberto Pozzan

Introdução

A hipertensão arterial (HA) é uma doença de alta prevalência em idosos, tornando-se fator determinante para as elevadas morbidade e mortalidade dessa população.[1-3] No Brasil, a prevalência estimada de HA em idosos é de 65%, podendo chegar a 80% em mulheres.[2,3] O componente sistólico da pressão arterial (PA) é mais importante do que o diastólico em idades avançadas. Indiscutivelmente, o tratamento anti-hipertensivo é benéfico e reduz a morbidade e mortalidade cardiovascular nesse grupo. Alguns estudos mostram redução média de 34% em acidentes vasculares encefálicos (AVE), 19% em eventos coronarianos e 23% em mortes vasculares, após redução de 12 a 14 mmHg da pressão arterial sistólica (PAS) e de 5 a 6 mmHg da pressão arterial diastólica (PAD), com o tratamento da HA.[4,5]

Aspectos de fisiopatologia da hipertensão arterial no idoso

O principal mecanismo fisiopatológico da HA sistólica isolada do idoso é o processo de envelhecimento anormal do vaso, que envolve mecanismos neuro-hormonais e vasculares, resultando em rigidez das grandes artérias e perda do efeito Windkessel.[1-3,6,7] Esse processo é conhecido como *earling vascular age* (EVA) ou envelhecimento vascular precoce. O perfil hemodinâmico destes pacientes é caracterizado por aumento da PAS e PAD normal ou reduzida, resultando em pressão de pulso (PP) alargada, o que é atualmente valorizado como um marcador de risco cardiovascular quando > 60 a 65 mmHg. Observa-se ainda aumento da rigidez arterial, do *augmentation index* e da PA central.[1-3,6,7]

Diagnóstico da hipertensão arterial no idoso

A decisão final do médico em relação às condutas diagnóstica e terapêutica na HA baseia-se marcadamente nos valores de PA obtidos. Entretanto, de todas as variáveis biológicas aferidas rotineiramente na avaliação do paciente, a medida e a interpretação da PA são algumas das mais propensas a erros e vieses. Portanto, o equilíbrio entre o conhecimento, o bom senso e a arte de obter a informação, promovendo a individualização e uma correta valorização dessas medidas, é essencial para o manejo adequado da HA no idoso.

A técnica de medição da PA em idosos é semelhante à empregada em adultos, porém algumas situações são particularmente comuns nessa faixa etária e alguns cuidados especiais devem ser tomados para prevenir diagnósticos inadequados e condutas iatrogênicas.

Define-se hipotensão ortostática ou postural como uma queda de 20 mmHg na PAS e/ou 10 mmHg na PAD, em 3 minutos, quando o paciente passa da posição supina para a ortostática. Recomenda-se a verificação da PA no idoso na posição sentada, deitada e em pé, pois as alterações ateroscleróticas nas regiões dos seios carotídeos podem reduzir a sensibilidade dos barorreceptores, aumentando a variação PA em idosos e reduzindo os reflexos posturais, o que predispõe à hipotensão ortostática. Uso de fármacos como diuréticos, antidepressivos, vasodilatadores e betabloqueadores também pode ocasionar hipotensão ortostática. A prevalência da hipotensão ortostática em idosos com mais de 75 anos tem sido referida como 34%.[1-3]

O hiato auscultatório é definido como o desaparecimento dos ruídos de Korot-koff após ausculta do 1º som (fase I de Korotkoff), seguido do reaparecimento dos sons após um período de hiato, o que só pode ocorrer após um decréscimo de até 40 mmHg da PA, após o último som auscultado. Essa situação pode levar a subestimação da PAS ou à superestimação da PAD. Ao se realizar a medida palpatória da PAS antecedendo a medida auscultatória, é possível identificar de maneira simples o hiato auscultatório.[1-3]

A pseudo-hipertensão pode surgir em idosos com arteriosclerose pronunciada, calcificação da parede arterial e enrijecimento tão pronunciado dos vasos que a insuflação do manguito é insuficiente para colabar a artéria braquial. Para se identificar este fato, é usada a manobra descrita por Osler, que consiste em inflar o manguito do aparelho até níveis acima da PAS e, concomitantemente, palpar a artéria radial. Persistência da palpabilidade sugere rigidez da artéria e indica que o índice obtido pela ausculta não expressa a verdadeira PAS, obtida por medida intra-arterial. Esse diagnóstico também é sugerido quando a PAS está elevada, porém o paciente não apresenta lesão em órgãos-alvo (LOA). A suspeita também deve ser considerada em caso de hipotensão após tratamento com anti-hipertensivo suave em dose baixa.[1-3]

Em decorrência das particularidades desta população, na avaliação da PA em indivíduos idosos, pode ser útil recorrer a métodos complementares de avaliação da PA (MAPA ou MRPA) com o objetivo de afastar a hipertensão do avental branco e de diagnosticar a hipertensão mascarada, cuja incidência aumenta com a idade. Entre indivíduos com mais de 65 anos de idade, a prevalência da hipertensão do avental branco é de 43 a 45%.[8] O monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e o monitoramento residencial da pressão arterial (MRPA) são alternativas custo-eficazes para o adequado diagnóstico da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em faixas etárias mais avançadas.[1-3,8]

As VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2016)[3] consideram o limite de normalidade para PAS valores ≤ 120 mmHg e para PAD, valores ≤ 80 mmHg. Define-se o quadro de HA quando os valores encontram-se ≥ 140/90 mmHg; destacando-se na população idosa a HA sistólica isolada caracterizada pela PAS ≥ 140 mmHg com PAD < 90 mmHg. A classificação da HA em idosos está descrita na Tabela 11.1.

Tabela 11.1 Diagnóstico e classificação da hipertensão arterial no idoso.

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	< 130	< 80
Pré-hipertensão	130 a 139	85 a 89
HA 1	140 a 159	90 a 99
HA 2	160 a 179	100 a 109
HA 3	> 180	> 110
HSI	> 140	< 90

HA: hipertensão arterial; HSI: hipertensão sistólica isolada (esta condição também deve ser classificada em estágios 1, 2 e 3); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Quando a PAS e a PAD encontram-se em categorias diferentes, a maior deve ser usada para a classificação.
Fonte: SBC, 2016.[3]

Avaliação complementar no idoso

Assim como em todos os indivíduos hipertensos, a investigação clinicolaboratorial em idosos objetiva confirmar a elevação da PA e o diagnóstico de HA, identificar outros fatores de risco e LOA, afastar HA secundária e suas possíveis causas, diagnosticar doenças associadas e estratificar o risco cardiovascular global do paciente.[3]

A avaliação cardiovascular de um paciente idoso é bem distinta da realizada no paciente adulto jovem. A investigação clínica esbarra na multiplicidade de doenças, algumas com sintomas semelhantes, que podem mascarar o quadro clínico. É importante realizar uma rigorosa avaliação das condições cognitivas do paciente idoso, com atenção especial aos sintomas relacionados com a área cardiovascular dada a possibilidade de exagero ou omissão, ambos motivados pelo medo de doença ou pelo déficit de memória.

Nesse conceito de multiplicidade de doenças, tão frequente em idosos, atenção especial deve ser dada à investigação clínica inicial para síndrome metabólica, condição que agrega um conjunto de fatores de risco, sendo a HA um dos elementos dessa síndrome, aumentando o risco de mortalidade geral em aproximadamente 1,5 vez e o risco de mortalidade cardiovascular em cerca de 2,5 vezes.[9]

Pode ser particularmente útil no exame físico a avaliação do índice tornozelo-braquial, medida que possibilita a identificação de doença vascular periférica, condição clínica comumente associada a aumento do risco cardiovascular.[10] Estudos têm demonstrado que um índice tornozelo-braquial anormal (< 0,90) em homens pode estar associado à incidência de aproximadamente 20% de eventos cardiovasculares em 10 anos.[10]

Os exames complementares iniciais de rotina em pacientes hipertensos idosos estão descritos na Tabela 11.2.

Nessa população em particular, deve ser dada atenção especial à avaliação da função renal (Tabela 11.3), pois nessa faixa etária os níveis séricos de creatinina podem estar normais, apesar da presença de lesão renal subclínica. Dessa maneira, valores de creatinina superiores a 1,3 mg/dℓ são considerados anormais nessa população.[3]

Além dos exames iniciais recomendados na avaliação do hipertenso idoso, os exames listados na Tabela 11.4 são recomendados para a avaliação complementar, para detectar LOA clínicas ou subclínicas. De modo geral, esses exames adicionais estão indicados em caso de suspeita de doença.[3]

Tabela 11.2 Avaliação complementar inicial de rotina para o paciente hipertenso idoso.

Análise de urina – bioquímica e sedimento (classe I, nível C)
■ Exame de sangue: glicemia de jejum (GR: I; NE: C); HBA1C (GR: I; NE: C); colesterol total (GR: I; NE: C),* HDL (GR: I; NE: C), triglicerídeos plasmáticos (GR: I; NE: C); potássio; creatinina (GR: I; NE: C); ácido úrico (GR: I; NE: C)
■ Análise de urina (GR: I; NE: C)
■ Eletrocardiograma convencional de repouso (classe I, nível B)
■ Estimativa da filtração glomerular (GR: I; NE: C)#

HBA1C: hemoglobina glicada; HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade. *O colesterol LDL deve ser calculado pela fórmula LDL = colesterol total – (HDL + triglicerídeos/5), quando a dosagem de triglicerídeos for < 400 mg/dℓ. #Estimativa da taxa de filtração glomerar pode ser obtida pela fórmula CKD-EPI no *site*: www.nefrocalc.net.
Fonte: SBC, 2016.[3]

Tabela 11.3 Avaliação da função renal e classificação de doença renal crônica de acordo com National Kidney Foundation.

Interpretação
■ Função renal normal: > 90 mℓ/min, sem outras alterações no exame de urina
■ Disfunção renal estágio 1: > 90 mℓ/min, com alterações no exame de urina
■ Disfunção renal estágio 2: 60 a 89 mℓ/min
■ Disfunção renal estágio 3: 30 a 59 mℓ/min
■ Disfunção renal estágio 4: 15 a 29 ml/min, grave redução na função renal
■ Disfunção renal estágio 5: < 15 ml/min, insuficiência renal estabelecida quando diálise ou transplante renal são necessários

Fonte: SBC, 2016.[3]

Tabela 11.4 Exames complementares adicionais para o hipertenso idoso.

Radiografia de tórax	Recomendada para pacientes com suspeita clínica de IC (classe IIa, nível C), e/ou comprometimento pulmonar. Quando os demais exames não estão disponíveis na avaliação de acometimento de aorta
Ecocardiograma	Indícios de hipertrofia ventricular esquerda ao ECG; hipertensos com suspeita clínica de IC (classe I, nível C)
Albuminúria	Pacientes hipertensos diabéticos, hipertensos com síndrome metabólica e hipertensos com ≥ 2 FR
Ultrassonografia de carótida	Pacientes com sopro carotídeo, com sinais de doença cerebrovascular, ou com doença aterosclerótica em outros territórios
Ultrassonografia renal com Doppler	Sopros nas massas abdominais (GR: IIa; NE: B)
Teste ergométrico	Suspeita de doença coronariana estável, DM ou antecedente familiar para doença coronariana em paciente com PA controlada (classe IIa, nível C)

Hemoglobina glicada	Glicemia de jejum > 99 mg/dℓ; história familiar de DM tipo 2 ou diagnostico prévio de DM tipo 2 e obesidade (classe IIa, nível B)
MAPA e MRPA	Como auxiliar diagnóstico na suspeita de efeito ou hipertensão de consultório, na suspeita de normotensão de consultório
Velocidade de onda de pulso	Se disponível, pode ser realizada em hipertensos de médio e alto risco
Ressonância magnética do cérebro	Para detecção de infartos silenciosos e micro-hemorragias em pacientes com distúrbios cognitivos e demência

IC: insuficiência cardíaca; ECG: eletrocardiograma; FR: fatores de risco; DM: diabetes melito; PA: pressão arterial; MAPA: monitoramento ambulatorial da pressão arterial; MRPA: monitoramento residencial da pressão arterial.
Fonte: SBC, 2016.[3]

Estratificação do risco no idoso

A HA é um dos mais importantes fatores de risco cardiovascular e encontra-se reconhecidamente associada a aumento da incidência de eventos cerebrovasculares, cardiovasculares e renais. Entretanto, o prognóstico dos pacientes hipertensos é significativamente afetado não apenas pelos valores da PA, mas também por outros fatores de risco cardiovascular, pela gravidade das LOA secundárias à HA e pela presença ou ausência de complicações cardiovasculares ou condições clínicas associadas. A concomitância dessas diferentes condições clínicas tem um efeito potencializador, acarretando um risco cardiovascular global maior que a soma de seus componentes individuais, o que deve ser considerado na tomada da decisão terapêutica.[1-3]

A Tabela 11.5 evidencia os principais fatores de risco adicionais para as doenças cardiovasculares. Como a idade já representa um fator de risco cardiovascular, considera-se que não há hipertenso idoso sem fatores de risco adicionais. Desse modo, todos os pacientes hipertensos com idade maior ou igual a 65 anos são estratificados pelo menos como de risco médio para eventos cardiovasculares futuros.[1-3]

É fundamental identificar precocemente as alterações iniciais do *continuum* cardiovascular, desde os estágios subclínicos das LOA, para que sejam implementadas estratégias mais eficientes de prevenção de altas morbidade e mortalidade associadas à HA.[1-3] As Tabelas 11.6 e 11.7 resumem as principais condições clínicas e LOA relacionadas com a HA.

Tabela 11.5 Identificação de fatores do risco cardiovascular adicionais.

Aspectos da história pessoal	Sexo masculino; idade (homens ≥ 55 anos e mulheres ≥ 65 anos); história familiar de doença cardiovascular prematura em parentes de primeiro grau (homens < 55 anos; mulheres < 65 anos); tabagismo
Dislipidemia	Colesterol total (> 190 mg/dl); LDL (> 115 mg/dl); HDL (homens < 40 mg/dl e mulheres < 46 mg/dl); triglicerídeos (≥ 150 mg/dℓ)
Resistência insulínica	Glicemia de jejum alterada (100 a 125 mg/dℓ); teste oral de tolerância à glicose anormal (140 a 199 mg/dℓ em 2 h); hemoglobina glicada anormal (5,7 a 6,4%)
Obesidade	IMC ≥ 30 kg/m^2; CA (homens ≥ 102 cm; mulheres ≥ 88 cm)

LDL: colesterol de lipoproteína de baixa densidade; HDL: colesterol de lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal.
Fonte: SBC, 2016.[3]

Tabela 11.6 Identificação das condições clínicas associadas à hipertensão arterial no idoso.

Órgão	Condição clínica
Coração	HVE, angina de peito estável ou instável, IAM, revascularização miocárdica (percutânea ou cirúrgica), insuficiência cardíaca (com fração de ejeção reduzida ou preservada)
Cérebro	Hemorragia cerebral, isquemia cerebral (permanente ou transitória), alterações cognitivas, demência

Rim	Microalbuminúria de 30 a 300 mg/24 h ou relação albumina/creatinina > 30 mg/g; doença renal crônica estágio 4
Vasos	Doença arterial obstrutiva periférica, doença da aorta, retinopatia hipertensiva (hemorragias, exsudatos, papiledema)

HVE: hipertrofia ventricular esquerda; IAM: infarto agudo do miocárdio.
Fonte: SBC, 2016.[3]

Tabela 11.7 Identificação das lesões de órgãos-alvo subclínicas.

Órgão	Condição clínica
Coração	HVE (Sokolow-Lyon ≥ 35 mm; RavL > 11 mm; Cornell Voltagem > 2.440 mm/ms) ou índice de massa ventricular esquerda ao ecocardiograma (homens > 115 g/m^2; mulheres > 95 g/m^2)
Vasos	Espessura médio-intimal de carótida > 0,9 mm ou presença de placa de ateroma; índice tornozelo-braquial < 0,9; velocidade de onda de pulso (se disponível) > 10 m/s
Rim	Doença renal crônica estágio 3; albuminúria 30 a 300 mg/24 h ou relação albumina/creatinina > 30 mg/g

HVE: hipertrofia ventricular esquerda.
Fonte: SBC, 2016.[3]

A partir dos parâmetros obtidos pela avaliação clinicolaboratorial, os pacientes hipertensos são divididos em subgrupos de risco. Para cada grupo deve ser definida uma estratégia terapêutica e uma meta de PA a ser alcançada.[1-3] Dessa maneira, os pacientes podem ser classificados em baixo risco (< 15%); risco moderado (15 a 20%) e alto risco (≥ 20 a 30%) para a ocorrência de evento cardiovascular em 10 anos (Tabela 11.8).

No mesmo contexto de fatores de risco, quanto mais alta a PA, maior o risco global do paciente. Em paralelo, para um mesmo estágio da HA, se um indivíduo acumula maior número de fatores de risco ou LOA, ele apresenta risco adicional mais elevado.[1-3]

Tratamento da hipertensão arterial no idoso

Avolumaram-se na literatura evidências comprovando os benefícios da redução da PA, principalmente da PAS > 160 mmHg nos hipertensos acima dos 65 anos, consolidando a indicação para tratamento da HA em todos os pacientes, independente da faixa etária.[3]

A decisão de se iniciar o tratamento da HA em indivíduos idosos deve-se basear não apenas no nível pressórico, mas também na presença de outros fatores de risco cardiovascular e/ou LOA. As principais diretrizes mundiais[11,12] mais recentes apresentaram modificações nas abordagens dos pacientes hipertensos com idade acima de 60 anos. Essas mudanças baseiam-se em um menor número de evidências robustas relacionadas com metas de PA a serem alcançadas entre indivíduos idosos para redução de morbidade e mortalidade cardiovascular. Entretanto, há muitas controvérsias quanto ao nível de redução de PA a ser instituído neste grupo.

Tabela 11.8 Estratificação de risco no paciente hipertenso idoso.

	Pré-hipertensão (mmHg) (PAS: 130 a 139 ou PAD: 85 a 89)	HA estágio 1 (mmHg) (PAS: 140 a 159 ou PAD: 90 a 99)	HA estágio 2 (mmHg) (PAS: 160 a 179 ou PAD: 100 a 109)	HA estágio 3 (mmHg) (PAS ≥ 180 ou PAD ≥ 100)
Sem FR	Sem risco adicional	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto
1 a 2 FR	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco alto
≥ 3 FR	Risco moderado	Risco alto	Risco alto	Risco alto
LOA, DCV, DRC ou DM	Risco alto	Risco alto	Risco alto	Risco alto

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HA: hipertensão arterial; FR: fator de risco; LOA: lesão em órgão-alvo; DCV: doença cardiovascular; DRC: doença renal crônica. DM: diabetes melito.
Fonte: SBC, 2016.[3]

A publicação mais recente sobre as metas de PA para a redução de eventos cardiovasculares entre hipertensos foi realizada pelos pesquisadores do estudo *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT).[13] Os desfechos de morte cardiovascular e morte por todas as causas foi reduzido quando se alcançou uma meta de PA mais baixa. Na análise pré-especificada de subgrupos, os pacientes com mais de 75 anos se beneficiaram de meta de redução de PAS mais agressiva (PAS 121,4 mmHg).

A 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial[3] optou por recomendar 2 níveis de metas pressóricas, de acordo com o risco cardiovascular global do paciente. Uma meta menos rigorosa (< 140/90 mmHg) entre hipertensos de estágios 1 e 2 de baixo e moderado risco cardiovascular global e hipertensos de estágio 3, independente do risco cardiovascular, e uma meta pressórica mais rigorosa (< 130/80 mmHg) para hipertensos estágios 1 e 2 com alto risco cardiovascular, incluídos aqui os portadores de diabetes melito. Entre os pacientes hipertensos portadores de coronariopatia foi recomendado que a meta de PA deva manter níveis de PA < 130/80 e > 120 × 70 mmHg para evitar o aumento de eventos cardiovasculares associados ao fenômeno da curva em "J" da PA.[3]

Os idosos devem seguir as mesmas metas de PA dos demais hipertensos. É importante destacar que a redução da PA deve ser feita de maneira gradativa e considerando-se comorbidades e polifarmácia, e que se deve ter cuidado redobrado com a redução exagerada da PAD em idosos com hipertensão sistólica isolada. Esta deve ser mantida acima de 60 a 65 mmHg entre portadores de doença arterial coronariana.[3] Para hipertensos muito idosos (≥ 80 anos), as evidências demonstram benefícios na redução da PAS < 150 mmHg; entretanto, reduções < 140 mmHg aumentaram a possibilidade de efeitos adversos. O estudo *Hypertension in Very Elderly Trial* (HYVET)[14] corrobora a recomendação de meta pressórica < 150/90 mmHg nesta população com benefícios do tratamento na redução da mortalidade total, AVE e desenvolvimento de insuficiência cardíaca.

As Tabelas 11.9 e 11.10 mostram as recomendações para a decisão terapêutica de acordo com a estratificação do risco cardiovascular individual e as metas pressóricas a serem alcançadas.

O controle adequado da PA no idoso preconiza reduções abaixo de 140 × 90 mmHg (grau de recomendação I – nível de evidência B), com valores ainda menores entre aqueles com risco cardiovascular mais elevado, em pacientes com hipertensão estágio 3 e com PAS muito elevada. Pode-se admitir, inicialmente, meta de PAS de 160 mmHg. Recomenda-se que as metas sejam alcançadas, idealmente, em 12 semanas.[1-3]

O fluxograma para tratamento da HA no idoso está demonstrado na Figura 11.1.

Tratamento não medicamentoso | Modificações no estilo de vida

As principais medidas a serem implementadas e que resultam em maior eficácia anti-hipertensiva são: redução do peso corporal (perda de 5 kg pode reduzir 5 mmHg na PAS); redução na ingestão de sódio (pode reduzir PAS em 5 a 7 mmHg e PAD em 2 a 7 mmHg); redução do consumo de bebidas alcoólicas (pode reduzir a PA em aproximadamente 5 mmHg em 3 semanas); exercício físico regular (pode reduzir a PA em 6 a 11 mmHg); ingerir quantidades adequadas de potássio, magnésio, cálcio, fibras e alimentos pobres em gordura saturada; suspender o tabagismo e identificar todos os fármacos em uso pelo paciente, pois alguns deles podem elevar a PA. Essas medidas, que já se mostraram eficazes em reduzir a PA e a morbimortalidade cardiovascular, são de baixo custo e risco, além de contribuírem favoravelmente para o controle de outros fatores de risco cardiovascular associados ou comorbidades (grau de recomendação I, nível de evidência C).[1-3]

Tabela 11.9 Decisão terapêutica no idoso.

Categoria de risco	Decisão terapêutica
Risco adicional baixo	Tratamento não medicamentoso isolado por até 6 meses. Se não atingir a meta, associar tratamento medicamentoso
Risco adicional médio, alto e muito alto	Tratamento não medicamentoso + medicamentoso

Fonte: SBC, 2016.[3]

Tabela 11.10 Metas pressóricas da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

Meta	Categoria	Classe	Nível de evidência
< 130/80 mmHg	Hipertensos estágios 1 e 2 com alto risco cardiovascular	I	A
	Diabéticos	IIb	B

	Doença coronariana*	I	A
< 140/90 mmHg	Hipertensos estágios 1 e 2 com baixo e moderado risco cardiovascular	I	A
	Hipertensos estágio 3	I	A

*> 120/70 mmHg.
Fonte: SBC, 2016.[3]

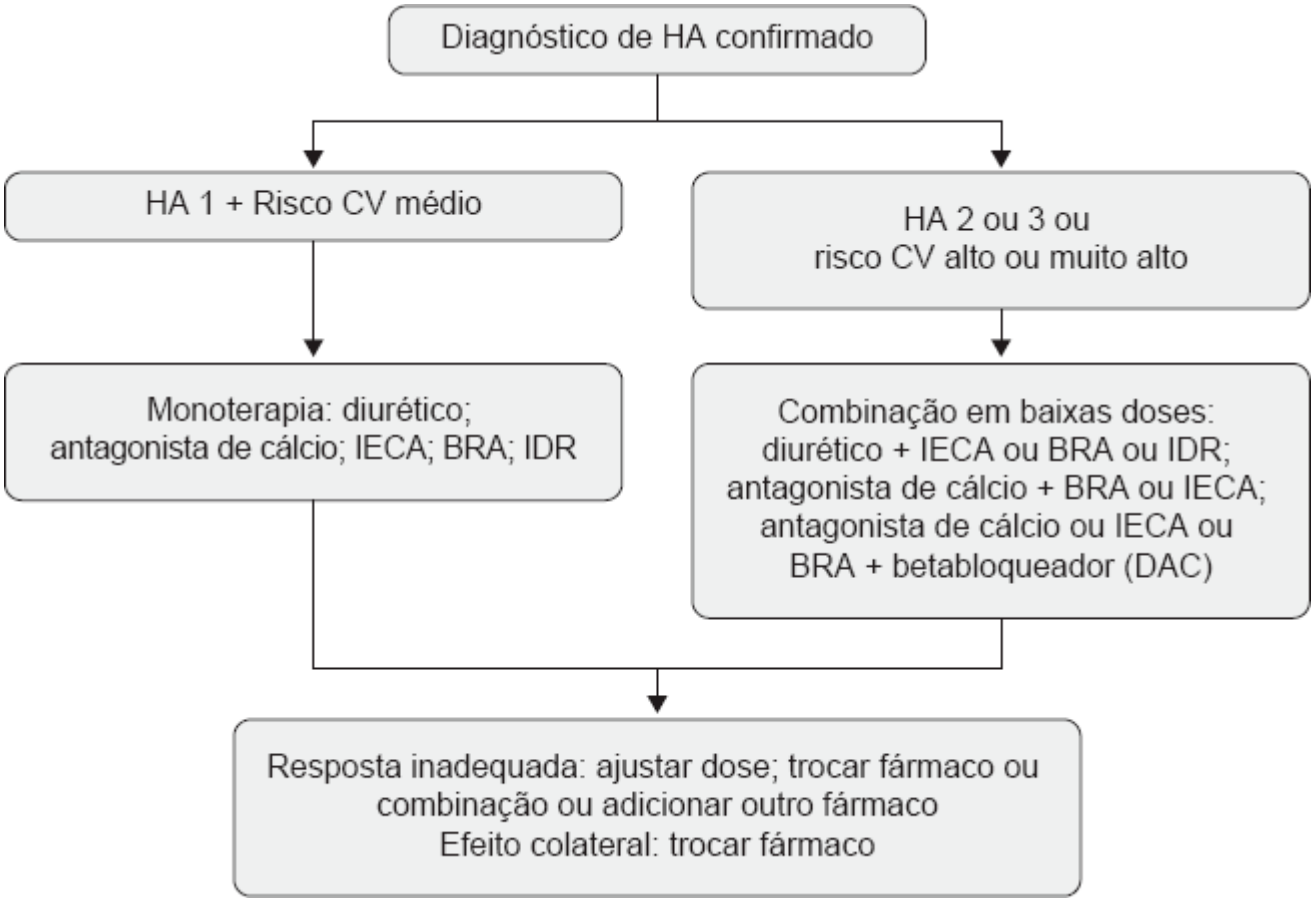


Figura 11.1 Fluxograma para tratamento farmacológico da hipertensão arterial no idoso.

HA: hipertensão arterial; CV: cardiovascular; IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina; IDR: inibidor direto da renina; DAC: doença arterial coronariana.
Fonte: SBC, 2010.[2]

Tratamento medicamentoso

O objetivo é a diminuição da PA, mas primordialmente contribuir para redução das taxas de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Em idosos, o tratamento medicamentoso é mais custo-efetivo que nos mais jovens, e o benefício é maior quanto maior for o risco cardiovascular. O tratamento anti-hipertensivo em idosos deve ser individualizado e seguir os princípios gerais de tratamento (Tabela 11.11).

Tabela 11.11 Princípios gerais de tratamento do idoso.

- Considerar que alterações hemodinâmicas decorrentes do envelhecimento podem afetar distribuição, metabolização, eliminação, efeito e ação dos fármacos
- Conhecer interações medicamentosas mais comuns dos anti-hipertensivos
- Avaliar comorbidades que contraindiquem o uso de um fármaco específico
- Escolher medicação que promova menor número possível de tomadas diárias
- Iniciar com doses baixas e aumentar gradativamente
- Se possível, aguardar 1 mês antes de aumentar dose ou associar outro fármaco

- Considerar as condições socioeconômicas e cognitivas do paciente
- Instruir paciente e familiares sobre a doença, a importância do tratamento, a pressão arterial-alvo e os possíveis efeitos colaterais dos fármacos

Fonte: Anorow et al., 2011;[1] SBC, 2010;[2] 2016.[3]

Os principais benefícios do tratamento anti-hipertensivo, mesmo na população idosa, devem-se à diminuição da PA em si e são, em grande parte, independentes dos fármacos administrados.[3] Portanto, qualquer grupo de medicamentos, com exceção dos vasodilatadores de ação direta, pode ser apropriado para o controle da PA em monoterapia inicial; todavia, assim como para a maioria dos hipertensos, grande parte dos idosos não alcança suas metas de PA com monoterapia e, frequentemente, o tratamento requer 2 ou mais medicamentos de classes diferentes. Por esse motivo, a recomendação atual é iniciar monoterapia apenas nos pacientes com HA estágio 1 e risco cardiovascular médio, devendo-se referir terapia combinada como opção inicial para os pacientes HA em estágio 2 ou 3 e naqueles com risco cardiovascular alto ou muito alto.[3] A Tabela 11.12 apresenta os principais estudos de redução de PA em pessoas idosas, deixando claras as vantagens do uso de diuréticos e antagonistas de cálcio como classes preferenciais nesta população.[2,3,11,12,14-21]

A Tabela 11.13 apresenta os principais fármacos anti-hipertensivos disponíveis no Brasil e as suas vantagens e desvantagens entre os idosos.[2,3,11,12,14,21]

Crise hipertensiva no idoso

A crise hipertensiva caracteriza-se por elevação aguda da PA, que deve ser reduzida para evitar LOA. Nos idosos, elevações súbitas da PA podem ocorrer com maior frequência, em virtude de alterações autonômicas, aspectos cognitivos, dificuldade no uso correto de fármacos, polifarmácia, problemas econômicos e autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral prejudicada.[1-3]

A crise hipertensiva é dividida em urgência e emergência hipertensivas. Nas urgências hipertensivas, não há risco imediato à vida ou de dano agudo a órgãos-alvo, e o controle da PA deve ser feito com medicações orais e em até 24 horas. Nas emergências hipertensivas, há risco iminente à vida ou de dano agudo a órgãos-alvo, e os pacientes devem ser hospitalizados e submetidos a tratamento com vasodilatadores de uso intravenoso, como nitroprussiato de sódio ou hidralazina. Nas 2 situações descritas, embora a abordagem seja semelhante à empregada nos hipertensos em geral, o manejo do paciente idoso deve ser muito mais cuidadoso, tendo em vista a elevada associação com outras situações clínicas potencialmente graves que podem tornar-se ainda mais sérias com a redução abrupta da PA.[1-3]

Considerações finais

A HA, especialmente a elevação da PAS e da PP, representa importante fator de risco cardiovascular para indivíduos idosos. A diminuição da PA tem se mostrado efetiva em reduzir eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Modificações no estilo de vida são úteis na abordagem do idoso hipertenso; entretanto, o tratamento medicamentoso deve ser iniciado sempre que a PAS for > 160 mmHg e/ou PAD > 100 mmHg ou após insucesso do tratamento não medicamentoso. Existem várias classes de anti-hipertensivos que podem ser administradas em indivíduos idosos. A escolha deve ser individualizada, considerando-se comorbidades, condições socioeconômicas, tolerabilidade ao medicamento, resposta individual da PA e manutenção da qualidade de vida. O principal desafio ainda é o grande número de indivíduos idosos hipertensos não tratados ou sem controle adequado da PA. No século 21, esse desafio ganha magnitude ainda maior, pois a população mundial de idosos tende a crescer de maneira significativa.

Tabela 11.12 Benefícios do tratamento anti-hipertensivo no idoso.

Estudo	Idade média (± DP) anos	PA-alvo mmHg	Tratamento	Morte CV	Mortalidade total	AVE total	Evento CV	Evento coronariano
Systolic Hypertension in The Elderly (SHEP) (R8)[15]	72	140	Clortalidona/atenolol/reserpina	↓41%	↓13%	↓36%	↓32%	↓27%
Systolic Hypertension	70,2 (±	150 (PAS)	Nitrendipino/enalapril/HCTZ	↓27%	↓14%	↓42%	↓26%	↓30%

in Europe (SYST-EUR) (R9)[16]	6,3)							
Systolic Hypertension in China (R10)[17]	66,5 (± 5,5)	150 (PAS)	Nitrendipino/captopril/HCTZ	↓38%	↓39%	↓38%	↓37%	–
European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial (EWPHE) (R11)[18]	72	?	HCTZ/metildopa	↓27%	↓9%	↓32%	↓38%/53%*	–
Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-HYPERTENSION) (R12)[19]	70 a 84	160 × 95	Atenolol, metoprolol, pindolol/HCTZ + amilorida	–	↓43%	↓47%	↓40%	–
Coope & Warrender *Trial in Hypertensive Elderly* (R13)[20]	65 (± 5,2)	170 × 105	Atenolol/bendrofluozida/metildopa	↓23%	Não altera	↓42%	↓25%	Não altera
Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) (R14)[14]	83,5 (± 3,2)	150 × 80	Perindopril	↓23%	↓21%	↓30%	↓34%/64%*	↓28%**

DP: desvio padrão; CV: cardiovascular; AVE: acidente vascular encefálico; PAS: pressão arterial sistólica; HCTZ: hidroclorotiazida. *Insuficiência cardiaca; **infarto agudo do miocárdio.
Fonte: Anorow et al., 2011;[1] SBC, 2010;[2] 2016.[3]

Tabela 11.13 Escolha do anti-hipertensivo inicial no idoso com comorbidade.

Comorbidade	Diurético	Betabloqueador	ACC	IECA	BRA	IDR
DPOC	0	Contraindicado em caso de broncospasmo	++	+	++	*
IC sistólica	++	++ (carvedilol, bisoprolol, metoprolol)	Contraindicado (exceto anlodipino e felodipino)	++	++	*
IC diastólica	+	++	++	Possível benefício	Possível benefício	*
Diabetes	+	+	Possível benefício	++	++	*
DM com IR	+	0	0	++	++	*
DM com proteinúria	0	0	0	++	++	Possível benefício (R15)[15]
Arritmia	0	+	+	0	0	*
Angina	0	+	+	0	0	*
Pós-infarto	0	++	0	++	++	*
Isquemia silenciosa	0	++	++	0	0	*

Doença osteoarticular	0	0	+	0	0	*
Osteoporose	++	0	0	0	0	*
Disfunção renal	+**	+	++	++	++	*
HPB*** sintomática	0	0	++	+	+	*
Tremor essencial	0	++ (não cardiosseletivos)	0	0	0	*
Dislipidemia	0	0	+	+	+	*
Gota e hiperuricemia	0	0	+	+	+	*
Doença hepática	+	Evitar labetalol	+	+	+	*
DAOP	+	+ (não usar em caso de isquemia em repouso ou isquemia crítica)	+	+	+	*

ACC: antagonista dos canais de cálcio; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueador dos receptores de aldosterona; IDR: inibidor direto de renina; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; IC: insuficiência cardíaca; DM: diabetes melito; IR: insuficiência renal; HPB: hiperplasia prostática benigna; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica. *Ainda são aguardadas as publicações dos resultados de desfechos maiores com o IDR; **evitar tiazídicos em caso de *clearance* de creatinina < 30 mℓ/min e diuréticos poupadores de potássio; ***em pacientes com prostatismo deve-se ter cuidado com hipotensão postural acentuada com o início do tratamento com alfabloqueadores, se concomitante uso de betabloqueadores.
Fonte: Anorow et al., 2011;[1] SBC, 2010;[2] 2016.[3]

Referências bibliográficas

1. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ et al. ACCF/AHA 2011 Expert Consensus Document on Hypertension in the Elderly. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents Developed in Collaboration with the American Academy of Neurology, American Geriatrics Society, American Society for Preventive Cardiology, American Society of Hypertension, American Society of Nephrology, Association of Black Cardiologists, and European Society of Hypertension. J Am Coll Cardiol. 2011; 57(20):2037-114.
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). II Diretrizes em Cardiogeriatria da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(3 Suppl 2):1-112.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2016; 107(3 Suppl 3):1-83.
4. Staessen J, Fagard R, Thijs L et al; for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet. 1997; 350:757-64.
5. Systolic Hypertension in the Elderly Program. SHEP. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA. 1991; 265:3255-64.
6. Laurent S. Defining vascular aging and cardiovascular risk. J Hypertens. 2012; 30(Suppl):S3-8.
7. Bortolotto LA, Safar ME. Blood pressure profile along the arterial tree and genetics of hypertension. Arq Bras Cardiol. 2006; 86(3):166-9.
8. Alessi A, Brandão AA, Paiva AM et al. I Posicionamento brasileiro sobre pré-hipertensão, hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada: diagnóstico e conduta. Arq Bras Cardiol. 2014; 102(2):110-8.
9. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Diabetes et al. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. Arq Bras Cardiol. 2005; 84(Suppl 1):1-28.
10. Fowkes GF. The Ankle Brachial Index Collaboration. Ankle brachial index combined with framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. JAMA. 2008; 300:197-200.
11. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al.; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013; 31:1281-357.
12. James PA, Oparil S, Carter BL et al. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014; 311(5):507-20.
13. The SPRINT research group. a randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015; 373(22):2103-16.
14. Bloch MJ, Basile JN. Treating hypertension in the oldest of the old reduces total mortality: results of the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). J Clin Hypertens (Greenwich). 2008; 10(6):501-3.

15. Bearden D, Allman R, McDonald R et al. Age, race, and gender variation in the utilization of coronary artery bypass surgery and angioplasty in SHEP. SHEP Cooperative Research Group. Systolic Hypertension in the Elderly Program. J Am Geriatr Soc. 1994; 42(11):1143-9.
16. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Lancet. 1997; 350(9080):757-64.
17. Liu L, Wang JG, Gong L et al. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. J Hypertens. 1998; 16(12 Pt 1):1823-9.
18. EWPHE Investigators. European working party on high blood pressure in the elderly trial. Am J Med. 1991; 90(Suppl 3A):3A-IS-64S.
19. Johannesson M, Dahlöf B, Lindholm LH et al. The cost-effectiveness of treating hypertension in elderly people an analysis of the Swedish trial in old patients with hypertension (STOP Hypertension). J Intern Med. 1993; 234(3):317-23.
20. Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. Br Med J (Clin Res Ed). 1986; 293(6555):1145-51.
21. Janice BS, Douglas PZ. Doença cardiovascular em idosos. In: Libby P, Bonow RD, Mann DL, Zipes DP. Braunwald tratado de doenças cardiovasculares. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2013.

12 Doença Coronariana Crônica

Kalil Lays Mohallem | Elizabete Viana de Freitas | Roberto Gamarski

Peculiaridades da cardiopatia isquêmica no idoso

A doença isquêmica cardíaca é a principal causa de mortalidade mundial, e a maioria das mortes ocorre em pacientes com mais de 65 anos de idade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) prevê um aumento nas mortes cardiovasculares nas próximas décadas, como consequência do envelhecimento populacional global. Em virtude da heterogeneidade no envelhecimento, características como lucidez mental, aspectos emocionais, massa muscular e envolvimento social constituem itens fundamentais no julgamento clínico e na abordagem desses pacientes. Idosos com doença arterial coronariana (DAC) associada a outras doenças crônicas são os que mais usam os serviços de saúde e apresentam piores desfechos clínicos. As comorbidades não cardíacas aumentam o risco de internação hospitalar e morte em pacientes com DAC.[1] Essas comorbidades podem agravar a fisiopatologia da DAC, reduzir sua capacidade fisiológica de compensação, interagir com o tratamento de forma benéfica ou aumentando os efeitos colaterais. Além disso, alteram as prioridades do médico e do paciente, funcionando como necessidades competidoras de cuidado. Nesse sentido, a DAC é uma doença crônica de grande complexidade nessa população e as comorbidades influenciam de maneira importante as tomadas de decisão e devem ser consideradas no contexto da aplicação prática das diretrizes clínicas elaboradas para a DAC isoladamente. Em um estudo recente[2] foram listadas condições a serem consideradas na prescrição de terapias, por constituírem uma contraindicação relativa ou absoluta (p. ex., elevação de enzimas hepáticas quando se considera o uso de estatinas ou tontura/queda quando se considera o uso e a dose de anti-hipertensivos). A maioria (75%) dos pacientes apresenta pelo menos uma dessas condições, contribuindo para a complexidade do quadro clínico, e a metade deles tem 3 ou mais, o que dificulta a aplicação, nesses pacientes, de diretrizes focadas em uma única enfermidade (Tabela 12.1).

Apresentação clínica

O envelhecimento altera as manifestações iniciais, o diagnóstico, o prognóstico e a resposta à terapia. Quanto mais idoso o paciente, mais importante é enfatizar a qualidade de vida, e não a longevidade, considerando-se os desejos do paciente e os riscos inerentes ao tratamento. As apresentações são frequentemente atípicas. A falta de uma atividade física torna os sintomas mais difíceis de serem demonstrados. As alterações cognitivas, o medo de ser hospitalizado, o conformismo ("é da idade") e a depressão dificultam a anamnese. A presença do equivalente anginoso (dispneia) é muito comum. A extensão da aterosclerose coronariana não está necessariamente associada a evidências objetivas de isquemia miocárdica, sendo a isquemia silenciosa um achado comum. A dor precordial típica ocorre em apenas 50% dos pacientes. Pode ser menos grave, ou não ocorrer, devido à atividade física limitada. Pode ainda manifestar-se como equivalentes anginosos, sendo muito frequente apresentar-se como dispneia, pois o aumento transitório na pressão diastólica final de ventrículo esquerdo, causado por isquemia sobreposta à complacência ventricular diminuída pelo processo de envelhecimento, causa congestão pulmonar. Pode apresentar-se como edema agudo de pulmão, arritmia cardíaca (palpitação ou síncope) ou mesmo de modo silencioso, manifestando-se somente em exames complementares ou surgindo como primeira manifestação, com infarto agudo do miocárdio (IAM) ou morte súbita. A dor precordial pode assumir diferentes formas, como dor nos ombros ou nas costas (confundindo com doença degenerativa), dor em região epigástrica (confundindo com úlcera péptica), dor pós-prandial ou noturna (sugerindo hérnia de hiato ou refluxo esofágico). Quadros infecciosos com elevação da temperatura, anemia devido a hemorragias gastrintestinais não diagnosticadas, piora da doença pulmonar obstrutiva crônica, hipertireoidismo, taquiarritmia sustentada, níveis pressóricos muito elevados, além de doenças valvares, como estenose aórtica e insuficiência cardíaca, podem agravar o quadro clínico ou desencadear sintomas em pacientes assintomáticos antes dessas intercorrências.

Tabela 12.1 Fatores de complexidade em pacientes com DAC.

Condição	% de pacientes
Artrite	56,7%
DPOC	25,5%
Diabetes	24,8%
AVE	13,8%
ICC	29,0%
Incontinência urinária	48,5%
Tontura/quedas	34,8%
Uso de mais de 4 medicamentos	54,5%
Baixa taxa de filtração glomerular	24,4%
Anemia	10,1%
Elevação das enzimas hepáticas	5,9%
Uso de anticoagulantes	10,2%
Deficiência cognitiva	29,9%
Dificuldade de mobilização	40,4%
Alteração visual	16,7%
Alteração auditiva	17,9%

DAC: doença arterial coronariana; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; AVE: acidente vascular encefálico;ICC: insuficiência cardíaca congestiva.
Fonte: Boyd et al., 2011.[2]

Exame físico

O exame físico do idoso portador de DAC frequentemente é normal. Xantomas, níveis elevados de pressão arterial, obstruções arteriais periféricas e aneurisma de aorta aumentam a probabilidade de DAC no idoso. Nessa faixa etária, as ausculta cardíaca e pulmonar podem estar prejudicadas pelo aumento do diâmetro anteroposterior do tórax, o que reduz a intensidade dos ruídos pulmonares e cardíacos. Cifose e lordose da coluna toracolombar rebaixam o diafragma e, correspondentemente, o rebordo hepático, mimetizando hepatomegalia. Válvulas cardíacas espessadas e calcificadas podem gerar sopros sem importância clínica.

Exames complementares

O eletrocardiograma (ECG) pode apresentar alterações de repolarização ventricular secundárias a distúrbios de condução, hipertrofia ventricular esquerda, marca-passo ou uso de fármacos, dificultando sua interpretação.

O ecodoppler cardiograma transtorácico de repouso tem papel importante em demonstrar a repercussão do comprometimento das artérias coronárias no coração, por meio da análise de suas dimensões, das funções ventriculares sistólica e diastólica. A fração de ejeção é a medida mais usada para avaliar a função sistólica ventricular esquerda, importante parâmetro na estratificação de risco. As anormalidades da movimentação parietal do ventrículo esquerdo promovem o diagnóstico de isquemia transitória aguda ou crônica e de anormalidades resultantes de fibrose miocárdica. Sopros cardíacos, frequentemente detectados em pacientes idosos, são fundamentais no diagnóstico diferencial das valvopatias.

Os testes não invasivos podem ser úteis em situações cujo diagnóstico não é estabelecido adequadamente pela avaliação clínica e servem também para o estabelecimento do prognóstico. Eles raramente justificam-se como testes de triagem em idosos assintomáticos, especialmente em pacientes com mais de 75 anos de idade. A escolha do método não invasivo depende das condições clínicas e do ECG de repouso do paciente, sendo o teste de esforço a abordagem mais simples. A

capacidade de exercitar-se e a duração do exercício são mais importantes na avaliação do prognóstico do que a depressão do segmento ST. Problemas ortopédicos ou neurológicos, descondicionamento físico, bem como anormalidades no ECG de repouso são comuns e, nessas condições, um teste de perfusão miocárdica (com ou sem estresse farmacológico) pode ser usado.

A alta prevalência de alterações eletrocardiográficas de repouso, como hipertrofia do ventrículo esquerdo, bloqueio de ramo esquerdo e arritmias, torna a interpretação do teste ergométrico, muitas vezes, inconclusiva ou impossível. Nesses pacientes, métodos alternativos para provocar isquemia miocárdica são necessários. Entre eles, destacam-se a cintigrafia de perfusão miocárdica, com estresse farmacológico, a ecocardiografia de estresse e a ressonância magnética do coração. Esses exames estão indicados nos idosos com angina estável (AE) que apresentam síndrome de Wolff-Parkinson-White, bloqueio completo do ramo esquerdo, depressão do segmento ST maior que 1 mm no ECG de repouso, naqueles portadores de marca-passo, com revascularização miocárdica (RM) prévia e, principalmente, nos incapazes de se exercitar. O estresse pode ser realizado com esforço e, naqueles incapazes de se exercitar, deve ser farmacológico. A ecocardiografia de estresse realizada após exercício ou administração de dobutamina pode estabelecer o diagnóstico e estratificar o risco da AE. As anormalidades parietais decorrentes do estresse estabelecem indiretamente o grau de comprometimento coronário. Trata-se de uma boa opção para idosos portadores de anormalidades eletrocardiográficas em repouso.

A adição das imagens cintigráficas perfusionais ao teste ergométrico aumenta para 90% a sensibilidade para detecção de DAC, com uma especificidade de 87%. Adenosina e dipiridamol são os vasodilatadores coronarianos de escolha para o estresse farmacológico em cintigrafias. Pacientes impossibilitados de realizar o estresse farmacológico com adenosina ou dipiridamol (hipotensão, bloqueio atrioventricular avançado, broncospasmo ativo) têm como alternativa o uso de dobutamina.

A dificuldade de muitos idosos em realizar exercícios físicos e a intolerância para receber alguns medicamentos podem representar dificuldades práticas adicionais tanto para o eco com estresse como para a cintigrafia. Nesses casos, o emprego de ressonância magnética com contraste paramagnético em registro de imagens em tempo real tem sido uma alternativa para diagnosticar isquemia miocárdica. Esse exame tem se mostrado uma opção real para o diagnóstico de isquemia miocárdica com níveis de sensibilidade e especificidade elevados (> 80%).

A decisão pela realização da arteriografia coronariana deve ser regida por critérios mais definidos e objetivos de isquemia miocárdica (dor anginosa recorrente e/ou teste provocativo demonstrando isquemia) para que se possam correlacionar as lesões coronarianas encontradas com a clínica do paciente, uma vez que é elevada a prevalência de obstrução coronariana significativa, mesmo na ausência de sintomas.

É preciso atentar para a disfunção renal e a possibilidade do desenvolvimento de nefropatia induzida por contraste, mais frequente entre os pacientes idosos. Segundo escore de risco proposto por Mehran et al. (2004),[3] a idade superior a 75 anos é um dos principais fatores prognósticos independentes para ocorrência dessa complicação.[3]

A cinecoronariografia deve ser solicitada aos pacientes com testes não invasivos de alto risco para lesão de tronco de coronária esquerda ou de doença triarterial, nos pacientes com angina classe III ou IV (CCS) com resposta inadequada à terapêutica medicamentosa. A cinecoronariografia também deve ser solicitada aos pacientes com insuficiência cardíaca e angina ou isquemia detectada em avaliação não invasiva.

Não se deve indicar a cinecoronariografia de rotina, mesmo em pacientes com riscos intermediário e alto, com comorbidades importantes ou reduzida expectativa de vida (p. ex., demência avançada, insuficiências respiratória, renal e/ou hepática, câncer de prognóstico fechado), e aos pacientes que, *a priori*, recusam perspectivas de tratamento por RM.

Tratamento | Fatores de risco

O tratamento da angina de peito tem 2 objetivos principais: aliviar os sintomas de isquemia, melhorando a qualidade de vida, e aumentar a expectativa de vida, prevenindo os eventos cardiovasculares e a mortalidade. Esses objetivos são alcançados pela modificação do estilo de vida e correção dos fatores de risco, pelo uso de anti-isquêmicos e protetores vasculares e pela RM. O controle dos fatores de risco, principalmente nos idosos com doença estabelecida (prevenção secundária), promove aumento importante da sobrevida, redução da recorrência de eventos e da necessidade de procedimentos intervencionistas, bem como aumento na qualidade de vida. A correção dos fatores de risco (por modificação do estilo de vida e tratamento farmacológico) pode estabilizar a placa aterosclerótica e reduzir a progressão da aterosclerose, sendo um dos pilares do tratamento dos pacientes com AE. As modificações do estilo de vida precisam sem fortemente incentivadas e incluem o fim do tabagismo, a prática de exercícios físicos e perda de peso, associadas ao controle da glicemia em pacientes diabéticos, controle da hipertensão arterial e tratamento das dislipidemias. Essas recomendações, embora de grande eficácia, são difíceis de serem aderidas por longo tempo, pois implicam mudança de

hábitos arraigados há décadas. A redução de peso nos obesos, por exemplo, com modificação da dieta e a prática de atividade física, encontra barreiras como a facilidade de adquirir alimentos industrializados altamente calóricos semiprontos e de fácil mastigação contrapondo-se a alimentos mais nutritivos e menos calóricos (frutas, legumes, hortaliças, grãos integrais), mas que exigem mais trabalho para aquisição e preparo. A prática de atividade física encontra barreiras na desmotivação, dificuldade de encontrar local e companhia, osteoartrose, tonturas, déficit de visão ou de equilíbrio, insuficiência vascular periférica, medo de quedas ou mesmo da violência urbana, restringindo o idoso à sua residência, onde fica horas sentado em frente à televisão. O risco relativo de doença coronariana atribuível ao sedentarismo é comparável ao risco de hipertensão, dislipidemia e tabagismo. É considerado também fator de risco para a morte súbita, estando, na maioria das vezes, associado direta ou indiretamente às causas ou ao agravamento de várias doenças, como obesidade, diabetes, hipertensão arterial, ansiedade, depressão, dislipidemia, aterosclerose, doença pulmonar, osteoporose e câncer. A mortalidade cardiovascular do idoso tabagista é 2 vezes maior do que a do não tabagista, e está comprovado que a interrupção do tabagismo, mesmo em pacientes com mais de 75 anos de idade, reduz a mortalidade cardiovascular, equiparando-a à de pacientes sem histórico de tabagismo.[4] Anti-hipertensivos reduzem os eventos coronarianos em idosos com hipertensão, sendo o objetivo da terapêutica diminuir a pressão arterial para níveis inferiores a 140/90 mmHg.

O tratamento do idoso diabético deve ser individualizado, considerando comorbidades, polifarmácia, cognição e expectativa de vida. Tanto a American Diabetes Association (ADA) como a European Association for the Study of Diabetes (EASD) recomendam a individualização dessas metas glicêmicas.[5,6] Como a hipoglicemia, mesmo discreta, pode ocasionar quedas e déficits funcionais, é um fator limitante no controle restrito da glicemia, sendo aceitáveis valores de jejum de até 150 mg/dℓ e pós-prandiais de até 180 mg/dℓ.[7] Existem muitas evidências demonstrando que as estatinas diminuem a taxa de eventos cardiovasculares e a mortalidade entre 25 e 30% em pacientes com DAC, e as diretrizes atuais recomendam que os valores da lipoproteína de baixa densidade (LDL) devem estar abaixo de 100 mg/dℓ em pacientes com AE. As mais recentes diretrizes recomendam valores abaixo de 70 mg/dℓ em pacientes de alto risco (diabetes, doença multiarterial e múltiplos fatores de risco). Uma questão importante no controle da dislipidemia é o aparecimento de mialgia e fraqueza muscular com o uso de estatinas, que, no idoso, podem ser confundidas ou mascarar várias patologias, como hipotireoidismo, mieloma múltiplo, artrose, doenças reumatológicas e privação do sono (por apneia do sono, síndrome das pernas inquietas, abuso de álcool). O uso de estatina, pelo menos até os 80 anos de idade, está plenamente justificado por vários estudos em pacientes com doença coronariana estabelecida.[8] A importância da hipertrigliceridemia na patogênese da doença cardiovascular (DCV) aterosclerótica tem sido controversa, embora estudos prospectivos populacionais sugiram efeito independente dos níveis de triglicerídios nos eventos relacionados com DAC. A dislipidemia combinada (aumento de LDL e triglicerídios) associa-se ao risco de DAC em uma proporção maior do que níveis altos de LDL ou triglicerídios, isoladamente. O tratamento da hipertrigliceridemia deve incluir dieta, exercício e reeducação alimentar, tendo-se como meta níveis inferiores a 150 mg/dℓ. Quando níveis-alvo de LDL são atingidos, mas os índices de triglicerídios permanecem elevados, o segundo objetivo é manter o chamado não HDL (lipoproteína de alta densidade) até 30 mg/dℓ acima do LDL, com mudanças dietéticas, exercícios, aumento da dose das estatinas ou associação com ezetimiba ou niacina.

Tratamento farmacológico

O tratamento farmacológico ocupa papel de destaque, reservando-se as intervenções de revascularização para os pacientes com sintomas mais importantes e refratários, sempre respeitando as preferências do paciente, pois comorbidades podem aumentar consideravelmente o risco de intervenções. O tratamento farmacológico no paciente idoso deve considerar as alterações que ocorrem na eliminação, na biodisponibilidade, no metabolismo e na sensibilidade aos medicamentos, sendo essenciais modificações nas doses para esses pacientes. Apesar de anti-isquêmicos serem eficazes na redução de sintomas e na melhoria do prognóstico, a polifarmácia, a dificuldade de aderência e as interações medicamentosas podem tornar o tratamento complexo, devendo-se sempre atentar para os efeitos adversos do tratamento, que podem ter mais impacto na qualidade de vida que a própria doença. Os anti-isquêmicos melhoram a tolerância ao exercício, diminuem a gravidade e a frequência dos episódios anginosos e melhoram parâmetros objetivos de isquemia em testes provocativos, reduzindo os sintomas e melhorando a qualidade de vida (independência nas atividades de vida diária). Os medicamentos protetores vasculares podem reduzir a progressão da aterosclerose e estabilizar as placas coronárias, reduzindo eventos cardiovasculares futuros.

As 3 classes de anti-isquêmicos usados no tratamento da AE são betabloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio e nitratos de curta e longa durações.

Apesar de a monoterapia ser efetiva em alguns, a maioria dos pacientes requer 2 ou mais anti-isquêmicos para controlar seus sintomas. A terapêutica associada a nitratos e betabloqueadores parece ser mais efetiva do que nitratos ou betabloqueadores isolados. Os betabloqueadores também podem ser associados aos antagonistas dos canais do cálcio,

sendo a melhor associação com os di-hidropiridínicos de ação prolongada. A tendência de taquicardia com esses antagonistas do cálcio é atenuada pelo uso concomitante de betabloqueadores, que não devem ser associados a verapamil e diltiazem porque podem ocasionar bradicardia e bloqueio atrioventricular. Na ausência de contraindicações, os betabloqueadores são recomendados como fármacos de primeira escolha, particularmente em pacientes com infarto do miocárdio prévio, pela importante redução da mortalidade nesses casos. São contraindicados em pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e doença arterial periférica grave. Apesar de seus efeitos benéficos, principalmente na prevenção secundária do infarto, vários estudos demonstram que eles são subutilizados em pacientes idosos. É importante observar efeitos colaterais, como fadiga, letargia, insônia, e piora da claudicação. Quando o betabloqueador está contraindicado, recomenda-se o uso de antagonistas do cálcio. Em idosos com boa função ventricular, opta-se por verapamil e diltiazem. Os antagonistas do cálcio do tipo di-hidropiridínicos (anlodipino, nitrendipino etc.) apresentam menor efeito inotrópico negativo e não inibem o nó sinusal ou a condução atrioventricular, podendo ser associados a betabloqueadores para controle clínico da AE e/ou hipertensão arterial coexistente. Os di-hidropiridínicos de curta duração (nifedipino) estão contraindicados tanto na monoterapia como em associação com os betabloqueadores. Os principais efeitos colaterais dos antagonistas dos canais cálcio são: hipotensão, piora da insuficiência cardíaca, edema de membros inferiores e constipação intestinal. Cefaleia, rubor facial e tontura também podem ocorrer.

Os nitratos são administrados para o tratamento das manifestações isquêmicas da AE, sendo eficazes e seguros tanto no alívio como na prevenção da dor, podendo ser prescritos em associação com betabloqueadores e antagonistas do cálcio.

A nitroglicerina alivia os episódios de angina e também é efetiva na profilaxia de curto prazo, podendo ser usada por via sublingual em indivíduos com episódios previsíveis de angina (caminhadas, subir escadas etc.).

A cefaleia é um efeito colateral frequente (ocorre em 50% dos casos), mas costuma desaparecer em 7 a 10 dias de uso. Outro efeito comum é a hipotensão, devendo-se usar a primeira dose em decúbito. Qualquer forma de nitrato deve ser evitada em pacientes com níveis de pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg ou naqueles com queda igual ou maior a 30 mmHg na pressão arterial sistólica, bradicardia ou taquicardia ou infarto de ventrículo direito. Devido a seu benefício modesto, o nitrato deve ser suspenso quando seu uso limita a prescrição de betabloqueadores e inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), medicamentos com efeitos benéficos comprovados na AE.

Novos medicamentos

Os efeitos anti-isquêmicos dos agentes de ação metabólica propiciaram o seu uso em pacientes portadores de AE, inclusive em idosos. A ação bloqueadora de oxidação celular, com consequente redução da acidose e manutenção da homeostase celular e função contrátil, constitui a base celular para sua indicação terapêutica. Os efeitos metabólicos não induzem alterações hemodinâmicas, viabilizando seu uso como monoterapia ou em associação com antagonistas do cálcio ou betabloqueadores, o que é particularmente importante na população idosa. Entre os medicamentos de ação metabólica, a *trimetazidina* é a principal representante disponível no mercado. Seus efeitos benéficos foram comprovados em estudos clínicos que a incluíram como alternativa terapêutica em pacientes refratários ao tratamento clínico habitual. Ela preserva o metabolismo energético das células expostas a hipoxia ou isquemia, mantendo a homeostase celular. Graças a seu exclusivo modo de ação metabólico, a trimetazidina reduz as crises de angina, aumenta a tolerância ao exercício e melhora a contratilidade cardíaca dos pacientes coronariopatas sem modificar seus parâmetros hemodinâmicos sistêmicos. A trimetazidina pode causar ou agravar os sintomas de parkinsonismo (tremores, acinesia, hipertonia) que devem ser investigados regularmente. A ocorrência de alterações de movimento, como as dos sintomas de parkinsonismo, síndrome da perna inquieta, tremores e instabilidade da marcha, deve levar à descontinuação definitiva do medicamento. Esses casos costumam ser reversíveis após a descontinuação do tratamento. A maioria dos pacientes recuperou-se no período de 4 meses após a descontinuação do medicamento. Podem ocorrer quedas, relacionadas com instabilidade postural ou hipotensão, em particular nos pacientes em tratamento anti-hipertensivo. Recomenda-se precaução (redução da dose diária em 50%) para pacientes com insuficiência renal moderada (*clearance* de creatinina entre 30 e 60 mℓ/min) e pacientes idosos com mais de 75 anos.

A *ivabradina* inaugurou uma nova classe terapêutica, pois modulando o influxo das correntes iônicas do nódulo sinoatrial, determina uma redução da frequência cardíaca, do repouso e do esforço, sem os efeitos colaterais dos betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio. Análises iniciais sugeriram que ela poderia melhorar desfechos tais como morte, infarto e internação, porém o estudo SIGNIFY não confirmou esses achados.[9] Esse estudo, com aproximadamente 20.000 pacientes com angina e sem insuficiência cardíaca, apesar de ter mostrado melhora na intensidade da angina, não mostrou redução (e até um aumento nos pacientes com angina mais grave) dos desfechos após 28 meses de uso de ivabradina, quando adicionada à terapia convencional otimizada. Sua principal indicação são pacientes com fração de

ejeção reduzida (< 35%), em ritmo sinusal, já com dose máxima de betabloqueador ou com contraindicação a este, com o objetivo de reduzir a frequência cardíaca.

O *alopurinol,* usado na prevenção da recorrência da gota, reduz o consumo de oxigênio em pacientes com insuficiência cardíaca. Em um estudo placebo-controlado com apenas 65 pacientes usando 600 mg/dia de alopurinol por 6 meses, houve redução significativa da isquemia (aparecimento de depressão do segmento ST) e melhora no tempo de exercício. Ele significativamente melhora a vasodilatação endotélio-dependente e reduz o estresse oxidativo.[10]

A literatura a respeito do uso desses 2 novos antianginosos em pacientes idosos ainda é escassa.

Medicamentos protetores vasculares

O ácido acetilsalicílico (AAS), na dose diária de 75 mg a 325 mg, reduz a morbidade e a mortalidade em 33% nos pacientes com DAC, apesar de a maioria das evidências ser oriunda de pacientes com síndromes coronarianas agudas, com poucos estudos comprovando seu efeito em pacientes com AE. Deve-se iniciar com uma dose de AAS de 75 a 160 mg/dia se não houver contraindicações. O clopidogrel deve ser uma alternativa se o AAS for contraindicado.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Evidências baseadas em estudos clínicos mostram que os IECA são benéficos no tratamento de pacientes idosos portadores de AE, principalmente na disfunção ventricular pós-IAM, na qual melhoram o remodelamento ventricular, reduzem a dilatação e diminuem a mortalidade cardíaca.

No estudo *Heart Outcomes Prevention Evaluation* (HOPE),[11] o ramipril reduziu em 22% a incidência de novos eventos coronarianos e de acidente vascular encefá-lico (AVE) em pacientes de alto risco e com idade superior a 64 anos. No estudo *European Trial on Reduction of Cardiac Events with Perindopril in Stable Coronary Artery Disease* (EUROPA),[12] os benefícios dos IECA (perindopril) foram confirmados. Todos os pacientes idosos com AE seriam candidatos ao uso de IECA, por período indefinido.

Recentemente foi publicado o primeiro estudo que verificou os efeitos dos IECA por longo prazo em idosos com DCV estável. Foi estudado o efeito do ramipril nos idosos, idade igual ou superior a 70 anos, do estudo HOPE com DCV ou diabetes, porém sem insuficiência cardíaca ou fração de ejeção baixa. O ramipril reduziu o risco de mortalidade por eventos vasculares maiores, IAM, AVE, morte por DCV e mortalidade por todas as causas em 25%, 45%, 31%, 25% e 18%, respectivamente.[13]

Os efeitos colaterais dos IECA incluem hipotensão arterial sintomática, tontura, redução do apetite e hipercalemia. A tosse irritativa e seca é o efeito adverso mais frequente. A elevação discreta da creatinina sérica não é contraindicação ao seu uso e geralmente normaliza-se após algumas semanas de uso. Devem-se monitorar os níveis de potássio e creatinina, e, nos casos de hipercalemia (K > 5,5 mEq/ℓ), aumentos séricos de creatinina (> 3 mg/dℓ) ou suspeita de estenose bilateral das artérias renais, o tratamento com IECA deve ser interrompido.

Os bloqueadores dos receptores AT1 constituem alternativas terapêuticas para pacientes não passíveis de tratamento com os IECA. No estudo *Valsartan, Captopril or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both* (VALIANT),[14] os efeitos da valsartana foram semelhantes aos do captopril. No estudo VALUE,[15] os benefícios da valsartana foram significativos, reduzindo a mortalidade e a incidência de diabetes em pacientes idosos de alto risco.

A terapêutica intervencionista (cirurgia de revascularização ou angioplastia coronária) é indicada aos pacientes nos quais a terapêutica medicamentosa não controlou os sintomas, levando à limitação nas atividades de vida diária, quando existe alta probabilidade de sucesso e risco aceitável de morbidade e mortalidade, sendo sempre uma opção a ser individualizada de acordo com as expectativas e preferências do paciente.

Devem ser avaliados os fatores não cardíacos – como a função cognitiva e o estado nutricional – e as comorbidades – como doenças renal, cerebral, pulmonar e vascular.[16]

A revascularização de todas as artérias comprometidas, a chamada RM completa, tem um benefício potencial por longo prazo, porém é mais complexa e pode aumentar os tempos cirúrgicos e os eventos cardiovasculares peri- e pós-procedimento. A revascularização pode ser incompleta quando a decisão clínica é revascularizar seletivamente somente grandes áreas do miocárdio em risco, sendo a intervenção direcionada para a lesão-alvo.[17]

Cirurgia de revascularização do miocárdio

Avanços na cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), especialmente na cirurgia minimamente invasiva e na cirurgia sem circulação extracorpórea (CEC), diminuíram os riscos do procedimento nos idosos. A abordagem multidisciplinar com suporte nutricional, enfermagem especializada, fisioterapia e psicologia são componentes importantes nos cuidados. Os pacientes que apresentam os melhores resultados quando ao tratamento clínico são aqueles com lesão crítica do tronco de coronária esquerda; doença crítica equivalente de tronco (> 70% de estenose da artéria descendente anterior e circunflexa); doença crítica triarterial com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 50%; doença crítica biarterial com fração de ejeção (FE) < 50% ou extensa isquemia; e aqueles com lesões valvares que precisam ser corrigidas. Nos pacientes com mais de 75 anos, a mortalidade variou de 4,9 a 8,4% entre vários centros, com média aproximada de 5,9%.[18]

As principais complicações da CRM foram AVE (< 5%), insuficiência renal, reoperação e infarto do miocárdio.

A CRM sem CEC evita os efeitos inflamatórios da CRM com CEC e previne o déficit cognitivo (que pode ocorrer em até 57% dos pacientes operados com CEC) e AVE decorrentes dos fenômenos embólicos e da hipoperfusão durante a mesma.

Intervenção coronariana percutânea

A intervenção coronariana percutânea (ICP) é uma opção também para lesões complexas, tanto na rede natural como nos enxertos venosos, para o tratamento da doença multiarterial em todas faixas etárias. Além da insuficiência renal relacionada com o uso de contraste, o idoso apresenta um aumento na taxa de complicações vasculares.

A ICP, quando possível, é um procedimento adequado para a RM em idosos com doença uni- ou multiarterial, exceto em pacientes com lesão de tronco e disfunção ventricular, para os quais a cirurgia tem indicação muito bem definida.

A ICP é um tratamento efetivo para AE e está indicada para os pacientes não controlados com o tratamento clínico.[19]

Estratégia invasiva ou conservadora

O *Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients* (TIME) foi o primeiro estudo prospectivo randomizado a comparar tratamento medicamentoso otimizado com a estratégia invasiva em pacientes com idade igual ou superior a 75 anos. Esse estudo analisou 301 idosos, de 75 a 91 anos de idade, média de idade de 82 anos, com AE.[20]

Após 1 ano, verificou-se que os sintomas, a qualidade de vida e os índices de IAM não fatais e óbitos foram semelhantes nos 2 tratamentos. O tratamento invasivo, representado pela ICP em 79 pacientes e pela CRM em 30 pacientes, apresentou maior risco de eventos precoces, enquanto o tratamento clínico ocasionou maior risco de hospitalizações e revascularizações de urgência.

Após 4 anos de acompanhamento, apenas em relação à mortalidade, não ocorreram diferenças entre os 2 tratamentos. Em relação a todos os demais critérios (hospitalização, eventos cardíacos não fatais e eventos maiores), o tratamento invasivo foi significativamente melhor que o clínico.[21]

No estudo TIME, a mortalidade e o reinfarto foram semelhantes, a longo prazo, para as 2 estratégias de revascularização, mas a necessidade de novas intervenções e menor alívio da angina ocorreu nos pacientes submetidos à ICP.

Os resultados do estudo COURAGE,[22] que comparou pacientes com AE tratados de modo invasivo ou conservador, demonstraram que, nos casos sem refratariedade clínica e/ou sem alterações isquêmicas de grande monta nos exames funcionais, ambas as estratégias apresentaram resultados equivalentes.

Intervenção coronariana percutânea ou cirurgia em pacientes de alto risco

A comparação das estratégias de RM entre os estudos clínicos e os estudos de registro é dificultada pelos procedimentos de seleção do paciente, pela duração do acompanhamento e pelo tipo de eventos estudados.

Estudo observacional com 2 bancos de dados do estado de Nova York[23] comparou os resultados de pacientes com doença multiarterial, submetidos à CRM ou ICP com implantação de *stent*. Foram identificados 37.212 pacientes submetidos à CRM e 22.102 pacientes, à ICP. Nesse estudo, 38,1% dos pacientes tinham idade igual ou superior a 70 anos. A maioria dos pacientes com doença de 2 vasos foi encaminhada para a implantação de *stent*, enquanto a maior parte dos pacientes com o comprometimento de 3 vasos foi submetida à CRM. A maioria dos pacientes do grupo CRM era significativamente mais idosa, apesar de a maior parte daqueles com idade superior a 80 anos ter recebido *stent*. Isso demonstra que, nos pacientes octogenários, a ICP foi a estratégia mais indicada.

O tempo médio de acompanhamento foi de aproximadamente 2 anos, e a mortalidade hospitalar foi significativamente maior nos pacientes do grupo CRM (1,75% *versus* 0,68%). Nesse estudo, a redução de risco com a CRM foi de 24% para pacientes com doença de 2 vasos e envolvimento da artéria descendente anterior e de 36% para pacientes com doença triarterial. A necessidade de nova revascularização foi significativamente maior nos pacientes com implante de *stent* (7,8% *versus* 0,3%).

A CRM é a opção preferida para pacientes de alto risco com doença da artéria coronária esquerda, doença triarterial grave ou extensa, disfunção ventricular esquerda grave e diabetes. Tanto a ICP como a CRM melhoram a qualidade de vida com alívio dos sintomas. A necessidade de novos procedimentos foi mais frequente após a ICP.

A decisão clínica sobre a melhor estratégia de RM no paciente idoso com DAC constitui um dilema e a conduta deve ser individualizada. A ICP é menos invasiva que a CRM, e muitos pacientes podem preferir o procedimento de menor risco imediato. Todos os trabalhos verificaram que a mortalidade hospitalar é menor com a ICP. Dependendo da expectativa de vida, das comorbidades e da preferência do paciente sobre os riscos de médio e longo prazos, a ICP pode ser escolhida mesmo para pacientes com características anatômicas e cuja sobrevida com a CRM é significativamente maior.

Referências bibliográficas

1. Braustein JB, Anderson GF, Gertenblitjh F et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1226-33.
2. Boyd CM, Lef B, Wolff JL. Informing clinical practice guideline development and implementation: Prevalence of coexisting conditions among adults with coronary heart disease. J Am Geriatr Soc. 2011; 59:797-805.
3. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E et al. A simple risk score for prediction of contrastinduced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. J Am Coll Cardiol. 2004; 44:1393-9.
4. LaCroix AZ, Lang J, Scherr P et al. Smoking and mortality among older men and women in three communities. N Eng J Med. 1991; 324:1619-25.
5. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2008; 31(Suppl 1):512-54.
6. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care. 2009; 32:193-203.
7. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora; 2007.
8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010; 376:1670-81.
9. Fox K, Ford I, Steg PG et al; SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. N Engl J Med. 2014; 371(12):1091-9.
10. Noman A, Ang DS, Ogston S et al. Effect of high-dose allopurinol on exercise in patients with chronic stable angina: a randomised, placebo controlled crossover trial. Lancet. 2010; 375(9732):2161-7.
11. Arnold JM, Yusuf S, Young J et al. Prevention of heart failure in patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study. Circulation. 2003; 107(9):1284-90.
12. Fox KM. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: Randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial (the EUROPA study). Lancet. 2003; 362(9386):782-8.
13. Gianni M, Bosch J, Pogue J et al. Effect of long-term ACE-inhibitor therapy in elderly vascular disease patients. Eur Heart J. 2007; 28:1382-8.
14. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al; Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial Investigators. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. N Engl J Med. 2003; 349:1893-906.
15. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M et al. for the VALUE Trial group. outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. Lancet. 2004; 363:2022-31.
16. Klein LW, Block P, Brindis RG et al. ACC-NCDR Registry. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: Development of a nomogram predictive of in-hospital mortality. J Am Coll Cardiol. 2002; 40:394-402.
17. Zimarino M, Calafiore AM, De Caterina R. Complete myocardial revascularization: between myth and reality. Eur Heart J. 2005; 26:1824-30.
18. Peterson ED, Alexander KP, Malenka DJ et al. American Heart Association Chronic CAD Working Group. Multicenter experience in revascularization of very elderly patients. Am Heart J. 2004; 148:486-92.
19. Chauhan MS, Kuntz RE, Ho KL et al. Coronary artery stenting in the aged. J Am Coll Cardiol. 2001; 37:856-62.
20. Pfisterer M, Buser P, Osswald S et al. Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients (TIME) Investigators. Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy: One-year results of the randomized TIME trial. JAMA. 2003; 289:1117-23.
21. Pfisterer M; Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy: four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients (TIME). Circulation. 2004; 110:1213-8.

22. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007; 356:1503-16.
23. Hannan EL, Racz MJ, Walford G et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. N Engl J Med. 2005; 352:2174-83.

13 Lesões Orovalvulares

Roberto Gamarski | Elizabete Viana de Freitas | Kalil Lays Mohallem

Introdução

As doenças valvares em idosos tendem a evoluir para insuficiência cardíaca, sendo superadas apenas por doença arterial coronariana e hipertensão arterial sistêmica como etiologia de insuficiência cardíaca na terceira idade.

As calcificações degenerativas nessa população desenvolvem-se em várias estruturas cardíacas, principalmente no esqueleto fibroso cardíaco e na porção fibrosa das cúspides valvares. Processos degenerativos extensos podem originar disfunções hemodinâmicas significativas, comprometendo o quadro clínico. A lesão mais comumente encontrada em idosos é a valvopatia aórtica calcificada ou degenerativa. Outra lesão degenerativa frequente é a calcificação do anel mitral. Processos degenerativos mixomatosos, valvopatia decorrente de isquemia e secundária à dilatação da aorta também são constantes. Os sintomas e o exame físico nos valvopatas podem ser modificados pelo envelhecimento, pela menor demanda física, que mascara ou simula sintomas, e por comorbidades.

Acrescida à ocorrência frequente de sopros, a avaliação das valvopatias em idosos é desafiadora.

As novas orientações revisadas incluem uma nova classificação das doenças valvares em 4 estágios progressivos, listados a seguir.[1]

- **A.** Situação de risco
- **B.** Progressiva
- **C.** Assintomática grave
- **D.** Sintomática grave.

Vale ressaltar que as novas diretrizes recomendam a formação de centros de valvas cardíacas de excelência e *heart team* especialmente para casos como pacientes com doença valvar grave assintomática, pacientes com doença que poderia ser mais bem tratada com reparo da valva em vez de substituição e pacientes com múltiplas comorbidades, como costuma ocorrer em pacientes idosos e muito idosos.[1]

Outro tema que ganha relevância nessas últimas diretrizes, aumentando o escore de risco do paciente, é a fragilidade típica dessa população, como demonstrado no escore de risco cirúrgico atualizado da Society of Thoracic Surgeons (STS) em suas últimas diretrizes de valvopatias.[1]

Estenose aórtica

É a lesão valvar mais frequente em idosos, sendo a estenose calcificada ou degenerativa sua causa mais comum.[2]

A mortalidade para indivíduos com estenose aórtica (EAo) não tratada é de 50% em 5 anos para pacientes com angina, de 50% em 3 anos para pacientes com síncope e de 50% em 2 anos para aqueles com insuficiência cardíaca.

Diagnóstico

Os sintomas principais são dispneia, angina e síncope. O diagnóstico de EAo grave pode ser realizado pela identificação de sopro sistólico de ejeção em posição aórtica (por vezes na ponta – Gallavardin), pulsos periféricos *parvus* e *tardus* (os quais podem não estar presentes em idosos), *ictus cordis* impulsivo e segunda bulha hipofonética. Quando sintomas estão presentes, há importante redução de sobrevida, inferior a 2 a 3 anos, portanto, é necessário um rigoroso acompanhamento dos sintomas clínicos para se decidir a intervenção.[2]

O diagnóstico do grau de estenose é definido pela área valvar. A valva aórtica tem área de abertura entre 2,5 e 3,5 cm^2. A EAo é discreta quando a área valvar for maior que 1,5 cm^2, moderada entre 1,0 e 1,5 cm^2 e grave quando for < 1,0 cm^2. Gradientes transvalvares aórticos médios maiores ou iguais a 50 mmHg (ESC, 2012) e 40 mmHg (AHA e ACC, 2014),[1] com débito cardíaco normal, também são indicativos de EAo importante. Outra maneira de classificar a EAo é de acordo

com a velocidade do jato pelo orifício valvar em metros por segundo (m/s): menor que 3,0 é considerada discreta; entre 3,0 e 4,0, moderada; e maior que 4,0, grave. O gradiente e a velocidade do fluxo transvalvar estão diretamente relacionados com a quantidade de fluxo pela valva.[3]

Eletrocardiograma

As alterações eletrocardiográficas características de EAo são sobrecarga atrial esquerda (SAE) e ventricular esquerda (SVE). A identificação de fibrilação atrial (FA) é importante por ser um marcador de mau prognóstico em idosos com essa enfermidade.[1-3]

Radiografia de tórax

A radiografia simples do tórax, em projeções frontal e lateral, viabiliza a avaliação das dimensões do coração e o reconhecimento do aumento das câmaras cardíacas, bem como auxilia na detecção de comorbidades.[2]

Ecocardiograma

Deve ser realizado de rotina no paciente com suspeita de doença valvar, pois possibilita o diagnóstico e avalia a gravidade da lesão. O ecocardiograma confirma a EAo, avalia a calcificação valvar, função ventricular esquerda e hipertrofia, detecta outra doença valvar associada e fornece informações prognósticas. É prudente a realização de um ecocardiograma anual em pacientes com EAo grave; a cada 2 anos naqueles com doença moderada; e a cada 5 anos naqueles com doença discreta.

A EAo grave é caracterizada por uma área valvar aórtica menor do que 1 cm^2, um gradiente VE-AO (ventrículo esquerdo-aorta) médio maior do que 40 mmHg e uma velocidade de jato aórtico superior a 4 m/s. Em diretrizes mais recentes, também se classifica a EAo muito grave como aquela com velocidade aórtica $\geq$ 5 m/s ou gradiente médio $\geq$ 60 mmHg.

O ecocardiograma de estresse com dobutamina pode ser útil em pacientes com comprometimento importante da função ventricular esquerda com dúvida sobre a gravidade da estenose.[1-3]

Teste ergométrico

É contraindicado em pacientes *sintomáticos*.[3] Pode fornecer informações úteis sobre a indicação cirúrgica e avaliação prognóstica em pacientes assintomáticos com EAo grave. Deve-se avaliar a presença de alterações eletrocardiográficas, hipotensão ou a não elevação adequada da pressão arterial frente ao esforço. Em pacientes com teste normal, o prognóstico em 1 ano é excelente. Em contrapartida, um teste positivo prevê o início de sintomas em uma grande proporção de pacientes. Há um grau de recomendação IIA (Tabela 13.1) de intervenção para pacientes com EAo grave assintomática que desenvolvam queda sistólica evidente ou tolerância bem baixa ao esforço durante o teste ergométrico.[1-3]

A idade avançada em pacientes com EAo grave está associada a maior taxa de eventos, pois estes têm mais comorbidades e menor expectativa de vida. De maneira geral, idosos com essa condição têm pior sobrevida em relação aos não idosos. Em 10 anos, considerando-se pacientes submetidos à troca valvar, idosos tiveram maior sobrevida relativa que os não idosos. Esses, portanto, têm maior risco e maior benefício com a troca valvar aórtica, que deve ser considerada em todos os idosos com sintomas provocados pela EAo. Pode ser recomendável a cirurgia em pacientes assintomáticos com EAo grave, se considerados pacientes com EAo muito grave ou EAo grave rapidamente progressiva, pacientes com isquemia miocárdica do VE (doença coronariana concomitante), pacientes com disfunção ventricular esquerda ou com teste de esforço positivo (alteração hemodinâmica intraesforço).

Embora a sobrevida em assintomáticos e não operados seja de 99%, 98% e 93%, em 1, 2 e 5 anos, respectivamente (semelhante à população em geral), e evidências suportem o conceito de que a morte súbita em assintomáticos verdadeiros com EAo seja < 1% ao ano, o prognóstico piora significativamente com o desenvolvimento de sintomas e um grupo de assintomáticos, com marcadores de risco, é mais propenso ao surgimento desses sintomas em curto intervalo de tempo.[1,3]

Cateterismo

Tem as mesmas indicações para outras doenças cardíacas visando à identificação de possível doença coronária, sendo mandatório quando está indicada cirurgia para troca de válvula.

Deve ser realizado em pacientes com discrepância entre os achados clínicos e ecocardiográficos.[1-3]

Tratamento clínico

Na Tabela 13.1 são apresentados os graus de recomendação segundo o nível de evidência publicados nas II Diretrizes Brasileiras de Cardiogeriatria da Sociedade Brasileira de Cardiologia.[4]

Reversão a ritmo sinusal ou controle de frequência cardíaca devem ser obtidos em caso de FA. Com essa exceção, não há outro tratamento clínico a ser realizado em indivíduos assintomáticos, e nos sintomáticos somente o tratamento intervencionista está indicado, recomendando-se o uso bem cauteloso de diuréticos e vasodilatadores, quando indicado. A profilaxia de endocardite infecciosa deve ser considerada em pacientes com EAo. Os estudos com estatinas ainda não comprovaram um efeito de retardo de evolução da doença.

Tabela 13.1 Grau de recomendação e nível de evidência.

Grau de recomendação
I: Existem consenso e evidência em favor da indicação
IIa: Existe divergência, mas a maioria aprova
IIb: Existe divergência e divisão de opiniões, mas a maioria não aprova
III: Não se recomenda
Nível de evidência
A: Múltiplos ensaios clínicos controlados, randomizados
B: Um único estudo clínico controlado randomizado, estudos clínicos não randomizados ou estudos observacionais bem desenhados
C: Série ou relatos de casos/consenso de especialistas

Fonte: Gravina et al., 2010.[4]

Não há tratamento específico para a EAo degenerativa, entretanto estudos mais recentes recomendam o uso de estatina, que alenteceria a progressão da doença.[3]

As recomendações de tratamento cirúrgico em caso de EAo estão descritas na Tabela 13.2.[4]

Portanto, observa-se que, para pacientes sintomáticos com EAo grave, a cirurgia é, sempre que possível, indicada. Bons resultados cirúrgicos são obtidos principalmente naqueles com função ventricular preservada ou moderadamente reduzida. A fração de ejeção reduzida em portadores de EAo é causada, na maioria das vezes, por pós-carga excessivamente elevada, podendo normalizar-se após a troca valvar.

Em pacientes assintomáticos a cirurgia costuma não ser indicada, pois não há evidências de um benefício claro nessa população. Devem-se considerar marcadores de risco nesses pacientes assintomáticos, que possam antever o surgimento dos sintomas, com potencial cirúrgico. Por exemplo, EAo muito grave definida por gradientes mais elevados e área valvar inferior a 0,6 cm^2, um teste de esforço ou ergoespirometria com alterações oxi-hemodinâmicas significativas, valvas muito calcificadas e pacientes que não possam dispor de acompanhamento clínico regular para qualquer mudança no quadro clínico.

Tabela 13.2 Recomendações para tratamento cirúrgico.

Indicação	**Classe**
1. Pacientes sintomáticos com estenose aórtica grave	IC
2. Pacientes assintomáticos com estenose aórtica grave com indicação cirúrgica de revascularização do miocárdio	IC
3. Pacientes assintomáticos com estenose aórtica grave com indicação de cirurgia para a aorta em outras valvas cardíacas	IC
4. Pacientes com estenose aórtica moderada com indicação de cirurgia de revascularização do miocárdio ou cirurgia da aorta, ou de outras valvas cardíacas	IIa
5. Pacientes assintomáticos com estenose aórtica grave e:	
Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo	IIb
Resposta anormal a esforço (p. ex., hipotensão)	IIb
Taquicardia ventricular	IIb

Importante hipertrofia do ventrículo esquerdo (≥ 15 mm)	IIb
Área valvar < 0,6 cm^2	IIb

Fonte: Gravina et al., 2010.[4]

De acordo com a última diretriz americana de valvopatias publicada em 2014,[1] os pacientes são subdivididos em estágios de evolução do processo conforme descrito a seguir.

- **Estágio A**: risco de EAo. Em geral, pacientes com esclerose aórtica ou uma anomalia congênita ($v_{máx}$ em trato de saída do VE < 2 m/s)
- **Estágio B**: calcificação aórtica com algum grau de restrição de abertura valvar. Trata-se de pacientes com EAo progressiva, de grau leve (gradiente VE-AO < 20 mmHg) e EAo moderada (gradiente VE-AO < 40 mmHg)
- **Estágio C**: EAo grave assintomática
  - **C1**: EAo grave. EAo grave $v_{máx} \geq 4$ m/s ou gradiente VE-AO ≥ 40 mmHg (área valvar < 1 cm^2 ou área valvar aórtica indexada (AVAI) ≤ 0,6 cm^2/m^2)
  - **C2**: EAo muito grave ($v_{máx} \geq 5$ m/s ou gradiente médio ≥ 60 mmHg). Para este grupo considera-se a possibilidade de intervenção mesmo em assintomáticos
  - **C3**: EAo grave com disfunção ventricular. Fração de ejeção (FE) < 50%. Indicada intervenção
- **Estágio D**: EAo grave sintomática
  - **D1**: EAo grave com alto gradiente (VE-AO > 40 mmHg – área valvar < 1 cm^2 ou < 0,6 cm^2/m^2)
  - **D2**: EAo grave baixo fluxo/baixo gradiente (área valvar < 1 cm^2 e gradiente < 40 mmHg)
  - **D3**: EAo grave sintomática com FE normal e baixo fluxo paradoxal. Área valvar < 1 cm^2 ou AVAI. ≤ 0,6 c/m^2 e volume sistólico < 35 mℓ/m^2.

Cerca de 30% dos pacientes com indicação de cirurgia não têm sido operados, e alguns dos motivos estão relacionados com a idade avançada dos pacientes e o elevado índice de comorbidades muitas vezes presente. Para esses, a possibilidade de implante percutâneo da valva aórtica tem promovido uma sobrevida considerável, representando uma alternativa cada vez mais usada, e que provavelmente incluirá maior número de pacientes passíveis de intervenção percutânea à medida que novos estudos forem realizados.

Os resultados da coorte B do estudo Partner[5] demonstraram consistente redução de mortalidade em pacientes com EAo grave sintomática e risco cirúrgico proibitivo (não operáveis). Nesse estudo, 358 pacientes com contraindicação cirúrgica foram randomizados para estratégia conservadora ou implante de valva percutânea. Após 1 ano, foi observada significativa redução de mortalidade nos indivíduos submetidos ao implante da válvula (30,7 *versus* 50,7%; p < 0,001).

Os resultados da coorte A do estudo Partner[5] mostraram mortalidade semelhante do implante valvar aórtico percutâneo (TAVI, do inglês *transcatheter aortic valve implantation*) em relação à cirurgia convencional (pacientes de alto risco, mas operáveis), ao custo de maiores taxas de acidente vascular encefálico (AVE) e de complicações vasculares. No entanto, os pacientes apresentaram menores taxas de FA pós-operatória e menor necessidade de hemotransfusão. Essas complicações criam a demanda por maior desenvolvimento de dispositivos de proteção cerebral e novos sistemas de entrega das próteses com menor calibre, a fim de diminuir a incidência de AVE e complicações vasculares.

A maioria dos estudos de acompanhamento clínico de pacientes com implante adequado e sobrevida após 30 dias demonstrou taxas de mortalidade consistentes com a faixa etária e as comorbidades da população atualmente tratada. Nos registros publicados, foi registrada sobrevida de 69 a 85%. Cerca de 50% dos óbitos no acompanhamento tardio são de etiologia não cardíaca, o que ratifica a necessidade de selecionar pacientes que não só suplantem os riscos do procedimento, mas também possam usufruir de seus benefícios por longo prazo, sendo esse um grande desafio.

Portanto, selecionar adequadamente o paciente para o implante percutâneo de prótese valvar aórtica é fundamental para o seu sucesso.[6]

Portanto, as últimas diretrizes (SBC/AHA/ACC e europeia)[1-3] atribuíram recomendação classe 1 nível de evidência B para o implante da valva aórtica percutânea em pacientes de alto risco com EAo e não candidatos à cirurgia convencional de troca valvar aórtica, podendo ser considerado uma alternativa possível à cirurgia de troca valvar aórtica em pacientes candidatos à cirurgia de troca, porém de alto risco cirúrgico (2A nível de evidência B). As diretrizes europeia e americana não recomendam o TAVI em pacientes de baixo risco cirúrgico.

O estudo mais recente do Partner 2,[5] multicêntrico, feito para avaliar a não inferioridade do TAVI em relação à cirurgia em 2.032 pacientes com EAo grave sintomática e de risco cirúrgico intermediário (STS entre 4 e 10%), revelou que o risco à vida por todas as causas ou AVE grave foi semelhante em 2 anos. O grupo TAVI apresentou menor incidência de

sangramento grave, insuficiência renal aguda e nova FA. Os resultados desses novos estudos provavelmente contemplarão o grupo de risco intermediário em novas diretrizes.

Nesse contexto, a atuação de uma equipe multidisciplinar assume importante papel, e como a maioria desses pacientes é de idosos, a participação do geriatra, para uma avaliação geriátrica mais ampla das comorbidades e do prognóstico do paciente idoso pode ser de extrema valia para escolher o candidato mais apropriado para o procedimento.

Insuficiência aórtica

As causas mais comuns são esclerose da valva aórtica, dilatação da raiz da aorta, endocardite infecciosa e doenças inflamatórias envolvendo a valva aórtica e parede da aorta.

Os sintomas da insuficiência aórtica (IAo) no idoso são semelhantes aos dos jovens e relacionam-se principalmente com insuficiência cardíaca. O prognóstico piora quando o paciente torna-se sintomático. Na ausência de tratamento cirúrgico, a morte tende a ocorrer em até 4 anos após desenvolvimento de angina de peito e 2 anos após o desenvolvimento de insuficiência cardíaca.[4]

As alterações periféricas, características de gravidade em pacientes jovens (pressão de pulso aumentada, pulsação arterial de artérias em pescoço, pulsação sistólica da cabeça, sinal de Duroziez), podem estar exacerbadas no idoso, perdendo, em suas apresentações mais leves, a indicação de gravidade, pois as próprias alterações resultantes da perda de elasticidade das grandes artérias no idoso podem acentuá-las.[4]

- **Radiografia de tórax**: nos casos crônicos, encontra-se cardiomegalia à custa do VE. Aorta ascendente dilatada sugere que a IAo é secundária à doença da aorta
- **Eletrocardiograma**: a alteração eletrocardiográfica característica da IAo de longa data é a SVE
- **Ecocardiograma**: diâmetro diastólico > 70 mm e índice do volume diastólico final > 60 mℓ/m^2 ou diâmetro sistólico > 55 mm associam-se à iminência do aparecimento de sintomas e servem de alerta para acompanhamento clínico mais atento.

Na apresentação crônica, o tratamento clínico é reservado a pacientes assintomáticos, que geralmente manifestam IAo leve a moderada, e àqueles com a apresentação mais grave de IAo com fração de ejeção preservada.

Os estudos são controversos quanto aos benefícios de redução de tamanho de VE e retardo no aparecimento de sintomas com os vasodilatadores (inibidores da enzima conversora da angiotensina [IECA], hidralazina), não havendo evidência definitiva de retardo da evolução da doença com o uso dos mesmos.[4]

O tratamento cirúrgico é indicado a pacientes com função ventricular normal e em classe funcional III ou IV da New York Heart Association (NYHA).

Pacientes com classe funcional II, III e IV da NYHA e com moderada ou grave disfunção ventricular devem ser encaminhados para a cirurgia de troca valvar. A troca valvar em pacientes assintomáticos é controversa, havendo concordância da cirurgia em caso de disfunção ventricular.

A cirurgia pode ser recomendada a pacientes com diâmetro sistólico acima de 50 mmHg, mesmo com fração de ejeção normal**.** De qualquer maneira, a indicação de cirurgia de troca valvar aórtica em pacientes mais idosos é principalmente guiada pelos sintomas, pois esses costumam surgir quando ocorre a dilatação ventricular expressiva ou os diâmetros tornam-se limítrofes para a recomendação cirúrgica**.**

As recomendações das diretrizes americanas de 2014[1] para a indicação de cirurgia em IAo grave são elencadas a seguir.

- **Grau I de recomendação**
  - Sintomáticos
  - Assintomáticos e disfunção de VE (FE < 50%)
- **Grau IIa de recomendação**
  - Assintomáticos com FE normal (FE ≥ 50%) e diâmetro sistólico do VE > 50 mmHg
- **Grau IIb de recomendação**
  - Assintomáticos com FE ≥ 50%, com dilatação progressiva do VE com diâmetro diastólico
  - > 65 mm, se risco cirúrgico for baixo.

Estenose mitral

A estenose mitral (EM) tem menor prevalência em idosos em comparação à insuficiência mitral (IM). Porém, tem havido um aumento do número de idosos afetados por essa doença, provavelmente devido à maior longevidade desses pacientes.[3]

A EM tende a apresentar as mesmas manifestações de insuficiência cardíaca congestiva, favorecendo o risco de AVE, principalmente quando há FA, comum nessa situação, devido à embolia.[4] Os sintomas, quando presentes, caracterizam-se por dispneias e tosse, podendo ocorrer hemoptise devido à hipertensão pulmonar, que pode determinar o aparecimento de dor torácica e edema de membros inferiores. A dor torácica pode ser confundida com doença coronária, que muitas vezes coexiste.[4]

É constante a menor intensidade dos achados auscultatórios em idosos como resultado de grau mais intenso de calcificação da valva mitral.

- **Eletrocardiograma**: as alterações mais comuns em portadores de EM são SAE, sobrecarga ventricular direita e arritmias supraventriculares, como FA
- **Radiografia de tórax**: pode demonstrar dilatação de átrio esquerdo em pacientes com EM significativa
- **TE**: indicado para avaliar pacientes com discrepância entre dados ecocardiográficos e quadro clínico, principalmente nos sintomáticos com área valvar > 1,5 cm^2 ou nos assintomáticos com área valvar ≤ 1,5 cm^2, podendo ser feito com o ecocardiograma associado
- **Ecocardiograma**: exame de escolha para diagnóstico da EM. A determinação da área valvar, do gradiente transvalvar e da pressão da artéria pulmonar ou ventrículo direito pode ser obtida periodicamente e fornece importantes subsídios para a indicação do tratamento. A análise da morfologia da valva e do aparelho subvalvar mitral possibilitam a avaliação de valvoplastia mitral, embora, no idoso, alterações degenerativas mais intensas dessas estruturas tendam a limitar a realização desse procedimento.

Tratamento clínico

Os portadores de EM devem ser aconselhados a evitar esforços físicos.

O acompanhamento do portador de EM visa aliviar sintomas congestivos, o que pode ser obtido com diuréticos. Betabloqueadores ou antagonistas do canal de cálcio, como verapamil ou diltiazem, agentes com propriedade cronotrópica negativa, são indicados para controle de sintomas induzidos pelo aumento da frequência cardíaca nos pacientes com ritmo sinusal. O betabloqueador atenolol é mais apropriado para administração em idosos por não atravessar a barreira hematencefálica. Em caso de FA, a digoxina é útil para o controle da resposta ventricular, assim como também está indicada a anticoagulação.[3,4]

Tratamento intervencionista

A valvotomia mitral percutânea (VMP) pode ser indicada em pacientes com anatomia pouco favorável que, apesar da medicação, permanecem em classe III da NYHA e estejam contraindicados à cirurgia. Em pacientes idosos selecionados e com morfologia favorável, pode ser um procedimento apropriado, embora com resultados menos favoráveis quando comparados aos pacientes não idosos.[1-3]

Tratamento cirúrgico

A cirurgia está indicada para o paciente sintomático que não possa ser beneficiado pelo procedimento de valvotomia (Tabela 13.3).

Tabela 13.3 Pacientes com indicação para tratamento cirúrgico.

Indicação	Classe
Pacientes com estenose mitral moderada ou grave (área da valva mitral ≤ 1,2 cm^2), com sintomas de classes funcionais III e IV da NYHA, não considerados candidatos para valvotomia por cateter-balão ou comissurotomia mitral	IC
Pacientes com estenose mitral grave (área da valva mitral ≤ 1,0 cm^2), hipertensão grave da artéria pulmonar > 80 mmHg e sintomas de classes funcionais I e II da NYHA, não considerados candidatos para valvotomia por cateter-balão ou comissurotomia da valva mitral	IIa

NYHA: New York Heart Association.

Dados mais recentes de acordo com a diretriz americana de valvopatias de 2014[1] subdividem a EM em estágios de acordo com a evolução a seguir.

- **Estágio A**: pacientes em risco de EM (p. ex., com lesão reumática)

- **Estágio B**: assintomáticos com EM leve ou moderada:
  - Área valvar > 1,5 cm e tempo de pressão médio (PHT) < 150 ms. Leve a moderado aumento de átrio esquerdo. Pressão pulmonar normal em repouso
- **Estágio C**: EM grave assintomática
  - Assintomáticos com EM grave (atualmente definida como área valvar mitral ≤ 1,5 cm^2). Pressão pulmonar > 30 mmHg
  - Pacientes com EM muito grave assintomática com moderado aumento de átrio esquerdo e área valvar < 1 cm^2
  - A intervenção por valvoplastia mitral é razoavelmente considerada para este grupo de pacientes com EM muito grave, caso a anatomia seja favorável
- **Estágio D**: EM grave sintomática
  - EM grave com área valvar < 1,5 cm^2
  - Átrio esquerdo em geral muito aumentado e pressão pulmonar > 30 mmHg
  - Pacientes com EM sintomática muito grave (área ≤ 1 cm^2).

De acordo com esta nova classificação, uma área valvar ≤ 1,5 cm^2 já caracteriza EM grave.

Insuficiência mitral

Etiologia

A regurgitação mitral pode ser causada por calcificação do anel mitral, degeneração mixomatosa com prolapso da valva mitral, cardiopatia isquêmica e, menos frequentemente, por doença reumática e endocardite infecciosa. Os sintomas relacionam-se com dispneia progressiva, fraqueza, tosse, edemas de membros inferiores e, eventualmente, palpitações.

O exame físico apresenta sopro sistólico em foco mitral, intensidade variável e íctus deslocado, com características de sobrecarga volumétrica.

- **Eletrocardiograma**: as anormalidades mais frequentes são SAE, FA e SVE
- **Radiografia de tórax**: auxilia na detecção de comorbidades, avaliação de congestão pulmonar e distinção entre casos agudos e crônicos. Na IM crônica, existe demonstração radiológica do aumento do átrio e do VE
- **Ecocardiograma**: avaliação do grau de regurgitação mitral, tamanho das câmaras e função ventricular. De especial importância são as dimensões do átrio e do VE e a medida da pressão da artéria pulmonar. Identificação da causa e avaliação detalhada do comprometimento do aparelho valvar, morfologia dos folhetos e mecanismo do refluxo são importantes para decidir o tratamento mais adequado, troca ou plastia da valva mitral
- **Ecocardiograma transesofágico**: pode ser empregado quando houver dificuldades técnicas de adequação da janela ecocardiográfica. Assim, é indicado quando o ecocardiograma transtorácico deixa dúvidas sobre gravidade, mecanismo e função ventricular. Pode ser empregado na avaliação pré- e intraoperatória quando se indica e realiza plastia cirúrgica
- **TE/teste ergoespirométrico**: podem ser usados para avaliar a reprodução de sintomas e mudanças na tolerância ao exercício. Quando associados ao ecocardiograma, pode ser útil avaliar a pressão da artéria pulmonar, a função ventricular e a regurgitação mitral durante o exercício.

Tratamento clínico

Na IM crônica assintomática e com função de VE preservada, não há evidências sobre o benefício do uso de vasodilatadores, e a redução de pré-carga pode ser útil em IM isquêmica.[1,3,4]

Na IM grave com disfunção de VE, mesmo quando assintomática, o tratamento preferencial é o de correção do defeito por intermédio de cirurgia. Até que isso ocorra, o tratamento medicamentoso deve ser realizado.

A Tabela 13.4 apresenta a recomendação do uso de vasodilatadores em IM crônica.[4]

Tratamento cirúrgico

A indicação cirúrgica valvar em idosos com mais de 75 anos baseia-se principalmente nos sintomas apresentados, diferentemente do que ocorre em pacientes mais jovens, nos quais a indicação cirúrgica é recomendada em pacientes com pouco ou nenhum sintoma, desde que haja aumento ventricular progressivo, significativa disfunção ventricular ou queda da fração de ejeção. A mortalidade cirúrgica é maior em pacientes com mais de 75 anos de idade, principalmente se a cirurgia indicada for troca valvar (e não plastia valvar), em caso de doença coronariana associada ou lesões em outras valvas. Os idosos portadores de IM apresentam pior resultado cirúrgico quando comparados àqueles submetidos à cirurgia para correção de EAo. Em geral, a mortalidade cirúrgica aumenta e a sobrevida diminui no caso de pacientes com idade maior

ou igual a 75 anos, especialmente quando há procedimento associado com revascularização miocárdica. Nesses pacientes, a meta da terapia é melhorar a qualidade de vida antes de prolongá-la. Para esses pacientes, os sintomas são importantes guias para indicação ou não de procedimento cirúrgico. Portanto, muitos idosos com IM grave assintomáticos ou oligossintomáticos devem ser tratados clinicamente.

No paciente assintomático, até os 75 anos de idade, a cirurgia deve ser considerada quando houver demonstração de disfunção de VE ou, sendo a IM grave, houver indicação para realização de cirurgia de revascularização miocárdica. A cirurgia geralmente consiste em troca valvar. É possível, porém, em algumas situações, a realização de plastia da mitral, principalmente em prolapso de valva mitral, disfunção de músculo papilar ou ruptura de cordoalha tendínea, com perspectiva de melhores resultados comparados aos da troca valvar.

Tabela 13.4 Indicação de vasodilatadores.

Indicação	Classe/nível de evidência (NE)
Terapia vasodilatadora é indicada em pacientes com insuficiência mitral grave, sintomáticos, com ou sem disfunção ventricular, enquanto aguardam cirurgia	IC
Terapia vasodilatadora é indicada em pacientes com insuficiência mitral grave, sintomáticos, com disfunção ventricular, quando cirurgia não é indicada por fatores cardíacos ou não	IC
Terapia vasodilatadora é indicada em pacientes com insuficiência mitral e hipertensão arterial	IC
Terapia vasodilatadora é indicada em pacientes com insuficiência mitral grave, assintomáticos, com disfunção do ventrículo esquerdo	IIb/C

Fonte: Gravina et al., 2010.[4]

As recomendações de cirurgia na IM crônica com base na Diretriz Brasileira de Cardiogeriatria são apresentadas na Tabela 13.5.

Existem pequenas variações em relação ao grau de recomendação comparando-se as diretrizes americanas de 2014[1,7] e as recomendações anteriormente citadas. As diferenças levam em conta o fator idade, com prioridade à presença de sintomas para a indicação de intervenção, especialmente em pacientes idosos com mais de 75 anos.

Exemplos de *indicação grau I* para intervenção em IM crônica grave de acordo com as diretrizes americanas de 2014:[1]

- Sintomáticos em estágio D (IM primária) com fração de ejeção ≥ 30%
- Assintomáticos com IM primária com fração de ejeção (30 e 60%) e diâmetro sistólico > 40 mm
- Reparo valvar quando IM grave e lesão limitada a folheto posterior ou acompanhada de comprometimento de folheto anterior, quando reparo é factível.

Exemplos de *indicação grau IIa* para intervenção de acordo com diretrizes americanas de 2014:[1]

- Reparo em assintomáticos com FE > 60% e diâmetro sistólico VE < 40 mmHg em centros com mortalidade inferior a 1%
- Reparo em assintomáticos (IM grave), lesão primária valvar, FE > 60% e FA ou hipertensão arterial pulmonar (HAP).

Tabela 13.5 Recomendação para o tratamento cirúrgico na insuficiência mitral crônica.

Indicação	Grau e nível de evidência (NE)
Pacientes em classe funcional (CF) III-IV da NYHA com insuficiência mitral (IM) aguda grave	IC
Pacientes em CF III-IV da NYHA com IM crônica grave e função ventricular esquerda normal (fração de ejeção [FE] > 0,60)	IC
Pacientes em CF II da NYHA com IM crônica grave e função ventricular esquerda normal definida como fração de ejeção > 0,60 e diâmetro sistólico final < 40 mm	IIa/C
Pacientes assintomáticos com IM crônica grave, função ventricular esquerda preservada (FE > 0,60 e diâmetro sistólico final < 40 mm) e fibrilação atrial recente	IIa/C

Pacientes com CF I da NYHA, IM crônica grave e disfunção ventricular esquerda discreta (fração de ejeção entre 0,45 e 0,54 e diâmetro sistólico final ≥ 40 mm)	IIa/C
Pacientes assintomáticos com IM crônica grave, função ventricular esquerda preservada (FE > 0,60 e diâmetro sistólico final < 40 mm) e hipertensão pulmonar (pressão sistólica da artéria pulmonar ≥ 60 mmHg em repouso)	IIa/C
Pacientes assintomáticos com IM crônica grave, função ventricular esquerda preservada, fibrilação atrial recente e idade > 75 anos	IIb/C
Pacientes assintomáticos com IM crônica grave, função ventricular esquerda preservada, hipertensão pulmonar (pressão sistólica da artéria pulmonar > 60 mmHg em repouso) e idade > 75 anos	IIb/C

Fonte: Gravina et al., 2010.[4]

Exemplos de *indicação grau IIb* de acordo com diretrizes americanas de 2014:

- Sintomáticos com IM grave, lesão primária valvar e FE < 30%
- Reparo quando a indicação for de cirurgia de troca valvar e anticoagulação questionável
- Reparo transcateter.

O tratamento cutâneo da regurgitação mitral significativa tem evoluído muito na última década.

O sistema MitraClip® até o momento é o mais relatado em trabalhos, mostrando melhora de sintomas e melhora de qualidade de vida em pacientes de alto risco. Este procedimento tem se mostrado uma alternativa eficaz para pacientes de alto risco com IM grave sintomáticos, como idosos, pacientes com baixa fração de ejeção ventricular, IM funcional, anormalidades valvares complexas e comorbidades preexistentes.

Referências bibliográficas

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC Guideline for The Management of patients with valvular heart disease: a report of The American College of Cardiolog/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(22):57-185.
2. Pierre H, Rodrigues GHP, Wajngarten M. Valvulopatias. In: Jatene IB, Freitas EV. Como tratar (SBC). v. 4. São Paulo: Manole; 2010. p. 246-63.
3. Pierre H, Rodrigues GHP. Valvopatias. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 597-604.
4. Gravina CF, Rosa RF, Franken RA et al. II Diretrizes Brasileiras em Cardiogeriatria da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2010; (3 Suppl 2):1-92.
5. Leon M, Smith CR, Marck J et al. Transcateter or surgical aortic- valve replacement in intermediate-risk patients. Partner 2 study. N Engl J Med. 2016; 374:1609-20.
6. Siqueira DAA, Abizaid AAC, Sousa JE. Implante percutâneo de prótese valvular aórtica: progressos e desafios de uma nova era da cardiologia intervencionista. Rev Bras Cardiol Invasiva. 2011; 19:11-3.
7. Feldman T, Young A. Percutaneous approaches to valve repair for mitral regurgitation. J Am Coll Cardiol. 2014; 63(20):2057-68.

14 Doença Cardiovascular | Fibrilação Atrial

Kalil Lays Mohallem | Elizabete Viana de Freitas | Roberto Gamarski

Fibrilação atrial

Arritmias são frequentes em idosos, e sua prevalência aumenta tanto em cardiopatas como em não cardiopatas, em razão de alterações fisiológicas e estruturais decorrentes do envelhecimento (enrijecimento arterial, hipertensão arterial sistólica, hipertrofia ventricular com consequente aumento atrial esquerdo). Nesse contexto, a fibrilação atrial (FA) é a arritmia mais encontrada na prática clínica, chegando a uma prevalência em torno de 9% nos pacientes com mais de 80 anos de idade.[1] Sua incidência tem aumentado progressivamente em todo o mundo, em todas as faixas etárias, provavelmente relacionada com aumento dos níveis de catecolaminas relacionadas com o estresse urbano.[2] Ela pode ser desencadeada por medicamentos (broncodilatadores, anfetaminas, descongestionantes nasais), substâncias como álcool, cafeína e cocaína, por doenças da tireoide, infecções, embolia pulmonar isquemia miocárdica.

Apresentação clínica e classificação

Cerca de 50% dos pacientes com FA são assintomáticos, e o acidente vascular encefálico (AVE) pode ser a primeira manifestação. Outros pacientes podem apresentar quadros de dispneia ao esforço ou queda do nível funcional prévio, palpitações, cansaço, tonturas, pré-síncope, síncope, angina, descompensação de insuficiência cardíaca ou mesmo instabilidade hemodinâmica (choque). De acordo com os parâmetros descritos a seguir, a FA pode ser classificada em:

- **Paroxística**: episódios que terminam espontaneamente em até 7 dias – a maioria termina em menos de 24 horas
- **Persistente**: episódios que duram mais de 7 dias e podem necessitar de cardioversão elétrica ou química
- **Permanente**: persiste por mais de 1 ano, seja porque a cardioversão falhou ou porque não foi tentada.

Conduta na fibrilação atrial aguda

Pacientes com FA de início recente (há < 48 horas) e instabilidade hemodinâmica, hipotensão ou angina/isquemia devem ser abordados com controle da frequência por medicamentos intravenosos (bloqueadores do canal de cálcio ou betabloqueadores) e cardioversão elétrica. Se a FA é de tempo indeterminado ou com duração maior que 48 horas, há risco de deslocamento de trombos intracardíacos e possibilidade de embolização. Nesse caso, procede-se ao controle da frequência e à estabilização hemodinâmica, e a cardioversão será tentada apenas quando houver comprovação de ausência de trombo. Nesse sentido, o ecocardiograma transesofágico é um bom preditor de risco, considerando-se de baixo risco de AVE a cardioversão quando não se identifica trombo intracavitário nem contraste espontâneo, principalmente na auriculeta esquerda. Enquanto aguardam a cardioversão, os pacientes devem ser anticoagulados com heparina intravenosa (manter tempo de tromboplastina parcial [PTT] entre 45 e 60 segundos) ou heparina de baixo peso molecular (1 mg/kg/2×/dia). Na indisponibilidade do ecocardiograma transesofágico, a cardioversão apenas deve ser tentada após 4 semanas de anticoagulação plena. De todo modo, a anticoagulação deve ser continuada por 4 a 6 semanas após a cardioversão em todos os pacientes.

Controle de frequência *versus* controle do ritmo

Os pilares do manuseio da FA são o controle da frequência (sem tentar reverter a arritmia) e anticoagulação ou controle do ritmo (ou seja, tentar reverter ao ritmo sinusal e mantê-lo). A decisão entre essas 2 estratégias baseia-se em vários fatores, incluindo nível de sintomas, probabilidade de sucesso na cardioversão, comorbidades e possibilidade de ablação. Apesar de

a restauração ao ritmo sinusal melhorar a hemodinâmica e a tolerância ao exercício, pois mantém a contribuição atrial ao débito cardíaco, o controle do ritmo não melhorou a sobrevida nem reduziu o risco de AVE em vários estudos, sendo este, portanto, um objetivo suficiente em idosos assintomáticos. No estudo *Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management* (AFFIRM),[3] que avaliou 4.060 pacientes com mais de 65 anos de idade, as recorrências silenciosas da FA no grupo-controle de ritmo foram responsáveis pelos eventos tromboembólicos, pois esses pacientes, em ritmo supostamente restaurado ao sinusal, tinham sua profilaxia anticoagulante muitas vezes suspensa.

Controle da frequência cardíaca

A redução da frequência ventricular promove mais tempo para um melhor enchimento ventricular e evita a isquemia relacionada com taquicardia, melhorando a hemodinâmica. A frequência ventricular pode se elevar excessivamente durante atividades físicas, mesmo quando bem controlada em repouso. Portanto, avaliar a resposta da frequência ao exercício (p. ex., com o teste dos 6 minutos) ou monitorá-la pelo registro de Holter 24 horas é importante. Os critérios para controle da frequência podem variar de acordo com a idade do paciente, mas vão de 60 a 80 bpm em repouso e entre 90 e 115 bpm durante exercício moderado.[3,4] O estudo RACE II mostrou que controle de frequência brando (*lenient*) (< 110 bpm) não é inferior ao controle rígido (*strict*) (< 80 bpm). O controle brando em geral é mais conveniente, necessitando menos consultas e exames ambulatoriais, e pode ser adotado como uma estratégia razoável em pacientes com FA permanente.[5] Nos pacientes com insuficiência cardíaca (fração de ejeção ventricular esquerda < 35% associada a sintomas ou fração de ejeção < 25%), um estudo comparando o controle do ritmo pela cardioversão e por antiarrítmicos, principalmente amiodarona, com o controle da frequência por uso de betabloqueadores e digoxina,[6] não demonstrou diferença nos desfechos (morte cardiovascular, morte por qualquer causa, agravamento da insuficiência cardíaca, AVE) em acompanhamento médio de 3 anos, com mais internações no grupo-controle de ritmo, demonstrando ausência de benefício na estratégia de controle de ritmo nesses pacientes.

Os betabloqueadores e os bloqueadores dos canais de cálcio são os agentes de primeira linha para o controle da frequência na FA, tanto em repouso como em exercício. A digoxina pode ser usada nesse contexto, mas tem menor efeito em pacientes mais ativos fisicamente, portanto, raramente é usada como monoterapia; além disso, deve ser usada com cautela em pacientes com disfunção renal. Ela está indicada principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca com comprometimento da função ventricular. A amiodarona tem indicação classe IIa, devendo ser usada em pacientes com intolerância ou não resposta a outros medicamentos. Deve-se ter cuidado ao usá-la em pacientes não anticoagulados, pois pode causar cardioversão. Cuidado extremo deve ser tomado em pacientes com síndromes de pré-excitação e FA. O bloqueio do nódulo atrioventricular pode levar os impulsos a serem transmitidos exclusivamente pela via acessória, o que pode causar fibrilação ventricular.[7]

Anticoagulantes e antiplaquetários

A taxa de AVE isquêmico em pacientes com FA é de aproximadamente 5% ao ano, ou seja, 2 a 7 vezes maior que nos pacientes sem FA, e aumenta ainda mais quando há doença cardiovascular.[8] O risco de AVE cresce exponencialmente com a idade, sendo menor que 1,5% em pacientes entre 50 e 59 anos e atingindo 30% entre 80 e 89 anos.

Os escores de risco, tais como o CHADS2,* parecem subestimar o risco em pacientes com mais de 75 anos de idade, de maneira que alguns autores recomendam tratar todos os pacientes com anticoagulantes, exceto quando houver contraindicação convincente.[9]

Uma das principais decisões no manuseio dos pacientes com FA é determinar o risco de AVE e a anticoagulação adequada para pacientes de baixo, médio ou alto risco. Para cada anticoagulante, o benefício em termos de redução do risco de AVE deve ser pesado contra o risco de hemorragias graves. Aproximadamente 15 a 25% de todos os AVE podem ser atribuídos à FA. Fatores de risco conhecidos para o AVE em pacientes com FA são: sexo masculino, doença valvar, insuficiência cardíaca, hipertensão, diabetes ou episódios isquêmicos prévios (Tabela 14.1).[10]

Tabela 14.1 Principais fatores de risco para AVE em pacientes com fibrilação atrial, por ordem de importância.

Fator de risco	Risco relativo
AVE ou isquemia prévia	2,5
História de hipertensão arterial	1,6
Insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular	1,4

Idade avançada (> 65 anos)	1,4
Diabetes	1,7
Doença coronariana	0,5

AVE: acidente vascular encefálico.

Houve um tempo (há menos de 20 anos) em que a idade avançada (> 75 anos) era considerada uma contraindicação ao uso de anticoagulantes. No entanto, desde então foram-se acumulando evidências de que a varfarina seria a substância mais segura e eficaz em idosos, quando comparada às estratégias preventivas.[11] Vários algoritmos de avaliação de risco de AVE foram desenvolvidos para ajudar na decisão de anticoagulação. O escore CHADS2 tem sido o mais empregado, atribuindo-se 1 ponto para cada fator e 2 pontos para o último, sendo o paciente classificado em baixo (escore = 0), intermediário (escore = 1) ou alto risco (escore ≥ 2). Para o paciente de alto risco, seria indicada a anticoagulação e, para o paciente de baixo risco, o ácido acetilsalicílico; no entanto, para o paciente de risco intermediário, as diretrizes recomendam ácido acetilsalicílico ou anticoagulação com varfarina. Essa última recomendação pode causar incerteza para os clínicos que lidam com esses pacientes. Dados mais recentes têm demonstrado que os pacientes classificados como risco intermediário (que teriam como opção a anticoagulação ou o ácido acetilsalicílico) apresentaram redução do risco de AVE com anticoagulantes; além disso, esse algoritmo não contempla outros fatores de risco, como doença vascular e sexo. Visando abranger essas deficiências, foi criado um novo escore, o CHA_2DS_2VASc* no qual o paciente com 2 pontos também é considerado de alto risco, com 1 ponto, risco intermediário, e com 0 ponto, baixo risco (Tabela 14.2).[12]

Múltiplos estudos têm demonstrado que a anticoagulação com varfarina (com razão normalizada internacional [RNI] mantida entre 2,0 e 3,0 ou entre 1,8 e 2,0 em pacientes idosos com risco elevado de queda) é eficaz na prevenção de tromboembolismo em pacientes com FA, ao passo que o ácido acetilsalicílico oferece apenas modesta proteção contra o AVE[10] (Tabela 14.3).

Em uma análise dos 5 maiores estudos clínicos randomizados que usaram varfarina na prevenção primária do AVE, ficou claro que a redução do risco relativo (RRR) > 65% era quase toda observada em pacientes com mais de 65 anos de idade apresentando mais de 1 fator de risco (FR).[13] Os resultados foram confirmados no *Brimingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study*, no qual 937 pacientes ≥ 75 anos foram randomizados para receber varfarina (RNI 2 a 3) ou ácido acetilsalicílico (75 mg/dia).[14] Apesar de uma RRR de 52% da varfarina em comparação com o ácido acetilsalicílico (taxa de AVE 1,8 *versus* 3,8%, respectivamente; p = 0,003), o risco de hemorragia extracraniana não foi estatisticamente diferente (varfarina 1,4% *versus* ácido acetilsalicílico 1,6%). Um perfil de segurança similar foi observado no recentemente publicado *Warfarin versus Aspirin for Stroke Prevention in Octogenarians Study*, no qual 75 pacientes com idade média de 83,9 anos foram randomizados para varfarina (RNI 2 a 3) ou ácido acetilsalicílico (300 mg/dia) e acompanhados por 1 ano.[15] Nesse estudo, mais eventos adversos ocorreram com ácido acetilsalicílico do que com varfarina (33 *versus* 6%; p = 0,002), principalmente em razão de distúrbios gastrintestinais intoleráveis (7/13) e sangramento grave (3/13).

Tabela 14.2 Esquema CHA_2DS_2VASc.

Fator de risco	Pontos
Insuficiência cardíaca congestiva/disfunção ventricular esquerda	1
Hipertensão	1
Idade ≥ 75 anos	2
Diabetes melito	1
Derrame/AIT/TE	2
Doença vascular, história de infarto do miocárdio, doença arterial periférica ou placa aórtica	1
Idade de 65 a 74 anos	1
Sexo feminino	1

AIT: ataque isquêmico transitório; TE: tromboembolismo.

Tabela 14.3 Recomendações para terapia antitrombótica em pacientes com fibrilação atrial (não valvar).

Categoria	Terapia recomendada
Sem FR	Ácido acetilsalicílico 81 a 325 mg/dia
FR moderado (1 ponto)	Ácido acetilsalicílico 81 a 325 mg/dia ou varfarina (RNI 2 a 3)
FR elevado ou mais de 1 FR moderado (≥ 2 pontos)	Varfarina (RNI 2 a 3)

FR: fator de risco; RNI: razão normalizada internacional.

Alguns estudos avaliaram o antiplaquetário clopidogrel associado ao ácido acetilsalicílico como alternativa aos anticoagulantes. No ACTIVE-W, o risco anual de AVE, embolia sistêmica, infarto ou morte vascular foi de 3,93% no grupo anticoagulante *versus* 5,60% no grupo ácido acetilsalicílico com clopidogrel (risco relativo [RR] 1,44; [95% intervalo de confiança (IC): 1,18 a 1,76; p = 0,0003; número necessário tratar (NNT) 47]). As complicações hemorrágicas ocorreram em 15,4% dos pacientes em uso de antiagregantes e 13,2% no grupo anticoagulante (RR 1,21; [95% IC: 1,08 a 1,35; p = 0,001]), e a soma de desfechos primários mais hemorragias foi de 41% maior no grupo em uso de antiplaquetários, o que demonstrou a superioridade da varfarina na prevenção de eventos vasculares.[16] No estudo ACTIVE-A, pacientes com contraindicação ou que se recusaram ao uso de anticoagulação foram divididos em 2 grupos: um apenas com ácido acetilsalicílico e outro com ácido acetilsalicílico mais clopidogrel.[17] A taxa de eventos cardiovasculares foi maior no grupo com somente ácido acetilsalicílico (7,6 *versus* 6,8%, p = 0,01), devido a uma redução maior na taxa de AVE com o clopidogrel (3,3 *versus* 2,4%). Em compensação, a taxa de sangramento foi menor (1,3 *versus* 2,0%, p < 0,001), mostrando que, nos pacientes com contraindicação ao anticoagulante, a adição de clopidogrel ao ácido acetilsalicílico reduz o risco de eventos vasculares, principalmente AVE, com incremento também na taxa de hemorragias. O uso combinado de dupla agregação plaquetária (ácido acetilsalicílico e clopidogrel) mais anticoagulação com varfarina (terapia tripla) tem sido sugerido como estratégia para pacientes com FA associada a próteses valvares mecânicas ou a *stents* farmacológicos,[18] porém são poucos os estudos randomizados direcionados a essa questão. No estudo RE-LY, 40% dos pacientes usavam ácido acetilsalicílico ou clopidogrel associado à dabigatrana (poucos pacientes usavam 2 antiplaquetários): tanto nos pacientes que usavam 110 mg como nos que usavam 150 mg 2 vezes/dia, houve uma tendência a maior sangramento.

Alguns escores foram desenvolvidos para estimar o risco de hemorragia da anticoagulação; incluindo o HAS-BLED.[19] Esses escores foram desenvolvidos a partir de estudos que consideravam sangramento de diferentes gravidades, porém o sangramento mais temido é o intracraniano. Estudos observacionais e randomizados relatam risco de sangramento intracraniano entre 0,2 e 0,4% ao ano com varfarina, mas algumas características clínicas colocam o paciente em risco muito mais elevado de sangramento. São eles: trombocitopenia ou outro distúrbio da coagulação, sangramento anterior com anticoagulante, hipertensão grave e a combinação de anticoagulantes e antiplaquetários. O estudo *Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation* (ATRIA), que acompanhou 13.559 pacientes, demonstrou que um esquema de estratificação com 5 variáveis (anemia – 3 pontos, insuficiência renal grave – 3 pontos, idade ≥ 75 anos – 2 pontos, sangramento prévio – 1 ponto e hipertensão – 1 ponto) é eficaz em quantificar o risco de hemorragia grave em pacientes recebendo anticoagulação oral, variando de 0,4% ao ano para pacientes com 0 ponto a 17,3% em pacientes com 10 pontos.[20]

Novas terapias anticoagulantes

O tratamento da FA tem passado por várias inovações nos últimos anos. Estudos trazendo novas evidências determinam tendências no manuseio, com impacto nos desfechos e na qualidade de vida dos pacientes.

Os novos anticoagulantes (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana) têm sido cada vez mais usados por sua praticidade, menor suscetibilidade a medicamentos e dieta, e não necessidade de exames de controle da RNI. Como não existem estudos comparando entre si estes medicamentos, é difícil afirmar se algum deles é claramente superior. Uma dificuldade para popularizar seu uso é o custo elevado. Outra preocupação são os pacientes com insuficiência renal (taxa de filtração glomerular abaixo de 30 mℓ/min), apesar de a apixabana ser sido aprovada nos EUA para pacientes com doença renal terminal. As novas terapias anticoagulantes são contraindicadas em pacientes em uso de fármacos antiepilépticos indutores de enzimas hepáticas do citocromo P450 (p. ex., fenitoína) e pacientes em uso de terapia antiviral para HIV com inibidores de protease. Esses agentes, em comparação com a varfarina, levam a taxas similares ou menores de AVE (tanto isquêmico como hemorrágico).[21]

As metanálises que agruparam os resultados dos estudos com dabigatrana (RE-LY), apixabana (ARISTOTELES) e rivaroxabana (ROCKET AF) chegaram às seguintes conclusões: em comparação com a varfarina, os novos anticoagulantes mostram significativa redução no AVE isquêmico embólico (redução de risco relativo [RRR] 15%, redução de risco

absoluto [RRA] 0,7%), maior redução do risco de sangramento (RRR 14%, RRA 0,8%),[22] assim como redução importante no risco de AVE hemorrágico (RRR 52%).[23]

Ablação por cateter

O objetivo da ablação é desconectar os impulsos que disparam a arritmia ou modificar o substrato dela. A FA paroxística geralmente é causada por atividade ectópica nas veias pulmonares, e o isolamento elétrico desses focos extingue a arritmia. Na FA persistente, focos de disparo e circuitos de reentrada podem coexistir no tecido atrial, requerendo mapeamento mais extenso para debelar a arritmia.[24] Pacientes com FA paroxística não responsivos ao tratamento com antiarrítmicos ou aqueles com FA persistente que continuam sintomáticos, apesar do controle adequado da frequência ventricular, são candidatos à ablação. O sucesso desta varia de acordo com o tipo e a duração da FA, o remodelamento estrutural do coração, a técnica e a habilidade do eletrofisiologista, mas gira em torno de 60 a 80% em acompanhamento de 1 a 2 anos. Os pacientes devem ser alertados de que podem necessitar de ablações repetidas, pois estas não são incomuns.[25] As complicações incluem perfuração cardíaca, derrame pericárdico, tamponamento, complicações nos acessos vasculares, estenose de veia pulmonar (6% dos pacientes, podendo ser tratada com angioplastia), tromboembolismo, fístula atrioesofágica e *flutter* atrial.

A oclusão atrial percutânea pode ser uma alternativa ao uso de anticoagulante na profilaxia do AVE em pacientes com contraindicação ou risco muito elevado de sangramento. Estudos têm demonstrado não inferioridade dessa técnica em relação à varfarina na prevenção de AVE isquêmico e importante redução no AVE hemorrágico (RRR 60%).[26]

Uma reavaliação periódica do risco tromboembólico e o monitoramento eletrocardiográfico periódico (principalmente em pacientes em uso de antiarrítmicos) são necessários para identificar FA paroxística assintomática e controlar a frequência.

Estudos experimentais e clínicos sugerem que os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e as estatinas podem reduzir a incidência de FA e aumentar a taxa de sucesso na cardioversão. Além disso, o tratamento de fatores de risco cardiovasculares, como hipertensão, doença coronariana, apneia do sono e diabetes, reduz a incidência de FA.

Referências bibliográficas

1. Wolf PA, Aboott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as na independente risk fator for stroke: the Framingham Study. Stroke. 1991; 22:983-8.
2. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ. Secular Trends in Incidence of Atrial Fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and Implications on the Projections for Future Prevalence. Circulation. 2006; 114:119-25.
3. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2002; 347(23):1825-33.
4. Olshansky B, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: Approaches to control rate in atrial fibrilation. J Am Coll Cariol. 2004; 43:2101-8.
5. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2010; 362:1363-73.
6. Roy D, Tajalic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. N Engl J Med. 2008; 358:2667-77.
7. McNamara RL, Tamariz LJ, Segal JB et al. Management of atrial fibrillation: Review of the evidence for the role of pharmacologic therapy, electrical cardioversion, and echocardiography. Ann Intern Med. 2003; 139(12):1018-33.
8. Stöllberger C, Chnupa P, Abzieher C et al. Mortality and rate of stroke or embolism in atrial fibrillation during long-term follow-up in the embolism in left atrial thrombi (ELAT) study. Clin Cardiol. 2004; 27(1):40-6.
9. Hobbs FD, Roalfe AK, Lip GY et al. Performance of stroke risk scores in older people with atrial fibrillation not taking warfarin: comparative cohort study from BAFTA trial. BMJ. 2011; 342:d3653.
10. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation. Circulation. 2006; 114:e257-354.
11. Hart RB, Halperin JL, Pearce LA et al. For the stroke prevention in atrial fibrillation investigators. lessons from the stroke prevention in atrial fibrillation trials. Ann Inter Med. 2003; 138:831-8.
12. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The euro heart survey on atrial fibrillation. Chest. 2010; 137:263-72.
13. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized trial. Arch Intern Med. 1994; 154:1449-57.
14. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al. BAFTA investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birgmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged study, BAFTA): a randomized controlled trial. Lancet. 2007; 370:493-503.

15. Rash A, Downes T, Portener R et al. A randomized controlled trial of warfarin versus aspirin for stroke prevention in octogenarians with atrial fibrillation (WASPO). Age and Ageing. 2007; 36:151-6.
16. Connolly S, Pogue J, Hart R et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE W): a randomised controled trial. Lancet. 2006; 367:1903-12.
17. Collony SJ, Pogue J, Hart RG et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2009; 360:2066-78.
18. Holmes DR Jr, Kereiakes DJ et al. Combining antiplatelet and anticoagulante therapies. J Am Coll Cardol. 2009; 54:95-109.
19. Lip GY. Implications of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. Am J Med. 2011; 124:111.
20. Fang MC, Go AS, Chang Y et al. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage The ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) Study. J Am Coll Cardiol. 2011; 58(4):395-401.
21. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. Lancet. 2014; 383:955-62.
22. Ntaios G, Papavasileiou V, Diener HC et al. Nonvitamin-K-antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2012; 43:3298-304.
23. Adam SS, McDuffie JR, Ortel TL et al. Comparative effectiveness of warfarin and new oral anticoagulants for the management of atrial fibrillation and venous thromboembolism: a systematic review. Ann Intern Med. 2012; 157:796-807.
24. O'Neill MD, Jaïs P, Hocini M et al. Catheter ablation for atrial fibrillation. Circulation. 2007; 116(13):1515-23.
25. Winkle RA, Mead RH, Engel G et al. Long-term results of atrial fibrillation ablation: The importance of all initial ablation failures undergoing a repeat ablation. Am Heart J. 2011; 162:193-200.
26. Reddy VY, Sievert H, Halperin J et al.; PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. JAMA. 2014; 312:1988-98.

*Abreviatura da expressão em inglês: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade > 75 anos, diabetes e derrame/ataque isquêmico transitório.
*Abreviatura da expressão em inglês: insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥ 75 anos, diabetes, derrame/ataque isquêmico transitório, doença vascular, idade = 65 a 74 anos, sexo feminino.

15 Insuficiência Cardíaca Crônica

Marcelo Westerlund Montera

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) tem alta prevalência em nosso meio; segunda causa mais comum de internação hospitalar, acomete cerca de 5 milhões de brasileiros, e a cada ano são registrados 270 mil casos novos.[1] Em idosos, a insuficiência cardíaca prevalece em 10% dos homens e 8% das mulheres acima de 60 anos de idade, sendo a principal causa de mortalidade e morbidade. Os pacientes idosos apresentam resposta diferente aos medicamentos utilizados para tratamento da insuficiência cardíaca,[2] decorrente da alta prevalência de comorbidades como hipertensão arterial, diabetes melito, doença renal crônica, doença pulmonar obstrutiva crônica e arritmias cardíacas, especialmente fibrilação atrial, associados a redução da massa miocárdica por aumento da morte de miócitos associada ao envelhecimento.[3] Contudo, apesar de sua alta prevalência e sua importância prognóstica nos pacientes idosos, não há muitos estudos que tenham analisado os benefícios clínicos da terapêutica farmacológica e não farmacológica para indivíduos com insuficiência cardíaca aguda ou crônica, nem diretrizes específicas sobre o manuseio da insuficiência cardíaca em idosos.[4]

Classificação

A IC é classificada de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), o tempo de evolução da doença, o modo de apresentação dos sintomas e a resposta à terapêutica.

Pela fração de ejeção do ventrículo esquerdo

De acordo com a função ventricular esquerda, avaliada através da FEVE, podemos classificar a IC como IC com FEVE preservada (ICFEP) ou FEVE reduzida (ICFER)[5] (Tabela 15.1). A prevalência de ICFEP é significativamente maior entre os pacientes idosos em comparação à população de não idosos, e acomete 50% dos pacientes acima de 70 anos.[6] O prognóstico da ICFEP não é favorável, semelhante ao da ICFER quanto a mortalidade e morbidade, com taxa de mortalidade alcançando cerca de 50% dos pacientes em 5 anos.[7]

Tabela 15.1 Classificação da insuficiência cardíaca em relação à fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

IC com FEVE preservada (ICFEP)	IC com FEVE intermediária (ICFEI)	IC com FEVE reduzida (ICFER)
FEVE ≥ 50%	FEVE entre 40 e 49%	FEVE < 40%
Associação de 1 critério adicional: ■ Doença estrutural cardíaca: hipertrofia do ventrículo esquerdo ou aumento do átrio esquerdo > 34 mℓ/m² ■ Disfunção diastólica (mínimo de dois critérios positivos): • E/e' > 14 • Velocidade e' septal < 7 cm/s ou e' lateral < 10 cm/s • Velocidade da insuficiência da tricúspide > 2,8 m/s	**Associação de 1 critério adicional:** ■ Doença estrutural cardíaca: hipertrofia ventricular esquerda ou aumento do átrio esquerdo > 34 mℓ/m² ■ Disfunção diastólica (mínimo de dois critérios positivos): • E/e' > 14 • Velocidade e' septal < 7 cm/s ou e' lateral < 10 cm/s • Velocidade da insuficiência da tricúspide > 2,8 m/s	–

• Volume indexado do átrio esquerdo > 34 mℓ/m^2	• Volume indexado do átrio esquerdo > 34 mℓ/m^2	

IC: insuficiência cardíaca; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICFEP: IC com FEVE preservada; ICFEI: IC com FEVE reduzida.

Por tempo de evolução da doença, sintomas e resposta à terapêutica

- A insuficiência cardíaca (IC) é denominada IC aguda (ICA) descompensada na presença de desenvolvimento agudo de sintomas ou agravamento de quadro crônico preexistente. Casos em que o início dos sintomas se dá de maneira progressiva em até 3 meses são nomeados como IC de início recente; com início dos sintomas em 3 a 6 meses, como IC subaguda; e, aqueles com início dos sintomas a partir de 6 meses, como IC crônica. Casos em que o quadro clínico esteja inalterado há mais de 30 dias são considerados IC estável. Em pacientes que apresentam IC aguda descompensada e não têm histórico de IC, a doença é nomeada como ICA *de novo*; e, naqueles que já apresentavam IC, como ICA crônica agudizada[8]
- De acordo com a presença de disfunção cardíaca e a apresentação clínica, os pacientes são classificados em quatro níveis:
  - Estágio A: ausência de doença estrutural cardíaca ou sintomas de IC e presença de fatores de risco clínicos para o desenvolvimento de IC (hipertensão arterial, diabetes melito tipo 2, doença coronariana)
  - Estágio B: presença de disfunção cardíaca com ausência de sintomas
  - Estágio C: presença de disfunção cardíaca com sintomas, em tratamento medicamentoso
  - Estágio D: presença de disfunção cardíaca e sintomas de difícil controle ou refratários ao tratamento clínico
- A apresentação da dispneia como principal sintoma vinculado à IC permite o estadiamento da gravidade da doença. A Tabela 15.2 apresenta a Classificação funcional da insuficiência cardíaca segundo a New York Heart Association.

Tabela 15.2 Classificação funcional da insuficiência cardíaca – New York Heart Association.

Classes	Descrição
Classe I	Sem dificuldade para a realização das atividades físicas usuais, não havendo manifestação de dispneia, fadiga ou palpitação
Classe II	Discreta limitação para a realização das atividades físicas usuais. Paciente assintomático em repouso; em atividade física, manifestação de fadiga, dispneia e palpitações
Classe III	Significativa limitação da atividade física, apesar de confortável em repouso. Sintomas de dispneia, fadiga e palpitações ao mínimo esforço
Classe IV	Sintomas presentes em repouso

Fatores causais e agravantes

A IC pode decorrer de fatores causais adquiridos ou de origem congênita; em pacientes idosos, são mais comuns os fatores adquiridos (Tabela 15.3).

A presença de fatores agravantes ou desencadeadores é identificada em até dois terços dos pacientes com IC descompensada, principalmente em idosos, devido à alta associação com outras patologias e ao uso de outros medicamentos que não se destinam ao tratamento da IC e que podem não só ocasionar interação fármaco-fármaco como agravar a IC. A pesquisa e a identificação dos fatores agravantes são de grande importância, uma vez que tais fatores podem ocasionar redução ou resistência da resposta à terapêutica da IC, ou agravar o prognóstico (Tabela 15.4).

Avaliação diagnóstica

A investigação diagnóstica tem como base a identificação dos principais distúrbios fisiopatológicos que ocorrem na vigência de IC. A IC caracteriza-se por incapacidade do coração para gerar fluxo e pressões adequadas para a perfusão orgânica, associada a pressões de enchimento intracardíacas aumentadas. A disfunção cardíaca pode decorrer de disfunção da contratilidade associada a dilatação ventricular ou de redução da capacidade de relaxamento ventricular por hipertrofia, fibrose ou infiltração miocárdica com contratilidade preservada ou comprometimento da função contrátil. A disfunção cardíaca está associada a ativação neuro-humoral que promove retenção de agua e sódio pelos rins e a alterações

morfofuncionais miocárdicas com progressão da hipertrofia e da fibrose ou redução da massa miocárdica por apoptose, que ocasionam dilatação e remodelagem ventricular (o ventrículo adquire progressivamente formato circular). Portanto, a pesquisa do diagnóstico de IC será feita através da identificação de alterações promovidas pelos distúrbios fisiopatológicos: desenvolvimento de congestão pulmonar e/ou sistêmica; pressões de enchimento ventricular elevadas; presença de baixo fluxo ou baixo débito cardíacos; sinais de aumento da atividade neural simpática; aumento dos diâmetros ventriculares; redução do relaxamento ventricular.

A avaliação diagnóstica da IC envolve a análise em conjunto de três variáveis: avaliação clínica (anamnese, exame clínico), exames complementares e métodos de imagem.

Tabela 15.3 Fatores causais de insuficiência cardíaca.

Doenças do miocárdio	
Cardiomiopatia isquêmica	Doença coronariana crônica, infarto agudo do miocárdio
Lesão tóxica	Álcool, cocaína, anfetamina, esteroides anabólicos, quimioterápicos (antraciclinas), fármacos imunomoduladores (anticorpos monoclonais, interferonas como trastuzumabe, cetuximabe), antidepressivos, antiarrítmicos, radiação
Agressão imunológica	Infecciosa: viral, bactéria, espiroqueta, fungo, parasito, protozoário (doença de Chagas), HIV Não infecciosa: miocardite linfocítica ou de células gigantes, sarcoidose, doença de Graves, artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, miocardite eosinofílica (Churg-Strauss)
Infiltrativa	Neoplasia infiltrativa ou metástase; amiloidose, hemocromatose, doença de depósito de glicogênio (Pompe), doença de armazenamento lisossomal (doença de Fabry)
Distúrbio metabólico	Endócrino: doença da tireoide; paratireoide; acromegalia; doença de Addison, diabetes, síndrome metabólica, feocromocitoma, nutricional: L-carnitina; selênio; ferro, tiamina
Alteração genética	CMPH, CMPD, não compactação, DAVD; cardiomiopatia restritiva, distrofia muscular e laminopatia
Doenças do endocárdio	Endomiocardiofibrose; fibroelastose endocárdica
Doenças pericárdicas	Pericardite constritiva: infecciosa, neoplásica, infiltrativa, radiação
Doenças estruturais valvares	Estenose ou insuficiência valvares, aórtica ou mitral
Arritmia ou taquiarritmia	Fibrilação ou flutter atrial de alta frequência ventricular, extrassístoles ou taquicardias ventriculares frequentes
Bradiarritmias	–
HAS	–
Estados de alto débito	Fístulas arteriovenosas; gestação; anemia importante; sepse; tireotoxicose

HAS: hipertensão arterial sistêmica; CMPH: cardiomiopatia hipertrófica; DAVD: displasia arritmogênica do ventrículo direito; CMPD: cardiomiopatia dilatada.

Avaliação diagnóstica por meio de anamnese e exame clínico

O principal distúrbio fisiopatológico é a presença de congestão em cerca de 80 a 90% dos pacientes; desses, 20% terão associados sinais de baixo débito cardíaco. A capacidade de diagnóstico da avaliação clínica apresenta acurácia de cerca de 70%.[9,10]

O sintoma cardinal de congestão pulmonar é a dispneia ao esforço físico, progressiva ou em repouso, nas formas mais avançadas. Nos pacientes idosos, é comum a presença, em concomitância com a IC, de outras doenças (p. ex., doença pulmonar obstrutiva crônica [DPOC], anemia, insuficiência renal, hipotireoidismo, desnutrição, sedentarismo) que podem ocasionar ou agravar a dispneia, dificultando a certeza diagnóstica de ser a dispneia de origem cardíaca. Estertores finos na

base dos pulmões em idosos como sinal de congestão pulmonar perdem a fidelidade, considerando-se que, nessa população etária, a falta de atividade física ou períodos prolongados de repouso no leito favorecem o desenvolvimento de hipoventilação com atelectasia nas bases pulmonares, ocasionando estertores crepitantes de caráter migratório nas bases. Na avaliação da congestão sistêmica, os sintomas e sinais mais comuns são: fadiga, má digestão, constipação intestinal, diarreia, nictúria e distensão abdominal, associados a edema progressivo dos membros inferiores, mais acentuado no final do dia, turgência de jugular e refluxo hepatojugular, hepatomegalia e ascite. O diagnóstico diferencial deve ser feito com insuficiência venosa profunda e retenção de líquidos por disfunção renal ou por ação de medicamentos que promovam vasoplegia. A presença de sinais e sintomas de baixo débito (p. ex., déficit de memória, sonolência, episódios de *delirium*, irritabilidade, estados sincopais, fadiga e anorexia) também pode trazer dificuldades na interpretação, pois são queixas comuns em idosos, especialmente após os 80 anos, devido às limitações físicas ou à presença de comorbidades que podem provocar esses sintomas (Tabela 15.5).

Tabela 15.4 Fatores agravantes ou desencadeadores de insuficiência cardíaca.

- Medicamentos
- Dieta inadequada
- Estresse emocional ou físico
- Infarto agudo do miocárdio
- Isquemia miocárdica crônica
- Miocardite
- Arritmias ventriculares frequentes
- Fibrilação atrial ou *flutter* atrial
- Hipertensão arterial sistêmica não controlada
- Infecção pulmonar ou outras
- Parâmetros do marca-passo não ajustados
- Estimulação por marca-passo DDD ou VVI inadequado para o paciente
- Endocardite
- Embolia pulmonar
- Diabetes não controlado
- Anemia
- Doença da tireoide
- Ingestão de álcool
- Desnutrição

DDD: bicameral (*dual pacing*, *dual sensing*, *dual response*); VVI: unicameral (*ventricular inhibited*).

Para melhorarmos a acurácia diagnóstica da avaliação clínica, devemos realizar a análise em conjunto, e não isolada, dos sinais e sintomas, utilizando critérios diagnósticos estabelecidos pelo estudo de Framingham. Os critérios foram classificados como principais e secundários para o diagnóstico de suspeita de IC. Para o diagnóstico é necessária a presença de dois critérios principais ou um principal e dois secundários, na ausência de outros fatores que justifiquem o quadro clínico[11,12] (Tabela 15.6).

Métodos complementares

Os métodos complementares facilitam o diagnóstico de IC e a identificação do fator causal e precipitante da IC. Por meio dos exames complementares também obtemos uma avaliação do grau de comprometimento da função e remodelagem ventricular, presença de disfunções orgânicas, associação de comorbidades, distúrbios de condução e arritmias atriais e ventriculares, do sistema neuro-humoral-inflamatório e do desenvolvimento de complicações secundárias à terapêutica farmacológica (Tabela 15.7).

Tabela 15.5 Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca à avaliação clínica.

Congestão	Baixo débito	Atividade neuro-humoral-inflamatória
■ Dispneia ao esforço ■ Ortopneia ■ Dispneia paroxística noturna ■ Bradipneia ■ Taquipneia ■ Sensação de empanzinamento após alimentação ■ Nictúria ■ Dor no hipocôndrio direito por distensão de cápsula hepática ■ Diarreia ■ Constipação intestinal ■ Náuseas e vômitos ■ Edema dos membros inferiores ■ Ascite ■ Turgência jugular ■ Refluxo hepatojugular ■ Crepitantes pulmonares ■ Derrame pleural ■ B3; B4 ■ Ritmo de galope	■ Fadiga ■ Hipotensão arterial ■ Pressão arterial convergente ■ Hipoperfusão periférica ■ Extremidades frias ■ Sudorese ■ Confusão mental ■ Tontura ■ Sonolência ■ Lipotimia ■ Síncope	■ Taquicardia ■ Sinais de caquexia: redução da massa de gordura corporal > 6%; redução da massa magra ■ Hipoalbuminemia ■ Hiponatremia ■ Anemia ■ Redução da reserva de ferro no soro

Tabela 15.6 Critérios clínicos de Framingham para o diagnóstico de insuficiência cardíaca.

Critérios principais	Critérios secundários
Dispneia paroxística noturna	Edema de tornozelo
Turgência jugular	Tosse noturna
Refluxo hepatojugular	Hepatomegalia
Estertores (crepitação, estertores crepitantes)	Derrame pleural
Edema agudo de pulmão	Capacidade vital igual ou inferior a um terço da máxima prevista
Cardiomegalia	Taquicardia ≥ 120 bpm

3ª bulha em galope	–
Perda ponderal ≥ 4,5 kg em 5 dias em resposta ao tratamento de insuficiência cardíaca	–

Tabela 15.7 Métodos complementares e sua importância no diagnóstico e prognóstico de insuficiência cardíaca.

Método	Observações	Valor diagnóstico e prognóstico
Laboratório	■ BNP ■ Pró-BNP ■ Eletrólitos ■ Função renal ■ Função hepática ■ Função tireoidiana ■ Gasometria ■ Hemograma ■ Coagulograma ■ Cinética do ferro ■ Troponina I ou T ■ PCRT	■ Avaliação diagnóstica de IC descompensada ■ Avaliação diagnóstica de fatores causais ■ Avaliação diagnóstica de comorbidades ■ Avaliação de distúrbios neuro-humorais-inflamatórios ■ Diagnóstico de disfunção orgânica ■ Avaliação do grau de caquexia cardíaca ■ Avaliação da resposta à terapêutica ■ Detecção de complicações da terapêutica farmacológica ■ Prognóstico admissional e de alta da IC descompensada ■ Prognóstico ambulatorial
Eletrocardiograma Eletrocardiograma de 24 h	■ Ritmo ■ Crescimentos cavitários ■ Alterações sugestivas de isquemia, injuria ou inflamação miocárdica ■ Distúrbios de condução atrioventriculares e intraventriculares ■ Arritmias atriais e ventriculares ■ Análise de marca-passos	■ Baixa acurácia no diagnóstico de IC ■ Definição do fator causal está relacionada se a doença for aguda (maior acurácia) ou crônica (baixa acurácia) ■ Valor prognóstico
Radiografia de tórax	■ Congestão pulmonar ■ Crescimentos cavitários ■ Hipertensão arterial pulmonar ■ Presença de doenças pulmonares ou vasculares pulmonares	■ Avaliação diagnóstica da IC ■ Diagnóstico de comorbidades ■ Quantificação da congestão pulmonar
Ecocardiograma transtorácico	■ Fatores causais ■ Funções sistólica e diastólica ventriculares ■ Crescimentos atriais e ventriculares ■ Espessuras musculares	■ Avaliação diagnóstica da IC ■ Avaliação do fator causal ■ Avaliação da volemia e das pressões intracavitárias ■ Diagnóstico de comorbidades

	■ Déficit segmentar ou difuso da contração ■ Dissincronia contrátil ■ Presença de infiltração miocárdica ou endocárdica ■ Trombos intracavitários ■ Função valvar ■ Análise do pericárdio e líquido pericárdico	■ Valor prognóstico ■ Acompanhamento da resposta à terapêutica
Ressonância magnética cardíaca	■ Possibilita todas as avaliações do ecocardiograma ■ Tem maior acurácia na avaliação de função e diâmetros cavitários, espessura muscular e na avaliação do pericárdio ■ Permite detecção e avaliação do grau de acometimento inflamatório, isquêmico, necrose e fibrose ■ Diagnosticar cardiomiopatias infiltrativas, hipertróficas, displasia arritmogênica ■ Diagnosticar cardiomiopatias congênitas ■ Avaliação do pericárdio	■ Alta acurácia na avaliação diagnóstica do fator causal ■ Alta acurácia na avaliação de função e diâmetros ventriculares esquerdo e direito ■ Diagnóstico de comorbidades ■ Acompanhamento da resposta à terapêutica ■ Valor prognóstico ■ É limitado pelo uso de marca-passo ou cardiodesfibrilador
Ventriculografia radiosiotópica	■ Avaliação da fração de ejeção dos ventrículos direito e esquerdo e do grau de dissincronia	■ Alta acurácia na avaliação da função ventricular direita e esquerda ■ Não é limitado pelo uso de marca-passo ou cardiodesfibrilador ■ Valor prognóstico
Cintigrafia miocárdica	■ Avaliação de fatores causais como isquemia miocárdica, amiloidose, sarcoidose, e de infiltrado inflamatório ■ Avaliação do grau de viabilidade miocárdica na presença de doença isquêmica coronariana	■ Alta acurácia na avaliação diagnóstica do fator causal ■ Valor prognóstico
Teste ergométrico e ergoespirometria	■ Quantificação da capacidade funcional	■ Valor prognóstico
Teste de caminhada de 6 min	■ Quantificação da capacidade funcional	■ Valor prognóstico
Biopsia endomiocárdica	■ Avaliação de fibrose ■ Diagnóstico de inflamação ■ Detecção de infiltrado amiloide ■ Avaliação de infiltrado gorduroso ■ Pesquisa de agente infeccioso ■ Diagnóstico de neoplasia	■ Diagnóstico etiológico ■ Prognóstico ■ Orientação terapêutica

Teste genético	■ Diagnóstico de cardiomiopatias congênitas ■ Canalopatias ■ Alterações mitocondriais	■ Diagnóstico etiológico ■ Prognóstico ■ Orientação terapêutica

BNP: peptídio natriurético cerebral; IC: insuficiência cardíaca; PCRT: proteína C reativa titulada.

A avaliação laboratorial em ambulatório fornece importantes informações quanto ao acompanhamento clinico e da terapêutica da IC, e quanto ao diagnóstico e tratamento de possíveis comorbidades associadas. Na avaliação da evolução clínica, o desenvolvimento de hiponatremia, elevação do peptídio natriurético cerebral (BNP) ou pró-BNP, ou piora das funções renal ou hepática está relacionado com piora da congestão e baixo débito cardíaco. O aumento da ativação inflamatória crônica pode ocasionar caquexia cardíaca, com consequente redução da albumina e pré-albumina, redução da reserva corporal de ferro (ferro, ferritina, transferrina) e desenvolvimento de anemia devido à redução do ferro associada a redução da ação da eritropoietina na medula e de sua produção nos rins. O acompanhamento da ação da terapêutica, na melhora da IC e monitoramento do desenvolvimento de efeitos colaterais secundários à ação dos fármacos, pode ser observada em distúrbios eletrolíticos ou na função renal. Outro objetivo da avaliação laboratorial é pesquisar a presença de comorbidades, que frequentemente se observa em pacientes idosos, como hipotireoidismo, disfunção renal ou diabetes melito tipo 2, entre outras.

O eletrocardiograma (ECG), embora pouco específico, habitualmente mostra anormalidade, apresentando valor preditivo negativo de cerca de 90% na ausência de anormalidades. O ECG tem importância por auxiliar na pesquisa e avaliação de fatores causais como isquemia, inflamação, ou doenças infiltrativas, e por permitir a estimativa de crescimento ou sobrecarga das câmaras cardíacas, o diagnóstico de distúrbios do ritmo (p. ex., taquicardias, bradicardias, ectopias supraventriculares ou ventriculares) e de distúrbios de condução nodal ou de ramo. As alterações mostradas pelo ECG também têm importância prognóstica, e por levar-nos a avaliar a presença de efeitos colaterais ou da atuação terapêutica de medicamentos (bradicardia por betabloqueadores) e detectar efeitos deletérios de comorbidades (p. ex., DPOC, distúrbios eletrolíticos, doença tireoidiana, uremia e acidose metabólica). Os pacientes idosos são muito suscetíveis ao desenvolvimento de distúrbios de condução ou do automatismo, resultantes da denervação autonômica que ocorre com o avançar da idade, devido à degeneração idiopática do sistema de condução e à frequente associação com comorbidades. Estes fatores podem atuar direta ou indiretamente, através da potencialização da ação de medicamentos, no desenvolvimento de distúrbios do ritmo, frequência e condução elétrica.[13]

A radiografia de tórax permite uma avaliação diagnóstica da IC na presença de cardiomegalia ou área cardíaca normal, associadas a congestão pulmonar. A acurácia da radiografia de tórax em identificar a presença de congestão pulmonar crônica em pacientes é de 60%. A área cardíaca permite-nos estimar a presença de disfunção diastólica ou sistólica, crescimento de câmaras cardíacas e derrame pericárdico. A análise da circulação pulmonar possibilita o diagnóstico de congestão venocapilar ou hipertensão arterial pulmonar, e de tromboembolia pulmonar. O exame radiológico também permite o diagnóstico diferencial de dispneia de origem não cardíaca, ou pesquisa de associação com comorbidades como infecção respiratória, DPOC, doenças pulmonares parenquimatosas ou neoplásicas, e pesquisa de doenças vasculares (p. ex., dilatação da aorta). A avaliação radiológica evolutiva é utilizada para acompanhamento da atuação terapêutica em reduzir a congestão pulmonar ou do tratamento das comorbidades.[14]

O ecocardiograma transtorácico é fundamental para o diagnóstico de cardiopatias, grau de disfunção e remodelagem ventricular, análise de alterações na função contrátil regional ou global, além de mensurar a fração de ejeção ventricular esquerda e a complacência e o relaxamento dos ventrículos. Permite uma análise anatômica quanto a dilatação ou hipertrofia das câmaras cardíacas, presença de lesão valvar primária ou secundária, presença de trombos ou massas intracavitárias, e espessamento ou derrame pericárdico. O ecocardiograma também proporciona uma avaliação hemodinâmica, com análise das pressões intracavitárias direita e esquerda e estimativa da volemia, e de pressões pulmonares. Na análise da função ventricular, FEVE acima de 50% define função preservada, e a FEVE abaixo de 45% indica disfunção ventricular. A FEVE entre 45 e 50% é considerada uma zona intermediária de transição de disfunção sistólica prévia com melhora da função ou disfunção diastólica e piora progressiva da função com sinais e/ou sintomas de IC e com anormalidades ecocardiográficas compatíveis com alterações do enchimento ventricular esquerdo, caracterizando disfunção do ventrículo esquerdo, com fração de ejeção preservada.[15,16]

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é o exame de maior acurácia para avaliação estrutural, geométrica e funcional das câmaras cardíacas e do pericárdio. A RMC tem grande importância na definição do diagnóstico etiológico das cardiomiopatias, na quantificação do grau de comprometimento miocárdico, no seguimento da função ventricular direita e esquerda e no acompanhamento da evolução de diversas patologias (p. ex., miocardite, sarcoidose, amiloidose,

cardiomiopatia isquêmica), quanto a sua progressão ou involução. Através da análise morfológica, a RMC permite-nos estimar o grau de fibrose miocárdica ou de perda de massa miocárdica, definindo prognóstico quanto à evolução da disfunção ventricular e ao risco de morte súbita. Por tudo isso, a RMC é hoje um importante instrumento para avaliação inicial dos pacientes e para o acompanhamento de sua evolução.[17,18]

A ventriculografia radioisotópica de equilíbrio e a ventriculografia radioisotópica de primeira passagem fornecem a fração de ejeção dos ventrículos esquerdo e direito (FEVD) com alta acurácia, além de possibilitarem a avaliação da presença de dissincronia na contração ventricular. Em comparação ao ecocardiograma transtorácico, estes exames apresentam maior precisão na quantificação e no seguimento da FEVD e da FEVE, e podem ser realizados em pacientes com marca-passo, os quais não podem ser avaliados por RMC. Têm como desvantagem o custo elevado, o tempo de realização e a exposição à radiação.[19]

A cintigrafia miocárdica é utilizada para avaliação diagnóstica de diversas cardiomiopatias: cardiomiopatia isquêmica para avaliação de isquemia e viabilidade miocárdicas; miocardite quanto à presença de inflamação; amiloidose para o diagnóstico de amiloidose de cadeia leve e transtiretina; sarcoidose, para averiguar atividade da doença; na avaliação da inervação autonômica miocárdica para o diagnóstico de cardiomiopatia neuroadrenérgica ou risco prognóstico de morte súbita.[19-21]

O teste ergométrico e, com maior acurácia, a ergoespirometria permitem-nos quantificar a capacidade funcional e a resposta hemodinâmica ao exercício. Através dessas avaliações podemos quantificar o grau de incapacidade funcional, o prognóstico quanto à sobrevida, avaliar o grau de resposta à terapêutica medicamentosa ou suporte elétrico com marca-passo ou ressincronizador, ou caracterizar a indicação para transplante cardíaco.[22]

O teste de caminhada de 6 minutos é uma boa opção para avaliação funcional dos pacientes com IC. É mais bem tolerado que o TE, de baixo custo e pode fornecer importantes informações, tanto prognósticas como de avaliação terapêutica, em programas de reabilitação. Distâncias inferiores a 300 m indicam mau prognóstico, enquanto as superiores a 450 m se associam a menores taxas de mortalidade e de hospitalização.[23]

A biopsia endomiocárdica do ventrículo direito, e às vezes do ventrículo esquerdo, permite-nos estabelecer o diagnóstico do fator causal e, a partir deste, direcionar a conduta terapêutica específica e estabelecer o prognóstico.[24]

A pesquisa do perfil genético da cardiomiopatia tem importância na avaliação não só do diagnóstico etiológico, mas também no prognóstico. A pesquisa da mutação em familiares do paciente portador de cardiomiopatia tem importância para o aconselhamento genético desses familiares e para a identificação precoce dos familiares com potencial de desenvolverem cardiomiopatia.[25,26]

Tratamento

O tratamento da IC tem como objetivos clínicos melhora da sobrevida e da capacidade funcional, redução de eventos mórbidos e de internações, melhora da função ventricular e redução da remodelagem ventricular. Estes objetivos são alcançados por meio de quatro ações terapêuticas: controle do sistema neuro-humoral-citocina; tratamento da doença estrutural cardíaca; tratamento dos distúrbios elétricos; e tratamento das comorbidades.

Cuidados gerais

Os cuidados gerais envolvem:[5]

- **Orientação nutricional**
- **Restrição da ingesta de sódio a 6 g por dia nas classes funcionais II a IV**
  - Restrição de líquidos: 1,5 a 2 ℓ de água por dia nas classes funcionais II e III e 1,2 ℓpor dia na classe funcional IV
  - Ingestão de bebida alcoólica: 30 g de álcool por dia e, para mulheres, metade desse valor. Deve-se observar que, na presença IC avançada ou de disfunção hepática, a ingestão de álcool está contraindicada
  - Frequência alimentar: deve ser fracionada para cerca de cinco refeições por dia, evitando-se a concentração em poucas refeições
  - Atenção à frequência alimentar e à quantidade de alimentos ricos em potássio, uma vez que o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA), betabloqueadores e espironolactona favorece hipercalemia
- **Atividade física**
  - Preferencialmente, todos os pacientes devem ser submetidos a um programa de reabilitação cardiovascular, para avaliação da capacidade funcional e definição segura de um programa de atividade física
  - Musculação de intensidade leve a moderada

- Não se deve praticar natação, exceto recreativa
- Ao recomendar-se atividade física, deve-se considerar a gravidade da IC, o fator causal e a presença de comorbidades

- **Avaliação de apneia do sono**
- **Vacinação contra gripe e pneumonia**
- **Tratamento de tabagismo**
  - Orientação quanto à utilização dos fármacos, para maior adesão ao tratamento, observando-se a regularidade e a interação com outros fármacos e alimentos.

Tratamento farmacológico

A terapêutica da IC em idosos é semelhante àquela prescrita para pacientes mais jovens, devendo-se respeitar algumas peculiaridades dessa faixa etária. Em geral, as doses de medicamentos são menos toleradas, e deve-se ter cuidado com as doses máximas preconizadas nos estudos clínicos. Deve-se cogitar a presença de comorbidades e de polifarmácia, comuns entre os idosos, com maior probabilidade de iatrogenia e interações medicamentosas.

O tratamento farmacológico envolve vários fármacos:

- Diuréticos
- IECA ou BRA
- Bloqueador de receptor de angiotensina e inibidor de neprilisina (IRNA)
- Nitrato com hidralazina
- Betabloqueadores
- Espironolactona
- Ivabradina
- Anticoagulantes
- Digitalicos.

A intensidade do tratamento farmacológico tem relação com o grau de disfunção sistólica ou diastólica ventricular, para o controle da congestão e baixo débito e da remodelagem ventricular. De modo geral, o tratamento pode ser esquematizado, de acordo com o grau de apresentação clínica, pela classificação da NYHA (Tabela 15.8).[1,5]

Diuréticos

Recomendam-se diuréticos para reduzir os sinais e sintomas de congestão e, em consequência, melhorar a classe funcional e a capacidade ao exercício, e reduzir as taxas de reinternação, sem benefícios em termos de redução da mortalidade.[2,5,6] Para pacientes assintomáticos que não desenvolveram congestão, os diuréticos não estão recomendados. Nos pacientes que se tornaram euvolêmicos ou hipovolêmicos, o uso de diuréticos deve ser suspenso temporariamente. O grau de atuação dos diuréticos decorre de sua capacidade de eliminar sódio, o que, por osmose, promove a eliminação de água. A intensidade da ação dos diuréticos de alça depende de diversas variáveis, como o nível de sódio e albumina no soro, da concentração, no soro, do diurético que será secretado no túbulo renal, da pressão arterial para perfusão do néfron, da condição volêmica e da presença de "hipertrofia do néfron" por uso crônico de diurético. Os diuréticos inicialmente utilizados são os de alça, e os tiazídicos deverão ser adicionados quando houver resistência aos diuréticos de alça em decorrência da hipertrofia do néfron distal que em geral ocorre em pacientes em uso crônico de diurético (Tabela 15.9).

Tabela 15.8 Tratamento farmacológico de acordo com a classe funcional.

Classe funcional	Fármacos
Classe funcional I	■ IECA ou BRA ■ Nitrato com hidralazina ■ Betabloqueadores ■ Espironolactona
Classe funcional II a III	■ Diuréticos ■ IECA ou BRA

	■ IRNA ■ Nitrato com hidralazina ■ Betabloqueadores ■ Espironolactona ■ Ivabradina ■ Anticoagulantes
Classe funcional IV	■ Diuréticos ■ IECA ou BRA ■ IRNA ■ Nitrato com hidralazina ■ Betabloqueadores ■ Espironolactona ■ Ivabradina ■ Anticoagulantes ■ Digitálicos ■ Associação de nitrato com hidralazina a IECA ou BRA

IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina; IRNA: bloqueador de receptor de angiotensina e inibidor de neprilisina.

Os diuréticos devem ser utilizados com muito cuidado, com monitoramento frequente dos níveis de eletrólitos e da função renal (mensal após equilíbrio da dose); além disso, o uso excessivo pode ocasionar hipotensão arterial com consequente intolerância ao uso de IECA ou BRA ou betabloqueadores. Com a redução da congestão e consequente melhora da classe funcional, devemos reduzir a dose do diurético.[27,28]

Espironolactona

A espironolactona tem ação nos rins e sistêmica, fazendo bloqueio à aldosterona; trata-se de um diurético com pouca atuação diurética, quando utilizado de maneira isolada, e tem a propriedade de reduzir a fibrose miocárdica e vascular. A espironolactona está indicada a pacientes com ICFER, sintomáticos, e aos pacientes que apresentam hipertensão arterial pulmonar ou disfunção ventricular direita. Nesses pacientes, demonstrou-se que a espironolactona promove significativa redução na mortalidade por IC e morte súbita, além de reduzir a taxa de reinternação por IC quando adicionada a IECA e diuréticos. A limitação desse estudo é que apenas 20% dos pacientes estavam em uso de betabloqueadores, o que sugere a possibilidade de que o benefício da espironolactona esteja subestimado, uma vez que os betabloqueadores, quando adicionados a IECA e espironolactona, aumentam os benefícios clínicos.[29]

Os níveis de potássio no soro devem ser monitorados antes da introdução da espironolactona e monitorados durante o tratamento. A espironolactona favorece hipercalemia; por isso, na presença de potássio > 5,5 mEq/ℓ devemos suspender o uso; com nível de potássio entre 5,0 e 5,5 mEq/ℓ, deve-se reduzir a dose em 50%; e, em pacientes com nível > 5 mEq/ℓ, não se deve iniciar o uso.

A posologia inicial é de 25 mg/dia, e de 50 a 100 mg/dia para pacientes com IC avançada ou de difícil controle terapêutico (Tabela 15.9).

Digitálicos

O uso de digoxina deve ser cogitado para pacientes sintomáticos em ritmo sinusal e que estejam em uso de terapêutica para IC maximizada com IECA ou BRA, betabloqueadores, espironolactona e diuréticos, para melhora dos sintomas ou redução

do risco de internação por IC. Deve-se aventar o uso de digoxina oral para pacientes com IC sintomática com fibrilação atrial com resposta ventricular elevada e ICFER, não responsiva ao uso de betabloqueadores ou amiodarona.[30]

Os idosos são menos responsivos aos efeitos dos digitálicos e apresentam maiores efeitos tóxicos, em razão da menor massa muscular, associando-se a maior concentração no miocárdio para a mesma dose. Outros fatores limitam o uso de digoxina por pacientes idosos (p. ex., presença de disfunção renal, que acomete mais de 60% dos pacientes com IC acima de 70 anos, predispõe a intoxicação por digoxina). A associação com outras patologias (p. ex., DPOC, amiloidose, doença coronariana crônica, doença da tireoide) predispõe ao desenvolvimento de arritmias ou distúrbios de condução decorrentes do uso de digoxina. A concentração efetiva de digoxina no soro é de 0,5 a 0,9 ng/mℓ; concentrações superiores estão associadas a aumento de toxicidade. Os efeitos colaterais podem ser exacerbados com o uso concomitante de outros fármacos cardioativos.[31-32]

Tabela 15.9 Diuréticos orais e posologia prescrita em casos de insuficiência cardíaca.

Fármaco	Dose inicial (mg)	Dose de manutenção (mg)	Efeitos colaterais
Diuréticos de alça Furosemida	20 a 40	40 a 240	Hipocalemia, hipomagnesemia, hiponatremia
Bumetanida	0,5 a 1,0	1 a 5	Hiperuricemia, distúrbio acidobásico, alcalose metabólica
Tiazídicos Hidroclorotiazída ou clortalidona	25	12,5 a 100	Hipocalemia; hipomagnesemia, hiponatremia,
Metalozona	2,5	2,5 a 10	Intolerância à glicose, alcalose metabólica
Indapamina	2,5	2,5 a 5	–
Poupadores de potássio	+IECA/–IECA	+IECA/–IECA	Hipercalemia
Amilorida	2,5/5	5 a 10/10 a 20	Hipercalemia
Triantereno	25/50	100/200	Ginecomastia
Espironolactona	12,5 a 25/50	50 a 100/100 a 200	–

IECA: inibidores da enzima conversora da angiotensina.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina

Os IECA estão indicados para todos os pacientes com ICFER, sintomáticos ou não. Comprovou-se que os IECA reduzem a mortalidade, a morbidade e as taxas de reinternação por IC. A melhora da sobrevida decorre da redução das taxas de morte por IC, de cerca de 20% nas formas menos avançadas e de até 50% nas mais avançadas; não se demonstrou benefício significativo de IECA em termos de reduzir a incidência de morte súbita. Estes reduzem a progressão da remodelagem ventricular e têm pouca atuação em reduzir a insuficiência mitral funcional. A comprovação dos benefícios dos IECA não é bem documentada em pacientes idosos, em decorrência do número reduzido de estudos.[33-39] Os IECA são a primeira opção terapêutica entre os moduladores neuro-humorais e vasodilatadores, na ausência de contraindicação ou intolerância comprovada ao uso. São contraindicados quando o nível de potássio no soro está acima de 5,5 mEq/ℓ e há estenose de artéria renal bilateral, história de angioedema prévio com o uso de IECA, hipotensão arterial sintomática, pressão arterial sistólica < 85 mmHg e insuficiência renal. Devemos monitorar o possível desenvolvimento de efeitos colaterais, como hipercalemia, aumento da creatinina ou ureia, tosse seca, prurido ou hipotensão arterial.[1,5] A posologia inicial consiste em baixas doses; previamente, deve-se observar que pacientes hiponatrêmicos, com inflamação sistêmica, anemia ou com suspeita de hipovolemia são mais suscetíveis a desenvolver hipotensão arterial. O ajuste da dose deve ser feito a cada 3 a 5 dias, objetivando-se a posologia indicada nos grandes estudos (Tabela 15.10).

Bloqueadores dos receptores de angiotensina

Os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) estão indicados quando há intolerância aos IECA em termos de tosse ou angioedema. Não são os fármacos de primeira escolha por terem merecido menos estudos que os IECA e não terem demonstrado superioridade terapêutica. Os que têm benefício comprovado em casos de IC são: losartana, candesartana e valsartana. Os BRA devem ter sua posologia ajustada a cada 5 a 7 dias, pois apresentam o pico do efeito farmacoterápico em 10 dias. As contraindicações a seu uso são as mesmas para os IECA. A associação com IECA não é recomendada, pois leva a maior desenvolvimento de hipotensão arterial, hipercalemia e insuficiência renal, sem benefício clínico adicional (Tabela 15.11).[40,41]

Tabela 15.10 Inibidores da enzima conversora da angiotensina e posologia utilizada em casos de insuficiência cardíaca.

Fármaco	Dose inicial	Dose-alvo
Captopril	6,25 mg, 8 em 8 h	50 mg, 8 em 8 h
Enalapril	2,5 mg, 12 em 12 h	10 a 20 mg, 12 em 12 h
Lisinopril	2,5 a 5,0 mg/dia	20 a 30 mg/dia
Ramipril	2,5 mg/dia	10 mg/dia

Betabloqueadores

Os betabloqueadores estão indicados a todos os pacientes com ICFER assintomáticos ou sintomáticos. Demonstrou-se que promovem importante redução nas taxas de: morte cardiovascular, de cerca de 35%; morte por IC, de 20%; e de morte súbita, de 30 a 50%. Reduzem a remodelagem ventricular e os diâmetros cavitários e as taxas de reinternação por IC e melhoram a qualidade de vida. Os betabloqueadores devem ser sempre associados a IECA ou BRA, e seu uso para tratamento de IC deve ser iniciado em conjunto. A prioridade terapêutica é manter o uso e ajustar a dosagem do betabloqueador, por ter este demonstrado atuação superior em comparação a IECA e BRA em termos de melhora da sobrevida. Está indicado o uso de bisoprolol, carvedilol e succinato de metoprolol, que proporcionam benefícios clínicos semelhantes. Como monoterapia, sem estar associado a IECA ou BRA, o único testado foi o bisoprolol, que, como benefícios, reduziu em 50% a incidência de morte súbita e em 35% a incidência de morte por IC e por doença cardiovascular.[42-46]

Existe apenas um estudo clínico especifico que possa nortear a avaliação dos benefícios do tratamento com betabloqueadores em pacientes idosos. O estudo SENIORS,[47] controlado com placebo, envolveu 2.128 indivíduos acima de 70 anos, utilizou nebivolol e obteve uma redução de 14% no risco de eventos combinados de morte e admissões a hospital por qualquer razão cardíaca, mas não demonstrou benefício em termos de redução das taxas de morte por IC, morte súbita ou reinternação por IC.[12] Em decorrência desses achados, o nebivolol não é considerado o betabloqueador de primeira escolha. Em subanálises dos estudos com carvedilol, bisoprolol e succinato de metoprolol, observou-se um benefício menos expressivo com a utilização de betabloqueadores em pacientes idosos, em termos de redução da mortalidade cardiovascular, do que em pacientes não idosos.

O uso de betabloqueadores deve ser iniciado com dosagem reduzida e ajustada a cada 5 a 7 dias (Tabela 15.12). Está contraindicado a pacientes com bradicardia (frequência cardíaca [FC] < 60 bpm), bloqueio sinoatrial ou atrioventricular avançado, sinais clínicos de baixo débito cardíaco, asma brônquica em atividade, pressão arterial sistólica < 85 mmHg, hipertensão arterial pulmonar importante e estenose aórtica importante. Devemos observar que os betabloqueadores favorecem a ocorrência de hipercalemia, e têm seus efeitos colaterais potencializados em pacientes com hipotireoidismo, anemia, inflamação sistêmica, hipovolemia, ou quando associados a antagonistas do canal de cálcio e digitálico.[1,5]

Tabela 15.11 Bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) e posologia utilizada em casos de insuficiência cardíaca.

Fármaco	Dose inicial	Dose-alvo
Losartana	12,5 mg, 12 em 12 h	50 mg, 12 em 12 h
Candesartana	4,0 mg/dia	32 mg/dia
Valsartana	40 mg, 12 em 12 h	160 mg, 12 em 12 h

Tabela 15.12 Betabloqueadores e posologia utilizada em casos de insuficiência cardíaca.

Fármaco	Dose inicial	Dose-alvo
Carvedilol	3,125 mg, 12 em 12 h	25 mg, 12 em 12 h; < 75 kg 50 mg, 12 em 12 h, > 75 kg
Succinato de metoprolol	12,5 a 25 mg 1 vez ao dia	200 mg, 1 vez ao dia
Bisoprolol	1,25 mg, 1 vez ao dia	10 mg, 1 vez ao dia

IRNA

Trata-se de uma nova classe de fármaco que tem a propriedade de atuar em dois sistemas distintos, por meio do bloqueio do receptor da angiotensina, modulando o sistema renina-angiotensina-aldosterona, e de inibição da neprilisina, que degrada a bradicinina e peptídios natriuréticos (BNP, peptídio natriurético atrial [ANP]). O fármaco desta classe é o LCZ696, que combina valsartana com sacubitril. Através dessas atuações combinadas nestes dois sistemas, teremos vasodilatação, natriurese, inibição da renina e da aldosterona, com consequente redução de vasoconstrição e retenção de agua e sódio e efeito de antirremodelagem ventricular.

O estudo PARADIGM-HF mostrou, em pacientes com ICFER, com FEVE ≤ 35%, sintomáticos, apesar da utilização de terapêutica otimizada com enalapril e betabloqueador, que a utilização de sacubitril e valsartana (97/103 mg) mostrou-se superior à utilização de enalapril (10 mg, de 12 em 12 horas). Portanto, a associação de sacubitril e valsartana está recomendada em substituição ao enalapril para pacientes com ICFER que permanecem sintomáticos apesar de tratamento otimizado com IECA, betabloquea-dores e espironolactona.[48]

Nitrato associado a hidralazina

A associação de dinitrato de isossorbida de liberação lenta ou mononitrato com hidralazina (N+H) para o tratamento de IC é recomendada para os pacientes que não toleram os IECA ou BRA. Comprovou-se que essa associação promove redução da mortalidade por IC, reinternação por IC, melhora da fração de ejeção com redução da remodelagem, redução da insuficiência mitral e melhora da capacidade ao exercício. Os maiores benefícios desta associação foram demonstrados em pacientes de etnia africana, por meio da associação com IECA e betabloqueadores em comparação ao uso de IECA com betabloqueadores. Não dispomos de estudos específicos para pacientes idosos com este esquema terapêutico (Tabela 15.13).[49,50]

Ivabradina

A ivabradina atua através da inibição, no nódulo sinusal, dos canais *I*f, promovendo bradicardia sinusal. Portanto, está indicada a pacientes em ritmo sinusal. Comprovou-se o benefício da ivabradina em reduzir as taxas de hospitalização por IC e de morte cardiovascular em pacientes com FEVE ≤ 35% em ritmo sinusal com frequência cardíaca ≥ 70 ppm, em classe funcional II a IV, a despeito de estarem com terapêutica máxima tolerada com IECA ou BRA, betabloqueador e espironolactona. Também se deve cogitar o uso de ivabradina em pacientes que tenham intolerância ou contraindicação ao uso de betabloqueador, e que estejam com terapêutica máxima tolerada com IECA ou BRA, e espironolactona. No estudo Shift, que validou o uso de ivabradina, 32% dos pacientes tinham mais de 65 anos, com um benefício inferior em termos de redução das taxas de morte por IC ou geral quando comparados a pacientes com menos de 65 anos (11% *versus* 24%), embora a diferença não se tenha mostrado significativa ($p = 0,09$).[51-53]

Tabela 15.13 Nitrato e hidralazina e posologia utilizada em caso de insuficiência cardíaca.

Fármaco	Dose inicial	Dose-alvo
Dinitrato de isossorbida Mononitrato	10 mg, 12 em 12 h	40 mg, 12 em 12 h
Hidralazina	125 mg, 8 em 8 h	100 mg, 8 em 8 h

A dose inicial é de 5 mg a cada 12 horas, ajustada depois para 7,5 mg a cada 12 horas. Sua utilização deve ser evitada em pacientes com disfunção hepática importante, insuficiência renal com *clearance* < 15/min, gravidez ou em amamentação, doença coronariana aguda, acidente vascular encefálico agudo e hipotensão arterial importante.

Anticoagulantes

O uso de cumarínico está indicado a pacientes com ICFEN ou ICFER portadores de fibrilação atrial, ou que tenham sofrido eventos tromboembólicos prévios, pois traz benefícios em termos de redução da mortalidade e de eventos mórbidos, em comparação ao ácido acetilsalicílico ou a placebo. O uso de anticoagulantes não antagonistas da vitamina K (antitrombina e anti-Xa) tem eficácia semelhante à dos cumarínicos com menos complicações hemorrágicas. Devemos observar a presença de disfunção renal como um fator que limita a utilização desses medicamentos.[54,55]

Referências bibliográficas

1. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2012. Arq Bras Cardiol. 2012; 98(1 Suppl 1):1-33.
2. Murad K, Kitzman DW. Frailty and multiple comorbidities in the elderly patient with heart failure: implications for management. Heart Fail Rev. 2012; 17:581-8.
3. Goyal A, Nortonmo CR, Thomas TN et al. Predictors of incident heart failure in a large insured population. A one million person-year follow-up study. Circ Heart Fail. 2010; 3:698-705.
4. Chan M, Tsuyuki R. Heart failure in the elderly. Curr Opin Cardiol. 2013; 28:234-41.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016; 37(27):2129-200.
6. Vaduganathan M, Michel A, Hall K et al. Spectrum of epidemiological and clinical findings in patients with heart failure with preserved ejection fraction stratified by study design: a systematic review. Eur J Heart Fail. 2016; 18:54-65.
7. Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. Curr Heart Fail Rep. 2013; 10:401-10.
8. Montera MW, Pereira SB, Colafranceschi AS et al. Summary of the II Brazilian Guideline update on Acute Heart Failure 2009/2011. Arq Bras Cardiol. 2012; 98(5):375-83.
9. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. BMJ. 2015; 350:h910.
10. Maisel A, Mueller C, Adams K et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. Eur J Heart Fail. 2008; 10:824-39.
11. Ho KK, Anderson KM, Kannel WB et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. Circulation. 1993; 88 (1):107-15.
12. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study. N Engl J Med. 1971; 285(26):1441-6.
13. Davie AP, Francis CM, Love MP et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. BMJ. 1996; 312:222.
14. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. Am J Med. 2002; 112:437-45.
15. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J et al. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. J Am Coll Cardiol. 2007; 50:381-96.
16. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. Circ Cardiovasc Imaging. 2011; 4:220-7.
17. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. Curr Heart Fail Rep. 2015; 12:276-83.
18. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation task force on expert consensus documents. Circulation. 2010; 121:2462-508.
19. Peix A, Mesquita CT, Paez D et al. Nuclear medicine in the management of patients with heart failure: guidance from an expert panel of the International Atomic Energy Agency (IAEA). Nucl Med Commun. 2014; 35:818-23.
20. Ling LF, Marwick TH, Flores DR et al. Identification of therapeutic benefit from revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction inducible ischemia versus hibernating myocardium. Circ Cardiovasc Imaging. 2013; 6:363-72.
21. Bonow RO, Maurer G, Lee KL et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. N Engl J Med. 2011; 364:1617-25.
22. Corrà U, Piepoli MF, Adamopoulos S et al. Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role: a position paper from the committee on exercise physiology and training of the heart failure association of the ESC. Eur J Heart Fail. 2014; 16:929-41.
23. Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009. Circ Heart Fail. 2013; 6(4):676-84.
24. Rubim VS, Drumond Neto C, Romeo JL et al. Prognostic value of the Six-Minute Walk Test in heart failure. Arq Bras Cardiol. 2006; 86(2):120-5.
25. McNally EM, Golbus JR, Puckelwartz MJ. Genetic mutations and mechanisms in dilated cardiomyopathy. J Clin Invest. 2013; 123:19-26.

26. Aleksovaa N, Rutberga J, Greena M et al. Genetic testing in cardiomyopathies: an update on indications and benefits. Curr Opin Cardiol. 2016, 31:1-7.
27. Faris RF, Flather M, Purcell H et al. Diuretics for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 2:CD003838.
28. Faris R, Flather M, Purcell H et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol. 2002; 82:149-58.
29. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Engl J Med. 1999; 341:709-17.
30. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. N Engl J Med. 1997; 336:525-33.
31. Ouyang AJ, Lv YN, Zhong HL et al. Meta-analysis of digoxin use and risk of mortality in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol. 2015; 115:901-6.
32. Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Digoxin-associated mortality: a systematic review and meta-analysis of the literature. Eur Heart J. 2015; 36:1831-8.
33. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). N Engl J Med. 1987; 316:1429-35.
34. McMurray JJJ V. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. Eur Heart J. 2015; 36:3467-70.
35. Wang TJ. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. Circulation. 2003; 108:977-82.
36. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med. 1992; 327:685-91.
37. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. JAMA. 1995; 273:1450-6.
38. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW et al. Uretsky BF, ATLAS Study Group. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. Circulation. 1999; 100:2312-8.
39. SOLVD Investigattors. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. 1991; 325:293-302.
40. Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative Trial. Lancet. 2003; 362:772-6.
41. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med. 2001; 345:1667-75.
42. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B et al. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and wellbeing in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). JAMA. 2000; 283:1295-1302.
43. Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001; 344:1651-8.
44. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Engl J Med. 1996; 334:1349-55.
45. Packer M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. Circulation. 2002; 106:2194-9.
46. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet. 1999; 353:9-13.
47. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS et al. SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). Eur Heart J. 2005; 26:215-25.
48. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014; 371:993-1004.
49. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. N Engl J Med. 2004; 351:2049-57.
50. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. N Engl J Med. 1986; 314:1547-52.
51. Bohm M, Borer J, Ford I et al. Heart rate at baseline influences the effect of ivabradine on cardiovascular outcomes in chronic heart failure: analysis from the SHIFT Study. Clin Res Cardiol. 2013; 102:11-22.
52. Swedberg K, Komajda M, Bohm M et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376:875-85.
53. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer J, Robertson M, Tavazzi L et al. Effects on outcomes of heart rate reduction by ivabradine in patients with congestive heart failure: is there an influence of beta-blocker dose?: findings from the SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine Trial) study. J Am Coll Cardiol. 2012; 59:1938-45.
54. Homma S, Thompson JLP, Pullicino PM et al. Investigators W. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. N Engl J Med. 2012; 366:1859-69.
55. Lip GYH, Ponikowski P, Andreotti F et al. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. Eur J Heart Fail. 2012; 14:681-95.

16 Síncope no Idoso

Roberto Gamarski | Elizabete Viana de Freitas | Kalil Lays Mohallem

Definição

Síncope é definida como a perda autolimitada da consciência e do tônus postural, decorrentes da redução transitória da perfusão cerebral. A pré-síncope é caracterizada pela perda do tônus postural sem perda da consciência. Assim, síncope e pré-síncope não são doenças, mas sim manifestações clínicas complexas de diferentes condições, de curta duração, que cursam com comprometimento transitório da perfusão cerebral.

Etiologia

Um primeiro pico de síncope tende a ocorrer entre os 10 e 30 anos de idade e pode acontecer um novo pico após os 65 anos, tanto em homens como em mulheres, conforme demonstrado no estudo de Framinghan, com aumento da incidência após os 70 anos.

Condições malignas e potencialmente fatais, como arritmias ventriculares, e condições benignas, como a síncope neurocardiogênica, podem se apresentar com síncope. Independentemente de sua causa, episódios de síncope costumam ter como consequência um importante prejuízo para as funções física e psicológica do paciente idoso, de maneira que o risco do trauma físico muitas vezes acaba por diminuir a independência e a autonomia do idoso. Finalmente, episódios de síncope maligna, com trauma físico importante, podem ter consequências ainda maiores no paciente idoso.

Até cerca de 40% dos pacientes com síncope recorrente podem permanecer sem diagnóstico, particularmente idosos portadores de algum grau de distúrbio cognitivo. Uma etiologia multifatorial está presente em muitos casos de síncope em idosos, pela associação de diversos fatores, como polifarmácia, desidratação e disautonomias. As principais causas de síncope na sala de emergência são as síndromes neuromediadas ou reflexas, exemplificadas como hipersensibilidade do seio carotídeo e síncope neurocardiogênica, os distúrbios ortostáticos (incluindo as disautonomias) e, com menor frequência, porém com maior morbimortalidade, as síncopes cardíaca e neurológica.

As manifestações clínicas da síncope reflexa e da síncope por disautonomia constantemente sobrepõem-se, tornando o diagnóstico por vezes difícil.

A hipotensão ortostática (HO) clássica ocorre em cerca de 3 minutos, descrita na disautonomia pura ou combinada à hipovolemia. A HO está associada a um risco 2 vezes maior de mortalidade, atribuível à gravidade das comorbidades presentes.[1-3]

Diagnóstico

Anamnese e exame físico completos, concomitantemente ao eletrocardiograma, viabilizam o diagnóstico da causa de síncope em 50% dos pacientes. Três perguntas básicas devem fazer parte da avaliação inicial:

- Realmente houve síncope?
- O paciente apresenta doença cardíaca estrutural?
- A avaliação inicial é suficiente para sugerir o diagnóstico?

Na anamnese, também é importante obter as informações listadas a seguir sobre os períodos anterior, durante e posterior à síncope.

- **Antes da síncope**
  - Local em que se encontrava: ambiente quente, com muitas pessoas, sem ventilação
  - Posição: ortostática, decúbito, sentado
  - Ação: estática, caminhando, conversando, alimentando-se, defecando, urinando, tossindo, visualizando sangue

- Pródromos: calor, náuseas, turvação visual, escotomas cintilantes, palidez, sudorese, palpitações, dor torácica

- **Durante a síncope**
  - Como caiu ao chão? Subitamente, houve tempo para solicitar ajuda?
  - Houve (pseudo) crise convulsiva?
  - Mordedura de língua, abalos musculares, liberação esfincteriana?
- **Após a síncope**
  - Sequelas, sinais neurológicos focais?
  - Dor muscular?
  - Recuperação rápida da consciência?

Sinais neurológicos focais ou sequelas posteriores ao episódio afastam a hipótese de síncope e sugerem ataque isquêmico transitório (AIT) ou acidente vascular encefálico (AVE).

Na síncope neurocardiogênica, habitualmente identificam-se fatores desencadeantes, como dor, calor, ortostatismo prolongado, ambientes quentes, sem ventilação e com multidões e ansiedade. Além disso, o relato de pródromos, como náuseas, sudorese, palidez, sensação de calor e turvação visual, é frequente.

A hipersensibilidade do seio carotídeo é causa constante de síncope na população idosa. Embora estudos demonstrem que cerca de 10% dos idosos sejam portadores de hipersensibilidade do seio carotídeo, sua prevalência pode chegar a mais de 20% em pacientes submetidos à investigação de síncope recorrente. Cerca de 1/5 dos pacientes portadores de hipersensibilidade do seio carotídeo desenvolve síncope.

Na síncope situacional, responsável por 1 a 5% das causas de síncope na população geriátrica, há o envolvimento de mecanorreceptores em órgãos específicos, ocasionando síncope miccional, por defecação, deglutição ou tosse. É interessante notar que esse tipo de síncope era, até pouco tempo, estudado em conjunto com as síncopes neurocardiogênicas. Observa-se a inexistência de pródromos e a ausência de associação com a posição ortostática, sugerindo-se que a síncope situacional possa representar um dos espectros das disautonomias.

Cerca de 30% da população de idosos é portadora de HO, responsável por 4 a 10% dos episódios de síncope na população geral. A HO e as disautonomias representam importantes causas de síncope nos idosos.[4,5]

As causas mais comuns de síncope em idosos são a HO, a síncope reflexa (especialmente a síncope por hipersensibilidade do seio carotídeo) e as disautonomias e, em menor frequência, porém com maior gravidade, as arritmias cardíacas.

Seguindo-se um algoritmo sistematizado de investigação, pode-se obter um diagnóstico definitivo de síncope em mais de 90% de idosos com síncope. Em pacientes geriátricos, a pesquisa de hipersensibilidade do seio carotídeo deve ser precoce na avaliação e a de HO deve ser sempre realizada.

Palpitações e/ou desenvolvimento súbito de síncope, sem sinais premonitórios, sugerem uma origem arrítmica. É importante lembrar que, em idosos, a ausência de sinais premonitórios perde sua especificidade para a causa cardíaca, pois os pródromos podem estar ausentes na síncope neurocardiogênica, diminuindo o valor dos mesmos para o diagnóstico diferencial.

Se anamnese e exame físico forem suficientes para a definição diagnóstica, pode-se iniciar o tratamento específico da causa de síncope. Assim, evitam-se exames complementares, que trazem poucas informações adicionais e muitas vezes são dispendiosos.

Entretanto, se o diagnóstico não pode ser realizado, trata-se de uma síncope de causa inexplicada, a qual necessita de uma estratégia diagnóstica. Não é incomum, em idosos, a coexistência de vários fatores predisponentes, o que contribui para a gênese da síncope.[1]

A síncope desencadeada por esforço deve sempre indicar investigação para doença arterial coronariana. A suspeita de arritmias não registradas no eletrocardiograma de repouso pode ser mais bem investigada mediante monitoramento eletrocardiográfico contínuo por diferentes períodos (Holter, Looper, monitor de eventos).

O estudo eletrofisiológico (EPS) é indicado, principalmente, a pacientes com síncope suspeita de origem arrítmica em indivíduo com cardiopatia estrutural, pois visa ao registro de distúrbios de condução ou à provocação de episódios de bradi- ou taquiarritmia e deve ser lembrado nas condições a seguir:

- Cardiopatia estrutural ou história familiar de morte súbita
- Eletrocardiograma anormal
- Arritmia assintomática no Holter
- Palpitações paroxísticas imediatamente ou após a síncope.

O ecocardiograma é a base para o diagnóstico de cardiopatia estrutural, sendo fundamental para a pesquisa de uma síncope de origem arrítmica, quando esta ocorre com maior frequência. O monitoramento eletrocardiográfico com Holter está especialmente indicado em caso de aumento da probabilidade pré-teste de arritmia associada à síncope.

O EPS é indicado a pacientes com história de síncope, infarto prévio e função ventricular preservada; nestes, a indução de taquicardia ventricular monomórfica sustentada é um forte preditor de causa arrítmica da síncope, enquanto a indução de fibrilação ventricular é considerada um achado não específico. Este estudo não é mais indicado a pacientes com disfunção ventricular esquerda grave, pois há um consenso atual de que o desfibrilador deve ser colocado, independentemente do mecanismo de síncope (Tabela 16.1).

Eletroencefalograma, tomografia computadorizada e ressonância magnética de crânio só devem ser realizados em pacientes com sinais neurológicos focais, visando à identificação da causa do episódio, excluindo-se o diagnóstico de síncope. Também não há necessidade de realizar Doppler de carótidas de rotina para diagnóstico, uma vez que doenças carotídeas normalmente não são causas de síncope, exceto em caso de doença carotídea significativa bilateral, não compensada por circulação do polígono de Willis. Entretanto, a obstrução carotídea significativa, detectada ao Doppler, é importante contraindicação à realização da manobra de compressão carotídea homolateral, por possibilitar o deslocamento da placa aterosclerótica para a circulação cerebral.[2,6]

Tabela 16.1 Indicações de desfibriladores automáticos e respectivos graus de recomendação/evidência.

Taquicardia ventricular documentada e doença cardíaca estrutural	I/B
Taquicardia ventricular monomórfica sustentada induzida no EPS em infarto prévio	I/B
Taquicardia ventricular documentada e cardiomiopatias congênitas ou canalopatias	IIA/B
Cardiopatia isquêmica com grave disfunção ventricular ou IC	I/A
Cardiomiopatia não isquêmica com grave disfunção ventricular esquerda ou IC	I/A
Cardiomiopatia isquêmica sem disfunção ventricular grave ou IC e EPS negativo	II/B
Cardiomiopatia não isquêmica sem disfunção ventricular ou IC	II/B

EPS: estudo eletrofisiológico; IC: insuficiência cardíaca.

O *tilt test* (ou teste de inclinação) e a manobra de compressão dos seios carotídeos mostram-se particularmente úteis na reprodução e identificação da causa de síncope em indivíduos sem doença cardíaca estrutural e eletrocardiograma normal.

O *tilt test* é um exame não invasivo no qual pressão arterial, frequência cardíaca e eletrocardiograma são monitorados continuamente. É importante ressaltar que, apesar da longa duração, que pode alcançar 40 minutos de ortostatismo, este exame é bem tolerado pelas diferentes faixas etárias, incluindo indivíduos idosos. Informações importantes podem ser obtidas a partir do teste de inclinação, por exemplo, um indivíduo idoso, em uso de diferentes classes de anti-hipertensivos, pode apresentar queda de 50 mmHg em sua pressão sistólica ao *tilt test*, sem que isso seja exteriorizado por sintomas. Essa informação é útil para se realizarem modificações em sua prescrição, evitando episódios sintomáticos de hipotensão postural e suas consequências, como quedas e síncope.[7-9]

As respostas hemodinâmicas ao *tilt test* são apresentadas a seguir:

- **Resposta fisiológica**: queda da pressão arterial menor do que 20 mmHg e aumento de 5 a 30 bpm na frequência cardíaca durante o exame
- **Resposta neurocardiogênica**: caracteriza-se por queda abrupta de pressão arterial e frequência cardíaca ao ortostatismo. Divide-se nos seguintes padrões:
  - Vasoplégica: a queda da frequência cardíaca não é maior que 10% de seu valor de pico (precedente à queda). Na literatura, esse tipo de resposta é considerado o mais frequente em idosos
  - Mista: a queda da frequência cardíaca é maior que 10% de seu valor de pico (precedente à queda), mas a frequência cardíaca absoluta não atinge 40 bpm por mais de 10 segundos e tampouco ocorre assistolia com duração maior que 3 segundos
  - Cardioinibitória: caracterizada por frequência cardíaca absoluta menor que 40 bpm por mais de 10 segundos ou assistolia com duração maior que 3 segundos. Esse padrão de síncope neurocardiogênica é raro em idosos, sendo mais comum em jovens

- **Hipotensão postural com resposta cronotrópica adequada**: ocorre queda progressiva da pressão arterial ao ortostatismo (queda da pressão arterial sistólica maior que 20 mmHg), com taquicardia reflexa adequada. Esse tipo de resposta é comum em idosos, principalmente naqueles em uso de anti-hipertensivos
- **Padrão disautonômico**: ocorre queda progressiva da pressão arterial ao ortostatismo (queda da pressão arterial sistólica maior que 20 mmHg), sem resposta cronotrópica adequada. Em geral, considera-se adequado o aumento de 1 bpm na frequência cardíaca para cada queda de 1 mmHg na pressão arterial sistólica
- **Síndrome da taquicardia postural ortostática**: caracteriza-se pelo aumento excessivo da frequência cardíaca ao ortostatismo (aumento maior que 30 bpm ou frequência cardíaca que ultrapasse 120 bpm), associada à reprodução de sintomas. Essa síndrome é rara em idosos, e costuma ser descrita em indivíduos jovens
- **Síncope psicogênica/síncope de origem cerebral**: essas 2 respostas caracterizam-se por síncope na ausência de alterações hemodinâmicas capazes de justificá-la. O diagnóstico diferencial entre esses 2 tipos de síncope pode ser realizado com o *tilt test* com Doppler transcraniano ou eletroencefalograma. Esse exame permite avaliar se realmente ocorre diminuição da perfusão cerebral que justifique a ocorrência de síncope (síncope de origem cerebral) ou se não ocorre qualquer justificativa fisiopatológica para o episódio (síncope psicogênica).[10]

Ao fim do *tilt test*, que não teve de ser interrompido pela ocorrência de síncope, e na ausência de contraindicações (obstrução significativa do fluxo carotídeo, sopro carotídeo ou episódio recente de AVE ou AIT), realiza-se manobra de compressão individualizada do seio carotídeo.[11,12]

A hipersensibilidade do seio carotídeo está presente em até 10% dos idosos assintomáticos. Em centros que realizam rotineiramente a massagem do seio carotídeo em todos os idosos com síncope, essa síndrome é identificada em 20 a 45% dos pacientes. É uma das causas de queda em idosos, e deve ser avaliada em pacientes com queixa de queda, mesmo que esses neguem perda da consciência. Nesses casos, a síncope pode ser desencadeada por movimentos do pescoço (rotação e extensão) e situações que gerem compressão local, como colarinho apertado e o ato de barbear-se. O padrão disautonômico de resposta ao ortostatismo é uma das respostas hemodinâmicas mais frequentes de indivíduos idosos ao *tilt test*. Entretanto, o uso de medicamentos (como vasodilatadores, diuréticos e betabloqueadores) pode contribuir para que indivíduos sem disautonomia apresentem esse padrão de resposta ao *tilt test*.

Tratamento

Nesta seção é abordado o tratamento das síncopes neuromediadas, uma vez que outros tipos de síncope, como as de origem cardíaca, apresentam abordagens específicas que fogem ao escopo deste capítulo.

Pacientes com síncopes recorrentes, mesmo de causas benignas, têm pior qualidade de vida. Aqueles que se apresentam com um primeiro ou segundo episódio de síncope de causa neurocardiogênica podem necessitar apenas de aconselhamento e de trabalho educacional quanto ao reconhecimento das circunstâncias desencadeadoras da síncope. Fatores associados ao aumento do risco de síncope incluem o número de episódios prévios e a recorrência de síncope após o teste de inclinação. Já para um grupo de pacientes de maior risco e para um grupo sem sinais premonitórios, o tratamento com medicamentos deve ser mais precoce. O tratamento medicamentoso também deve ser considerado em pacientes com síncopes recorrentes.[13]

A medicação em uso pelo paciente deve ser reavaliada, no sentido de identificar fármacos potencializadores de novos episódios.

Medidas gerais para síncope de origem não cardíaca incluem aumento de ingesta hídrica e salina para aumento de volemia, uso de meia elástica de alta compressão para aumento do retorno venoso, cabeceira elevada e afastamento de fatores desencadeantes. O conhecimento dos sinais premonitórios pode, por si, abortar os episódios de síncope.

Dentre as opções terapêuticas para as causas não cardiogênicas de síncope, destacam-se:

- A fludrocortisona é um potente mineralocorticoide, sendo o fármaco mais importante no tratamento da HO crônica, na síncope neurocardiogênica (formas vasodepressoras ou mistas) e nas disautonomias. Há expansão do volume circulante por meio do aumento da absorção de sódio, podendo também potencializar o efeito das catecolaminas. Seu efeito máximo costuma ser atingido em 1 a 2 semanas, mas há falta de evidências científicas definitivas em relação ao seu real benefício
- A midodrina, um agonista alfasseletivo, vem sendo amplamente empregada na HO do idoso. Ela aumenta a pressão arterial por meio das vasoconstrições arterial e venosa, sendo uma opção de uso também nas síndromes neuromediadas com componente vasoplégico predominante
- Os resultados dos betabloqueadores no tratamento da síncope são controversos. Um estudo randomizado desenhado para avaliar a eficácia do atenolol por longo prazo em pacientes com síncope vasovagal recorrente mostrou que

pacientes tratados com este fármaco tiveram recorrência da síncope semelhante ao grupo que recebeu o placebo. Atualmente, o seu uso é pouco recomendável.[13]

A terapia da síndrome do seio carotídeo deve ser guiada pelo tipo de resposta à massagem do seio carotídeo. Naqueles cuja resposta é predominantemente cardioinibitória, o implante de marca-passo dupla câmara é indicado. Quando a resposta é vasodepressora, pode-se lançar mão das terapias mineralocorticoide e vasoconstritora descritas anteriormente, além das medidas gerais, evitando-se o uso de vasodilatadores.

Em relação à síncope situacional, deve-se buscar contornar os fatores desencadeantes. Entretanto, segundo estudos recentes, a relação desse tipo de síncope com as disautonomias pode indicar a potencial utilidade de expansores plasmáticos e vasoconstritores nesses casos.

Como a etiologia da síncope em idosos é frequentemente multifatorial, uma estratégia sistematizada é necessária para identificar uma única ou múltiplas causas, para o adequado manuseio dos fatores precipitantes. Por meio da combinação de ajuste medicamentoso, estratégias comportamentais e, por vezes, intervenções mais invasivas, pode-se obter o melhor resultado nessa população.

Diretrizes europeias de síncope

Essas diretrizes estabelecem o grau de recomendação e a força de evidência no tratamento da síncope reflexa (Tabela 16.2) e HO (Tabela 16.3).[13]

Tabela 16.2 Tratamento da síncope reflexa e respectivos graus de recomendação/evidência.

Exercícios isométricos nos pródromos	IB
Marca-passo em hipersensibilidade do seio carotídeo do tipo cardioinibitório	IIa/B
Marca-passo na resposta cardioinibitória espontânea, idade > 40 anos	IIa/B
Marca-passo na resposta cardioinibitória no *tilt test*	IIb/C
Midodrina na síncope reflexa	IIb/B
Marca-passo na ausência de reflexo cardioinibitório	III/C
Betabloqueadores	IIIA

Tabela 16.3 Tratamento na hipotensão ortostática e respectivos graus de recomendação/evidência.

Hidratação adequada e reposição de sódio	I/C
Midodrina na hipotensão ortostática	IIa/B
Fludrocortisona	IIa/C
Exercícios isométricos	IIb/C
Meias elásticas ou cinta abdominal	IIb/C

Considerações finais

- A síncope neuromediada constitui a causa mais comum de síncope em idosos, e inclui síncope vasovagal e síndrome do seio carotídeo (30% em idosos)
- A HO tem prevalência de cerca de 30% em idosos, e a disautonomia também constitui uma causa importante de síncope nessa população, especialmente com síncope recorrente. A avaliação de sinais de mudanças posturais constitui o teste mais custo-efetivo para a avaliação de síncope
- A causa mais comum de síncope cardíaca, relacionada com cardiopatia estrutural, é a estenose aórtica
- As taquiarritmias estão menos relacionadas com a síncope do que as bradiarritmias
- As diretrizes internacionais sugerem uma abstinência de direção por cerca de 6 meses após um episódio de síncope, embora um estudo prospectivo recente de síncope em jovens tenha registrado baixa taxa de lesão, questionando as

restrições. Parece mais apropriada, então, a individualização

- De acordo com sugestões advindas de estudos, devem-se considerar entre as 5 principais causas de admissão na emergência de pacientes com síncope a fibrilação atrial, a desidratação, o diagnóstico diferencial com convulsão, a doença valvar aórtica grave e os bloqueios atrioventriculares de alto grau, constituindo estas também causas de maior recorrência e maior morbimortalidade
- A síncope no idoso costuma ser multifatorial.[14]

Referências bibliográficas

1. Gamarski R, Mohallem KL, Castro RRT et al. Síncope no idoso. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 522-38.
2. Grubb BP, Olshansky B. Syncope: mechanisms and management. Massachusetts: Blackwell Futura; 2005.
3. Goyal P, Mauer M. Syncope in older adults. J Geriatric Cardiology. 2016; 13(5):380-6.
4. Castro CLB, Nóbrega ACL, Araújo CGS. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica parte II. Arq Bras Cardiol. 1992; 59:151-8.
5. Mathias CJ, Bannister R. Investigation of autonomic disorders. In: Autonomic failure – a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous sytem. 4. ed. Oxford: Oxford University Press; 1999.
6. Galetta F, Franzoni F, Femia FR et al. Responses to tilt test in young and elderly patients with syncope of unknown origin. Biomed Pharmacother. 2004; 58:443-6.
7. Brembilla-Perrot B, Marcon F, Worms AM et al. Effects of age on the response to tilt test in patients with malaise or syncopes. Arch Mal Coeur Vaiss. 1996; 89:431-4.
8. Kumar NP, Youde JH, Ruse CE et al. Responses to the prolonged head-up tilt followed by sublingual nitrate provocation in asymptomatic older adults. Age and Ageing. 2000; 29:419-24.
9. Marangoni E, Zucchi A, Lissoni F et al. Tilt test results in young and elderly patients with syncope of unknown origin. Aging (Milano). 1996; 8:409-16.
10. Kapoor WN, Karpf M, Maher Y et al. Syncope of unknown origin: The need for a more cost-effective approach to its diagnostic evaluation. JAMA. 1982; 247:2687-91.
11. Mussi C, Tolve I, Foroni M et al. Specificity and total positive rate of head-up tilt testing potentiated with sublingual nitroglycerin in older patients with unexplained syncope. Aging (Milano). 2001; 13:105-11.
12. Petersen MEV, Williams TR, Gordon C et al. The normal response to prolonged passive head up tilt testing. Heart. 2000; 84:509-14.
13. Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope, European Society of Cardiology (ESC), European Heart Rhythm Association (EHRA) et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). Journal. 2009; 30:2631-71.
14. Jay P, Kumar H, Olshansky B. Outcomes and conditions associated with syncope admissions and readmissions: JACC. 2016; 67(135):773.

17 Doenças Respiratórias | Pneumonias

Adriana Carvalho

Introdução

A pneumonia é uma infecção do parênquima pulmonar causada por diferentes agentes bacterianos, virais, fungos ou parasitas, formando infecções específicas, com epidemiologia, patogênese, apresentação clínica e curso clínico diferentes entre si.

Nos EUA, ocorrem 5 a 10 milhões de casos de pneumonia ao ano, resultando em 1 milhão de hospitalizações. É a causa mais comum de morte no mundo e a sexta nos EUA, sendo a doença infecciosa mais letal.[1,2] A mortalidade da pneumonia comunitária varia de 1 a 5% nos pacientes tratados em nível ambulatorial, porém aproxima-se de 12% em pacientes hospitalizados, chegando a 40% naqueles que necessitam de internação nas unidades de terapia intensiva (UTI).[3]

A pneumonia comunitária é definida como aquela que acomete o indivíduo fora do ambiente hospitalar ou que surge nas primeiras 48 horas após a admissão hospitalar. A pneumonia nosocomial é aquela que se instala 48 a 72 horas após a internação. Uma terceira categoria, designada pneumonia relacionada com os cuidados de saúde, foi anteriormente incluída nas diretrizes mundiais pela crença de que pacientes que desenvolveram pneumonia após hospitalização por pelo menos 2 dias nos últimos 90 dias, pacientes institucionalizados, sob quimioterapia ou cuidados de feridas nos últimos 30 dias e pacientes em hemodiálise teriam maior probabilidade de a infecção ser decorrente de patógenos multirresistentes (MDR), apesar de oriundos da comunidade. Entretanto, verificou-se que, embora realmente exista risco potencial de infecção por patógenos MDR, as características do paciente são fundamentais para estabelecer este risco, e a maioria dos pacientes antes categorizados neste subtipo não apresentava infecção por patógenos MDR.[4] Em consensos futuros, esta categoria não constará mais como especial, mas como parte das chamadas pneumonias comunitárias. Há ainda a pneumonia associada à ventilação mecânica, a qual acomete pacientes 48 horas após a intubação orotraqueal e a instituição do suporte ventilatório. Essas distinções ajudam na definição dos agentes etiológicos implicados e na escolha da terapêutica antimicrobiana empírica.

Mecanismos de defesa

Para que um agente infeccioso possa se instalar no parênquima pulmonar, é necessário que ele seja capaz de ultrapassar os mecanismos de defesa encontrados ao longo das vias respiratórias e da superfície alveolar.

Como barreira inicial, as partículas depositadas no epitélio nasal são removidas pelo espirro e os reflexos de fechamento da glote e tosse podem proteger o trato respiratório inferior da entrada de patógenos.

Cerca de 80% das células que revestem as vias respiratórias centrais são ciliadas, contendo 200 cílios que se movimentam 1.000 vezes/min, coordenados com as células adjacentes, propagando a onda em direção à orofaringe. Os cílios são cobertos por um filme líquido de 5 a 10 μm de espessura. Interpostas às células ciliadas, encontram-se as células produtoras de muco na traqueia e nos brônquios. As partículas depositadas no epitélio ciliado são varridas pelos cílios em direção à orofaringe, onde são eliminadas pela tosse ou deglutidas.

As células de revestimento alveolar consistem em 95% de pneumócitos tipo I e 5% de pneumócitos tipo II, produtores de surfactante. Essas células são cobertas por fluido, contendo surfactante, fibronectina e imunoglobulinas. As imunoglobulinas podem opsonizar o patógeno ou, na presença de complemento, promover a lise dos patógenos depositados na superfície alveolar. Nesse ambiente, ainda existem os macrófagos alveolares, os linfócitos e os polimorfonucleares.

Microrganismos que conseguem ultrapassar as barreiras anteriormente descritas e que se depositam na superfície alveolar podem ser fagocitados ou opsonizados por fatores humorais. Alguns microrganismos podem escapar dos mecanismos celulares e persistir no interior dos macrófagos, como *Mycobacterium tuberculosis* e *Legionella* sp. Os

patógenos intracelulares podem ser transportados para a superfície das células ciliadas e encaminhados à orofaringe ou transportados para os linfáticos, e, então, para linfonodos regionais. Os macrófagos alveolares processam e apresentam os antígenos aos linfócitos, produzindo citocinas que modulam o processo inflamatório, gerando uma resposta inflamatória, ativando macrófagos alveolares, recrutando fagócitos e outros fatores imunológicos a partir do plasma.

Patogênese

O microrganismo pode alcançar o parênquima pulmonar pelos mecanismos descritos a seguir.[5]

Aspiração do microrganismo que coloniza a orofaringe

A maioria dos microrganismos causadores de pneumonia origina-se da flora orofaríngea. Indivíduos saudáveis podem carrear patógenos pulmonares comuns na orofaringe, como *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Anaeróbios originam-se da placa bacteriana gengival, como *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces* spp., espiroquetas e estreptococos anaeróbios. A colonização da orofaringe por microrganismos Gram-negativos pode ocorrer em hospitalização, doença grave, alcoolismo, diabetes, senilidade, provavelmente por alteração na ação proteolítica da saliva, que degrada a fibronectina, uma glicoproteína que cobre a superfície da mucosa. A fibronectina é o receptor para a flora Gram-positiva da orofaringe, e a perda dessa proteína expõe o epitélio à colonização por Gram-negativos. As bactérias Gram-negativas podem advir do trato gástrico, de equipamento ou mãos do profissional de saúde ou de alimentos contaminados.

Cerca de 50% dos indivíduos saudáveis aspiram conteúdo da orofaringe durante o sono. A aspiração ocorre mais frequentemente em indivíduos com alteração do nível de consciência (p. ex., etilistas, usuários de drogas ilícitas, pacientes submetidos à anestesia geral, ou que apresentam crises convulsivas ou acidente vascular encefálico), disfunção neurológica da orofaringe, distúrbios da deglutição ou impedimentos mecânicos a ela (tubos naso- ou orogástricos).

Inalação de aerossóis

A deposição de partículas inaladas no trato respiratório inferior depende do tamanho da partícula. A maioria das partículas depositadas nos bronquíolos terminais e alvéolos tem diâmetro entre 0,5 e 1 μm. Os agentes etiológicos mais comuns da pneumonia adquirida por inalação são *M. tuberculosis*, vírus influenza, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Histoplasma capsulatum* e hantavírus.

Disseminação de sítio extrapulmonar

Os agentes mais comuns envolvidos neste mecanismo são o *Staphylococcus aureus*, que pode se disseminar a partir de endocardite bacteriana, especialmente encontrada nos usuários de drogas intravenosas e em pacientes com cateteres venosos centrais; e o *Fusobacterium*, causador da síndrome de Lemierre (abscesso retrofaríngeo e tromboflebite jugular).

Inoculação direta ou por contiguidade

Este mecanismo é secundário, por exemplo, a intubação orotraqueal, trauma torácico penetrante ou disseminação por contiguidade a partir de um sítio adjacente de infecção (p. ex., abscesso hepático amebiano).

Patologia

O processo pneumônico pode envolver primariamente o interstício pulmonar, causando pneumonia intersticial, ou os alvéolos. Quando o processo está restrito ao alvéolo contíguo ao brônquio, denomina-se broncopneumonia. As cavidades desenvolvem-se quando o tecido necrótico é liberado em uma via respiratória comunicante, resultando em pneumonia necrosante (múltiplas pequenas cavidades menores que 2 cm cada) ou abscesso pulmonar (uma ou mais cavidades maiores que 2 cm em diâmetro).

Epidemiologia

As circunstâncias de vida, ocupação, história de viagem, contato com pessoas com doenças, exposição a animais, assim como o conhecimento da epidemiologia local proveem informações relevantes para a provável etiologia da pneumonia. A terapêutica antibiótica é geralmente empírica, baseada no quadro clínico, nos dados epidemiológicos, no padrão

radiográfico e nos resultados dos exames laboratoriais pertinentes, como análise do escarro ou outros fluidos corporais, e no padrão de suscetibilidade do microrganismo suspeito aos agentes antimicrobianos disponíveis.

A frequência dos vários patógenos pulmonares varia com o contexto em que a pneumonia foi adquirida, se na comunidade ou em ambiente hospitalar. Os agentes etiológicos mais frequentes na pneumonia comunitária são *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Chlamydia pneumoniae* e *M. pneumoniae*.[6] Bactérias Gram-negativas entéricas e *Pseudomonas aeruginosa*, agentes incomuns na pneumonia comunitária, são responsáveis por mais de 50% das pneumonias nosocomiais, enquanto *S. aureus* é responsável por cerca de 10% dos episódios. Em pacientes residentes em casas de apoio (asilos) devem-se considerar os mesmos patógenos causadores da pneumonia comunitária e avaliar a possibilidade do acometimento por patógenos MDR ou aqueles encontrados na pneumonia nosocomial.[7,8]

A frequência do vírus influenza como causa de pneumonia comunitária ou em pacientes institucionalizados aumenta durante os meses de inverno e, além disso, provoca um aumento da incidência de infecção secundária por *S. pneumoniae*, *S. aureus* e *H. influenzae*. Outros vírus comumente implicados na pneumonia comunitária são adenovirus, parainfluenza, vírus sincicial respiratório e metapneumovirus humano.

L. pneumophila coloniza depósitos de água quente, infectando indivíduos que inalem aerossóis contendo esse microrganismo (geralmente em ambiente hospitalar ou hotéis), mas pode acometer idosos, tabagistas e pessoas com alteração da imunidade celular, insuficiência hepática ou renal, diabetes e neoplasias. *M. pneumoniae* causa surtos em comunidades fechadas, como bases militares e escolas, acometendo mais os jovens, e apresenta um longo período de incubação (2 a 3 semanas). Nos pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV-1 e 2), *Pneumocystis jirovecii* e *M. tuberculosis* consistem em causas importantes de pneumonia. *C. psittaci* coloniza as aves, sendo uma causa importante de pneumonia em criadores desses animais. A idade é um importante indicador do agente etiológico da pneumonia. Em pacientes idosos, *H. influenzae* e *M. catarrhalis* são patógenos importantes naqueles com doença pulmonar crônica.

Anaeróbios que colonizam a cavidade oral são causas de pneumonia comunitária e abscesso pulmonar, geralmente em combinação com bactérias aeróbias, em pacientes com distúrbios de deglutição ou diminuição dos reflexos de fechamento da glote ou tosse, sendo responsáveis por cerca de 20 a 30% dos casos de pneumonia.

Algumas patologias preexistentes podem ser caracterizadas por alterações imunológicas que predispõem à pneumonia por patógenos específicos. A deficiência de imunoglobulinas pode levar a infecções sinopulmonares de repetição, especialmente por microrganismos encapsulados, como *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. Essa deficiência pode ser congênita ou adquirida, e, nesse caso, secundária às doenças linfoproliferativas, nas quais a produção dessas imunoglobulinas está diminuída, ou doenças renais ou enteropatias perdedoras de proteína, por perda urinária ou intestinal dessas proteínas. Pacientes portadores de HIV podem exibir produção ineficaz de anticorpos, podendo ser suscetíveis à infecção por germes encapsulados. Quando a contagem de CD4+ estiver abaixo de 500 células/μℓ, há risco aumentado de infecção por *M. tuberculosis*. Nas contagens de CD4+ menores que 200 células/μℓ, os patógenos mais frequentemente implicados são *P. jirovecii*, *H. capsulatum* e *Cryptococcus neoformans*. Nas contagens abaixo de 50/μℓ, há o risco de infecção por citomegalovírus e *M. avium* intracelular. A neutropenia grave pode aumentar o risco de infecção por *P. aeruginosa*, Enterobacteriaceae, *S. aureus* e *Aspergillus*. O uso prolongado de corticoide aumenta o risco de tuberculose e nocardiose.

Manifestações clínicas

Tosse, expectoração purulenta ou piossanguinolenta, dor torácica ventilatório-dependente e dispneia constituem os principais sintomas da chamada apresentação típica da pneumonia e são encontrados geralmente na infecção por *S. pneumoniae*, *H. influenzae* e aeróbios e anaeróbios da flora oral. Sintomas como coriza, congestão nasal, mal-estar geral e cefaleia podem preceder a instalação da pneumonia.

Ao exame físico, pode-se identificar a síndrome de consolidação pulmonar, com aumento do frêmito toracovocal, macicez à percussão, crepitações, estertores e egofonia. Ocasionalmente, o acometimento dos lobos inferiores pode causar dor abdominal e dor referida no ombro (por irritação diafragmática).

A apresentação clínica típica não é a mais comum, especialmente em idosos. A febre pode estar ausente, e os achados do exame físico podem ser sutis, limitando-se a roncos e estertores esparsos.[8,9] O paciente idoso pode se apresentar com alteração do nível de consciência, queda, incapacidade de alimentar-se ou agravamento de uma patologia de base. Nesses pacientes, taquipneia e alterações do exame físico geralmente estão presentes.[10,11]

A apresentação atípica é caracterizada por um curso mais gradual, com tosse seca, dispneia e proeminência de sintomas extrapulmonares, como cefaleia, mialgia, fadiga, odinalgia, náuseas, vômitos e diarreia.[12] Essa apresentação é classicamente produzida pela infecção por *M. pneumoniae*, *Legionella* sp., *C. pneumophila*, anaeróbios orais, *P. jirovecii*, *Coxiella burnetii*, *Fransisella tularensis* e *H. capsulatum*. A pneumonia por *M. pneumoniae* pode apresentar eritema

multiforme, miringite bolhosa, anemia hemolítica, encefalite e mielite transversa. A pneumonia por *Legionella* sp. pode cursar com alteração do nível de consciência, hiponatremia acentuada e alterações renais e hepáticas. A pneumonia viral pode ter apresentação atípica, mais comumente causada por vírus influenza, vírus sincicial respiratório (nos imunodeprimidos e idosos), sarampo, varicela-zóster e citomegalovírus (pacientes HIV-positivos ou transplantados). A infecção bacteriana pode seguir-se à pneumonia viral em virtude da destruição do epitélio mucociliar pelo vírus.

A radiografia de tórax em incidências posteroanterior e perfil apresenta sensibilidade maior que o exame físico na detecção dos infiltrados pulmonares, e é útil na confirmação diagnóstica, na documentação da extensão, na identificação de complicações (cavitação, derrame pleural, atelectasia, pneumotórax) e no monitoramento da evolução e da resposta ao tratamento. Na pneumonia por *P. jirovecii*, a radiografia de tórax pode ser normal em 30% dos casos na apresentação inicial. Também pode ser normal em pacientes incapazes de formar uma resposta inflamatória, como aqueles com agranulocitose ou no início do processo infiltrativo, ou pacientes desidratados à apresentação inicial. A tomografia computadorizada de tórax pode aumentar a acurácia no diagnóstico da pneumonia, especialmente no acometimento das áreas pulmonares nas quais existe a sobreposição com diafragma, fígado, costelas, clavícula e coração à radiografia de tórax.

A localização do processo inflamatório tem implicações diagnósticas. Infiltrados multifocais sugerem disseminação hematogênica. A distribuição difusa sugere pneumonia por *P. jirovecii*, citomegalovírus, hantavírus, sarampo e varicela-zóster. Anaeróbios orais, tuberculose, *S. aureus*, *S. pneumoniae* subtipo III, bacilos Gram-negativos anaeróbios e fungos podem apresentar necrose e cavitação. O acometimento dos ápices pode sugerir reativação de tuberculose. Abscessos anaeróbios são localizados nas porções dependentes, pobremente ventiladas e com drenagem menos eficaz, e caracteristicamente exibem nível hidroaéreo, mas também podem ser encontrados em outras etiologias, como *S. aureus* e bacilos Gram-negativos aeróbios.

Em pacientes com curso clínico não complicado, a resolução radiográfica dos infiltrados pode levar até 6 semanas. Aqueles que não respondem adequadamente ao tratamento, que se apresentam com derrame pleural, com pneumonia obstrutiva ou infecção por patógenos, como *S. aureus*, bacilos Gram-negativos aeróbios ou anaeróbios, necessitam de acompanhamento mais intensivo. Em algumas situações, a tomografia computadorizada pode auxiliar no diagnóstico diferencial das imagens radiográficas.

O leucograma deve ser solicitado, sendo útil como indicador de gravidade e resposta terapêutica. A gasometria arterial deve ser realizada naqueles pacientes em que a internação hospitalar é considerada.

Outros procedimentos diagnósticos

Exame microbiológico do escarro pela coloração de Gram e cultura

O escarro costuma estar contaminado por bactérias potencialmente patogênicas que colonizam a orofaringe, diminuindo a especificidade diagnóstica do material obtido a partir do trato respiratório inferior. Contribuem ainda para a baixa especificidade a demora no transporte da amostra até o laboratório, os problemas no processamento, o crescimento, de microrganismos na cultura que não causam pneumonia, ou a presença de microrganismos não identificados por esse método, como anaeróbios, *Legionella* sp., *P. jirovecii*, *M. pneumoniae*, micobactérias, *C. pneumophila* e fungos.[13,14]

A coloração do escarro pelo método de Gram deve ser inicialmente analisada em campo de pequeno aumento, no intuito de avaliar a contaminação a partir da orofaringe. A presença de mais de 25 polimorfonucleares e menos de 10 células pavimentosas define mínima contaminação e atesta a qualidade da amostra.[14] A observação de flora bacteriana mista revela a possibilidade de infecção por anaeróbios. A coloração pelo método de Ziehl-Neelsen deve ser realizada na suspeita de infecção por micobactérias. A coloração por Giemsa revela *P. jirovecii*. Se o paciente não produz escarro e é cooperativo, pode-se tentar induzir a eliminação de secreções por nebulização ultrassônica com salina a 3%. A imunofluorescência para *Legionella* sp. pode ser realizada, porém se observa grande número de falso-negativos.

A cultura do escarro apresenta baixas especificidade e sensibilidade. O achado de microrganismos que não fazem parte da flora normal, entretanto, é de valor diagnóstico. Quando há *Pneumococcus* resistente à penicilina, outros patógenos resistentes ou não contemplados pela terapêutica empírica recomendada, particularmente se o paciente apresentar fator de risco para infecção por microrganismos resistentes ou encontrar-se em terapêutica antibiótica no momento da admissão hospitalar, a cultura de escarro pode ser útil. As culturas para vírus não são recomendadas, porém testes de detecção rápida de antígenos de influenza durante surtos podem determinar o início da terapêutica com novos agentes antivirais.[3]

Quando a hospitalização não é necessária, um diagnóstico etiológico não é crucial, e o tratamento pode ser instituído com base apenas nos dados clínicos e epidemiológicos. A aplicação de procedimentos invasivos para determinar o diagnóstico etiológico apresenta um risco potencial de complicações a ser considerado. Em pacientes hospitalizados, a

obtenção de secreção das vias respiratórias inferiores ou hemoculturas pode auxiliar na redução do espectro antimicrobiano ou mesmo na condução clínica quando há falha de resposta inicial ao regime empírico. A possibilidade de uma terapêutica antimicrobiana mais restrita e direcionada reduz a possibilidade de reações adversas e a pressão para a emergência de resistência. Em pacientes hospitalizados, recomenda-se a coleta do escarro se o paciente necessitar de internação em ambiente de terapia intensiva, se houver falência de tratamento, em caso de lesões cavitárias pulmonares, em pacientes etilistas, portadores de doenças respiratórias obstrutivas ou estruturais graves, imunocomprometidos, com derrame pleural, em caso de epidemia, dados epidemiológicos que sugiram a possibilidade de infecção por germes resistentes ou de interesse epidemiológico.

Hemoculturas e culturas de outros materiais biológicos

As hemoculturas devem ser obtidas em pacientes hospitalizados, embora sua positividade varie em torno de 20%.

A partir de diferentes espécimes clínicos, como sangue, urina, liquor e líquido pleural, podem-se obter ensaios por imunoeletroforese, aglutinação em látex, imunofluorescência e ELISA para a identificação de antígenos microbianos.

Outros métodos para obtenção de espécime para se identificar o microrganismo causador da pneumonia são: aspirado transtraqueal, broncoscopia, lavado broncoalveolar obtido por broncoscopia ou mini-BAL, aspirado transcutâneo, toracocentese, biopsia pulmonar ou pleural.

Aspirado transtraqueal

Esse procedimento, raramente aplicado atualmente, apresenta alta sensibilidade, mas baixa especificidade. Consiste na inserção de cateter pela cartilagem cricoide e avanço até a carina, na tentativa de recuperar secreção das vias respiratórias inferiores sem contaminação da orofaringe. É contraindicado em pacientes com alterações da coagulação e apresenta risco de infecção do sítio de punção e pneumomediastino e enfisema subcutâneo naqueles com tosse vigorosa.

Punção transtorácica por agulha guiada por tomografia computadorizada

É contraindicada em pacientes com alterações de coagulação, e apresenta risco de pneumotórax ou hemorragia alveolar, estando contraindicada a pacientes em ventilação mecânica.

Broncofibroscopia

É relativamente segura e bem tolerada, tornando-se o procedimento de escolha para obtenção de secreção das vias respiratórias inferiores. A amostra pode ser obtida por lavado broncoalveolar, escovado protegido ou biopsia transbrônquica.

Biopsia pulmonar a céu aberto

Geralmente é usada em pacientes imunocomprometidos cuja broncoscopia não revelou o agente etiológico e houve progressão do processo pneumônico. As limitações são hipoxemia e coagulopatia.

Métodos sorológicos e imunológicos

Sorologias necessitam de um aumento evolutivo de 4 vezes no título sérico de determinado anticorpo, geralmente com valor retrospectivo. Na pneumonia por *M. pneumoniae*, um título de IgM maior que 1:16, IgG maior que 1:128 ou um aumento de 4 vezes na IgG obtida por imunofluorescência indireta são diagnósticos. Na infecção por *C. pneumoniae*, um título de IgM maior que 1:20, IgG maior que 1:128 ou um aumento de 4 vezes no valor inicial da IgG obtida por imunofluorescência indireta sela o diagnóstico. Um título maior que 1:256 ou um aumento de 4 vezes o título, até 1:128, sugere *L. pneumophila*. A pesquisa de antígeno urinário para *L. pneumophila* tipo I está disponível e tem alta sensibilidade e especificidade.[15,16]

Infecções por *S. pneumoniae* e *L. pneumophila* tipo 1 (responsável por 80% das legioneloses advindas da comunidade) podem ser identificadas pela detecção do antígeno urinário, método mais sensível e específico que a coloração pelo método de Gram e a cultura de uma amostra de escarro ou hemocultura. Cerca de 40% dos pacientes não conseguem fornecer uma amostra de escarro, enquanto a amostra de urina é facilmente obtida, e o teste mantém-se válido mesmo após o início da antibioticoterapia. Entretanto, este teste não promove a avaliação da sensibilidade do germe aos antimicrobianos.

Métodos para detecção de vírus incluem cultura, sorologia, imunofluorescência, ensaio de imunoabsorção enzimática (*enzyme immunoassay* – ELISA) ou reação em cadeia da polimerase (PCR). O teste da PCR está disponível para detecção

de vários vírus simultaneamente (painel) e de maneira rápida (cerca de 2 a 3 horas), e promove um diagnóstico rápido, reduzindo o uso desnecessário de antibióticos neste grupo de pacientes.

Procalcitonina e proteína C reativa (PCR-T). Estes marcadores são usados na tentativa de diferenciar as pneumonias bacterianas das não bacterianas, e, portanto, para guiar o início da antibioticoterapia nos pacientes com pneumonia. Alguns estudos correlacionam os níveis de procalcitonina com a gravidade da pneumonia, podendo ser um marcador de prognóstico. A PCR-T tem uso mais limitado, principalmente pelo pequeno número de estudos, sendo este marcador menos sensível que a procalcitonina na detecção da pneumonia bacteriana. Um estudo sugere que valores de PCR-T acima de 40 mg/ℓ apresentam sensibilidade de 70% e especificidade de 90% para detecção da pneumonia bacteriana. Esses testes devem, entretanto, ser sempre avaliados à luz do contexto clínico.

A tentativa de identificação do patógeno envolvido é de importância epidemiológica, especialmente no que tange à ocorrência de possíveis surtos ou epidemias por um agente específico, e clínica, quando a infecção se dá por um microrganismo que requer terapêutica específica e não está contemplado nos esquemas antimicrobianos empíricos preconizados, como *Legionella* sp., *M. tuberculosis*, influenza A e B, gripe aviária (influenza H5N1), coronavírus (síndrome respiratória do Oriente Médio), *S. aureus* resistente a meticilina adquirido na comunidade (CA-MRSA), ou agentes de bioterrorismo.

Necessidade de hospitalização

A decisão de hospitalização do paciente com pneumonia pode-se basear em escalas de gravidade, como a apresentada no CURB-65, idealizada pela British Toracic Society. Vários estudos foram realizados no intuito de identificar os fatores de mau prognóstico associados à pneumonia (Figura 17.1).[17,18] Os autores do relato original sugerem que pacientes com CURB-65 igual a 0 ou 1 podem ser tratados ambulatorialmente; aqueles com escore 2 devem ser internados; e em 3, 4 e 5 podem necessitar de internação no ambiente de terapia intensiva.

O índice de gravidade da pneumonia também objetiva auxiliar na decisão do local de tratamento dos pacientes e se correlaciona diretamente com a mortalidade. A classe I é associada a 0,1% de mortalidade; classe II – 0,6%; classe III – 0,9 a 2,8%; classe IV – 8,2 a 9,3%; e classe V – 27,0 a 29,2%. Com base nas taxas de mortalidade, os pacientes classes I e II podem ser tratados ambulatorialmente, os classe III devem ser hospitalizados em unidade de observação e podem requerer apenas curta permanência hospitalar, e os classe IV e V demandam internação hospitalar, possivelmente em UTI.

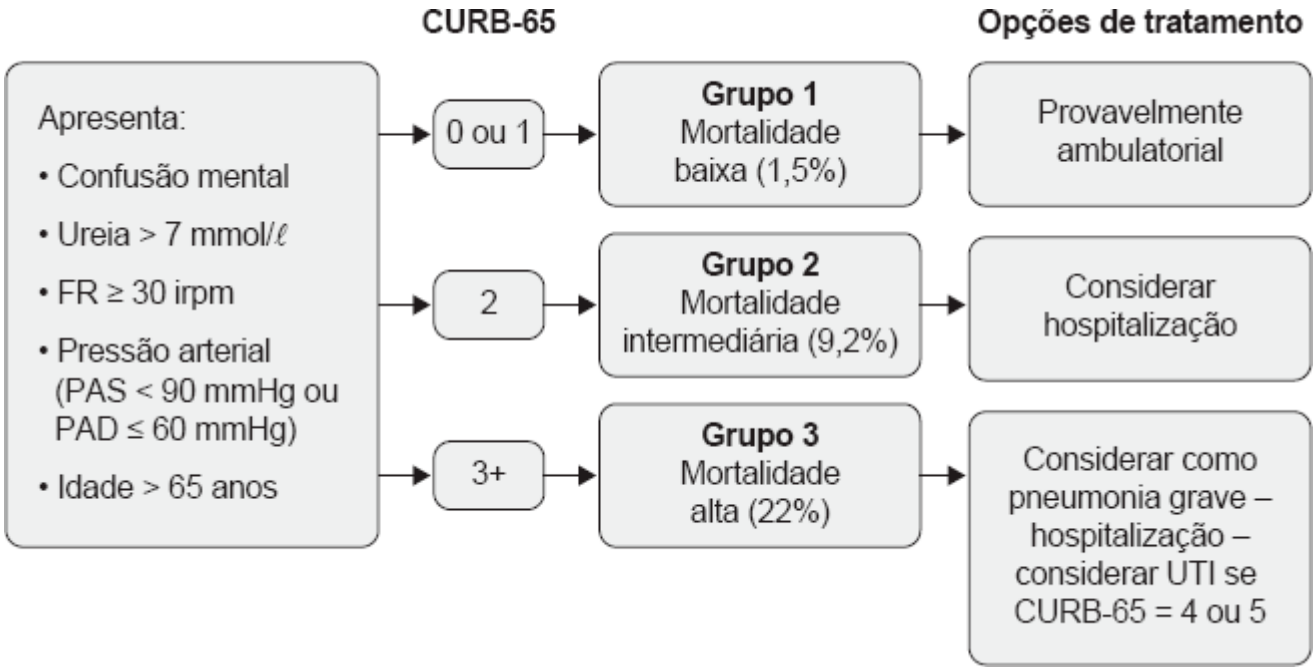


Figura 17.1 Aplicando o CURB-65.

FR: frequência respiratória; irpm: incursões respiratórias por minuto; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

O Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) é um sistema de pontos que visa quantificar o risco à vida por um escore de 19 variáveis, classificando os pacientes em 5 categorias.[19] Os pacientes nas categorias I e II podem ser conduzidos em nível ambulatorial, enquanto aqueles na categoria III também podem ser conduzidos ambulatorialmente, mas após curto período de internação hospitalar. Pacientes nas classes IV e V devem ser hospitalizados. A decisão de

hospitalização pode ser mandatória em pacientes com infecção por *S. aureus*, envolvimento multilobar, complicações supurativas (empiema ou artrite séptica), hipotensão ou hipoxemia, impossibilidade do paciente em seguir as recomendações terapêuticas, dificuldade no monitoramento da evolução clínica ou suporte domiciliar inadequado, que possam comprometer o prognóstico[20] (Figura 17.2 e Tabelas 17.1 e 17.2).

A categorização de pneumonia grave e a necessidade de admissão na UTI podem ser avaliadas em um estudo que recomenda o uso de critérios maiores ou menores. Os critérios menores são:

- Frequência respiratória ≥ 30 irpm
- PaO_2/FiO_2 < 250 (PaO_2 – pressão de oxigênio; FiO_2 – fração inspirada de oxigênio)
- Pneumonia bilateral ou multilobar
- Pressão arterial (PA) sistólica ≤ 90 mmHg e PA diastólica < 60 mmHg.

Os critérios maiores são:

- Necessidade de ventilação mecânica
- Aumento na extensão dos infiltrados em 50% nas primeiras 48 horas
- Choque séptico ou necessidade de vasopressores por mais de 4 horas
- Insuficiência renal aguda (débito urinário < 80 mℓ em 4 horas ou creatinina sérica > 2 mg/dℓ na ausência de insuficiência renal crônica).

Nesse estudo, a necessidade de admissão em UTI pode ser definida pela presença de dois critérios menores ou um critério maior.[19]

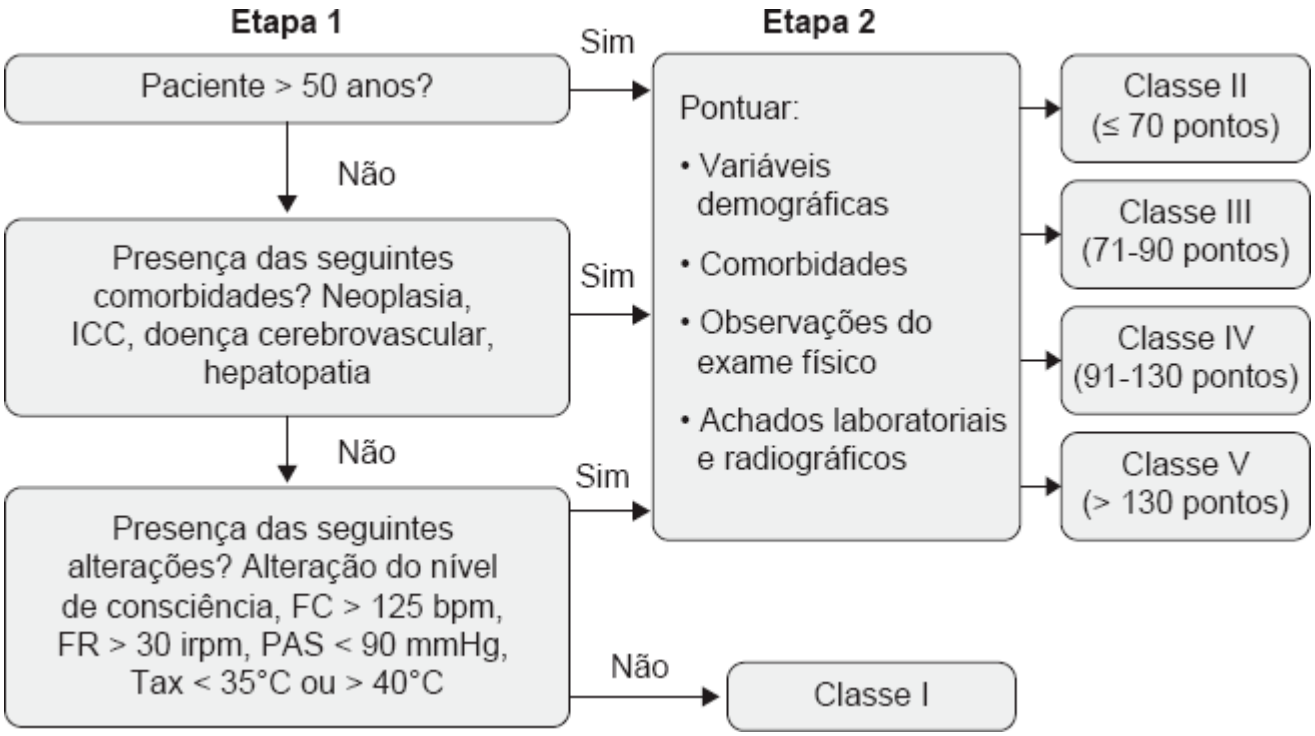


Figura 17.2 PORT: Avaliação do risco na pneumonia comunitária.
FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PAS: pressão arterial sistólica; Tax: temperatura axilar.

Tabela 17.1 Passo 2 – algoritmo.

Características do paciente	Pontos
Idade	1 ponto por ano. Subtrair 10 se for mulher
Neoplasia	30
Hepatopatia	20
ICC, doença cardiovascular, doença renal	10
FR > 30 irpm, PAS < 90 mmHg, confusão mental	20

Temperatura < 35°C ou > 40°C	15
FC > 125 bpm	10
FC > 125 bpm, BUN > 20 mg/dℓ, sódio < 130 mmol/ℓ	20
Glicose > 250 mg/dℓ, hematócrito < 30%	10
PaO_2 < 60 mmHg	10

ICC: insuficiência cardíaca congestiva; FR: frequência respiratória; PAS: pressão arterial sistólica; FC: frequência cardíaca; BUN: teste de nitrogênio ureico sanguíneo; PaO_2: pressão de oxigênio.

Tabela 17.2 Categorias de risco.

Pontos totais	Classe	Mortalidade (%)	Tratamento
	I	0,1	Ambulatorial
≤ 70	II	0,6	Ambulatorial
71 a 90	III	0,9 a 2,8	Internação breve
91 a 130	IV	8,2 a 9,3	Internar
> 130	V	27 a 29,2	Internar – considerar UTI

UTI: unidade de terapia intensiva.

Tratamento

O tratamento inicial geralmente é empírico, visto que a identificação do agente etiológico é, na maioria das vezes, incomum.[3-7] A instituição do tratamento fundamenta-se nos seguintes fatores: contexto clinicoepidemiológico, gravidade, comorbidades, idade, custo, potencial de toxicidade, prevalência dos diversos patógenos e padrões de resistência aos antimicrobianos da região. A atividade do esquema antimicrobiano inicial deve contemplar cobertura contra *S. pneumoniae*, o patógeno mais comumente encontrado.[21] Preferencialmente, a escolha do antibiótico deve se basear no perfil epidemiológico local[6,7] (Tabelas 17.3 e 17.4).

A American Thoracic Society sugere a categorização dos pacientes em 4 grupos, segundo o local de tratamento como indicador de gravidade, a presença de comorbidades (doenças cardiopulmonares, como doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca), os fatores de risco para infecção por *Pneumococcus* resistentes e bacilos Gram-negativos, e a presença de fatores intervenientes, que estão associados a maior probabilidade de infecção por patógenos resistentes.[6]

Tabela 17.3 Tratamento empírico da pneumonia comunitária em pacientes ambulatoriais sem doença cardiopulmonar ou fatores modificadores.

Grupo I: Pacientes ambulatoriais sem doença cardiopulmonar ou fatores modificadores	
Microrganismos mais prevalentes	**Terapêutica**
S. pneumoniae *Mycoplasma* *C. pneumoniae* *H. influenzae* Vírus respiratórios *Legionella* sp. *M. tuberculosis* Fungos endêmicos	■ Macrolídeo oral (azitromicina 500 mg no 1º dia, seguido de 250 mg/dia do 2º ao 5º dias, ou 500 mg por 3 dias, ou claritromicina 500 mg, 2 vezes/dia, durante 5 dias) OU ■ Doxiciclina (100 mg, 2 vezes/dia, durante 5 dias)

Tabela 17.4 Tratamento empírico da pneumonia em pacientes ambulatoriais com doença cardiopulmonar ou fatores modificadores.

Grupo II: Pacientes ambulatoriais com doença cardiopulmonar ou fatores modificadores	
Microrganismos	**Terapêutica**
S. pneumoniae (considerar resistência à penicilina) *Mycoplasma* *Chlamydia* Flora mista *H. influenzae* Gram-negativos Vírus respiratórios Miscelânea (*Moraxella*, *Legionella* sp., aspiração, anaeróbios, *M. tuberculosis*, fungos)	■ Betalactâmico oral ou parenteral (cefpodoxima 200 mg oral, de 12/12 h, por 5 a 7 dias), cefuroxima (500 mg oral, 2 vezes/dia, durante 5 a 7 dias), amoxicilina, amoxicilina-clavulanato (2 g oral, 2 vezes/dia, durante 5 a 7 dias), ou ceftriaxona parenteral (1 g a 2 g IV ou IM, a cada 12 ou 24 h, por 3 a 4 dias até a melhora clínica) + macrolídeo (azitromicina ou claritromicina) ou doxiciclina por 5 a 7 dias ou monoterapia com fluoroquinolonas (levo-, moxi- ou gemifloxacino) por 5 a 7 dias

IM: via intramuscular; IV: via intravenosa.

Em pacientes que não necessitam de internação, sem doença cardiopulmonar e sem risco para microrganismos resistentes (Tabela 17.5), aspiração ou infecção por bacilos Gram-negativos entéricos, o tratamento empírico pode ser realizado com macrolídeo ou doxiciclina. Naqueles pacientes com doença cardiopulmonar, deve-se iniciar uma combinação de macrolídeo com betalactâmico ou monoterapia com fluoroquinolona antipneumocóccica.

As Tabelas 17.3 a 17.5 resumem as alternativas de tratamento empírico para pneumonia nos diversos subgrupos de pacientes conforme a recomendação da American Thoracic Society, British Thoracic Society e Infectious Diseases Society of America. A diretriz norte-americana difere da britânica nas recomendações do tratamento empírico dos pacientes ambulatoriais. A primeira recomenda a cobertura do *S. pneumoniae* e dos patógenos atípicos, com a prescrição de um macrolídeo ou doxiciclina, enquanto a segunda recomenda o uso da amoxicillina, com pouca importância dada aos patógenos atípicos. Entretanto, a monoterapia com macrolídeo não está recomendada em pacientes que usaram antibióticos nos 3 meses que precederam o episódio de pneumonia ou que residam em regiões nas quais a resistência a essa substância seja maior que 25%. Existe, ainda, uma tendência a tratamento com duração em torno de 5 dias, desde que o paciente apresente-se afebril por pelo menos 48 horas.

O uso indiscriminado de fluoroquinolonas em pacientes ambulatoriais pode promover o desenvolvimento de resistência entre os patógenos respiratórios, além do risco potencial de colite por *Clostridium difficile*. Essa classe de antimicrobianos não deve ser empiricamente usada em pacientes com suspeita ou risco de infecção por *M. tuberculosis* sem que uma investigação prévia afastando esta possibilidade tenha sido feita, uma vez que a administração dessa substância pode retardar o diagnóstico da tuberculose, aumentar a chance de resistência e aumentar a mortalidade desses pacientes. Há, ainda, o risco de prolongamento do intervalo QT pelas fluoroquinolonas, especialmente em idosos, com hipocalemia ou hipomagnesemia, na bradicardia clinicamente significativa e em vigência do uso de substâncias que também prolongam o intervalo QT, como antiarrítmicos classe IA (quinidina, procainamida) e classe III (dofetilida, amiodarona, sotalol) e antifúngicos da classe dos azóis (voriconazol, posaconazol).

Tabela 17.5 Fatores intervenientes relacionados com o risco por patógenos específicos.

***S. pneumoniae* resistente à penicilina**	■ Idade > 65 anos ■ Uso prévio de betalactâmico nos últimos 3 meses ■ Alcoolismo ■ Imunossupressão ■ Comorbidades
Enterobacilos Gram-negativos	■ Permanência em asilos ou clínicas de apoio

	■ Doença cardiopulmonar subjacente ■ Comorbidades ■ Antibioticoterapia recente
P. aeruginosa	■ Doença estrutural pulmonar ■ Uso de corticoide (> 10 mg de prednisona/dia) ■ Uso de antibioticoterapia de largo espectro por mais de 7 dias nos últimos 30 dias ■ Leucopenia ■ Desnutrição

A pneumonia por aspiração deve ser tratada com amoxicilina + clavulanato, clindamicina ou amoxicilina + metronidazol, esquemas com atividade contra anaeróbios. Se houver suspeita de *H. influenzae* e macrolídeos forem utilizados, deve-se preferir azitromicina ou claritromicina, de maior eficácia contra esse microrganismo. Agentes também eficazes são amoxicilina + clavulanato, doxiciclina ou fluoroquinolona. Os betalactâmicos não são eficazes contra patógenos causadores de pneumonia atípica, como *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* ou *C. pneumoniae*, e, nesse caso, doxiciclina, um macrolídeo ou fluoroquinolona deve ser preferido.

O tratamento da pneumonia pneumocócica deve ser de 7 a 10 dias, ou até que o paciente esteja afebril por mais de 72 horas. O tratamento da pneumonia atípica deve durar 2 a 3 semanas, exceto quando usada a azitromicina, cujo tratamento deve durar 5 dias, em razão de sua meia-vida prolongada. A terapêutica antimicrobiana parenteral é mandatória em pacientes hospitalizados com pneumonia. O tratamento deve ser iniciado prontamente, dentro das primeiras 8 horas da admissão, uma vez que retardos na administração da 1ª dose do antibiótico estão associados a pior prognóstico.[21] Ausência de secreção, apresentação atípica, infiltrados difusos à radiografia de tórax, curso clínico desfavorável ou ausência de resposta à terapêutica empírica inicial são indicações de procedimentos mais invasivos para determinação do agente etiológico, especialmente em pacientes imunodeprimidos.

A terapêutica inicial dos pacientes hospitalizados deve conter um betalactâmico ou betalactâmico com inibidor de betalactamase, associado a macrolídeo, ou uma fluoroquinolona isoladamente. Pacientes graves, internados nas UTI, devem receber macrolídeo ou fluoroquinolonas, além do betalactâmico para cobertura de *Legionella* sp. O regime deve ser alterado em caso de doença estrutural pulmonar com possibilidade de infecção por *Pseudomona aeruginosas* (betalactâmico anti-*Pseudomonas* + macrolídeo ou fluoroquinolonas mais atuais com aminoglicosídio), alergia à penicilina (fluoroquinolonas com ou sem clindamicina) e diante da suspeita de aspiração (fluoroquinolonas + metronidazol ou clindamicina ou betalactâmico + inibidor da betalactamase)[7] (Tabela 17.6).

A terapêutica pode ser transposta para a via oral para completar o curso de 7 a 10 dias quando as condições clínicas possibilitarem. Pneumonia por *S. aureus* ou bacilos Gram-negativos aeróbios, bem como o desenvolvimento de complicações supurativas requerem terapêutica mais prolongada.[6] O abscesso pulmonar por anaeróbios deve ser tratado até que reste apenas uma cicatriz pequena em radiografias evolutivas.

Pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar ou instituições são frequentemente causadas por bacilos Gram-negativos aeróbios entéricos, *P. aeruginosa* ou *S. aureus*, podendo haver concomitância de anaeróbios orais. As cepas de *S. aureus* adquiridas nessas instituições geralmente são resistentes à meticilina, e sensíveis apenas à vancomicina, que deve ser incluída no esquema terapêutico na suspeita desse agente etiológico. Quando a resistência antimicrobiana é prevalente, a pneumonia pode ser inicialmente tratada com betalactâmico anti-*Pseudomonas* (ceftazidime, cefepima, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato, aztreonam ou imipeném) ou com fluoroquinolona parenteral. Em pacientes graves, a combinação de betalactâmico com aminoglicosídio ou fluoroquinolona parece mais adequada[8] (Tabela 17.7).

Tabela 17.6 Tratamento empírico da pneumonia em pacientes hospitalizados.

Grupo III: Pacientes hospitalizados que não necessitam de internação em UTI	
Microrganismos	**Terapêutica**
A. Doença cardiopulmonar e/ou outros fatores modificadores, incluindo pacientes institucionalizados	

S. pneumoniae (incluindo resistentes à penicilina) *H. influenzae*	■ Betalactâmico IV (ceftriaxona, cefotaxima, ertapeném, ampicilina + sulbactam, por 3 a 4 dias) + macrolídeo ou doxiciclina, por 3 dias, seguido de betalactâmico oral
Mycoplasma *Chlamydia* Flora mista Gram-negativos entéricos Anaeróbios (aspiração) Vírus *Legionella* sp.	■ Como relacionado anteriormente para completar 5 a 7 dias ou fluoroquinolona isoladamente
Miscelânea (*M. tuberculosis*, fungo, *P. jirovecii*)	■ 500 mg oral, por dia, para completar 5 a 7 dias ou doxiciclina (100 mg IV ou oral, 2 vezes/dia, durante 5 a 7 dias) OU ■ Fluoroquinolona antipneumocócica IV (levofloxacino 500 mg a 750 mg ou gatifloxacino 400 mg IV, de 24/24 h, ou ciprofloxacino 500 mg a 750 mg IV a cada 12 h, por 3 a 4 dias até melhora clínica, seguida de terapêutica oral até completar 5 a 7 dias)
B. Sem doença cardiopulmonar ou fatores modificadores	
S. pneumoniae (incluindo resistentes à penicilina) *H. influenzae* *Mycoplasma* *Chlamydia* Flora mista Gram-negativos entéricos Anaeróbios (aspiração) Vírus *Legionella* sp. Miscelânea (*M. tuberculosis*, fungo, *P. jirovecii*)	■ Azitromicina IV isoladamente (500 mg IV por 2 dias, seguido de 500 mg oral para completar 5 a 7 dias de terapêutica) OU ■ Doxiciclina (100 mg IV ou oral de 12/12 h, por 5 a 7 dias) e betalactâmico (ceftriaxona 1 g a 2 g IV/IM a cada 12 a 24 h ou cefotaxima 1 g a 2 g IV/IM a cada 8 h, por 3 a 4 dias até melhora clínica, seguido de betalactâmico oral como citado anteriormente para completar 5 a 7 dias) OU ■ Fluoroquinolona antipneumocócica IV como citado anteriormente
***A. Sem risco para* P. aeruginosa**	
S. pneumoniae (incluindo resistentes à penicilina) *Legionella* sp. Gram-negativos entéricos *S. aureus* *Mycoplasma* Vírus respiratórios	■ Betalactâmico (ceftriaxona 2 g IV a cada 8 h ou cefotaxima 2 g IV a cada 12 h, por 3 a 4 dias até melhora clínica, seguido de betalactâmico oral como citado anteriormente para completar 5 a 7 dias)

Miscelânea (*Chlamydia, M. tuberculosis*, fungo, *P. jirovecii*)	■ Betalactâmico + Azitromicina IV (500 mg IV por 2 dias, seguido de 500 mg oral para completar 3 a 5 dias de terapêutica) OU ■ Fluoroquinolona IV (levofloxacino 500 mg a 750 mg, de 24/24 h, ou ciprofloxacino 500 mg a 750 mg IV a cada 12 h, por 3 a 4 dias até melhora clínica, seguida de terapêutica oral até completar 5 a 7 dias)
***B. Risco para* P. aeruginosa**	
S. pneumoniae (incluindo resistentes à penicilina) *Legionella* sp. Gram-negativos entéricos *S. aureus* *Mycoplasma* Vírus respiratórios Miscelânea (*Chlamydia, M. tuberculosis*, fungo, *P. jirovecii*) *P. aeruginosa*	■ Betalactâmico anti-Pseudomonas IV (cefepima 1 g a 2 g IV, de 12/12 h, por 5 dias; imipeném 1 g IV, de 6/6 h ou 8/8 h, por 5 dias; meropeném 1 g IV, de 8/8 h, por 5 dias, ou piperacilina + tazobactam 4,5 g IV, de 6/6 h, por 5 dias) + azitromicina por 3 dias ou fluoroquinolona antipseudômonas IV (ciprofloxacino 500 mg a 750 mg IV a cada 12 h, por 3 a 4 dias, seguido de terapêutica oral para completar 5 a 7 dias) OU ■ Betalactâmico anti-Pseudomonas IV (como citado anteriormente) + aminoglicosídio IV (amicacina 20 mg/kg/dia em doses fracionadas, com monitoramento sérico para manter nível menor que 4 a 5 µg/ml, gentamicina 7 mg/kg/dia divididos em 3 doses diárias, mantendo nível sérico menor que 1 µg/ml, ou tobramicina 7 mg/kg/dia, divididos em 3 doses diárias, mantendo nível sérico menor que 1 µg/mℓ) + Macrolídeo IV ou fluoroquinolona IV
Risco para MRSA	■ Associar vancomicina ou linezolida

UTI: unidade de terapia intensiva; IV: via intravenosa; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

Tabela 17.7 Tratamento empírico de pneumonia nosocomial, pneumonia associada à ventilação mecânica.

Grupo A: Sem fatores de risco para patógenos MDR e com pneumonia precoce (até 4 dias de internação)	
Patógenos potenciais	**Terapêutica recomendada – duração dependente da resposta clínica**
S. pneumoniae *H. influenzae* *S. aureus* sensível à meticilina Gram-negativos entéricos *Escherichia coli* *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacter* sp. *Proteus* sp. *Serratia marcescens*	■ Ceftriaxona (1 g a 2 g IV/IM a cada 12 ou 24 h) OU ■ Levofloxacino (500 mg a 750 mg) ou moxifloxacino (400 mg IV, de 24/24 h), ou ciprofloxacino (500 mg a 750 mg IV a cada 12 h) – duração dependente da resposta clínica OU ■ Ampicilina/sulbactam (1 g a 2 g de ampicilina + 0,5 g a 1 g sulbactam) IV/IM, de 6/6 h OU ■ Ertapeném 1 g IV/IM, de 24/24 h
Grupo B: Pneumonia tardia (> 4 dias de internação) ou com fatores de risco para patógenos MDR	
Microrganismos	**Terapêutica**
S. pneumoniae	■ Cefalosporina anti-*Pseudomonas* (ceftazidima 2 g IV, de 8/8 h, ou cefepima 1 g a 2 g, a

H. influenzae *S. aureus* sensível à meticilina Gram-negativos entéricos *E. coli* *Klebsiella pneumoniae* *Enterobacter* sp. *Proteus* sp. *Serratia marcescens* + Patógenos MDR *P. aeruginosa* K. pneumoniae produtora de betalactamase de espectro estendido *Acinetobacter* sp. MRSA *L. pneumophila*	cada 8 ou 12 h) OU ■ Carbapenêmicos anti-*Pseudomonas* (meropeném 1 g, de 8/8 h, ou imipeném 500 mg, de 6/6 h, ou 1 g, de 8/8 h) OU ■ Betalactâmico + inibidor da betalactamase (piperacilina/tazobactam 4,5 g IV, de 6/6 h) + fluoroquinolona anti-*Pseudomonas* (levofloxacino 750 mg IV, de 24/24 h, ou ciprofloxacino 400 mg IV, de 8/8 h) OU ■ Aminoglicosídio (amicacina 20 mg/kg/dia em doses fracionadas, com monitoramento sérico para manter nível menor que 4 a 5 µg/ml, gentamicina 7 mg/kg/dia, divididos em 3 doses diárias, mantendo nível sérico menor que 1 µg/ml, ou tobramicina 7 mg/kg/dia, divididos em 3 doses diárias, mantendo nível sérico menor que 1 µg/mℓ) + Vancomicina (15 mg/kg, de 12/12 h para manter nível sérico entre 15 e 20 µg/mℓ) ou linezolida (600 mg, de 12/12 h)

MDR: multirresistente; IM: via intramuscular; IV: via intravenosa; MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina.

A produção de betalactamases por alguns bacilos Gram-negativos aeróbios, incluindo *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *P. aeruginosa* e *Acinetobacter calcoaceticus*, tem implicações terapêuticas no tratamento da pneumonia nosocomial nas instituições em que esses microrganismos são comuns.

Alguns antibióticos podem ser administrados em infusão prolongada, como piperacilina-tazobactam, cefepima e meropeném, como maneira de melhorar a farmacocinética e a farmacodinâmica quando germes MDR estão implicados.

Amantadina é eficaz na prevenção de infecção por influenza A em indivíduos não imunizados durante epidemias e para seu tratamento. Ribavirina é o medicamento de escolha para tratamento de infecção por vírus sincicial respiratório. Aciclovir é administrado para tratamento da pneumonia por varicela.

Pacientes com pneumonia que necessitam internação em ambiente de terapia intensiva, com resposta inflamatória exuberante (PCR-T > 15 mg/dℓ), podem beneficiar-se de glicocorticoide sistêmico (metilprednisolona 0,5 mg/kg IV de 12/12 horas ou prednisona 50 mg oral 1 vez/dia) por 5 dias, exceto em caso de pneumonia por influenza ou A*spergillus* spp.

Antibióticos por aerossol, como colistina, polimixina e aminoglicosídeos, podem ser considerados como terapêutica adjuvante em combinação com antibioticoterapia intravenosa em pacientes com pneumonia por germes MDR. A forma em aerossol pode aumentar a concentração do fármaco no sítio da infecção e pode ser particularmente útil no tratamento de germes que exibem alta concentração inibitória mínima.

Pacientes com boa resposta clínica após 2 a 3 dias de terapêutica devem ser tratados por 5 a 7 dias, mas um tempo maior de tratamento pode ser necessário se a terapêutica for adequada para o patógeno implicado na etiologia, em caso de doença extrapulmonar (endocardite ou meningite, por exemplo) ou se a pneumonia for causada por *P. aeruginosa*, S. *aureus* ou *L. pneumophila*. A duração da antibioticoterapia para esses pacientes deve ser individualizada, com base na resposta ao tratamento e na presença de comorbidades. Para a pneumonia por MRSA, 7 a 21 dias de tratamento podem ser necessários.

Radiografias de tórax em pacientes com boa resposta ao tratamento são recomendadas apenas em 7 a 12 semanas após o término deste, especialmente naqueles do sexo masculino, com mais de 50 anos ou tabagistas, para excluir a concomitância de câncer de pulmão.

Prevenção

Um dos fatores de risco para pneumonia, o tabagismo, deve ser desestimulado sempre.

Alguns grupos beneficiam-se da vacinação para patógenos específicos. A vacina contra *S. pneumoniae* e a vacina trivalente para influenza, que inclui imunização para H1N1, mostram-se eficazes e seguras.

São indicações para vacinação para influenza: idade igual ou superior a 60 anos, doenças crônicas e imunossupressão (uso de corticoides, infecção por HIV, neoplasias malignas, pós-transplante, alcoolismo, asplenia).

Existem 2 tipos de vacina antipneumocócica. A Pneumo 23, que contém polissacarídeos capsulares purificados de 23 sorotipos, e a 13-valente conjugada, que protege contra os sorotipos 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F. Estão recomendadas especialmente em pacientes com doença de Hodgkin, mieloma múltiplo, deficiência de imunoglobulinas, lúpus eritematoso sistêmico, transplante renal, esplenectomia, disfunção esplênica, anemia falciforme, síndrome nefrótica, diabetes melito, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal crônica, cirrose hepática, alcoolismo, insuficiência cardíaca e idosos com mais de 65 anos.

Profilaxia para influenza

A amantadina e a ribavirina são fármacos ativos contra influenza A, mas não desempenham atividade contra influenza B. Os novos antivirais, inibidores da neuraminidase, zanamivir e oseltamivir, são ativos contra influenza A e B.

A profilaxia com ribavirina ou amantadina deve ser instituída em pacientes de risco que se vacinaram após o início da epidemia, cuidadores de pacientes de alto risco, pacientes com imunodeficiências e pessoas com contraindicação ao uso da vacina.

Os inibidores da neuraminidase, usados para o tratamento da infecção por influenza até 36 horas do início dos sintomas, reduzem o tempo de doença e a transmissibilidade do vírus, assim como previnem as complicações infecciosas secundárias, como otite média e sinusite.[22,23]

Avaliação dos pacientes não responsivos ao tratamento empírico inicial

A resposta clínica inadequada a despeito do tratamento com antimicrobianos, estimada em 6 a 15% dos pacientes hospitalizados com pneumonia comunitária, eleva a mortalidade. Dois padrões podem ser identificados. O primeiro é de progressão ou deterioração clínica, com insuficiência respiratória aguda necessitando de suporte ventilatório ou presença de choque séptico, em geral observado nas primeiras 72 horas da admissão hospitalar. O agravamento do quadro clínico após 72 horas do início do tratamento geralmente está relacionado com complicações, piora da patologia de base ou desenvolvimento de infecção nosocomial. O segundo padrão é aquele de não resposta, definido por ausência ou retardo em atingir a estabilidade clínica. Cerca de 25% dos pacientes levam 6 ou mais dias para atingir a estabilidade clínica.[6,7]

Pacientes com persistência de infiltrados por mais de 30 dias após início do tratamento apresentam pneumonia de resolução lenta ou sem resolução. Cerca de 20% desses pacientes apresentam outra patologia que não pneumonia quando cuidadosamente avaliados.

Causas de não resposta devem ser investigadas. Pode-se estar diante de patógeno não contemplado pelo esquema empírico inicial; resistência aos antimicrobianos; desenvolvimento de complicações, como empiema ou abscesso pulmonar; diagnóstico equivocado; complicações não infecciosas, como embolia pulmonar, resposta inadequada do hospedeiro a despeito do tratamento adequado. Situações como essas demandam investigação mais extensa.

Referências bibliográficas

1. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology, and impact. Am J Med. 1985; 78:32S-7.
2. Niederman MS, McCombs JI, Unger AN et al. The cost of treating community-acquired pneumonia. Clin Ther. 1998; 20:820-37.
3. Bates JH, Campbell GD, Barron AL et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. Chest. 1992; 101:1005-12.
4. Chalmers JD, Rother C, Salih W et al. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2014; 58:330-9.
5. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. Infect Dis Clin North Am. 2004; 18:743-59.
6. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicromicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163:1730-54.

7. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007; 44 Suppl 2:S27.
8. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016; 63:e61.
9. Wunderink RG, Waterer GW. Clinical practice. Community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 2014; 370:543-51.
10. Metaly JP, Schulz R, Li Y-H et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. Arc Inter Med. 1997; 157:1453-9.
11. McFadden JP, Price RC, Eastwood HD et al. Raised respiratory rate in elderly patients: a valuable physical sign. Br Med J. 1982; 284:626-7.
12. Reimann HA. An acute infection of the respiratory tract with atypical pneumonia. JAMA. 1938; 11:2377-84.
13. Rein MF, Gwaltney JM Jr, O'Brien WM et al. Accuracy of Gram's stain in identifying pneumococci in sputum. JAMA. 1978; 239:2671-3.
14. Skerrett SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. Clin Chest Med. 1999; 20:531-48.
15. Ramirez JA, Ahkee S, Tolentino A et al. Diagnosis of Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumoniae, or Chlamydia pneumonia lower respiratory infection using the polymerase chain reaction on a single throat swab specimen. Diagn Microbiol Infect Dis. 1996; 24:7-14.
16. Plouffe JF, File TM Jr, Breiman RF et al. Reevaluation of the definition of Legionnaire's disease: use of the urinary antigen assay. Community Based Pneumonia Incidence Study Group. Clin Infect Dis. 1995; 20:1286-91.
17. Fine MJ, Smith MA, Carson CA. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. JAMA. 1996; 275:134-41.
18. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med. 1997; 336:243-50.
19. Ewig S, Ruiz M, Mensa J et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of severity criteria. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158:1102-8.
20. Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA. 1997; 278:2080-4.
21. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2000; 31:347-82.
22. Monto AS, Fleming DM, Henry D et al. Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A e B virus infections. J Infect Dis. 1999; 180:254-61.
23. Treanor JJ, Hayden FG, Vrooman PS et al. Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: a randomized controlled trial. JAMA. 2000; 283:1016-24.

18 Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

Adriana Carvalho | Ronaldo Nascentes

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença respiratória crônica e progressiva, com efeitos extrapulmonares significativos, caracterizada por redução do fluxo aéreo expiratório não completamente reversível. A limitação do fluxo aéreo é em geral progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal do pulmão a gases ou partículas tóxicas.[1,2] A limitação crônica do fluxo aéreo é causada por bronquiolite obstrutiva e por aumento do colapso bronquiolar em decorrência da redução da força de retração elástica pulmonar secundária à destruição total ou parcial dos septos alveolares (enfisema).

Em termos didáticos, a DPOC é dividida em enfisema pulmonar e bronquite crônica, que geralmente coexistem em um mesmo paciente. O enfisema pulmonar é caracterizado pela destruição e pelo alargamento dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal sem fibrose evidente, porém com consequente perda da arquitetura normal. A bronquite crônica é clinicamente definida pela ocorrência de tosse produtiva, por pelo menos 3 meses ao ano, por 2 anos consecutivos, excluindo-se outras causas possíveis, como bronquiectasias, tuberculose, fibrose cística e insuficiência cardíaca.[3]

Por afetar os pacientes a partir da 6ª década de vida, outras patologias associadas ao tabagismo ou à idade costumam ser encontradas, e esses pacientes encontram-se sob risco elevado de infarto agudo do miocárdio, osteoporose, angina, infecção respiratória, fraturas ósseas, depressão, diabetes, transtornos do sono, anemia e glaucoma. Na DPOC, com frequência, observam-se efeitos extrapulmonares que levam a comorbidades, especialmente emagrecimento, alterações nutricionais e disfunção da musculatura esquelética.[4-7]

A suspensão do tabagismo ou da exposição a partículas tóxicas pode resultar em melhora da função pulmonar e/ou tornar mais lenta a progressão da doença. O tratamento visa reduzir os sintomas, melhorar a qualidade de vida, diminuir a frequência e a intensidade das exacerbações e, possivelmente, a taxa de mortalidade.

Epidemiologia

A DPOC é um problema de saúde comum, com importante e crescente impacto social e econômico no mundo, afetando mais de 5,5 milhões de pacientes no Brasil,[8,9] especialmente adultos do sexo masculino. É a 4ª principal causa de morte nos EUA e é uma das 10 doenças cuja mortalidade vem aumentando ao longo dos anos. A prevalência e o impacto dessa doença tendem a crescer nas próximas décadas, pela persistência da exposição aos fatores de risco e pelo aumento na sobrevida da população. A DPOC ainda é subdiagnosticada, seja porque os pacientes não procuram assistência médica, especialmente nas fases iniciais, quando não exibem sintomas ou atribuem a tosse e a expectoração aos sintomas esperados do tabagismo; seja porque os profissionais da saúde não estão cientes da necessidade da realização de espirometria em todo paciente exposto aos fatores de risco, pela escassez de serviços de saúde que oferecem a possibilidade da realização deste exame complementar[10,11] ou por não estarem familiarizados com os critérios diagnósticos.

Patogênese

A DPOC caracteriza-se por uma reação inflamatória anormal envolvendo as vias aéreas e os espaços aéreos distais. O estresse oxidativo, caracterizado por aumento da atividade de agentes oxidantes e redução na atividade de antioxidantes, está implicado na gênese da inflamação. O tabagismo é o principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC em pacientes geneticamente suscetíveis, por produzir altas concentrações de radicais livres de oxigênio, como superóxido, peróxido de hidrogênio e ácido hipocloroso. A inalação da fumaça de cigarro induz a liberação do ferro da ferritina e

catalisa a formação do radical hidroxila por eosinófilos, neutrófilos e macrófagos alveolares. O alcatrão contido no cigarro contém óxido nítrico (NO) e induz a formação da óxido nítrico sintetase (NOS). Na presença de oxidantes, o NO é metabolizado em peroxinitratos, que são citotóxicos. A fumaça do cigarro, oxidantes e neutrófilos ativados são capazes de inativar a alfa-1-antitripsina e os inibidores das metaloproteinases (MMP).[12]

O estresse oxidativo leva à hipersecreção brônquica. A fumaça do cigarro aumenta o tempo de trânsito dos neutrófilos pela circulação pulmonar, eleva a sua adesão e diminui a capacidade de se deformarem. A aspiração da fumaça do cigarro aumenta a expressão do fator transcritor nuclear proinflamatório κB (NFκB), assim como da interleucina (IL), que recruta neutrófilos, basófilos, eosinófilos e linfócitos T.[13]

A submucosa das vias aéreas dos pacientes com DPOC estável costuma apresentar elevados números de linfócitos CD8, macrófagos e mastócitos. Em cerca de 20 a 40% desses pacientes, também observou-se eosinofilia (> 3%) no escarro induzido. Macrófagos e mastócitos produzem fator de crescimento β (TGF-β), um peptídio relacionado com a fibrogênese. O tabagismo também leva a peroxidação lipídica e lesão do DNA. A inflamação crônica causa alterações estruturais com estreitamento do lúmen das vias aéreas de pequeno calibre e redução da adesão das paredes alveolares às vias aéreas, diminuindo o recolhimento elástico. A destruição irreversível da fibra elástica, importante componente do tecido conectivo do parênquima pulmonar, mediada por protease, é um importante fator na gênese do enfisema pulmonar.[14–16]

A extensão da inflamação, dos exsudatos intraluminais, principalmente nas pequenas vias aéreas, e a redução do recolhimento elástico pulmonar correlaciona-se inversamente com a redução do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1), medido por espirometria. A redução do VEF_1 em relação à capacidade vital forçada (VEF_1/CVF) denota obstrução das vias aéreas, levando a aprisionamento de ar, hiperinsuflação (aumento da capacidade residual funcional) e redução da capacidade inspiratória, especialmente durante o exercício. A obstrução das vias aéreas distais gera distúrbio ventilação-perfusão e leva à redução da ventilação alveolar. Esse mecanismo fisiopatológico justifica a queda da pressão parcial de oxigênio e o aumento da pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial[17] (Figura 18.1) que podem ser observados nesta patologia.

A irritação crônica das vias aéreas pela fumaça do cigarro leva ao aumento do número de células produtoras de muco. Vários mediadores e proteases estimulam a hipersecreção de muco, principalmente pela ativação do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR)[18,19] (Figura 18.2).

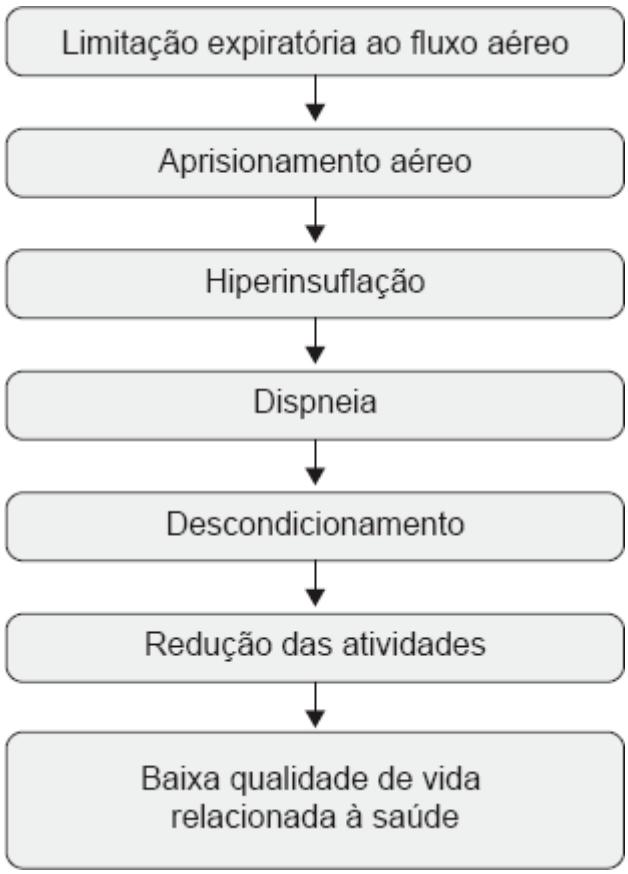


Figura 18.1 Causas e consequências da hiperinsuflação.

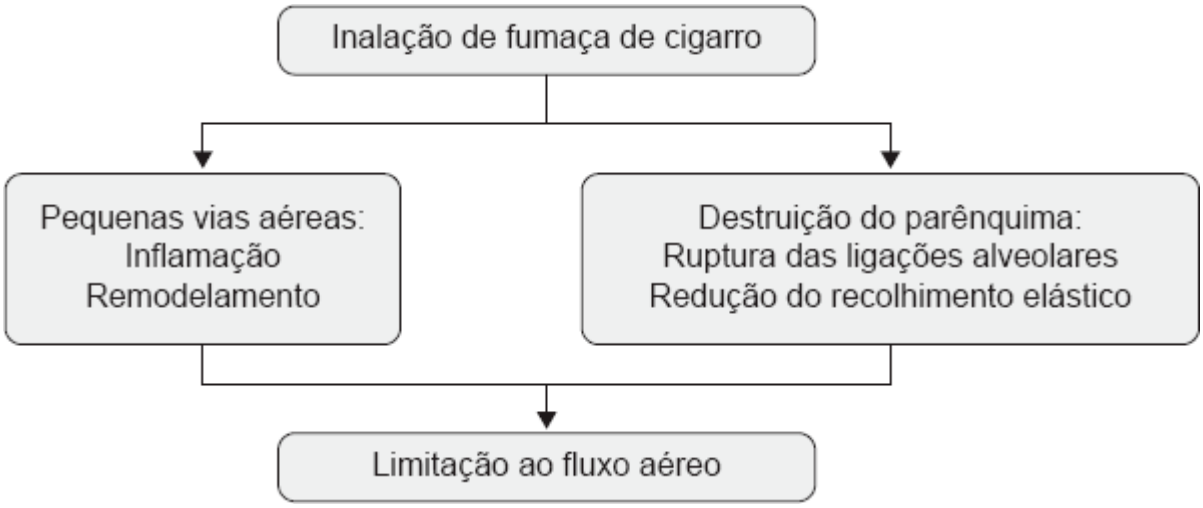


Figura 18.2 Papel da inalação da fumaça do cigarro na patogênese da doença pulmonar obstrutiva crônica.

Na vasculatura pulmonar, existe um processo inflamatório semelhante ao que ocorre nas vias aéreas, observando-se disfunção endotelial. A hipoxia (queda da pressão parcial do oxigênio) ocasiona vasoconstrição hipóxica das arteríolas pulmonares, podendo resultar em alterações estruturais vasculares, como hiperplasia intimal, hipertrofia e hiperplasia da musculatura da camada média, levando à hipertensão arterial pulmonar secundária.[20]

Fatores de risco

O risco para o desenvolvimento da DPOC depende da interação de fatores ambientais e genéticos.

Tabagismo

Cerca de 90% dos pacientes com DPOC são ou foram tabagistas, havendo correlação direta com a magnitude do tabagismo em indivíduos suscetíveis (idade de início do hábito, número de maços/ano e *status* atual).[21,22] A exposição passiva à fumaça do cigarro também se relaciona, em menor grau, com o risco de desenvolvimento da doença. O tabagismo com uso de cachimbos e charutos também está implicado como fator de risco, embora em menor proporção que o com uso de cigarros. O tabagismo durante a gravidez determina risco para o feto, afetando o crescimento pulmonar e o desenvolvimento intrauterino. A inalação da fumaça da combustão de biomassa (fogão a lenha) e do carvão também pode levar indivíduos suscetíveis a desenvolver DPOC, sendo responsável pelo desenvolvimento da doença em mulheres não tabagistas na África, na Ásia e no Oriente Médio.[23] Qualquer fator que afete o crescimento pulmonar na gestação e durante a infância tem o potencial de aumentar o risco para o desenvolvimento de DPOC.

Exposição a partículas inaláveis

Das várias partículas inaláveis às quais um indivíduo se expõe ao longo da vida, apenas o tabagismo, os vapores e as poeiras ocupacionais orgânicas e inorgânicas (vapores, irritantes químicos e fumos) estão associados ao risco de DPOC.

Poluição

A poluição atmosférica derivada da combustão de combustíveis fósseis, primariamente por emissão dos veículos automotores nos centros urbanos, está associada à redução da função respiratória.[24]

Infecções

Infecções bacterianas e virais podem contribuir para a patogênese e progressão da DPOC. Histórico de várias infecções respiratórias na infância está associado à redução da função pulmonar e a sintomas respiratórios na vida adulta.

Genética

Atualmente a alteração genética mais reconhecida é a deficiência quantitativa da alfa-1-antitripsina. Nesses casos, o desenvolvimento prematuro e acelerado do enfisema panlobular e do declínio da função pulmonar ocorrem até mesmo em não tabagistas.[25] Outros estudos tentaram estabelecer correlação entre genética e risco de desenvolvimento de DPOC, porém não se identificou uma variante genética que influenciasse o desenvolvimento dessa doença.

Manifestações clínicas

A tosse crônica é o sintoma mais comum da DPOC, podendo preceder a dispneia e a obstrução ao fluxo aéreo. Secreção respiratória de aspecto mucoide ou mucopurulento pode ser produzida de modo recorrente ou persistente. A dispneia é progressiva, podendo progredir até para as atividades corriqueiras.

Os sintomas e as alterações observados ao exame físico dependem do estágio em que se encontra a doença. Nos estágios mais avançados, podem-se observar murmúrio vesicular diminuído, roncos e sibilos, alargamento do diâmetro anteroposterior do tórax (tórax em tonel), a adoção da posição sentada com cotovelos extendidos, uso da musculatura acessória da respiração, a retração paradoxal dos espaços intercostais durante a inspiração (sinal de Hoover), cianose, prolongamento do tempo expiratório e sinais de insuficiência ventricular direita (hepatomegalia dolorosa, turgência jugular patológica, edema dos membros inferiores).

Diagnóstico

A espirometria forçada é o padrão-ouro para o diagnóstico e a avaliação da gravidade funcional da DPOC. O diagnóstico da DPOC é confirmado pela redução da relação VEF_1/CVF abaixo de 70%, 20 minutos após a inalação de 400 μg de salbutamol em *spray*.[26]

A capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) e, consequentemente dos gases sanguíneos, encontra-se diminuída no enfisema moderado e grave por destruição dos septos alveolares pela perda da superfície de troca gasosa da membrana alveolocapilar. O volume residual e a capacidade residual funcional encontram-se aumentados pela obstrução não completamente reversível ao fluxo aéreo expiratório, em consequência da perda da retração elástica broncopulmonar observada nessa patologia.

Classificação da gravidade funcional

A *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)[1] sugere o uso de um sistema de estadiamento que considera os sintomas, a história de exacerbação, as hospitalizações por exacerbações e o VEF_1 para direcionar a terapêutica e avaliar o prognóstico. A gravidade dos sintomas pode ser avaliada por sistemas como o *COPD Assessment Tool* (CAT) ou o *modified Medical Research Council* (mMRC).[27,28] A magnitude da disfunção pode ser avaliada pelo VEF_1 pós-broncodilatador.

- **Grupo A**: baixo risco, poucos sintomas. Tipicamente GOLD 1 ou GOLD 2 (limitação ao fluxo aéreo leve a moderada) e 0 a 1 exacerbação por ano e nenhuma hospitalização anual por exacerbação; CAT < 10 ou mMRC grau 0 a 1
- **Grupo B**: baixo risco, mais sintomas. Tipicamente GOLD 1 ou GOLD 2 (limitação ao fluxo aéreo leve a moderada) e 0 a 1 exacerbação por ano e nenhuma hospitalização anual por exacerbação; CAT ≥ 10 ou mMRC grau ≥ 2
- **Grupo C**: alto risco, poucos sintomas. Tipicamente GOLD 3 ou GOLD 4 (limitação ao fluxo aéreo acentuada ou muito acentuada) e/ou ≥ 2 exacerbações por ano ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; CAT < 10 ou mMRC grau 0 ou 1
- **Grupo D**: alto risco, mais sintomas. Tipicamente GOLD 3 ou GOLD 4 (limitação ao fluxo aéreo acentuada ou muito acentuada) e/ou ≥ 2 exacerbações por ano ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; CAT ≥ 10 ou mMRC grau ≥ 2.

Embora a confirmação diagnóstica da DPOC seja funcional, a radiografia de tórax pode mostrar sinais de hiperinsuflação pulmonar difusa (fenótipo enfisematoso), bolhas (enfisema parasseptal), acentuação das marcas brônquicas (fenótipo bronquítico) e deve sempre ser realizada para excluir outras patologias concomitantes. A hiperinsuflação pulmonar caracteriza-se radiologicamente pela visualização da ponta da 7ª costela anterior, pela retificação da borda superior do diafragma e pelo aumento do espaço hipertransparente retroesternal.

A tomografia computadorizada com técnica de alta resolução revela a extensão do enfisema e seu tipo predominante (parasseptal e/ou pan-acinar e/ou centroacinar) e pode revelar bolhas e sua relação espacial com o parênquima adjacente.

Em pacientes com doença muito avançada pode haver hipoxemia, caracterizando a insuficiência respiratória, a qual pode ser acompanhada de policitemia. Os pacientes com VEF_1 < 1 ℓ podem apresentar hipercapnia crônica, resultando em acidose respiratória. A gasometria do sangue arterial deve ser realizada em pacientes com VEF_1 menor que 50% ou com sinais de insuficiência respiratória crônica, saturação de oxigênio no sangue periférico menor que 94% ou de insuficiência ventricular direita.

A disfunção sistêmica da DPOC pode ser avaliada pelo teste da caminhada de 6 minutos (distância percorrida) e pelo índice BODE (*body mass index, obstruction, dyspnea and exercise*).[29-31]

A polissonografia pode estar indicada em caso de hipoxemia e/ou insuficiência ventricular direita, obstrução apenas leve ao fluxo aéreo ou de sinais e sintomas sugestivos da síndrome da apneia ou hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS).

Em pacientes caucasianos com DPOC sem fator de risco identificável ou com menos de 45 anos de idade, ou com forte história familiar para a doença, ou com bronquiectasias de etiologia indeterminada, deve-se dosar a alfa-1-antitripsina sérica. Concentração sérica de alfa-1-antitripsina menor que 20 a 30% do normal é altamente sugestiva de deficiência homozigótica.

O diagnóstico diferencial da DPOC deve ser feito com:

- Asma brônquica
- Insuficiência cardíaca
- Bronquiectasias
- Sequela de tuberculose
- Bronquiolite obliterante
- Pambronquiolite difusa.

Tratamento

Manejo da doença estável

Por ser uma síndrome intrincada, com componentes pulmonares e extrapulmonares (heterogeneidade de apresentação e de evolução clínica), a abordagem terapêutica na DPOC é complexa e permanente. Indivíduos que compartilham o mesmo fenótipo possivelmente apresentam um mesmo mecanismo biológico ou fisiológico subjacente e um perfil similar de resposta terapêutica.

Fenótipo é uma combinação de atributos da doença que descrevem diferenças entre os pacientes que se relacionem com desfechos clínicos marcantes. O fenótipo pode ser definido com base nos sintomas, na radiologia, na fisiologia ou pelos marcadores celulares ou moleculares.[32-33]

Atributos da doença que potencialmente devem ser levados em consideração são elencados a seguir.[33]

- **Clínicos**
  - Idade, sexo, etnia
  - História do tabagismo
  - Índice de massa corpórea (IMC)
  - Dispneia (intensidade)
  - Depressão/ansiedade
  - Frequência das exacerbações
  - Comorbidade(s)
- **Fisiopatológicos**
  - Índices espirométricos (pré- e pós-broncodilatação)
  - Medidas dos volumes estáticos
  - Medida da DLCO
  - Gasometria em repouso e após o exercício
- **Radiológicos**
  - Tomografia de alta resolução do tórax
- **Inflamação sistêmica**.

Por ser uma doença crônica e progressiva, os sintomas e as medidas espirométricas devem ser monitorados periodicamente para determinar os ajustes da terapêutica e identificar potenciais complicações. Embora a espirometria avalie a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo e, portanto, guie a estratégia terapêutica, o tratamento da DPOC deve ser indidualizado e direcionado também pelos sintomas e pela apresentação clínica.

Recomenda-se que a abordagem seja multidisciplinar. Os objetivos centrais na conduta terapêutica na DPOC são:[1]

- Prevenir a progressão da doença
- Aliviar os sintomas
- Melhorar a tolerância às atividades físicas
- Melhorar o *status* clínico
- Prevenir e tratar exacerbações
- Prevenir e tratar complicações

- Reduzir a mortalidade
- Minimizar os efeitos colaterais do tratamento.

A redução da exposição à fumaça do tabaco, às poeiras e aos produtos químicos ocupacionais e à poluição extra- e intradomiciliar constitui meta importante para a prevenção do surgimento e da progressão da DPOC. A cessação do tabagismo é a medida mais efetiva e com melhor custo-efetividade na redução do risco de desenvolvimento de DPOC e na interrupção de sua progressão (evidência A). Essa medida reduz a progressão do dano broncopulmonar traduzido pela queda na velocidade da perda funcional (queda no declínio do VEF_1) e da mortalidade (*Lung Health Study Population*). O benefício da cessação do tabagismo é mais pronunciado quanto mais precoce ele ocorrer,[20,34] e requer grande motivação do paciente (muitas vezes semeada pelo seu médico ou por campanhas públicas e no trabalho). Existem várias terapias farmacológicas efetivas para combater a dependência do tabaco (evidência A), que podem ser usadas isolada ou conjuntamente, como a terapia de substituição da nicotina (oral, transdérmica, inalatória e sublingual).

- **Oral**
  - Goma de poliacrilex de nicotina (2 a 4 mg, a cada 2 horas, até 20 mg/dia)
  - Vareniclina (agonista nicotínico central)
- **Transdérmica**
  - Adesivos de nicotina de 7 mg, 14 mg ou 21 mg, a cada 24 horas
- **Inalatória**
  - Nicotina *spray* nasal (0,5 mg/dose), SOS, horário, até 80 doses/dia
  - Nicotina para nebulização: 10 mg (ampola), 60 a 100 mg/dia
- **Sublingual**
  - Comprimidos sublinguais de nicotina: dose 2 a 4 mg a cada 1 ou 2 horas, até 8 a 12 mg/dia.

A terapêutica de reposição de nicotina aumenta as taxas de abstinência ao tabaco por longo prazo, sendo mais eficaz quando combinada com terapia comportamental e psicoterapia. Contraindicações à terapêutica de reposição de nicotina são doença coronariana instável, doença péptica não tratada e infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular encefálico (AVE) recentes. Ao usar os adesivos transdérmicos, a maior dose deve ser prescrita pelas 4 semanas iniciais do tratamento (21 mg), com redução para doses menores após a 8ª semana (14 e 7 mg). Com a goma de mascar, a absorção da nicotina ocorre pela mucosa oral; portanto, o paciente deve ser orientado a mascar a goma por alguns instantes e colocar a goma em contato com a mucosa oral para promover a absorção da nicotina.

Os antidepressivos aumentam a taxa de sucesso da cessação do tabagismo, mas devem ser usados em conjunto com outras intervenções e acompanhamento psicológico. Os antidepressivos com melhor resposta são a nortriptilina e a bupropiona.

A vareciclina, um agonista parcial do receptor no sistema nervoso central (SNC) para a nicotina, ajuda na cessação do tabagismo por aliviar os sintomas da abstinência, reduzindo os efeitos de recompensa causados pela nicotina. Entretanto, metanálise recente associou o uso dessa substância a maior risco de eventos cardiovasculares.[35]

Nenhuma das medicações existentes para o tratamento da DPOC mostrou-se capaz de modificar o declínio da função pulmonar por longo prazo (evidência A). No entanto, o tratamento farmacológico da DPOC é realizado para reduzir os sintomas e/ou suas complicações.

Broncodilatadores são fármacos capazes de aumentar o VEF_1 ou alterar outras medidas espirométricas, geralmente por diminuir o tônus da musculatura brônquica, com consequente melhora no esvaziamento pulmonar, reduzindo a hiperinsuflação em repouso e durante o exercício.[36]

Esses medicamentos também podem ser empregados como terapêutica regular para prevenir ou reduzir os sintomas ou como resgate quando for necessário alívio sintomático (evidência A). Embora a resposta clínica possa ser modesta, os broncodilatadores devem ser prescritos na ocorrência de sintomas a partir do estágio I.

Os broncodilatadores usados no tratamento da DPOC são:

- β_2-agonistas (com efeitos de curta, longa e ultralonga duração)
- Anticolinérgicos (com efeitos de curta e ultralonga duração)
- Teofilina (de liberação prolongada)
- A combinação de todas essas opções.

Os β_2-agonistas adrenérgicos de curta duração são sugeridos como acréscimo, quando necessário, para todos os estágios. Os de longa duração de efeito, como salmeterol e formoterol, são prescritos a partir do estágio II. Os broncodilatadores de ação prolongada são mais convenientes, pois aumentam a eficiência broncodilatadora e facilitam a aderência ao tratamento.

Recomendados em portadores de DPOC moderada e grave, os β_2-agonistas de ultralonga duração (p. ex., indacaterol, vilanterol, olodaterol), por serem muito lipofílicos, apresentam broncodilatação sustentada ao longo de 24 horas, melhorando o índice de transição de dispneia (ITD), reduzindo a frequência do uso de medicação de resgate e aumentando o número de dias úteis para as atividades da vida diária, resultando em melhora da qualidade de vida, medida pelo questionário respiratório de Saint George, quando comparados ao placebo.[37-41] Quando comparados ao tiotrópio, os benefícios funcionais e clínicos foram estatisticamente semelhantes.[42]

Os efeitos adversos dos adrenérgicos β_2-agonistas são dose-dependentes, sendo mais comuns a palpitação e o tremor de extremidades. Hipocalemia, hiperglicemia e arritmias cardíacas podem ocorrer ocasionalmente nos pacientes predispostos.[43,44]

Os broncodilatadores anticolinérgicos podem ser prescritos em associação com os adrenérgicos β_2-agonistas, especialmente em pacientes mais graves, obtendo-se maior broncodilatação do que quando usados isoladamente, mesmo em pacientes com DPOC moderada a grave.[45-48] Os principais anticolinérgicos atualmente disponíveis para comercialização no Brasil, de maneira isolada ou associada, são o brometo de ipratrópio[45] (de curta duração) e aqueles com efeito aproximado de 24 horas de duração: tiotrópio,[46] glicopirrônio[47] e umeclidínio.[48] O tiotrópio é um anticolinérgico com seletividade para receptores muscarínicos M1 e M3. Esse fármaco pode reduzir o número de exacerbações e hospitalizações.[49] Os anticolinérgicos atualmente disponíveis são pouco absorvidos pela corrente sanguínea, o que resulta em relativa segurança em seu uso. Efeitos colaterais como boca seca, retenção urinária e arritmia cardíaca são registrados em pacientes suscetíveis. Pode ocorrer aumento da pressão ocular quando os anticolinérgicos são direcionados aos olhos de pacientes com glaucoma. A depuração mucociliar não é afetada por esses fármacos, não havendo aumento na incidência de infecções respiratórias.

Os efeitos dos glicocorticoides na DPOC são menos expressivos que na asma, e seu papel no tratamento do DPOC estável está limitado a indicações específicas. Os glicocorticoides por via inalatória, embora não alterem a taxa de declínio do VEF_1 na DPOC, podem reduzir em cerca de 20% os episódios de exacerbação nos pacientes com VEF_1 menor que 50% do previsto, e seu uso é recomendado pelo GOLD nos estágios III e IV nos pacientes com fenótipo bronquítico com frequentes exacerbações (atual GOLD C e D).[50] Não há evidências científicas da redução do nível de declínio da função pulmonar ou da mortalidade, mas essa classe de fármacos parece melhorar as atividades da vida diária.[51,52]

A escolha do dispositivo inalatório depende da disponibilidade, dos custos e da avaliação do médico prescritor em relação à habilidade do paciente. Pacientes idosos podem ter problemas na coordenação entre a liberação do fármaco e o início da inspiração. Quando os fluxos inspiratórios estão muito baixos, a deposição do fármaco pode ser predominantemente nas vias aéreas centrais. Nesse caso, a veiculação de substâncias por nebulização pode ser uma alternativa mais eficiente porém pouco prática para o uso contínuo. Novos dispositivos inalatórios foram desenvolvidos com a promessa de liberarem a medicação mesmo para fluxos inspiratórios muito baixos.

As metilxantinas são empregadas como adjuvantes nos casos mais graves, pois desempenham efeito clínico modesto e efeitos colaterais (náuseas, vômitos, arritmias cardíacas e convulsões) e interações medicamentosas relevantes (macrolídeos, fluoroquinolonas). Parecem aumentar a expressão da histona deacetilase (HDA), potencializando, consequentemente, o efeito anti-inflamatório dos glicocorticoides. Podem atuar como inibidoras não seletivas da fosfodiesterase e parecem aumentar a força muscular e prevenir a fadiga da musculatura respiratória, apresentando, ainda, um efeito anti-inflamatório. A terapêutica com essas substâncias deve ser acompanhada regularmente pela mensuração do nível sérico, que deve ser mantido entre 5 e 10 μg/mℓ. Os efeitos colaterais mais relevantes são arritmias cardíacas, crises convulsivas tipo grande mal, cefaleia, insônia, náuseas e pirose.

A corticoterapia sistêmica deve ser evitada nos pacientes com DPOC estável, em razão dos efeitos adversos observados e da ausência de benefícios na maioria dos pacientes.[53]

Os inibidores seletivos da fosfodiesterase 4 (iPDE4) reduzem a inflamação pela inibição da degradação do monofosfato de adenosina (AMP) cíclico intracelular. Estudos mostraram que o uso prolongado do roflumilaste por via oral em portadores de DPOC moderada e grave, com fenótipo bronquítico e com exacerbações constantes, reduz a frequência das exacerbações e melhora a qualidade de vida relacionada com a saúde.[54-56] Os efeitos colaterais mais comuns são náuseas, hiporexia, dor abdominal, diarreia, alterações do sono e cefaleia. Observa-se perda de peso durante o tratamento, motivo pelo qual o peso corporal deve ser monitorado durante o uso dessa substância. O roflumilaste deve ser administrado com cautela em pacientes com depressão.

Com base nas experiências com pambronquiolite difusa e bronquiectasias, têm sido publicados diversos estudos a respeito do uso prolongado de macrolídeos em dose baixa (não antibacteriana e predominantemente anti-inflamatória) em portadores de DPOC com fenótipo bronquítico, resultando em redução de marcadores inflamatórios (interleucina 8 [IL-8]) no escarro induzido, menor frequência das exacerbações e melhora da qualidade de vida.[57]

A vacinação anual para a prevenção da infecção pelo vírus influenza reduz a mortalidade dos pacientes com DPOC em cerca de 50%. A vacina antipneumocócica, recomendada para pacientes com DPOC com mais de 65 anos de idade, reduz a incidência de pneumonia comunitária grave.

Não existem evidências de que nebulização com salina, uso de agentes mucolíticos ou xaropes expectorantes (ambroxol, carbocisteína), imunorreguladores, antitussígenos ou antioxidantes tenham papel no tratamento da DPOC.

Um programa de reabilitação pulmonar visa contornar o condicionamento físico inadequado, o isolamento social, as alterações de humor, especialmente os estados depressivos, a perda de massa muscular e o emagrecimento.[58] Recomendada a partir do estágio II desde que o paciente esteja sintomático, a reabilitação pulmonar consiste em programas de exercícios supervisionados, como o uso de cicloergômetros em associação com ventilação não invasiva (VNI) com 2 níveis de pressão (BiPAP). Orientações sobre economia de energia, especialmente para as atividades do dia a dia (p. ex., banho e barbear-se sentado), melhoram sobremaneira a qualidade de vida. Observa-se melhora na capacidade de exercícios, na qualidade de vida e redução da frequência das internações.

A nutrição adequada deve ser observada, pois o emagrecimento e a desnutrição podem surgir em função do elevado trabalho respiratório e do aumento de citocinas inflamatórias circulantes. Os pacientes com baixo peso têm mostrado pior prognóstico.

A oxigenoterapia está indicada em casos muito específicos: pacientes com hipoxemia (PaO_2 < 55 mmHg) em repouso, ou com PaO_2 entre 56 e 59 mmHg e policitemia concomitante, ou na evidência de *cor pulmonale*. A terapêutica com oxigênio deve ser administrada por pelo menos 15 horas diárias, com impacto na mortalidade a longo prazo, sendo indicada durante o exercício físico em pacientes com hipoxemia durante o esforço. A oxigenoterapia objetiva manter a saturação de oxigênio igual ou acima de 90% ou PaO_2 maior que 60 mmHg.[59]

A cirurgia redutora de volume pulmonar (CRVP) foi usada como alternativa nos pacientes mais graves e cuidadosamente selecionados, com enfisema heterogêneo acometendo predominantemente os lobos superiores. Ao diminuir a hiperinsuflação, a CRVP melhora o desempenho da musculatura respiratória, aumenta a capacidade de exercício, reduz a dispneia e melhora a qualidade de vida (*Saint George Respiratory Questionnaire*).[60] Esta cirurgia está contraindicada em pacientes com padrão de enfisema pulmonar homogêneo à tomografia de tórax, VEF_1 menor que 20% do previsto ou capacidade de DLCO menor que 20%.[61,62]

O transplante pulmonar está reservado a pacientes com DPOC muito grave, em geral, com até 65 anos de idade e levando-se em consideração a ausência de comorbidades graves e a compatibilidade imunológica.[63]

Alguns pacientes com deficiência de alfa-1-antitripsina são candidatos à reposição dessa glicoproteína quando sua dosagem encontra-se abaixo de 30 mg/dℓ e o paciente encontra-se na antiga classificação funcional GOLD 2 ou 3.[64]

Manejo das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica

A exacerbação é definida como a piora nas condições basais do paciente, com aumento da dispneia, da tosse e/ou do volume de expectoração, alterando a execução de suas atividades diárias e que o obriga a modificar sua medicação regular, alterando a qualidade de vida e aumentando a mortalidade. Portanto, a prevenção, a detecção precoce e o imediato tratamento podem ter impacto na evolução, na qualidade de vida e na necessidade de hospitalização desses pacientes.[65,66]

A piora da dispneia é o principal sintoma da exacerbação, geralmente acompanhada de sibilância, opressão torácica, aumento da tosse, do volume e viscosidade das secreções, com ou sem febre. Taquicardia, taquipneia, fadiga, prostração, insônia, depressão e confusão mental podem acompanhar as exacerbações.

As principais causas de exacerbação são as infecções respiratórias e a poluição atmosférica. A infecção viral é responsável por 30% das exacerbações agudas e a infecção bacteriana, isolada ou em associação, por 30 a 50% dos casos.[66-69] O *Haemophilus influenzae* não encapsulado, a *Moraxella catarrhalis* e o *Streptococcus pneumoniae* são os agentes bacterianos mais frequentemente implicados.[69] A antibioticoterapia nos casos de aumento da viscosidade e/ou surgimento da purulência da secreção respiratória, levando a aumento da tosse e da dispneia, está indicada. O tromboembolismo pulmonar e a descompensação do *cor pulmonale* também são causas de exacerbação.[70,71]

A terapêutica das exacerbações inclui o aumento das doses e/ou frequência da administração de broncodilatadores de curta ação. Os corticoides sistêmicos aceleram a melhora, aumentam o VEF_1 e, consequentemente, reduzem a hipoxemia. Recomenda-se uma dose de 30 a 40 mg de prednisona por 7 a 10 dias.

A VNI como método auxiliar no tratamento das exacerbações desempenha papel fundamental, especialmente naqueles pacientes que necessitam de internação hospitalar. A resposta a essa modalidade de suporte ventilatório tem se mostrado de grande valia, podendo evitar a ventilação invasiva, diminuindo a morbimortalidade e a incidência de pneumonia

nosocomial, reduzindo também os custos hospitalares. A VNI consiste na aplicação de pressão positiva por meio de máscaras nasal, facial ou total, usando um dispositivo gerador de fluxo aéreo ou um ventilador mecânico.[72,73]

Na avaliação do paciente com exacerbação da DPOC, as indicações de internação hospitalar são:

- Aumento acentuado da dispneia
- Alteração de comportamento ou sonolência
- Incapacidade para dormir, alimentar-se ou deambular
- Hipoxemia refratária (ou $SpO_2 \leq 89\%$ em ar ambiente) e/ou hipercapnia com acidose
- Complicações como embolia pulmonar, pneumonia, pneumotórax
- Insuficiência cardíaca descompensada ou descompensação de outra patologia de base, como diabetes ou insuficiência renal
- Problemas socioeconômicos que inviabilizam o tratamento ambulatorial.

Novas terapêuticas

Novas terapêuticas com promissora aplicação futura encontram-se em investigação, incluindo antagonistas da IL-8 e do fator de necrose tumoral, compostos estáveis da glutationa, análogos da superóxido dismutase e fármacos com selênio.

Referências bibliográficas

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD 2017. Disponível em: www.goldcopd.org.
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society. Standards for the diagnosis and management of patients with COPD. 2004. Disponível em: http://www.thoracic.org/copd.
3. Dornhorst AC. Respiratory insufficiency. Lancet. 1955; 1:1185-7.
4. Swallow EB, Reyes D, Hopkinson NS et al. Quadriceps strength predicts mortality in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2007; 62:115-20.
5. Luppi F, Franco F, Beghé B et al. Treatment of chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5:848-56.
6. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J et al. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J. 2003; 21:347-60.
7. Chatila WM, Thomashow BM, Minai OA et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Proc Am Thorac Soc. 2008; 5:549-55.
8. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO Study): a prevalence study. Lancet. 2005; 366:1875-81.
9. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ et al.; PLATINO Team. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. Eur Respir J. 2010; 36:1034-41.
10. Mapel DW, Picchi MA, Hurley JS et al. Utilization in COPD: patient characteristics and diagnostic evaluation. Chest. 2000; 117:346S-53S.
11. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. Lancet. 2006; 367:1216-9.
12. Higashimoto Y, Yamagata Y, Iwata T et al. Increased serum concentrations of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in COPD patients. Eur Respir J. 2005; 25:885-90.
13. Stănescu D, Sanna A, Veriter C et al. Airways obstruction, chronic expectoration and rapid decline of FEV_1 in smokers are associated with increased levels of sputum neutrophils. Thorax. 1996; 51:267-71.
14. Daheshia M. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Clin Applied Immunol Rev. 2005; 5:339-51.
15. Baraldo S, Bazzan E, Zanin ME et al. Matrix metalloproteinase-2 protein in lung periphery is related to COPD progression. Chest. 2007; 132:1733-40.
16. Owen CA. Pathogenic roles of proteinases in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2008; 3:253-68.
17. Hogg JC. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. Lancet. 2004; 364:709-21.
18. Barnes PJ. Chronic pulmonary obstructive disease. N Engl J Med. 2000; 343:269-80.
19. Pinto-Plata VM, Müllerova H, Toso JF et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. Thorax. 2006; 61:23-8.
20. Harkness LM, Kanabar V, Sharma HS et al. Pulmonary vascular changes in asthma and COPD. Pulm Pharmacol Ther. 2014; 29:144-55.
21. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agustí A et al. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham Offspring Cohort. Am J Resp Crit Care Med. 2009; 180:3-10.
22. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. BMJ. 1977; 1:1645-8.
23. Hu G, Zhou Y, Tian J et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. Chest. 2010; 138:20-31.
24. Andersen ZJ, Hvidberg M, Jensen SS et al. Chronic obstructive pulmonary disease and longterm exposure to traffic-related air pollution: a cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183:455-61.
25. Laurell CB, Eriksson S. The electrophoretic alpha-1 globulin pattern of serum in alpha-1 antitrypsin deficiency. Scand J Clin Lab Invest. 1963; 15:132-40.

26. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005; 26:319-38.
27. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn MB et al. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. Brit Med J. 1959; 2:257-66.
28. Ringbaek T, Martinez G, Lange P. A comparison of the assessment of quality of life with CAT, CCQ, and SGRQ in COPD patients participating in pulmonary rehabilitation. COPD. 2012; 9:12-5.
29. Celli BR, Cote CG, Marin JM e al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2004; 350:1005-12.
30. Cote CG, Pinto-Plata VM, Marin JM et al. The modified BODE index: validation with mortality in COPD. Eur Respir J. 2008; 32:1269-74.
31. Puhan MA, Garcia-Aymerich J, Frey M et al. Expansion of the prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: the updated BODE index and the ADO index. Lancet. 2009; 374:704-11.
32. Han MK, Agusti AG, Calverley PM et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes. The Future of COPD. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182:598-604.
33. Burgel PR, Paillasseur JL, Caillaud D et al., on behalf of the Initiatives BPCO Scientific Committee. Clinical COPD phenotypes: a novel approach using principal component and cluster analyses. Eur Respir J. 2010; 36:531-9.
34. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC et al. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016; CD010744.
35. Singh S, Loke YK, Spangler JG et al. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. CMAJ. 2011; 183:1359-66.
36. Qaseem A, Snow V, Shekelle P et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2007; 147:633-8.
37. Geake JB, Dabscheck EJ, Wood-Baker R et al. Indacaterol, a once-daily beta2-agonist, versus twice-daily beta$_2$agonists or placebo for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2015; 1:CD010139.
38. Kornmann O, Dahl R, Centanni S et al.; INLIGHT-2 (Indacaterol Efficacy Evaluation Using 150-µg Doses with COPD Patients) study investigators. Once-daily indacaterol versus twice-daily salmeterol for COPD: a placebo-controlled comparison. Eur Respir J. 2011; 37:273-9.
39. Dahl R, Chung KF, Buhl R et al.; INVOLVE (INdacaterol: Value in COPD: Longer Term Validation of Efficacy and Safety) Study Investigators. Efficacy of a new once-daily long-acting inhaled B2-agonist indacaterol versus twice-daily formoterol in COPD. Thorax. 2010; 65(6):473-9.
40. Joos GF, Aumann JL, Coeck C et al. A randomised, double-blind, four-way, crossover trial comparing the 24-h FEV1 profile for once-daily versus twice-daily treatment with olodaterol, a novel long-acting β2-agonist, in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med. 2015; 109:606-15.
41. Hanania NA, Feldman G, Zachgo W et al. The efficacy and safety of the novel long-acting β2 agonist vilanterol in patients with COPD: a randomized placebo-controlled trial. Chest. 2012; 142:119-27.
42. Donohue JF, Fogarty C, Lötvall J et al.; INHANCE Study Investigators. Once-daily bronchodilators for chronic obstructive pulmonary disease: indacaterol versus tiotropium. Am J Respir Crit Care Med. 2010; 182:155-62.
43. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. Ann Intern Med. 2011; 155:179-91.
44. Gershon A, Croxford R, Calzavara A et al. Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. JAMA Intern Med. 2013; 173:1175-85.
45. In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone. An 85-day multicenter trial. COMBIVENT Inhalation Aerosol Study Group. Chest. 1994; 105:1411-9.
46. Van Noord JA, Aumann JL, Janssens E et al. Effects of tiotropium with and without formoterol on airflow obstruction and resting hyperinflation in patients with COPD. Chest. 2006; 129:509-17.
47. Rodrigo GJ, Plaza V. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of indacaterol and Glycopyrronium for the treatment of COPD: a systematic review. Chest. 2014; 146:309-17.
48. Bateman ED, Chapman KR, Singh D et al. Aclidinium bromide and formoterol fumarate as a fixed-dose combination in COPD: pooled analysis of symptoms and exacerbations from two six-month, multicentre, randomised studies (ACLIFORM and AUGMENT). Respir Res. 2015; 16:92.
49. Singh S, Loke YK, Enright PL et al. Mortality associated with tiotropium mist inhaler in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2011; 342:d3215.
50. Celli BR, Thomas NE, Anderson JA et al. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease. Results from the TORCH study. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178:332-8.
51. Kardos P, Wencker M, Glaab T et al. Impact of salmeterol/fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175:144-9.
52. Vestbo J, Leather D, Diar Bakerly N et al. Effectiveness of fluticasone furoate-vilanterol for COPD in clinical practice. N Engl J Med. 2016; 375:1253-60.
53. Horita N, Miyazawa N, Morita S et al. Evidence suggesting that oral corticosteroids increase mortality in stable chronic obstructive pulmonary disease. Respir Res. 2014; 15:37.
54. Rabe KF, Bateman ED, O'Donnell D et al. Roflumilast an oral anti-inflammatory treatment for chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. Lancet. 2005; 366:563-71.
55. Yu T, Fain K, Boyd CM et al. Benefits and harms of roflumilast in moderate to severe COPD. Thorax. 2014; 69:616-22.

56. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM et al. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. Lancet. 2015; 385:857-66.
57. Seemungal TAR, Wilkison TMA, Hurst JR et al. Long-term erythromycin therapy is associated with decreased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2008; 178:1139-47.
58. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. Lancet. 2000; 355:362-8.
59. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group, Albert RK, Au DH et al. A randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. N Engl J Med. 2016; 375:1617-27.
60. Yusen R, Patterson GA, Cooper JD. A prospective evaluation of lung volume reduction surgery in 200 consecutive patients. Chest. 2003; 123:1026-37.
61. Brantigan O, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema. Am Surg. 1957; 23789-804.
62. Fishman A, Martinez F, Naunheim K et al.; National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med. 2003; 348:2059-73.
63. Weill D, Benden C, Corris PA et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2015; 34:1-15.
64. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168:818-900.
65. Sapey E, Stockley RA. COPD exacerbations 2: etiology. Thorax. 2006; 61:250-8.
66. Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations. 1: epidemiology. Thorax. 2006; 61:164-8.
67. Sethi S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2008; 359:2355-65.
68. Papi A, Bellettato CM, Braccioni F et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 173: 1114-21.
69. Eller J, Ede A, Schaberg T et al. Infective exacerbations of chronic bronchitis: relation between bacteriologic etiology and lung function. Chest. 1998; 113(6):1542-8.
70. Rizkallah J, Man SF, Sin DD. Prevalence of pulmonary embolism in acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. Chest. 2009; 135:786-93.
71. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Perez T et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. Ann Intern Med. 2006; 144:390-6.
72. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 1995; 333:817-22.
73. Bardi G, Pierotello R, Desideri M et al. Nasal ventilation in COPD exacerbations: early and late results of a prospective, controlled study. Eur Respir J. 2000; 15:98-104.

19 Diabetes Melito

Elizabete Viana de Freitas | Kalil Lays Mohallem | Roberto Gamarski

Introdução

A expressão diabetes melito (DM) descreve diversas síndromes de distúrbio metabólico de carboidratos caracterizadas por hiperglicemia. As duas principais formas em importância clínica e em prevalência são DM do tipo 1 (DM1) e do tipo 2 (DM2). Estima-se que nas próximas duas décadas esses números continuem crescendo, passando de aproximadamente 194 milhões em 2003 para 300 milhões em 2030, portanto, com um aumento de 35,3%.[1,2] Dois terços desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento.

As complicações macrovasculares relacionadas com coração, cérebro e membros inferiores estão associadas ao processo de aterosclerose, ligado provavelmente a vários fatores de risco. O risco de doença cardiovascular (DCV) é 2 a 4 vezes maior em diabéticos do que em não diabéticos, e em homens o risco de doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular encefálico (AVE) aumenta 2 vezes e, em mulheres, 3 a 4 vezes. Hiperglicemia pós-prandial é um fator de risco isolado para mortalidade por todas as causas e, principalmente, cardiovascular. A fase pós-prandial pode preceder a fase sintomática da doença, sendo responsável por danos vasculares, em razão de aumento agudo da glicosilação lábil das proteínas envolvidas na regulação cardiovascular, bem como de estresse oxidativo, que produz radicais livres, os quais determinam vasoconstrição, ativação da coagulação, aumento da expressão de moléculas de adesão endotelial e aumento da formação de colágeno. A aterosclerose no DM ocorre por meio da integração de complexos processos metabólicos ligados, principalmente, à hiperglicemia, à resistência insulínica e à hiperinsulinemia, ao metabolismo de lipídios e lipoproteínas e ao estresse oxidativo, levando a processo inflamatório, hipercoagulabilidade e alterações plaquetárias.[3]

O infarto do miocárdio é mais comum e tem pior prognóstico em diabéticos; é de longe a principal causa de morte, dada a maior incidência de insuficiência cardíaca, infarto recorrente e arritmias.

O DM também está associado a risco aumentado de doença arterial periférica, podendo se manifestar como aneurisma aórtico, isquemia aguda dos membros ou gangrena de membros inferiores, levando à amputação.

As duas principais formas em importância clínica e em prevalência são de origem genética, o DM1 e o DM2.[4] O DM2 é responsável por cerca de 90% dos casos de diabetes e representa um importante problema de saúde pública, estando intimamente relacionado com a obesidade, com o envelhecimento da população, com a urbanização, a industrialização e a inatividade física. Dada a sua prevalência em idosos, este capítulo tratará do DM2.

O diabetes é uma doença crônica multissistêmica e que implica complicações, micro- ou macrovasculares, responsáveis por acentuadas morbidade e mortalidade. O rastreamento para potenciais complicações e o controle da glicemia representam a melhor chance para limitar a gravidade da progressão da doença.

Critérios diagnósticos

Os atuais critérios diagnósticos laboratoriais para DM baseiam-se nas diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)[5] publicadas em 2013 e nas recomendações da American Diabetes Association (ADA)[6] publicadas em 2014. Essas diretrizes passaram a considerar como valores normais as cifras de glicose em jejum abaixo de 100 mg/dℓ (5,6 mmol/ℓ), em vez de 110 mg/dℓ (6,1 mmol/ℓ). A faixa entre 100 e 125 mg/dℓ de glicemia de jejum passou a ser considerada alterada e valores iguais ou superiores a 126 mg/dℓ (7,0 mmol/ℓ) como DM, mantendo o critério anterior. O teste de tolerância oral à glicose (TTGO) é considerado normal quando abaixo de 140 mg/dℓ (7,8 mmol/ℓ); entre 140 mg/dℓ e abaixo de 200 mg/dℓ (11,1 mmol/ℓ), a tolerância à glicose está diminuída; e acima de 200 mg/dℓ preenche o critério de DM. Em caso de pequenos aumentos na glicemia, o teste deve ser sempre repetido em outro dia para a confirmação do diagnóstico.

Em 2010 a ADA mudou seus critérios e passou a considerar a hemoglobina glicada (HbA1c) como critério diagnóstico (Tabela 19.1).

A HbA1c também é útil na avaliação da eficácia terapêutica, devendo ser medida rotineiramente em todos os pacientes com DM2. A meta recomendada de acordo os critérios vigentes da ADA é de HbA1c < 6,5%. Em concordância com essa recomendação, a SBD adotou a mesma meta para a população em geral, com valores maiores de HbA1c sinalizando a necessidade de ajuste terapêutico. Em pacientes idosos, devem ser consideradas metas menos rigorosas, principalmente quando houver expectativa de vida limitada, história de hipoglicemia grave, fragilidade e comorbidades, devendo-se avaliar se os benefícios compensam os riscos. Para esses pacientes, pode-se trabalhar com a meta de 8%. O controle da HbA1c, como demonstrou o estudo UKPDS, está associado à redução de doença microvascular e, possivelmente, também de macrovascular.[7,8]

Tabela 19.1 Critérios diagnósticos para diabetes melito.

Critérios	Observação
HbA1c ≥ 6,5%	Teste realizado por método rastreável ao DCCT e certificado pelo NGSP
Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dℓ	Pelo menos 8 h de jejum sem ingesta calórica
Glicemia após 2 h de sobrecarga com 75 g de glicose: ≥ 200 mg/dℓ	Teste oral de tolerância à glicose. Deve ser conduzido com a ingestão de uma sobrecarga de 75 g de glicose anidra, dissolvida em água. Em todos os indivíduos com glicemia em jejum entre 100 e 125 mg/dℓ
Glicemia casual ≥ 200 mg/dℓ	Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, ou em crise hiperglicêmica
A positividade de qualquer um dos parâmetros diagnósticos descritos confirma o diagnóstico de diabetes. Na ausência de hiperglicemia comprovada, os resultados devem ser confirmados com a repetição dos testes	

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program.
Fonte: SBD, 2014;[5] ADA, 2014.[6]

O diagnóstico clínico em idosos pode ser dificultado pela clínica peculiar associada à idade, na qual sintomas clássicos de DM, como poliúria e polidipsia, podem estar ausentes. Em jovens, a glicosúria inicia-se com valores de glicemia acima de 180 mg/dℓ, ocorrendo em idoso com sintomas mais elevados, em geral acima de 220 mg/dℓ. Em idosos, a atenuação dos mecanismos de sede é comum. Sintomas como mialgia, fadiga, adinamia, estado confusional e incontinência urinária são frequentes. As dores musculares ocorrem em razão da amiotrofia diabética, doença incapacitante caracterizada por fraqueza seguida de atrofia da musculatura pélvica, que se distingue de outros tipos de neuropatia diabética. É responsável por fraqueza dolorosa, que pode ser simétrica ou assimétrica. O tratamento tende a resultar em regressão da sintomatologia. Os pacientes acometidos por amiotrofia diabética frequentemente apresentam hipertensão arterial (HA), além de incidência de doença renal e complicações macrovasculares.

Quando os níveis de glicose plasmática tornam-se muito elevados, ocorre diurese osmótica, o que pode levar à desidratação, ocorrendo poliúria, polidipsia e perda de peso. Em idosos constantemente há queixa de turvação visual, nem sempre valorizada, em virtude das alterações visuais comuns nessa faixa etária. Infecções fúngicas e bacterianas podem ocorrer. Além de todas essas alterações, o DM2 também contribui para o declínio funcional do idoso e aumenta o seu risco de queda.

Complicações vasculares

A hiperglicemia causa danos aos vasos sanguíneos pelo processo de glicosilação de proteínas, incluindo o LDL-colesterol (LDL-c).[8] Por outro lado, a insulina exerce ações proliferativas que estimulam o processo de aterosclerose.[9] Estudos como o UKPDS[10] e, mais recentemente, o ADOPT[11] inequivocamente mostram que o controle glicêmico passa por modificações com o tempo, sofrendo deterioração.

O DM, portanto, exerce efeitos deletérios sobre a circulação, levando, ao longo do tempo, ao aparecimento de complicações microvasculares (como retinopatia, nefropatia e neuropatia), e macrovasculares (como DAC, doença cerebrovascular e doença arterial periférica) (Tabela 19.2). A macroangiopatia e a nefropatia são as principais determinantes de morte entre os diabéticos, e as complicações crônicas do DM, como lesões oftalmológicas e neurológicas, são causas de acentuada piora de qualidade de vida, causando graus variáveis de incapacidade e invalidez.

Tabela 19.2 Complicações crônicas do diabetes melito.

Macrovasculares (aterosclerose)
■ Doença arterial coronariana
■ Doença cerebrovascular
■ Doença vascular periférica
Microvasculares (microangiopatia)
■ Retinopatia
■ Nefropatia
■ Neuropatia

Complicações microvasculares

A investigação de complicações microvasculares deve ser realizada anualmente, e esse acompanhamento deve ser ainda mais frequente em pacientes de alto risco. A detecção e a instituição terapêutica precoce reduzem a morbidade e a mortalidade, inclusive com repercussões positivas na redução dos custos com a doença.

Aproximadamente 85% dos diabéticos desenvolvem retinopatia e têm 25 vezes mais risco de cegueira do que os não diabéticos. Os fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia incluem duração da doença, HA, hipercolesterolemia, nefropatia e controle inadequado da glicemia. A retinopatia diabética pode ser classificada em 3 tipos: não proliferativa, pré-proliferativa e proliferativa. Na fase não proliferativa, há produção de microaneurismas, que podem ser vistos pelo exame oftalmoscópico. O número de microaneurismas retinais é um poderoso preditor da progressão da retinopatia diabética e, portanto, esse é um importante exame a ser realizado em diabéticos.[12-14]

A nefropatia diabética pode ser clinicamente assintomática por mais de 10 a 15 anos, evoluindo para estágios mais graves. A microalbuminúria é um bom marcador da progressão da doença; sua dosagem deve ser realizada na época do diagnóstico e repetida anualmente. Entretanto, em idosos, o DM2 pode não ser a única causa de nefropatia, sendo necessário afastar outras causas. A dosagem de creatinina também deve ser realizada anualmente.[13] Tem sido demonstrado que diversas intervenções podem lentificar a progressão da doença renal diabética. Os estudos prospectivos randomizados indicam que o tratamento, visando alcançar níveis de glicemia mais próximos do normal, retarda o início e a progressão do aumento da excreção urinária de albumina e da redução da filtração glomerular renal.[13]

Atualmente, apesar das preocupações e das publicações relacionando a acidose láctica com a metformina, o risco é baixo. Dessa maneira, a filtração glomerular renal pode ser o melhor critério de avaliação da continuidade da metformina e não da creatinina.[13] A metformina deve ser descontinuada quando a filtração glomerular renal estiver abaixo de 30 mℓ/min/1,73 m^2.[13]

Os fatores de risco para o desenvolvimento de nefropatia diabética são os mesmos para a retinopatia, entretanto, a HA tem mostrado estreita relação com o seu desenvolvimento e sua progressão. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) são os fármacos de primeira escolha para o tratamento da HA nesses pacientes, não somente melhorando-a, como também impedindo a progressão da nefropatia diabética. Também há evidências de que os bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) evitem igualmente a progressão de doença renal em pacientes com DM1 e DM2.[12,14,15]

Todos os pacientes portadores de DM2 devem realizar exame de urina anualmente e, na ausência de proteinúria, a microalbuminúria deve ser pesquisada.

A neuropatia diabética pode apresentar-se de diferentes maneiras, porém, a mais comum é a polineuropatia distal simétrica que afeta as fibras sensoriais e motoras. A investigação de neuropatia deve ser realizada, pois esta é uma complicação frequente e muitas vezes assintomática. As parestesias sintomáticas são mais comuns à noite, com sensação de alfinetadas. Devido à redução de sensibilidade, pacientes diabéticos têm maior risco de lesões nos pés. Os cuidados com o pé diabético podem reduzir morbidade e mortalidade em decorrência de sepse e amputação. A investigação dos pés deve ser realizada pelo médico a cada visita e pelo próprio paciente constantemente; caso ele não alcance o próprio pé, um familiar ou cuidador deve fazê-lo. A assistência regular de um podólogo pode ser útil.

A neuropatia autonômica é um importante marcador de DCV e um fator de risco relevante para quedas. Em geral, apresenta-se junto à neuropatia periférica, fazendo parte do quadro hipotensão ortostática, aumento de frequência cardíaca, diarreia diabética, bexiga neurogênica e impotência.

A maioria das complicações microvasculares pode ser evitada, retardada e até mesmo revertida por meio de rígido controle glicêmico, com valores próximos à normalidade tanto em jejum como pós-prandial, espelhados pela HbA1c também praticamente normal.

Complicações macrovasculares

As complicações macrovasculares relacionadas com coração, cérebro e membros inferiores estão associadas ao processo de aterosclerose, provavelmente ligado a vários fatores de risco. Hiperglicemia pós-prandial é um fator de risco isolado para mortalidade por todas as causas e, principalmente, cardiovascular. A aterosclerose no DM ocorre pela integração de complexos processos metabólicos ligados, principalmente, à hiperglicemia, à resistência insulínica e à hiperinsulinemia, ao metabolismo de lipídios e lipoproteínas e ao estresse oxidativo, causando processo inflamatório, hipercoagulabilidade e alterações plaquetárias.[16,17]

O infarto do miocárdio é mais comum no paciente diabético e tem pior prognóstico nesse contingente; é, de longe, a principal causa de morte, em decorrência de maior incidência de insuficiência cardíaca, infarto recorrente e arritmias. O DM também está associado a maior risco de doença arterial periférica, podendo se manifestar como aneurisma aórtico, isquemia aguda dos membros ou gangrena de membros inferiores, levando à amputação.

Comorbidades geriátricas comuns associadas ao diabetes

Diversos estudos de coorte populacional e prospectivos correlacionam o DM2[18,19] com o aumento de risco de declínio cognitivo e de demência vascular. Outros estudos, contudo, como o *Honolulu Aging Study* e o Estudo de Framingham,[20] não encontraram uma associação entre diabetes e demência. Alguns estudos, porém, referem que isso ocorra principalmente após os 70 anos, talvez por efeitos cumulativos ou pela maior vulnerabilidade do cérebro. Outra condição mais frequente em idosos diabéticos, quando comparados com grupo-controle, é a depressão, que está associada a pior controle glicêmico e acelerada taxa de doença coronariana, sendo muitas vezes não diagnosticada.

Alguns sintomas relacionados com o diabetes ocorrem também devido ao envelhecimento, favorecendo a ocorrência de quedas. Neuropatia, doença arterial periférica, redução da função renal, fraqueza muscular, alterações visuais com perda de acuidade, algum grau de incapacidade funcional, comprometimento articular devido a doenças reumáticas e a frequente polifarmácia ao lado de hipoglicemia podem contribuir para a ocorrência de quedas, principalmente no idoso frágil.

Prevenção das complicações vasculares

Os principais pontos de prevenção são a interrupção do tabagismo, o tratamento da hipertensão, da obesidade e da dislipidemia, o início do tratamento com ácido acetilsalicílico (AAS) e a adoção da prática de exercício físico.

O tabagismo em diabéticos é um fator de risco independente de mortalidade cardiovascular. A interrupção desse hábito deve ser vigorosamente estimulada.

Apesar de ainda existirem controvérsias, de acordo com as recomendações da ADA (2014)[5] e da 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, em pacientes diabéticos hipertensos, a pressão arterial (PA) deve atingir valores < 130/80 mmHg. Pacientes com PA entre 130 e 139 mmHg e 80 e 89 mmHg podem ser tratados com modificações de estilo de vida (MEV) por no máximo 3 meses. Após esse período, se não houver controle adequado, deve ser instituída a terapia medicamentosa. Pacientes com PA ≥ 140/90 mmHg, quando diagnosticados ou durante o acompanhamento, devem receber tratamento medicamentoso, paralelamente ao tratamento com MEV.[20,21] A meta sugerida de PA deve ser 130/80 mmHg, pois o estudo ACCORD demonstrou que não há efeitos benéficos adicionais com reduções mais rigorosas.[20-23] A Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial contraindica o uso simultâneo de IECA e bloqueador dos receptores AT1 da angiotensina II (BRA).

Em diabéticos, as dislipidemias encontradas, em geral, são hipertrigliceridemia, redução de HDL-colesterol (HDL-c) e aumento do volume de partículas de LDL-c pequenas e densas, mas com valores similares em diabéticos e na população em geral. Diversos estudos mostraram benefícios cardiovasculares semelhantes em diabéticos idosos e jovens, com a redução de LDL-c. A 1ª Diretriz sobre aspectos específicos de DM2 relacionados com cardiologia ressalta que a redução da colesterolemia por meio do tratamento com estatinas em pacientes com DM2 é um elemento crucial na prevenção da doença aterosclerótica.[17] O estudo CARE e o *Heart Protection Study* mostraram benefícios cardiovasculares semelhantes em diabéticos idosos e jovens com a redução de LDL-c. As metas para o tratamento da dislipidemia em diabéticos encontra-se na Tabela 19.3.

Tratamento

Os objetivos do tratamento do DM no idoso incluem controle da hiperglicemia e seus sintomas, prevenção, avaliação e resolução das complicações micro- e macrovasculares, considerando-se sempre a heterogeneidade clínica e funcional dessa coorte.[13]

Tabela 19.3 Recomendações para tratamento de dislipidemia em diabetes para idosos.

Recomendações	Grau de recomendação
Mudança de estilo de vida	A
Caso não haja normalização após a mudança de estilo de vida, instituir tratamento medicamentoso	A
Diabéticos com doença vascular prévia devem ser tratados com estatina	A
Alvos menores para LDL-c (< 70 mg/dℓ) com altas doses de estatina são uma opção nos diabéticos com DCV prévia (de alto risco)	B
Redução de triglicerídeos e elevação de HDL-c com fibratos estão associadas com diminuição de eventos CV em pacientes com DCV, baixo HDL-c e LDL-c quase normal	A

(A) Estudos experimentais e observacionais de melhor consistência; (B) Estudos experimentais e observacionais de menor consistência. DCV: doença cardiovascular; CV: cardiovascular; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade associada ao colesterol; HDL-c: lipoproteína de alta densidade associada ao colesterol.
Fonte: SBD, 2013.[2]

Alguns desses idosos são frágeis, com comprometimento funcional e/ou cognitivo, enquanto outros são ativos, com expectativa de vida bastante variável. Assim, o idoso apresenta particularidades a serem consideradas na instituição terapêutica.

Ao estabelecer o diagnóstico, convém fazer uma estimativa da expectativa de vida do paciente em função de sua idade e comorbidades, pois o valor da HbA1c a ser atingido deve ser decidido em bases individuais, como preconizam as diretrizes da SBD.[5] Quando a expectativa de vida for de mais de 5 anos, o valor-alvo da HbA1c deve se situar entre 7 e 8%, enquanto em idosos fragilizados, naqueles com expectativa de vida limitada e em pacientes cujos riscos do controle glicêmico rigoroso excedam os benefícios, o objetivo é atingir índices mais elevados de HbA1c, de 8% ou mais.

Estudos clínicos têm demonstrado que são necessários aproximadamente 8 anos para que os benefícios do controle glicêmico sejam refletidos na redução das complicações microvasculares, como retinopatia diabética e nefropatia, e de 2 a 3 anos para que sejam vistos os benefícios do controle da HA e dos lipídios.

Outros pontos devem ser considerados para o tratamento do DM em pacientes idosos, como o risco substancialmente aumentado de hipoglicemia, com menor probabilidade de sintomas que sugiram a ocorrência desse quadro, e com maior probabilidade durante a hipoglicemia de agravamentos cognitivo, renal e hepático durante o episódio. A terapêutica medicamentosa deve ser administrada sob criteriosa observação nos pacientes com insuficiência hepática ou renal.

Tratamento não medicamentoso

As intervenções não medicamentosas devem ser instituídas precocemente e abrangem aconselhamento nutricional, orientação sobre atividade física e amplo programa de educação de pacientes e de cuidadores, particularmente no caso de pacientes idosos.

As recomendações nutricionais específicas devem ser individualizadas e preferencialmente realizadas por nutricionista. Em relação à dieta para idosos, é válido lembrar que: esses pacientes apresentam maior probabilidade de desnutrição; a perda de peso pode representar risco maior de morbidade e mortalidade; a restrição calórica sem concomitante programa de atividade física tem menor probabilidade de sucesso; uma dieta menos restrita pode, frequentemente, melhorar a qualidade de vida.[13] Exercícios são fundamentais na mudança de estilo de vida dos pacientes diabéticos e devem ser realizados com adequada orientação.

Tratamento medicamentoso

As medidas medicamentosas incluem hipoglicemiantes orais e insulinas. A abordagem farmacológica pode ser iniciada precocemente, quando identificadas hiperglicemia, HbA1c de 9%, em combinação com medidas não farmacológicas.[5,6,13,21]

De acordo com a ADA,[6] a meta para o controle da glicose em pacientes com DM2 é a restauração metabólica o mais próximo possível da normalidade, seja por medidas gerais isoladamente ou associadas à terapia medicamentosa. Essas

metas são apresentadas na Tabela 19.4.

A falta de resposta terapêutica com adequados controles da glicemia e da HbA1c, com um único medicamento, concomitante à instituição de MEV, impõe a associação de um novo fármaco.

Os antidiabéticos orais disponíveis podem ser divididos de acordo com seu mecanismo de ação: estimulando a secreção de insulina (sulfonilureias e glinidas); reduzindo a resistência periférica à insulina, ou seja, aumentando o uso periférico de glicose (glitazonas); diminuindo a velocidade de absorção dos glicídios (acarbose, inibidores da enzima dipeptidil peptidase IV [DPP-IV]); ou reduzindo a produção hepática de glicose (biguanidas) (Tabela 19.5).

Tabela 19.4 Metas laboratoriais para o para o controle de glicose (mg/dℓ).

Parâmetro	Metas laboratoriais	
	Metas terapêuticas	Níveis toleráveis
HbA1c	Em torno de 7% em adultos Entre 7,5 e 8,5% em idosos, dependendo do estado de saúde	As metas devem ser individualizadas de acordo com: ■ Duração do diabetes ■ Idade/expectativa de vida ■ Comorbidade ■ Doença cardiovascular ■ Complicações microvasculares ■ Hipoglicemia não percebida
Glicemia em jejum	< 100 mg/dℓ	< 130 mg/dℓ
Glicemia pré-prandial	< 100 mg/dℓ	< 130 mg/dℓ
Glicemia pós-prandial	< 160 mg/dℓ	< 180 mg/dℓ

HbA1c: hemoglobina glicada.
Fonte: ADA, 2014.[6]

Em idosos, o tratamento deve ser iniciado com doses menores do que as administradas em pacientes jovens, considerando-se a possibilidade de interações medicamentosas, dado o frequente uso de vários fármacos pelos idosos.[24]

Sulfonilureias

Este grupo de fármacos estimula a liberação de insulina pelo pâncreas. Em indivíduos magros, a deficiência de secreção de insulina pode ser mais grave, e as sulfonilureias podem constituir o medicamento de primeira escolha. As sulfonilureias reduzem a glicemia em jejum entre 60 e 70 mg/dℓ e a HbA1c, entre 1,5 e 2%.

O efeito adverso mais importante desse grupo de medicamentos é a hipoglicemia, que pode ser prolongada e grave, requerendo assistência em sala de emergência, e sendo mais observada com a clorpropamida e a glibenclamida. A idade é um dos fatores predisponentes e de pior prognóstico. A clorpropamida pode ocasionar antidiurese com hiponatremia, devido à potencialização do hormônio antidiurético.[3,16] É excretada, praticamente inalterada, pelos rins e não deve ser administrada em pacientes com insuficiência renal.

Para os idosos, a glimepirida e a gliclazida devem ser os medicamentos de escolha, por provocarem menos hipoglicemia e também por poderem ser administradas 1 vez/dia. A maioria dos pacientes deixa de responder às sulfonilureias após anos de doença por um esgotamento progressivo da função das células beta pancreáticas, sendo necessária a substituição ou a associação de fármacos. A gliclazida teve sua segurança cardiovascular comprovada pelo estudo ADVANCE.[25]

Após alguns anos de doença, alguns pacientes deixam de responder às sulfanilureias por um esgotamento das células beta pancreáticas, sendo necessária a substituição ou a associação de fármacos.

Tabela 19.5 Medicamentos antidiabéticos orais: mecanismos de ação e efeitos clínicos.

Medicamento	Mecanismo de ação	Contraindicações	Efeitos colaterais e precauções

Sulfonilureias*	Aumento da secreção de insulina (pâncreas)	Insuficiência renal e hepática	↑ de peso, fotossensibilidade, distúrbios GI, hipoglicemia, púrpura
Meglitinidas (repaglinida, nateglinida)	Aumento da secreção de insulina pós-prandial (pâncreas)	DM1, insuficiência hepática grave e renal avançada	Hipoglicemia, ↑ de peso discreto, cefaleia, dor muscular, distúrbios GI, em doença hepática Maior precaução em idade ≥ 75 anos
Metformina** (biguanida)	Aumento da sensibilidade à insulina predominantemente no fígado	Insuficiência renal, hepática e cardíaca	↓ de peso, distúrbios GI, interromper antes de cirurgias e de exames com contrastes venosos
Tiazolidinedionas (glitazonas)	Aumento da sensibilidade à insulina em músculo, adipócito e hepatócito	DM1, insuficiência cardíaca e hepática	↑ de peso, edema, derrame pleural ↑ transaminases, anemia transitória, monitorar função hepática ↑ risco de insuficiência cardíaca
Acarbose	Retardo na absorção intestinal de carboidratos	Gravidez	Distúrbios GI
Inibidores da DPP-IV (gliptinas)	Aumento do nível de GLP-1, com aumento da síntese e secreção de insulina, além de reduzir o glucagon	Hipersensibilidade ao fármaco	Faringite, náuseas e cefaleia
Análogos do GLP-1	Estimulam as células β, de modo dependente da glicemia, para aumentar a síntese de insulina, e têm efeito redutor da produção do glucagon pela ação nas células α do pâncreas, também dependente da glicemia	–	Não causam hipoglicemia Intolerância GI, perda de peso, retardo do esvaziamento gástrico para uso injetável
Inibidores do SGLT-2	Impede a reabsorção de glicose renal pela inibição das proteínas SGLT-2	Risco aumentado de infecções genitais e urinárias	↓ peso, redução da pressão arterial, baixo risco de hipoglicemia

*Diminui a gliconeogênese; **diminui a produção hepática; GI: gastrintestinal; DM1, diabetes melito tipo 1; DPP-IV: enzima dipeptidil peptidase IV; GLP-1: *glucagon-like peptide-1*; SGLT-2: *sodium glucose cotransporter-2*.

Em situações de estresse ou trauma, como cirurgias e infecções graves, as sulfonilureias não devem ser administradas. As principais sulfonilureias e sua posologia encontram-se na Tabela 19.6.

Metiglinidas (glinidas)

Não há estudos específicos desses fármacos na população idosa. São secretagogos não sulfonilureia de curta ação que estimulam a liberação de insulina do pâncreas em presença de glicose. Apresentam absorção, ação e eliminação mais rápidas que as sulfonilureias. Frequentemente usadas em pacientes com função renal comprometida; entretanto, mesmo assim, em pacientes com taxas de filtração muito baixas são requeridas doses menores. Devem ser administradas antes das refeições por estimularem a secreção de insulina pós-prandial, com risco diminuído de hipoglicemia. A omissão de uma refeição leva ao não uso do medicamento. Apresentam risco menor de hipoglicemia mesmo em jejum prolongado, sendo úteis em idosos e pacientes com hiperglicemia pós-prandial. A associação com sulfonilureias é ineficaz.[26] As glinidas estão aprovadas para uso em monoterapia ou associadas à metformina.

A repaglinida, mais potente do que a nateglinida, mostrou-se capaz de reduzir o espessamento mediointimal carotídeo.

As glinidas reduzem a glicemia em jejum entre 20 e 30 mg/dℓ e a HbA1c, entre 0,7 e 1%.[5,6,21] A posologia das glinidas encontra-se na Tabela 19.7.

Biguanidas

Único fármaco desse grupo, a metformina tem efeito anorético e atua primariamente reduzindo a produção hepática de glicose; como efeito secundário, diminui a resistência periférica à insulina. É eliminada principalmente pelos rins e, no caso de queda de função renal, deve ser gradualmente retirada.

Esse medicamento é indicado a diabéticos obesos, não responsivos à dieta, auxiliando, geralmente, na perda de peso. Está associado à redução estatisticamente significativa de eventos macrovasculares em portadores de DM2.

Tabela 19.6 Sulfonilureias – posologia.

Fármaco	Comprimido (mg)	Tempo de ação (h)	Dose (mg)			
			Inicial	Média	Máxima	Tomada
Clorpropamida	250	36/60	125/500	125/500	500	1
Glibenclamida	5	12/24	2,5/5	2,5/20	20	1 a 2
Glipizida	5	6/24	2,5/5	2,5/20	20	1 a 3
Glicazida	80	6/24	40/80	80/320	320	1 a 3
Glimepirida	1 e 2	12/24	1	2	4	1 a 2

Tabela 19.7 Metiglinidas – posologia.

Fármaco	Drágea (mg)	Tempo de ação (h)	Dose inicial (mg)	Dose máxima diária (mg)
Nateglinida	120	4	120	360*
Repaglinida	0,5; 1,0 e 2,0	Acima de 24	0,5	6*

*Divididos em 3 vezes/dia.

Para os idosos é um medicamento seguro pelo baixo risco de hipoglicemia, entretanto, é contraindicado naqueles que sofrem de insuficiências cardíaca, renal, respiratória e hepática, sepse, anemia grave e etilismo. A metformina deve ser suspensa antes de exames com contraste iodado. Em idosos, principalmente, é preciso ter cuidado com a perda de peso e com os efeitos gastrintestinais.

As doses diárias recomendadas variam de 500 a 2.550 mg, todavia, doses acima de 1.500 mg raramente são indicadas. Por sua rápida depuração, a metformina deve ser administrada 2 a 3 vezes/dia, com exceção das formas de ação prolongada.

A metformina reduz a glicemia em jejum entre 60 e 70 mg/dℓ e a HbA1c, entre 1,5 e 2%.[5,6,21]

Tiazolidinedionas (glitazonas)

Esse grupo tem sigo investigado por seus possíveis efeitos deletérios. A troglitazona foi a primeira glitazona retirada do mercado, seguida pela rosiglitazona.

As glitazonas aumentam a captação periférica de glicose e diminuem a resistência insulínica, reduzindo também os níveis de triglicerídeos e ácidos graxos, com aumento do HDL-c. Reduzem, ainda, as necessidades diárias de insulina no DM2. São administradas em dose única diária e apresentam poucos efeitos colaterais. Em idosos, são relacionadas com grande retenção hídrica.

Apresentam o inconveniente de ganho de peso e edema. O risco de edema aumenta de 2 a 3 vezes com o uso de tiazolidinediona. Além disso, esse fármaco diminui a densidade óssea em mulheres, associando-se a risco maior de fraturas. É contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca.

A pioglitazona, a única disponível no mercado, aumenta a captação periférica de glicose e diminui a resistência insulínica por meio do efeito sinérgico nos receptores ativados pelo proliferador de peroxissomos gama (PPAR-γ) e pode ser recomendada como o terceiro medicamento aos pacientes que não conseguirem controle glicêmico com metformina e sulfonilureias. Melhora o perfil lipídico, reduzindo os níveis de triglicerídeos e ácidos graxos, com aumento do HDL-colesterol. Reduz as necessidades diárias de insulina no DM2.

A pioglitazona é administrada em dose única de 15; 30 e 45 mg, sendo a dose inicial 15 mg e a máxima, 45 mg/dia.

Os consensos americano e europeu de 2009 recomendam que esses não sejam os medicamentos de primeira escolha.

Acarbose

Retarda tanto a degradação dos carboidratos quanto a absorção pós-prandial dos glicídios no intestino delgado, agindo na glicose pós-prandial, sem ação sistêmica, de maneira que não causa hipoglicemia nem aumento de peso. Seus efeitos colaterais são flatulência e intolerância gástrica, diarreia e dor abdominal. É contraindicada em caso de doença intestinal inflamatória, obstrução intestinal e cirrose ou em pacientes com creatinina acima de 2 mg/dℓ. A dose inicial é de 25 mg e a dose máxima, de 300 mg/dia, dividida em 3 doses.

Sua ação é modesta em idosos, reduzindo a glicemia de jejum entre 20 e 30 mg/dℓ.[5,6,21]

Inibidores da enzima dipeptidil peptidase IV

Os inibidores da DPP-IV são uma classe de antidiabéticos orais, e os únicos fármacos que inibem a DPP-IV, prolongando a atividade das incretinas. Podem ser usados em associação com outros antidiabéticos orais. A vildaglipitina foi estudada associada à insulina com efeitos positivos tanto na glicemia em jejum quanto na pós-prandial. Os eventos adversos mais comuns observados foram faringite, náuseas e vômitos. Reduzem a glicemia em jejum em média para 20 mg/dℓ e a HbA1c entre 0,6 e 1,8%, ocorrendo as maiores reduções nos pacientes com valor inicial acima de 9%.[5]

As principais incretinas são a *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), a mais importante, e o peptídio insulinotrópico glicose-dependente (GIP). Esses hormônios apresentam numerosos efeitos pós-prandiais: intensificam a secreção de insulina glicose-dependente das células beta pancreáticas, suprimem a secreção de glucagon pelas células alfa do pâncreas – hormônio cuja função é manter a glicemia no período pós-prandial –, retardam o esvaziamento gástrico e, possivelmente, têm ação central sobre a saciedade.

No Brasil, encontram-se disponíveis: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina e alogliptina, que podem ser prescritas em dose única diária e associadas a outros antidiabéticos orais. Os inibidores da DPP-IV foram estudados associados à insulina com efeitos positivos tanto na glicemia em jejum quanto na pós-prandial.

Outra via de ação sobre GLP-1 ocorre por intermédio de incretinomiméticos (agonistas dos receptores de GLP-1), ativadores farmacológicos dos receptores de GLP-1, que atuam imitando os efeitos de redução da glicose das incretinas endógenas. Os múltiplos mecanismos de ação deste análogo são aumento da secreção de insulina, redução da produção e secreção de glucagon, lentificação do esvaziamento gástrico e aumento da sacietogênese, com consequente perda moderada de peso. A associação desses fatores melhora o controle glicêmico, principalmente nos períodos pós-prandiais, com mínimo risco de hipoglicemia. Estão disponíveis no mercado exenatida, liraglutida e lixisenatida somente em apresentação injetável, que devem ser administradas por via subcutânea 1 a 2 vezes/dia. Até o momento não têm sido relatadas restrições ao seu uso e parece ter a mesma eficácia em jovens e em idosos.[26]

Na Tabela 19.8 é apresentada a dosagem dos principais inibidores da DPP-4 e incretinomiméticos.

Os estudos não têm demonstrado limitações para o uso dessa classe de medicamentos, que aparenta eficácia semelhante em jovens e idosos, contudo, a rota renal dos inibidores da DPP-IV requer vigilância sobre a função renal. Alguns estudos referem ligeira elevação no risco de infecções respiratórias, necessitando de cuidadoso monitoramento em pacientes idosos.[27,28]

Os inibidores da enzima SGLT-2 representam uma nova opção terapêutica oral por impedirem a reabsorção de glicose via inibição das proteínas SGLT-2, nos túbulos proximais dos rins, com baixo risco para hipoglicemia. Promovem perda de peso de 2 a 3 kg e redução da PA sistólica de 4 a 6 mmHg. Podem ser combinados com todos os agentes orais e com a insulina, no entanto, aumentam o risco de infecções genitais e do trato urinário. Apresentam ação diurética (glicosúria) e podem ocasionar depleção de volume (no caso do paciente específico com risco de depleção de volume, reduzir dose ou não usar). Esta classe não deve ser indicada na insuficiência renal moderada ou grave.[29] Esse medicamento foi recentemente aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (Tabela 19.9).

Tabela 19.8 Inibidores da DPP-IV e incretinomiméticos.

Fármaco	Comprimido (mg) ou dose subcutânea (µg)	Dose inicial	Dose máxima diária
Sitagliptina	50 mg	50 mg	100 mg
Saxagliptina	2,5 e 5 mg	2,5 mg	5 mg
Vildagliptina	50 mg	50 mg	100 mg

Linagliptina	5 mg	5 mg	5 mg
Exenatida (2 vezes/dia)	5 ou 10 µg	5 µg	10 µg
Liraglutida (1 vez/dia)	0,6; 1,2 ou 1,8 µg	0,6 µg	1,8 µg
Lixisenatida (1 vez/dia)	10 ou 20 µg	10 µg	20 µg

Antiplaquetários

A ADA, em seu *Standards of Medical Care in Diabetes* (2017),[6] sobre o uso do AAS em dose entre 75 e 162 mg/dia, indica que seu uso é benéfico na prevenção secundária em diabéticos com histórico de doença aterosclerótica vascular com nível de evidência A.* Em caso de alergia ao AAS, está indicada a administração de clopidogrel na dose de 75 mg/dia com nível de evidência B.*[4,5]

A terapia dual é aceita até 1 ano após um evento coronariano agudo, podendo ser benéfica após esse período, com grau de recomendação B. Diabéticos com risco de DCV[30] e com idade ≤ 50 anos sem risco de sangramento são indicados ao uso de AAS para prevenção primária com nível de evidência C.* A prevenção com AAS em idade ≥ 50 anos com múltiplos fatores de risco cardiovascular exige julgamento clínico com nível de evidência E.*

Terapia com insulina

A insulinoterapia deve ser introduzida quando o controle da glicemia não obtiver sucesso apesar das MEV e dos hipoglicemiantes orais, devendo ser indicada também em situações de estresse, como traumas, grandes cirurgias, cetoacidose, coma diabético, coma hiperosmolar não cetótico e controle glicêmico pós-infarto em diabéticos.

Apesar de efetiva nos idosos, a terapia com insulina ainda é subutilizada. Nessa coorte, a avaliação cognitiva é fundamental para a correta aplicação da insulina. Além disso, a necessidade do uso do medicamento deve ser discutida com o paciente e alguns pontos devem ser considerados antes de sua introdução (Tabela 19.10).

Atualmente, existe um grande número de insulinas disponíveis no mercado.

A introdução do tratamento com a insulina deve ser acompanhada, de início, com a manutenção do hipoglicemiante oral.

Tabela 19.9 Inibidores da SGLT-2.

Fármaco	Comprimido	Dose inicial	Dose máxima diária
Dapagliflozina	10 mg	10 mg	10 mg
Empagliflozina	10 ou 25 mg	10 mg	25 mg
Canagliflozina	100 ou 300 mg	100 mg	300 mg

SGLT-2: *sodium glucose cotransporter-2*.

Tabela 19.10 Considerações para o início do tratamento com insulina.

- Discutir os objetivos da insulinoterapia, incluindo vantagens e preocupações
- Avaliar potenciais perigos e dificuldades, tais como físicas, mentais e problemas visuais
- Iniciar a administração ao deitar
- Iniciar com doses baixas, aumentando gradativamente
- Usar esquemas mais simples (p. ex., preferir canetas ou pré-misturas)
- Individualizar o tratamento com insulina de acordo com as características pessoais, de saúde e social do paciente

Os esquemas são individualizados de acordo com a determinação da glicemia e podem ser feitos por automonitoramento. A Tabela 19.11 mostra os esquemas de insulina de acordo com os níveis de glicemia.[5,6]

Como regra geral, o tratamento deve ser iniciado com insulina de ação intermediária (NPH) ao deitar, ou com os análogos de ação prolongada (glargina, detemir ou degludeca). Os ajustes, se necessários, não devem ser realizados antes

de 3 ou 4 dias.

Se a hiperglicemia se mantiver, deve-se iniciar uma segunda dose de NPH (antes do café da manhã), ou introduzir insulinas de ação rápida (regular) ou preferencialmente de ação ultrarrápida (lispro, asparte ou glulisina) se a hiperglicemia ocorrer nos períodos pós-prandiais.

As características fisiopatológicas do DM, com deficiência e resistência insulínica, levam a maior dificuldade de controle da doença, tornando a terapia combinada necessária, a princípio, em cerca de 50% dos pacientes, crescendo para 60 a 80% em 3 anos. A metformina e as tiazolidinedionas são as opções para aumentar a sensibilidade à insulina em associação às sulfonilureias ou meglitinidas como secretagogos. Algumas combinações fixas já estão disponíveis no mercado. Frequentemente, os pacientes portadores de DM2 têm necessidade de receber insulinoterapia associada à medicação oral, que deve ser iniciada ao deitar com insulina de ação longa (NPH) ou análogo de insulina (detemir ou degludeca). Os ajustes, se necessários, não devem ser realizados antes de 3 ou 4 dias.[5,6]

A Tabela 19.12 relaciona alguns tipos de insulina disponíveis.

Tabela 19.11 Esquema de insulina de acordo com os níveis de glicose.

Grupos	Glicemia em jejum (mg/dℓ)	Recomendação de insulinoterapia
1	< 140	–
2	Entre 140 e 219	Aplicação diária de insulina intermediária (NPH ou lenta) ou de ação prolongada, ao deitar, na dose de 0,3 a 0,4 U/kg/dia
3	Entre 220 e 299	Em geral, 2 aplicações de insulina de ação intermediária ou de ação prolongada por dia. Dose de ataque: 0,5 a 1,2 U/kg/dia. Dose de manutenção: 0,3 a 1,0 U/kg/dia. Pode ser necessária insulina de ação rápida ou ultrarrápida às refeições
4	> 300	Duas doses de insulina de ação intermediária ou de ação prolongada, mais insulina de ação rápida ou ultrarrápida às refeições

NPH: protamina neutra de Hagedorn.

Tabela 19.12 Propriedades farmacocinéticas das insulinas e seus análogos.

Insulinas	Início de ação	Pico	Duração efetiva
Longa duração			
Glargina	2 a 4 h	Não apresenta	20 a 24 h
Detemir	1 a 3 h	6 a 8 h	18 a 22 h
Ação intermediária			
NPH	2 a 4 h	4 a 10 h	10 a 18 h
Ação rápida			
Regular	0,5 a1 h	2 a 3 h	5 a 8 h
Ação ultrarrápida			
Asparte	5 a 15 min	0,5 a 2 h	3 a 5 h
Lispro	5 a 15 min	0,5 a 2 h	3 a 5 h
Glulisina	5 a 15 min	0,5 a 2 h	3 a 5 h

Em caso de HbA1c acima de 8,5% ou com sintomas manifestos secundários à hiperglicemia, a introdução da insulina deve ser cogitada, devendo ser iniciada com insulina de ação intermediária ou prolongada. A introdução da insulina de maneira oportuna e não precocemente é recomendada pela SBD.[5]

A Tabela 19.13 apresenta o algoritmo para o tratamento do DM2 recomendado pela ADA.[6]

Tabela 19.13 Algoritmo para o tratamento do diabetes do tipo 2.

Etapa 1: Conduta inicial conforme a condição clínica atual			
Manifestações leves + HbA1c < 7,5%	Manifestações moderadas + HbA1c	Manifestações graves + HbA1c > 9,0%	Hospitalização se glicemia > 300 mg/dℓ
Glicemia < 200 mg/dℓ + Sintomas leves ou ausentes + Ausência de outras doenças agudas concomitantes	Glicemia entre 200 e 299 mg/dℓ + Ausência de critérios para manifestação grave	Glicemia > 300 mg/dℓ OU Perda significante de peso OU Sintomas graves e significantes	Nas seguintes condições: Cetoacidose diabética e estado hiperosmolar OU Doença grave intercorrente ou comorbidade
Modificações de estilo de vida associadas a			
Metformina em monoterapia	Metformina em terapia combinada com um segundo agente antidiabético	Insulinoterapia parcial ou intensiva, conforme o caso	Iniciar a terapia ambulatorial conforme estas recomendações após a alta
Primeiro retorno após 1 mês: individualização do tratamento Ajustar tratamento se metas terapêuticas não forem alcançadas: glicemia de jejum e pré-prandial < 100 mg/dℓ + glicemia pós-prandial de 2 h < 160 mg/dℓ + redução parcial e proporcional do nível de HbA1c; pacientes com HbA1c inicial < 7,5% e com manifestações leves podem retornar após 3 meses			
Etapa 2: Adicionar ou modificar segundo agente conforme nível de HbA1c			
Com base nesses parâmetros, adicionar ou modificar o segundo agente antidiabético mais indicado para cada paciente individualmente. As seguintes opções terapêuticas podem ser consideradas: sulfonilureias OU glinidas OU pioglitazona OU inibidores da DPP-IV OU agonistas do receptor de GLP-1 OU inibidores de SGLT-2			
Segundo retorno após 1 mês: individualização do tratamento Ajustar o tratamento se metas terapêuticas não forem atingidas: glicemia de jejum e pré-prandial < 100 mg/dℓ + glicemia pós-prandial de 2 h < 160 mg/dℓ + redução parcial e proporcional do nível de HbA1c			
Etapa 3: Adicionar um terceiro agente antidiabético oral ou injetável ou iniciar insulinoterapia intensiva			
Adicionar um terceiro agente antidiabético oral ou injetável. Se em 1 mês não atingir as metas de HbA1c < 7%, glicemia de jejum pós-prandial (2 h) < 160 mg/dℓ, iniciar a insulinização com insulina basal ou pré-mistura		Intensificar a insulinização até atingir as metas de HbA1c < 7%, glicemia de jejum e pré-prandial, 100 mg/dℓ, associada ou não a inibidores de DPP-IV ou análogos de GLP-1 ou inibidores de SGLT-2	
Recomendação importante			
Sempre que possível, deve-se usar métodos informatizados de avaliação de dados de glicemia para a geração do perfil glicêmico + cálculo de glicemia média + cálculo de variabilidade glicêmica (desvio padrão) Recomenda-se a realização de 6 glicemias (3 glicemias pré-prandiais e 3 glicemias pós-prandiais) por dia, durante os 3 dias anteriores à consulta de retorno			

DPP-IV: enzima dipeptidil peptidase IV; GLP-1: *glucagon-like peptide-1*; HbA1c: hemoglobina glicada; SGLT-2: *sodium glucose cotransporter-2*.
Fonte: SBD, 2014.[6]

Considerações finais

A prevalência do DM2 continua a crescer, associada ao aumento da população idosa. As consequências do DM em idosos podem ser mais graves devido ao aumento de incapacidade funcional e à presença de comorbidades (principalmente as grandes síndromes geriátricas) e da polifarmácia, exigindo manuseio próprio para essa faixa etária (Tabela 19.14).

Tabela 19.14 Recomendações especiais para idosos.

Em idosos	Interação com DM
Maior presença de comorbidades:	*Condições próprias do DM2:*
Alterações cognitivas	Dificultam a adesão terapêutica
Depressão	DM aumenta o risco de depressão
Dor crônica	Agravada por neuropatia
Incontinência urinária	Pode ser exacerbada (p. ex., bexiga neurogênica e infecção urinária)
Propensão a quedas	Agravada pela neuropatia diabética
Polifarmácia	Maior interação medicamentosa
Uso de medicamentos que possam precipitar o DM deve ser investigado	Glicorticoides, ciclosporina, ácido nicotínico, diurético tiazídico, antipsicóticos atípicos, betabloqueadores, clonidina, bloqueadores dos canais de cálcio, álcool etc.
Individualização da meta de controle glicêmico avaliada pela expectativa de vida	Pequeno benefício do tratamento a curto prazo para complicações microvasculares
Hipoglicemia mais frequente	Cuidado com associação de hipoglicemiantes e com fármacos que possam mascarar hipoglicemia
Lesões vasculares mais graves, múltiplas e mais extensas	Maior mortalidade em infarto agudo do miocárdio, maior probabilidade de reestenose pós-angioplastia
Diagnóstico com peculiaridades	Sede pode estar ausente, glicosúria surge em níveis de glicemia mais elevados
Uso de vitaminas, suplementos minerais	Não há evidências de estudos clínicos que deem suporte a essas afirmações. Ao contrário, podem prejudicar a adequação terapêutica

DM: diabetes melito.

Referências bibliográficas

1. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC). National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services; 2014. Disponível em: http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/costs/tables.htm.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo: AC Farmacêutica; 2013. p. 385.
3. Gualandro DM, Azevedo FR, Calderado D et al. I Diretriz sobre aspectos específicos de diabetes melito (tipo 2) relacionados à cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2014; 102(5 Suppl1):1-304.
4. McCulloch DK. Definition and classification of diabetes mellitus. Up To Date. Disponível em: http://www.uptodate.com. Acesso em: novembro de 2016.
5. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Posicionamento Oficial SBD nº 01/2014 Conduta Terapêutica no Diabetes Tipo 2: Algoritmo SBD 2014.
6. American Diabetes Association (ADA). Guidelines 2015. Diabetes Care. 2015; 38(Suppl 1):S4-S41.
7. Loanitoaia IA, May C, Goldberg A. Cardiovascular manifestations of type 2 diabetes in the elderly. Clinical Geriatrics. 2001; 9(7):41-51.
8. Goldin A, Beckman JA, Schmidt AM et al. Advanced glycation end products: Sparking the development of diabetic vascular injury. Circulation. 2006; 114:597-605.
9. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture. 2009. Diabetologia. 2010; 53:1270-87.

10. Effect of intensive blood-glicose control with metformina on complicationsin overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK prospective study (UKPDS) Group. Lancet. 1998; 352:854-65.
11. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA et al. ADOPT Study Group Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006; 355:2427-43.
12. Kohner EM, Stratton IM, Aldington SJ et al. Microaneurysms in the development of diabetic retinopathy. United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (UKPDS 42). Diabetologia. 1999; 42:1107-12.
13. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. Diabetes Care. 2016; 39(Suppl 1):S1-S106.
14. Lewis EJ. The role of angiotensina II receptor blockers in preventing the progression of renal disease in patients with type 2 diabetes. Am J Hypertns. 2002; 15:123S-8S.
15. Sadurska K, Prisant M. The older hypertensive patient with diabetes: The need for tight blood pressure control. Clinical Geriatrics. 2002; 10(6):18-25.
16. Alonso A, Mosley TH Jr, Gottesman RF et al. Risk of dementia hospitalisation associated with cardiovascular risk factors in midlife and older age: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009; 80:1194-201.
17. Gualandro DM, Azevedo FR, Calderaro D et al. I Diretriz sobre Aspectos Específicos de Diabetes (tipo 2) Relacionados à Cardiologia. Arq Bras Cardiol; 2014; 102(5 Supl 1):1-30.
18. Whitmer RA, Sidney S, Selby J et al. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. Neurology. 2005; 64(2):277-281.
19. Mosley A, Catellier G, Coresh SJ. Risk of dementia hospitalisation associated with cardiovascular risk factors in midlife and older age: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009; 80(11):1194-201.
20. Akomolafe A, Beiser A, Meigs JB et al. DM and risk of developing Alzheimer disease: results from the Framingham Study. Arch Neurol. 2006; 63(11):1551-5.
21. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes – 2009. Diabetes Care. 2009; 32(Suppl 1):13-61.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH), Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol. 2016; 107(3 Suppl 3):1-83.
23. The ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW et al. Effects of intensive blood-pressure control in diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010; 362:1575-85.
24. McCulloch DK, Munshi M. Treatment of diabetes mellitus in elderly adults. Last literature review version 18.1: janeiro 2010. Up To Date. Disponível em: www.uptodate.com. Acessado em: 13 de abril de 2010.
25. Heller SR. Sumary of The ADVANCE trial. Diabetes Care. 2009; 32(Suppl 2): 357-61.
26. Rizvi AA. Benefits and risks of oral medications in the older adults with type 2 diabetes. Geriatric and Aging. 2009; 12:119-24.
27. McCulloch DK, Munshi M. Treatment of diabetes mellitus in elderly adults. Up To Date. Disponível em: www.uptodate.com.
28. Rizvi AA. Benefits and risks of oral medications in the older adults with type 2 diabetes. Geriatric and Aging. 2009; 12:119-24.
29. List JF, Woo V, Morales H et al. Sodium glucose co-transport Inhibition With Dapaglifloxin in Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2009; 32:650-7.
30. Nissen SE, Wolski K. Rosiglitazone revisited: an updated meta-analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. Arch Intern Med. 2010; 170:1191-201.

*Graus de evidência da ADA para o *Standards of Medical Care in Diabetes* (2017):[6] A: clara evidência com estudo multicêntrico. B: evidência suportada por estudos de coorte ou registro. C: suporte de estudos pobremente controlados ou não controlados. E: consenso de especialistas.

20 Diagnóstico e Tratamento das Doenças Tireoidianas

Monica Wolff

Tireoide

Anatomia

A tireoide é um dos maiores órgãos endócrinos, chegando a pesar de 15 a 20 g em adultos. É constituída por 2 lobos unidos pelo istmo. Cada lobo tem aproximadamente 2 a 2,5 cm de espessura e 4 cm de largura em seu maior diâmetro.[1,2]

Fisiologia

Juntamente com o hipotálamo e a hipófise, a tireoide participa de um ciclo de controle por retroalimentação negativa. Além disso, há uma relação inversa entre o conteúdo glandular de iodo orgânico e a quantidade de hormônio formada. Esse mecanismo de autorregulação tem a função de estabilizar a taxa de síntese hormonal, apesar de flutuações na disponibilidade do iodo.[1,3-5]

A função da tireoide é gerar a quantidade de hormônio tireoidiano necessária para suprir a demanda dos tecidos periféricos.

O idoso apresenta diminuição da conversão periférica de tiroxina (T4) para tri-iodotironina (T3), resultando na diminuição de T3 circulante sem alteração nos níveis circulantes de T4 total (T4T), mas com T4 livre (T4L) mais baixo e hormônio tireoestimulante (TSH) mais elevado, o que pode sugerir o diagnóstico equivocado de hipotireoidismo subclínico (HSC).

Nas quatro últimas décadas houve um grande desenvolvimento dos métodos diagnósticos de TSH, estabelecendo-o como teste padrão para disfunção tireoidiana.

Tireotoxicose e hipertireoidismo

O termo tireotoxicose refere-se às manifestações da síndrome clínica de hipermetabolismo e hiperatividade que resulta do aumento das concentrações de T4L de T3 e, às vezes, dos dois. O termo tireotoxicose é mais apropriado e deveria ser usado para designar esse distúrbio em vez do termo hipertireoidismo, uma vez que ele não está associado à hiperfunção da glândula tireoidiana, mas ao excesso de hormônio. O termo hipertireoidismo está reservado a distúrbios resultantes da superprodução sustentada de hormônio pela própria tireoide, sendo a doença de Graves a mais comum. Tireotoxicose e hipertireodismo, portanto, não são sinônimos.[6-9]

Etiologia do hipertireoidismo

Doença de Graves, bócio multinodular tóxico, adenoma tóxico, hipertireoidismo induzido pelo iodo (Jod Basedow), fármacos. Algumas causas de hipertireoidismo por secreção de tumores secretores de TSH estão associadas a um pequeno aumento do TSH, com T4 livre e T3 livre aumentados.[6,10]

A amiodarona é o fármaco que mais frequentemente ocasiona essa disfunção, que pode ser classificada em 2 tipos. O hipertireoidismo tipo I ocorre frequentemente em pacientes com história de doença tireoidiana preexistente, na qual a amiodarona aumenta a produção hormonal e está associada a vascularização normal ou aumentada, ou doença autoimune prévia. O tipo II está relacionado com o efeito destruidor da amiodarona.

Etiologia da tireotoxicose

Tireoidite autoimune (tireoidite silenciosa), exacerbação da doença de Hashimoto, tireoidite subaguda (viral ou pró-viral), tireoidite induzida ou associada a fármacos (amiodarona, lítio, interferona alfa, bexaroteno; dopamina; agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina); tireoidite infecciosa. Reposição excessiva iatrogênica.

Na tireoidite subaguda, o paciente pode desenvolver um aumento transitório de hormônios secundários e a glândula pode ser destruída com a liberação de hormônios. Esta é secundaria a uma infecção viral. O quadro clinico é confundido com dor de garganta ou dor cervical anterior a febre. O TSH plasmático baixo não significa que o paciente esteja em tireotoxicose, sendo necessário que esteja abaixo de 0,1 mU/dℓ, e o T4 livre esteja aumentado. O TSH baixo, mas detectável, muitas vezes pode sugerir paciente com doença não tireoidiana.

Sinais e sintomas (quadro clínico)

Os sintomas clássicos do hipertireoidismo/tireotoxicose são: perda de peso, sudorese, intolerância ao calor, nervosismo, agitação, cansaço, fraqueza muscular, tremores, palpitação, falta de ar, hiperatividade, miopatia proximal, taquicardia sinusal, fibrilação atrial, disritmias atriais, hipertensão sistólica, bócio, retração palpebral, retardo palpebral (*lid lag*) – um fenômeno em que a pálpebra superior sofre atraso em relação ao globo, quando o paciente é solicitado a desviar o olhar lentamente para baixo –, oftalmopatia e mixedema pré-tibial.

Na pessoa idosa[1,8] os sinais e sintomas são frustros, podendo ser confundidos com outras patologias não tireoidianas. Perda de peso, depressão ou agitação são os sinais predominantes na tireotoxicose apática. O quadro cardiovascular é o predominante, porém nesse grupo de idade outros sinais devem ser considerados de natureza não específica, tais como fraqueza muscular, vômitos persistentes, hipercalemia, piora da osteoporose.

Diagnóstico

O TSH é o teste bioquímico mais importante. O TSH está suprimido < 0,1 mU/dℓ por excesso de aporte de hormônio tireoidiano, seja de origem endógena ou exógena. Se este estiver dentro dos limites da normalidade, o diagnóstico de tireotoxicose está excluído.

Estrogênios, ácido acetilsalicílico, amiodarona e heparina podem aumentar o T4 total com TSH normal. Fenalofenato e esteroides anabolizantes estão relacionados com T4 e T3 diminuído, TSH normal. Já é rotina a solicitação do T4 livre em função da frequência do uso de fármacos que aumentem a fração total da tiroxina.

A tireotoxicose por T3 é rara, observada em casos leves de hipertireodismo, bócio nodular ou no início da recidiva da doença de Graves.

No hipertireoidismo/tireotoxicose, os valores de referência de idosos são iguais aos de jovens.

Tratamento

As tionamidas (metimazol e propiltiuracila) são os fármacos orais mais usados no tratamento do hipertireoidismo. Inibem a oxidação e organificação do iodo e bloqueiam a síntese de T4 e T3. São os mais efetivos na redução das taxas circulantes dos hormônios tireoidianos. Atualmente, prescreve-se mais o metimazol em função da maior hepatotoxicidade da propiltiouracila, que pode desencadear hepatite necrosante fulminante. A propiltiouracila raramente causa agranulocitose e vasculite causada por ANCA positiva (*antineutrophil cutoplasmatic antibody*).[6] Metimazol é hepatotóxico, causando colestases.

Tionamidas. A dose depende da gravidade da doença. Frequentemente inicia-se com doses abaixo de 40 mg de metimazol em tomada única pela manhã ou, quando se necessita dose maior, fraciona-se a dose em duas tomadas diárias. A propiltiouracila necessita de duas ou três tomadas diárias, dependendo da dose necessária.

O tempo de tratamento deve ser entre 12 e 18 meses, por haver maior remissão. As substâncias devem ser tituladas de acordo com a concentração de T4 livre, pois o TSH pode permanecer suprimido por um longo período de tempo.

Deve-se informar ao paciente que, em caso de febre ou dor de garganta, é preciso suspender a medicação e entrar em contato com seu médico-assistente.

Betabloqueadores. São úteis como coadjuvantes às tionamidas para o tratamento do hipertireoidismo grave, por período de tempo muito curto, pois as tionamidas por si só melhoram o quadro clínico com menos risco de bradicardia.

Devem ser usados com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca, asma ou doença obstrutiva pulmonar. Propranolol é o mais prescrito.

Radioiodoterapia. No paciente idoso, o iodo 131 (I^{131}) é o tratamento de escolha após o uso de tionamidas, constituindo um tratamento curativo e definitivo, por via oral. Tem poucos efeitos colaterais, sendo o mais frequente tireoidite actínica

com desconforto leve cervical anterior. É importante o acompanhamento laboratorial frequente, tendo em vista o surgimento de hipotireoidismo pós-iodo I^{131}.[10,11]

Cirurgia. Dificilmente indicada no idoso.

Tireoidite

Compreende diversos grupos de doenças da tireoide, sendo, mais frequentemente, anormalidades endócrinas. Sua apresentação clínica é muito variável, desde um bócio indolor com valores laboratoriais dentro dos valores de referência até tireotoxicose ou hipotireoidismo que pode levar ao óbito. Algumas de suas classificações: agudas, que são infecciosas (bacterianas, fúngicas, virais); subagudas (De Quervain, autoimunes, infecciosas e medicamentosas); crônicas (Hashimoto e Riedel); ou por etiologia (autoimune, infecciosa); de etiologia desconhecida (subaguda de Reidel); e infiltrativas (sarcoidose, amiloide).[1]

Diagnóstico

A tireoidite aguda, geralmente bacteriana, apresenta um nódulo que geralmente é um abscesso. É diagnosticada por hemograma, hemocultura, antibiograma e ultrassonografia.

O diagnóstico da tireoidite subaguda é feito por dosagem da velocidade de hemossedimentação, muito elevada, e por captação tireoidiana com I^{131}, muito diminuída ou ausente. Esse exame deve ser realizado no início da sintomatologia, pois há uma recuperação da glândula, e perda do diagnóstico.

As tireoidites crônicas são diagnosticadas por exame de sangue e ultrassonografia.

Tratamento

- Aguda: antibióticos e analgésicos
- Subaguda: glicocorticoides e anti-inflamatórios. Prescrevem-se os salicilatos para melhora dos sintomas dolorosos da tireoidite subaguda. Pode ser necessário usar prednisolona por um período certo
- Crônica: quando necessário hormônio tireoidiano.

Alterações induzidas por amiodarona

A amiodarona interfere na função tireoidiana, podendo induzir tanto ao hipertireoidismo como ao hipotireoidismo.

O hipertireoidismo secundário ao uso de amiodarona pode ser decorrente de doenças prévias tireoidianas, tais como nódulos autônomos ou doença de Graves, ou regiões deficientes em iodo. Há duas formas de tireotoxicose induzidas por amiodarona: tipo I, similar ao clássico excesso de produção de hormônios; e tipo II, uma tireoidite destrutiva, com liberação excessiva de hormônio tireoidiano.

O hipotireoidismo induzido por amiodarona é mais frequente em mulheres, em regiões suficientes em iodo ou na preexistência de anticorpos antiperoxidade (anti-TPO).

O tratamento do hipertireoidismo é um desafio. No tipo I, além da descontinuação da amiodarona, devem ser iniciadas altas doses de metimazol ou propiltiouracila até alcançar o eutireoidismo e, se necessário, corticoides são administrados. No tipo II prescrevem-se apenas corticoides.

No hipotireoidismo o tratamento é mais fácil, repondo-se o hormônio tireoidiano de maneira lenta.

Hipotireoidismo

Hipotireoidismo é a produção reduzida de hormônio da tireoide.[2] A população mundial está envelhecendo e é crescente o interesse pelo estudo da associação entre disfunções tireoidianas e o processo de envelhecimento. Existem evidências de que os níveis de TSH são mais elevados na população idosa, com relação positiva entre aumento da faixa etária e aumento de TSH. A elevação do TSH pode chegar a mais de 20%, com a maioria apresentando HSC. Essa elevação do TSH ocorre também na população idosa sem doença autoimune tireoidiana, sugerindo que possa fazer parte de um processo fisiológico relacionado com o envelhecimento. Recentemente foi estipulado que os valores de referência para normalidade de TSH devem ser específicos para determinadas populações e estratificados por faixas etárias.

Todas as conclusões referentes ao impacto do HSC no idoso devem ser revistas quanto à definição de HSC usadas nos diferentes estudos, de acordo com a faixa etária, e ainda não existem estudos que evidenciem benefício de tratamento de pequenas elevações de TSH em idosos, bem como o impacto do HSC em idosos com menos de 85 anos de idade. Em

contrapartida, o TSH elevado em idosos com mais de 85 anos de idade parece se associar a melhor sobrevida e mobilidade, porém não está comprovada uma relação do tipo causa-consequência. Apesar de se saber que a elevação do TSH tem sido demonstrada com o aumento da faixa etária, não há evidência de benefício decorrente da elevação do alvo do TSH durante o tratamento de hipotireoidismo no idoso.[2,12,13]

Etiologia

Hipotireoidismo primário

- Formas adquiridas: a causa mais frequente é a tireoidite de Hashimoto. Outras causas são deficiência de iodo (bócio endêmico), medicações que bloqueiam a síntese ou liberação do T4 (lítio, etinamina, sulfonamidas, iodetos), amiodarona que causa tireoidite por destruição da glândula,[6] compostos bociogênicos em alimentos ou em substâncias ou poluentes endêmicos, pós-ablação com iodo radioativo e cirurgia
- Formas congênitas: defeito no transporte, agenesia de tireoide, defeitos de síntese.

Hipotireoidismo transitório

É indolor e ocorre pós-tireoidite, pós-tireoidite subaguda.

Hipotireoidismo subclínico

O HSC é caracterizado por níveis normais a baixos de hormônio tireoidiano com TSH aumentado sem manifestações clínicas. Tem incidência alta (10 a 15%) em pacientes com mais de 60 anos de idade, mais prevalente no sexo feminino, com relação 2:1.

Mixedema

O idoso é mais suscetível ao coma mixedematoso, uma consequência rara do hipotireoidismo. Geralmente ocorre nos meses de inverno, em pacientes hospitalizados, e pode ser precipitado por doença não tireoidiana, por uso de fármacos, por exposição ao frio ou ao estresse.[14]

Deterioração mental progressiva, até estupor e coma, sinais neurológicos localizados, hipotermia importante (que pode não estar presente em paciente com infecção sistêmica), hiponatremia e hipoglicemia são os sinais de coma mixedematoso. A mortalidade é maior que 80% quando terapia de suporte intensiva e reposição de hormônio não são iniciadas imediatamente.

Quadro clínico

O hipotireoidismo no idoso frequentemente é atípico e não apresenta sintomatologia similar à do mais jovem. Isso se deve a vários fatores, incluindo o início em idoso, a ambiguidade de diferentes sinais e sintomas (fadiga, debilidade, intolerância ao frio, pele seca, queda de cabelo, perda de apetite, depressão e/ou deterioração do estado mental, perda auditiva, cardiomegalia, insuficiência cardíaca congestiva) que também podem ser atribuídos ao envelhecimento normal e costumam coexistir com várias doenças idade-dependentes.

Os fatos mais relevantes que levam à suspeita de hipotireoidismo são aparecimento repentino e sem explicação de aumento de colesterol, constipação intestinal, insuficiência cardíaca congestiva (principalmente quando há cardiomiopatia restritiva) e anemia macrocítica (consequência de deficiência de folato por gastrite autoimune e anemia perniciosa).

Os sinais neurológicos frequentes encontrados no paciente hipotireóideo idoso são síncope devido à usual concomitância de doenças cardíacas, dispneia e dor torácica.

Alguns pacientes idosos hipotireóideos apresentam perda de peso paradoxal, com redução do apetite. Os sintomas neuropsiquiátricos são frequentemente proeminentes, com registro de 60% desses pacientes apresentando depressão, porém as psicoses são raras. Demência pode ser encontrada, mas raramente é consequência exclusiva do hipotireoidismo, entretanto, pode haver melhora da função intelectual com o tratamento.

Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial é importante para o diagnóstico correto de hipotireoidismo, dada a falta de especificidade dos critérios clínicos.

A alteração tireoidiana no idoso é quase exclusivamente falência primária, sendo o melhor teste o aumento plasmático de TSH. Os hormônios tireoidianos, tanto livres quanto totais, estão diminuídos nos níveis inferiores da normalidade, sem sinais de franco hipotireoidismo.

O T3 diminuído, e com menos frequência o T4, é encontrado na síndrome do doente não tireoidiano.

Em pacientes com HSC, tanto o T4 quanto o T4 livre estão dentro da normalidade. O TSH pode estar diminuído em caso de síndrome do doente não tireóideo e/ou após a administração de fármacos tais como dopamina e corticoides. Há, porém, um aumento do TSH quando o paciente está reconvalescendo de doença não tireóidea. A dosagem de anticorpos antitireóideos identifica a doença autoimune, mas não a função tireoidiana. Pacientes com hipotireoidismo primário, em sua maioria, apresentam testes positivos para anticorpos, anti-Tg e/ou anti-TPO. Porém, no idoso com aumento de TSH de mais de 1/3, os anticorpos não são detectáveis.

Tratamento

O tratamento do hipotireoidismo em qualquer idade requer a reposição de hormônios tireoidianos – levotiroxina sódica é a substância de escolha. No paciente hipotireóideo idoso, o total da dose administrada é 20 a 30% menor que no adulto jovem. Essa medida serve para evitar o tratamento excessivo, e também as complicações cardíacas.

Em paciente hipotireóideo de longa data, com derrame pericárdico, doença coronariana e outras alterações cardíacas, a dose inicial deve ser de 25 mg/dia, com aumentos progressivos de 12,5 a 25 mg/dia de 4 a 8 semanas. O monitoramento deve ser feito por dosagens plasmáticas de TSH e T4 livre, e exame clínico e eletrocardiograma.

Ao aumentar a quantidade de hormônio tireoidiano, há um aumento da frequência cardíaca e da contratilidade, com consequente aumento do consumo de oxigênio.

Ao iniciar-se o tratamento, e o paciente apresentar complicações cardíacas (como angina ou taquicardia), a dose do hormônio deve ser diminuída ou suspensa e a doença cardíaca, reavaliada e tratada. Não há evidência de maior mortalidade em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas ou não cardíacas quando estão compensados.

Deve-se tomar cuidado somente com pacientes que possam desenvolver coma mixedematoso.

Tratamento no mixedema

Não foi encontrado qualquer benefício com uso concomitante de betabloqueador com hormônio tireoidiano a fim de evitar as complicações cardíacas. O tratamento ideal para essa emergência metabólica ainda não foi estabelecido, assim como não está definida a dose ideal de T3 e T4.[15]

No passado era preconizado o uso de altas doses de T3, procedimento abandonado devido à alta incidência de mortalidade (50 a 80%). A maioria sugere o uso intravenoso de levotiroxina (L-T4) (300 a 500 mg) em *bolus* seguida de doses de 50 a 100 mg/dia até início da dose oral.

Tratamento do hipotireoidismo subclínico

A fisiopatologia do HSC ainda não está esclarecida, e é difícil predizer a ocorrência de falência tireoidiana, não havendo uma diretriz quanto ao tratamento. Há vários parâmetros após a normalização do TSH com L-T4, porém há um aumento significante de HDL-colesterol e apolipoproteínas A. Com a diminuição concomitante de LDL-colesterol. A reposição de hormônio tireoidiano deve ser iniciada quando o TSH for maior que 10 mg/ℓ, e quando as concentrações forem limítrofes (5 a 10 mg/ℓ) com anticorpos antitireoidianos elevados. A decisão de tratar o paciente idoso com HSC deve ser feita após observação cuidadosa de possível interação medicamentosa.

Não houve alteração do índice da mortalidade após a administração de L-T4 em pacientes com doença grave não tireoidiana e síndrome de T3 baixo. Essa reposição está contraindicada porque as concentrações baixas de T3 servem como proteção adaptativa ao paciente com doença não tireóidea; ao se restabelecer ou reduzir o processo catabólico, há diminuição de T3 reverso (RT3).

O tratamento não foi eficiente em pacientes com T4 baixo e doenças não tireoidianas.

Nódulos tireoidianos

Os nódulos tireoidianos têm prevalência de 4 a 13% na população em geral e à ultrassonografia, ao redor de 67%. Com o desenvolvimento dos exames de imagem na clínica média, houve aumento dos incidentes.

A prevalência dos nódulos tireoidianos aumenta com a idade. Aos 65 anos de idade, aproximadamente 50% das pessoas têm nódulos à ultrassonografia, grupo composto principalmente por mulheres. Além disso, a prevalência dos nódulos tóxicos aumenta com a idade, principalmente nas áreas deficientes de iodo. Os nódulos podem ser classificados em adenomas benignos, cistos ou câncer.

A conduta quanto ao nódulo solitário ou único é a mesma no jovem como no idoso.

Diagnóstico

O primeiro exame a ser solicitado é o TSH. Se este estiver suprimido, e a cintigrafia com iodo mostrar aumento de captação de iodo radioativo, não há necessidade de prosseguir a investigação para câncer.

Quando a dosagem de TSH e T4L são normais, solicita-se ultrassonografia com Doppler colorido e, em caso de suspeita de malignidade, punção por agulha fina (PAAF), dependendo do tamanho e das características dos nódulos.

Há muita discussão sobre quando realizar a PAAF, porém as diretrizes da American Association of Clinical Endocrinologists preconiza sua realização em todos os casos com nódulos maiores de 10 mm com uma ou mais características à ultrassonografia. Características que podem sugerir malignidade são: halo ausente, vascularização predominante central, microcalcificações, ou margens irregulares.

Em caso de nódulo menor que 10 mm, a avaliação deve ser realizada em presença de linfonodos alterados nas cadeias lateral e central.

Câncer

Os tipos de câncer de tireoide são apresentados a seguir.

- Bem diferenciados
  - Carcinoma papilífero
  - Carcinoma folicular
  - Carcinoma das células de Hurthle
- Carcinoma anaplásico
- Carcinoma medular
- Sarcoma, linfoma, carcinoma de células escamosas, metastático.

O câncer de tireoide corresponde a 1% de todas as neoplasias. Somente 5% dos nódulos palpáveis são malignos. A idade é um determinante para prever a mortalidade.

No paciente jovem, de 40 anos de idade, o câncer papilífero de tireoide tem mortalidade baixa, sendo mais alta em idosos. O carcinoma folicular de tireoide é mais comum em pacientes de 40 a 69 anos, e, por ter tendência a metastatizar, cursa com maior mortalidade. Câncer medular é um tumor neuroendócrino, menos agressivo que o anaplásico.

Referências bibliográficas

1. Braverman L, Cooper D. Werner & Ingbar's the Thyroid: A fundamental and clinical Text. 10. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2013.
2. Kronenberg HM, Melamed S, Polonsy KS et al. Williams: Tratado de endocrinologia. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
3. Fontes R. Avaliação dos valores de referência de hormônio estimulador da tireoide na população idosa da cidade do Rio de Janeiro [tese]. Rio de Janeiro: UFRJ; 2016.
4. Fontes R, Coeli C, Aguiar F et al. Reference interval of thyroid stimulating hormone and free thyroxine in a reference population over 60 years old and in very old subjects (over 80 years): comparison to young subjects. Thyroid Res. 2013; 6:13.
5. Boelaert K. Thyroid dysfunction in the elderly. Nat Rev Endocrinol. 2013; 9:194-204.
6. Samuels MH, Franklyn JA. Hyperthyroidism in aging. [Updated 2015 May 22]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K et al. (Eds.). Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
7. Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A et al. The aging thyroid. Endocr Rev. 1995; 16:686-715.
8. Bahn RS, Bruch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Management guidelines of the American Thyroid Assosiation and American Assosiation ofclinical endocrinologys. Endocr Pract. 2011; 17:e3.
9. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. Endocr Rev. 2008; 29:76-131.
10. Bureh HB, Solomon BL, Wartofaky L et al. Discontinuing antithyroid drug therapy before ablation with radioiodine in Graves disease. Ann Intern Med. 1994; 121:553-9.
11. Gayed I, Wendt J, Haynie T et al. Timing for repeated treatment of hyperthyroid disease with radioactive iodine after initial treatment failure. Clin Nucl Med. 2001; 26:1-5.
12. Lauberg P, Andersen S, Büllow Petersen I et al. Hypothyroidism in the elderly: pathophysiology, diagnosis and treatment. Drugs Aging. 2005; 22:23-38.
13. Chachomovitz DS, Moraes NAOS, Teixeira PFS. Hormônio estimulante da tiroide elevado: diagnóstico diferencial. Proendócrino. Ciclo 6, vol 4.
14. Braverman LE, Ingbar SH, Vagenakis G et al. Enhanced susceptibility to iodine myxedema in patients with hashimoto's disease. J Clin Endocrinol Metab. 1971; 32:515-21.
15. Chiovato L, Mariotti S, Pincher A. Thyroid diseases in the elderly. Baillieres Clin Endocrinol Metab. 1997; 11:251-70.

21 Osteoporose

Silvia Regina Mendes Pereira | Fernanda Faissol Pacheco Maia

Introdução

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a osteoporose (OP) é uma doença osteometabólica progressiva que desencadeia aumento da fragilidade óssea por desequilíbrio no metabolismo ósseo e consequente processo de remodelação óssea. Esse processo envolve mecanismos ativos de formação e reabsorção com redução da massa mineral, tanto cortical como trabecular, comprometendo a microarquitetura óssea e as funções esqueléticas de sustentação mecânica e mobilidade. Em consequência, há aumento da fragilidade óssea e do risco de fraturas, sendo uma das principais causas de morbidade e de mortalidade observadas na população idosa. Os principais locais de fratura por fragilidade são punho, corpo vertebral e colo do fêmur. Costelas, úmero e pelve são também lugares comuns de fratura[1] (Figura 21.1).

A OP acomete mais frequentemente as mulheres, estando em maior risco aquelas com mais de 70 anos de idade. A OP também tem sido observada em homens idosos com perda óssea progressiva e mais linear, assim como fator genético identificando alguns genes envolvidos.[3]

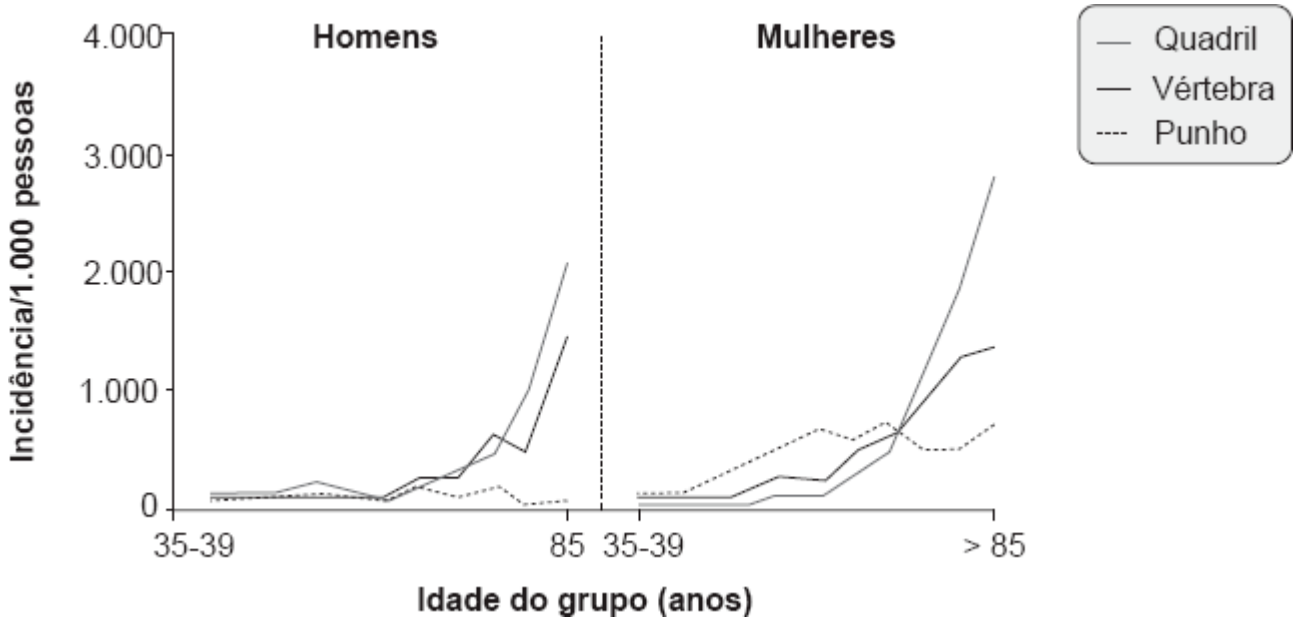


Figura 21.1 Taxa de incidência de fraturas de fêmur, vértebras e punho entre homens e mulheres, em Rochester, Minnesota.

Fonte: Cooper e Melton, 1992.[2]

Os fatores de risco, na maioria, são comuns para homens e mulheres. Sua identificação possibilita investir em aspectos preventivos, especialmente os fatores modificáveis.

O acúmulo de massa óssea tem início na infância, com pico no fim da adolescência, e quando o processo natural de perda começa, os efeitos são menores quanto maior a massa óssea acumulada, o que leva crer que a prevenção da OP deve ser iniciada precocemente com alimentação e atividade física adequadas, pois quando esse pico de massa óssea é baixo há reflexos futuros com maior índice de fraturas nos idosos.[1] Apesar do evidente comprometimento da qualidade de vida e dos elevados custos econômicos, com grande impacto para a saúde pública, muitos médicos ignoram a prevenção e o tratamento da OP. No estudo Brazos (*Brazilian Osteoporosis Study*), pacientes que sofreram fraturas não receberam nenhuma informação sobre o diagnóstico de OP e, consequentemente, não foram tratados.[4]

Para melhor direcionamento do diagnóstico, a OP é classificada em primária (subdividida em tipos I e II), ou secundária (Tabela 21.1). Com a suspeita clínica do tipo de OP apresentada pelo paciente, essa divisão orienta os exames

complementares a serem solicitados e a realização de tratamento adequado.

Tabela 21.1 Classificação da osteoporose.

Primária tipo I
■ Predominantemente em mulheres, associada à menopausa
■ Perda acelerada do osso trabecular
■ Fraturas vertebrais comuns
Primária tipo II
■ Ocorre tanto em mulheres quanto em homens idosos
■ Compromete ossos cortical e trabecular
■ Ocorrência de fraturas vertebrais e de fêmur
Secundária
■ Endocrinopatias (tireotoxicose, hiperparatireoidismo e hipogonadismo, acromegalia, diabetes melito)
■ Medicamentos (glicocorticoides, antiácidos contendo alumínio, hormônio tireoidiano, anticonvulsivantes, ciclosporina A, progestógenos, lítio, glitazonas, inibidores de aromatase, inibidores da recaptação de serotonina)
■ Doenças genéticas (osteogenesis imperfecta, porfiria, síndrome de Marfan, hipofosfatasia, hemofilia, talassemia, doença de Gaucher, doença celíaca, fibrose cística)
■ Artrite reumatoide
■ Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
■ Doenças gastrintestinais e nutricionais
■ Transplante de órgãos e cirurgias bariátricas
■ Imobilização prolongada, depressão
■ Mieloma múltiplo
■ Câncer da mama
■ Quimioterapia
■ Anemias crônicas
■ Insuficiência renal crônica
■ Acidose tubular renal
■ AIDS
■ Mastocitose
■ Tratamento prolongado com heparina

Diagnóstico

A OP deve ser diagnosticada com base em fraturas por fragilidade na ausência de outras alterações metabólicas ósseas, ou com *T-score* $\leq -2,5$, na coluna lombar, colo do fêmur, quadril total ou em 33% do osso rádio, na ausência de fratura prevalente ou ainda em pacientes com osteopenia e aumento de risco de fratura avaliada usando o protocolo FRAX (*Fracture Risk Assessment Tool*) com referências especificamente validadas para diferentes países.[5]

FRAX. É uma ferramenta útil e acessível em termos de custo, desenvolvida pela OMS. Apresenta um algoritmo que calcula o risco de fratura nos 10 anos seguintes, usando a densidade mineral óssea (DMO) e um questionário sobre vários fatores de risco clínico. O FRAX está disponível gratuitamente, *on-line*, e traduzido para vários países, inclusive para o Brasil.*

O National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomendou, em 2016, que o questionário seja usado de maneira mais ampla para avaliar a necessidade de indicação de densitometria óssea, pela relação custo/benefício e facilidade de acesso. Outros algoritmos com o mesmo objetivo seriam o Qfracture e o Garvan Risk Calculator, menos difundidos.[6]

Clínico

Em seu início, a OP costuma passar despercebida. Por isso o diagnóstico precoce baseia-se nos fatores de risco que devem ser avaliados durante a anamnese, em consultas de homens e mulheres com mais de 65 e 50 anos, respectivamente. Os fatores de risco são: idade avançada, baixo peso corporal, antecedentes familiares, estilo de vida com sedentarismo, tabagismo e etilismo, alimentação pobre em cálcio e em vitamina D, pouca exposição da pele ao sol, hipogonadismo, doenças crônicas com uso de medicamentos como corticoides e anticonvulsivantes, doenças gastrintestinais e hipercalciúria.[7]

Como as fraturas mais comuns ocorrem nas vértebras da coluna torácica inferior e lombar superior, a pessoa pode sentir uma dor aguda, localizada, de forte intensidade após levantar peso ou fazer movimentos bruscos de torção do tórax ou tossir. Também um simples debruçar no parapeito de uma janela pode provocar fratura de costelas. Entretanto, muitas vezes o fato não é valorizado, sendo relatado como um mau jeito.[8]

Sem tratamento, a continuidade de colapsos vertebrais leva o paciente a apresentar hipercifose torácica (corcunda), retificação da coluna lombar com consequente diminuição da altura além do esperado pela fisiologia do envelhecimento, que é de 1 cm por década, após os 40 anos. Essa modificação de postura traz repercussões para os movimentos respiratórios, prejudicando a expansibilidade torácica, diminuindo a capacidade pulmonar e predispondo às infecções respiratórias. A hipercifose também provoca protrusão abdominal com tendência à constipação intestinal.[9]

Ainda sem o diagnóstico de OP, os idosos mais jovens podem sofrer fratura de punho ao tentarem se proteger evitando quedas e, nos mais velhos, quando o reflexo está mais lento, ocorrem a queda e a fratura de quadril. Raramente a fratura de quadril precede a queda.[1]

Por imagem

Uma grande variedade de técnicas está disponível para avaliar a massa óssea.

Radiografia simples

O exame radiológico só detecta sinais de OP quando a perda óssea é de, no mínimo, 30%, o que impossibilita o diagnóstico precoce. A indicação para radiografia convencional é o diagnóstico de fratura visto que esse exame tem baixa sensibilidade, tornando a avaliação da DMO muito subjetiva em qualquer sítio do esqueleto. As vértebras adquirem a imagem em moldura de quadro, na qual o núcleo fica mais transparente, evidenciando as trabéculas verticais, e a área cortical ao redor, mais fina, sobressai com uma cor branca acentuada. As vértebras frágeis começam a sofrer microfraturas, levando a 3 tipos de deformidades: acunhamento anterior, biconcavidade e por colapso. Esse tipo de fratura falseia o resultado da densidade óssea.[1]

Densitometria óssea ou absortometria radiológica de dupla energia

É o padrão-ouro para o diagnóstico de osteoporose/osteopenia, assim como o monitoramento das mudanças na DMO ao longo da vida (Figura 21.2).

Segundo a International Society for Clinical Densitometry, as indicações para solicitar o *dual-energy X ray* (DEXA) são: mulheres com mais de 65 anos, mulheres com menos de 65 anos com fatores de risco para baixa massa óssea (baixo peso, fratura anterior, uso de medicações com risco para OP, doenças associadas à perda óssea), adultos com fraturas por fragilidade ou doenças e medicações associadas à perda óssea; pacientes considerados para terapia farmacológica e para monitoramento da resposta ao tratamento. Já para os homens, de acordo com a US Preventive Services Task Force (USPSTF), faltam evidências para responder ao risco/benefício dessa avaliação, exceto aqueles com mais de 70 anos, como recomendam a Endocrine Society e a International Society for Clinical Densitometry (ISCD).[9]

A ISCD, em sua diretriz revisada em 2013, definiu as indicações de avaliação da DMO (Tabela 21.2).

As áreas ósseas recomendadas para a avaliação são a coluna lombar anteroposterior e o fêmur proximal. Quando a coluna ou o quadril não puderem ser avaliados, como em pacientes obesos cujo peso exceda o limite de segurança do aparelho ou naqueles portadores de próteses metálicas na coluna ou no fêmur, a ISCD recomenda que os estudos por DEXA sejam realizados no antebraço não dominante (antebraço a 33% – um terço do rádio). A avaliação diagnóstica leva em conta a área com o *T-score* mais baixo.[10]

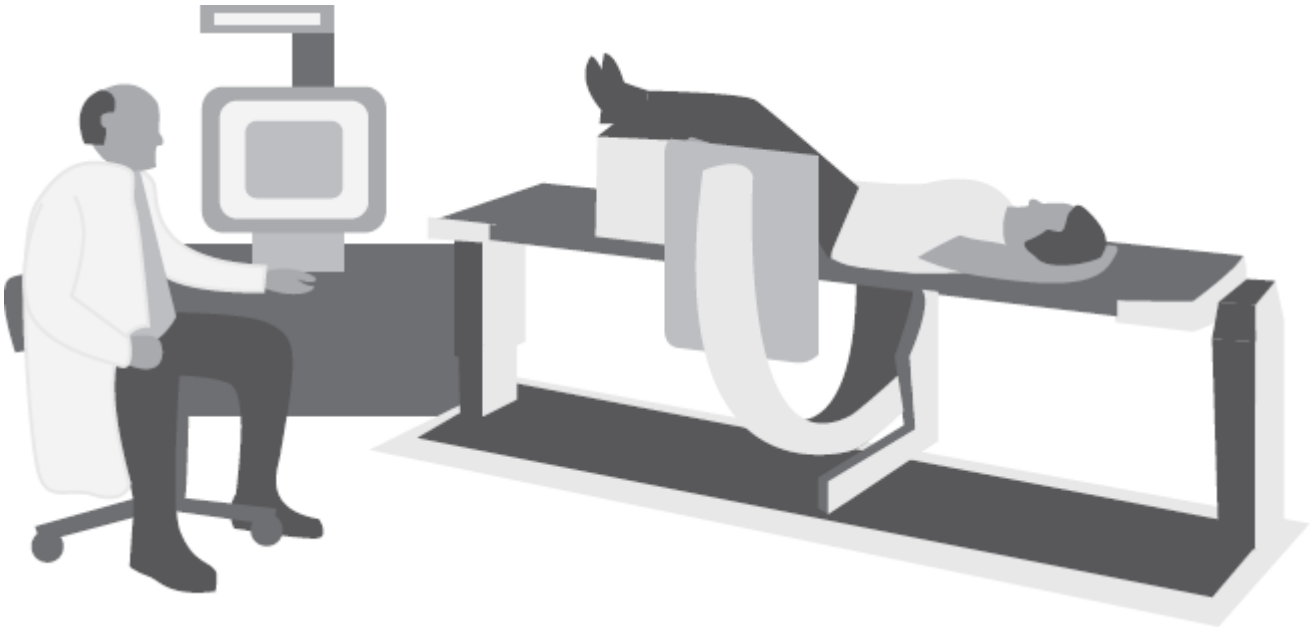


Figura 21.2 Demonstração do método de densitometria óssea.

Tabela 21.2 Indicações para medir a densidade mineral óssea.

- Mulheres com 65 anos ou mais
- Mulheres pós-menopáusicas, com menos de 65 anos, com fatores de risco
- Mulheres que, durante a transição menopáusica, apresentam fatores de risco como baixo peso corporal, fratura prévia ou uso de medicação de alto risco, e doença ou condição associada à perda óssea
- Homens com 70 anos ou mais
- Homens antes dos 70 anos com fatores de risco para fratura
- Adultos com fraturas por fragilidade óssea
- Adultos com doenças ou condições associadas a baixa massa óssea ou perda de massa óssea
- Adultos em uso de medicamentos que produzam perda de massa óssea
- Qualquer pessoa antes de iniciar o tratamento farmacológico para osteoporose
- Qualquer pessoa para monitorar o tratamento
- Qualquer pessoa com evidência de perda óssea
- Mulheres que interrompem o uso de estrógenos

Para o resultado ser considerado tanto para diagnóstico como para acompanhamento é necessário seguir orientações técnicas precisas quanto ao posicionamento do paciente durante o exame. A imagem radiológica da região a ser examinada, à esquerda das medidas ósseas, serve para essa conferência. A coluna deve estar centrada, aparecendo no campo pequena porção simétrica das cristas ilíacas e o último arco costal de cada lado. Para o fêmur, deve estar presente uma quantidade significativa de tecido ósseo para cima do grande trocânter e abaixo do ísquio. O pequeno trocânter não pode aparecer, pois a metáfise femoral tem de estar retificada com relação à linha média. Em casos de osteoartrose grave, próteses metálicas, achatamentos vertebrais por fraturas do tipo colapso, uso de silicone na região glútea, roupas íntimas com enfeites em pérolas ou qualquer outro artefato, a medida é inválida.[1]

O resultado do exame mostra 3 medidas: valor absoluto em g/cm^2; valor percentual comparado com uma pessoa do mesmo sexo, idade, etnia, peso e altura (*Z-score*); e o valor percentual comparado com uma pessoa com as mesmas características, porém de idade entre os 20 e 40 anos (*T-score*), momento do pico ósseo. O ideal é manter a massa óssea correspondente à de um adulto jovem, saudável.

Assim, um paciente com *Z-score* normal e *T-score* baixo provavelmente apresenta OP primária, pois na comparação com uma pessoa com as mesmas características, ele está normal, mas tem menos massa óssea que uma pessoa jovem. A perda óssea deve, portanto, estar relacionada com a idade. Já se o *T-score* e o *Z-score* estiverem baixos, o problema não é a idade. Nesse caso, considera-se uma OP secundária.

De acordo com o *T-score,* os pacientes são classificados conforme listado a seguir.

- **Normais**: até –1 desvio padrão (DP). Isso significa que a pessoa examinada apresenta DP abaixo da média da massa óssea das pessoas entre 20 e 40 anos de idade
- **Osteopênicos**: baixa massa óssea, mas ainda não portadores de OP. Aqueles nos quais a massa óssea está entre –1 e –2,5 (DP) com relação à massa óssea de uma pessoa com idade entre 20 e 40 anos
- **Osteoporóticos**: abaixo de –2,5 (DP) com relação à massa óssea de uma pessoa com idade entre 20 e 40 anos.

Quando abaixo de –2,5 DP e com fratura por fragilidade, o quadro é de OP estabelecida ou grave[11] (Figura 21.3).

A densitometria óssea (DO) deve ser realizada com intervalo de 1 a 3 anos após início do tratamento para as pessoas com DO ≤ – 2,5. Se a DO mostra-se estável, esse intervalo deve ser ampliado. Para indivíduos com baixo risco de fratura, 5 a 10 anos de intervalo entre os exames pode ser suficiente.[13]

Uma das limitações do diagnóstico apenas pela avaliação da densidade óssea é o fato de a resistência óssea depender também da qualidade do osso, da sua microarquitetura e das propriedades materiais, que não são avaliadas por esse método. Alguns estudos têm, então, procurado avaliar técnicas mais sofisticadas para melhor definir o risco de fraturas e a eficácia dos tratamentos, como a tomografia quantitativa computadorizada. A acurácia e a precisão desse método são inferiores às do DEXA, restringindo seu uso à pesquisa clínica.[14]

Ultrassonometria óssea

Aplicado no esqueleto apendicular, antebraço, calcâneo e na tíbia. Seus parâmetros ainda não estão bem estabelecidos, mas se relacionam com o risco de fratura do colo femoral. É usada para rastreamento de grande grupo populacional.[1]

Ultrassonografia quantitativa

A ultrassonografia quantitativa (QUS) é um método de diagnóstico para avaliação das propriedades físicas ósseas que não usa radiação ionizante e viabiliza a mensuração da densidade mineral, da elasticidade e da resistência óssea pela transmissão de ondas ultrassônicas através do osso *in vivo*.[15]

QUS resolução. Promove a avaliação da microarquitetura óssea, de suas propriedades mecânicas e morfológicas, com análise das características cortical e trabecular do osso. Apresenta maior valor preditivo de fraturas do que a densitometria isolada.[16]

Escore de osso trabecular

O escore de osso trabecular ou *trabecular bone score* (TBS) é uma ferramenta recentemente desenvolvida (introduzida em 2008) que avalia a textura das imagens na DEXA lombar e fornece informações sobre a microarquitetura óssea. Deve ser avaliada em conjunto com a densidade óssea e fatores clínicos de risco na estratificação do risco de fraturas na OP tanto primária quanto secundária.[17]

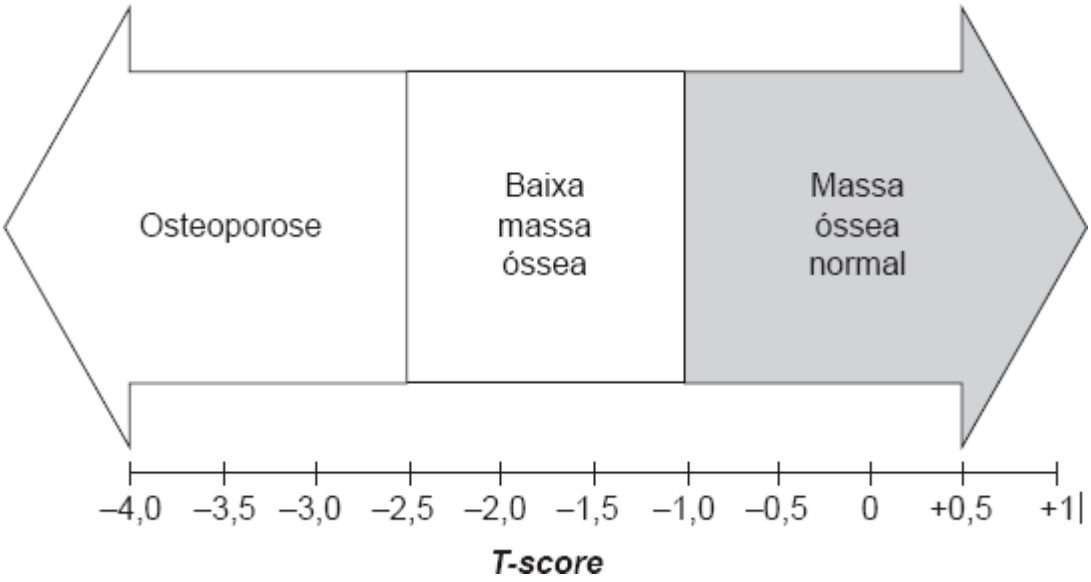


Figura 21.3 Interpretando *T-scores* (OMS).
Fonte: Kiel, 2012.[12]

Laboratorial

Os exames laboratoriais, apesar de quase sempre normais na OP primária, devem ser solicitados para todos os pacientes, visando afastar a possibilidade de OP secundária, pois o quadro clínico pode não ser exuberante. Além do mais, a mesma pessoa pode apresentar ambos os comprometimentos em concomitância.

A National Osteoporois Foundation (NOF) recomenda a solicitação dos seguintes exames: hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS), glicose, creatinina, sódio, potássio, cálcio e fósforo séricos, magnésio, hormônio tireoestimulante (TSH), 25-hidroxivitamina D, cálcio urinário de 24 horas, fosfatase alcalina, proteínas totais e frações, enzimas hepáticas, dosagem de cálcio na urina de 24 horas.[18]

Na suspeita de causas secundárias de osteoporose, devem ser solicitados outros exames de acordo com a hipótese diagnóstica: T4 livre (hipertireoidismo), paratormônio (PTH) intacto (hiperparatireoidismo), ferro e ferritina (hemocromatose ou síndrome da má absorção), VHS e proteína C reativa (PCR; doenças inflamatórias/infecciosas crônicas), cortisol urinário de 24 horas ou teste de supressão com 1 mg de dexametasona (hipercortisolismo), eletroforese de proteínas séricas (mieloma múltiplo), estudo do equilíbrio acidobásico, anticorpos antiendomísio, antigliadina e antitransglutaminase (doença celíaca), testosterona sérica, hormônios foliculoestimulante (FSH) e luteinizante (LH) e prolactina (hipogonadismo masculino), anticorpo anti-HIV, marcadores de *turnover* ósseo, teste genético para COL1A (osteogênese imperfeita), triptase sérica e excreção urinária de histamina (mastocitose), cintigrafia óssea (tumores ósseos).[19]

As causas secundárias de OP devem ser excluídas em pessoas com grande perda de massa óssea antes de afirmar o diagnóstico de OP primária. A biopsia óssea com tetraciclina marcada (histomorfometria óssea) só está indicada quando, apesar dos resultados recebidos da bateria de exames indicados, não se consegue o esclarecimento diagnóstico. A histomorfometria também é solicitada em caso de falha no tratamento ou de paciente portador de mastocitose.[1]

Biomarcadores ósseos

A densitometria óssea é o padrão-ouro para o diagnóstico de OP, porém a detecção de modificações na densitometria óssea após tratamento pode levar 1 ano. Por isso, emprega-se a dosagem dos biomarcadores ósseos no acompanhamento de pacientes em tratamento para OP, comparando esses marcadores antes do início do tratamento e após 3 meses. Os de formação óssea (p. ex., fosfatase alcalina osteoespecífica ou osteocalcina) devem aumentar e os de reabsorção (p. ex., N-telopeptídio do colágeno tipo I – NTX), diminuir. É possível ter certeza da boa resposta ao tratamento quando houver diminuição de pelo menos 30% do NTX.[5]

Tratamento

Segundo recomendação do NICE, o tratamento pode ter como base o risco de fratura avaliado pelo FRAX e pela DMO ou com base na idade e fraturas anteriores mesmo sem DMO comprometida.[20]

Não farmacológico

Alimentação rica em cálcio, 1.500 mg/dia para mulheres após a menopausa e 1.000 mg/dia para homens após 65 anos. Aqueles com ingesta insuficiente de cálcio devem receber suplementação por via oral. O carbonato é o sal com maior percentual de cálcio elementar. Quando não for possível sua prescrição por história de cálculo renal, constipação intestinal importante ou mesmo por intolerância, essa reposição deve ser feita com citrato de cálcio. Quando possível, deve-se manter atividade física regular e exposição da pele ao sol.[21]

Ao tratar de pessoas idosas é preciso ter mais cautela, pois as publicações não são explícitas sobre sua aplicabilidade em pacientes portadores de múltiplas doenças crônicas. Apesar de a maioria dos estudos sobre o tratamento da OP ter recrutado poucas mulheres com mais de 80 anos, não há evidência de que elas não tenham respondido ao tratamento.

Embora os estudos sobre vitamina D sejam conflitantes, a concentração de 30 ng/mℓ parece ser o limite crítico para manter absorção adequada de cálcio e suprimir o excesso de secreção do PTH.

Benefícios maiores foram observados com 700 a 1.000 UI de vitamina D ao dia ou 25(OH) entre 75 e 110 nmol/ℓ (30 a 44 ng/mℓ) pelo aumento direto da força da musculatura proximal, aumentando o número e o tamanho das fibras musculares tipo II. Em consequência, previne as quedas reduzindo o risco de fraturas. Esses níveis podem ser mais bem alcançados com dose oral de 1.800 a 4.000 UI de vitamina D ao dia, sem aumentar o risco de intoxicação.

A suplementação de cálcio e vitamina D leva a modesta redução do risco de fraturas, não sendo considerada efetiva para estratégias em saúde pública e isoladamente não tem suporte na literatura. Efeitos colaterais incluem litíase renal e sintomas gastrintestinais, sem confirmação de eventual aumento de risco cardiovascular. Suplementação de vitamina D, mais do que a de cálcio, pode reduzir risco de quedas, considerando que o efeito do cálcio se dá por intermédio da ação efetiva da vitamina D.

Recomenda-se a suplementação de cálcio (1.200 mg/dia) junto com vitamina D para pacientes com alto risco de insuficiência e naqueles recebendo tratamento para OP. A dose de manutenção de níveis adequados de vitamina D, isto é, acima de 30 ng/mℓ de 25(OH)D, de acordo com as recomendações da Endocrine Society em 2011, é de 1.500 a 2.000 UI ao dia, sendo maiores para pacientes obesos, idosos, com má absorção ou submetidos à cirurgia bariátrica.[22]

Adoção de estilo de vida ativo, incluindo atividade física (eventualmente terapia física); medidas para redução do risco de quedas e fraturas (eventualmente uso de protetores de quadril), especialmente em idosos; limitar ingesta alcoólica e cessar o tabagismo, além de ingesta proteica adequada.[23]

Farmacológico (grau de recomendação)

Indicado para pacientes com:

- Osteopenia ou baixa massa óssea e histórico de fratura por fragilidade de coluna ou quadril (**A**)
- *T-score* ≤ 2,5 na coluna, no quadril, colo de fêmur ou 33% no rádio (**A**)
- *T-score* entre –1,0 e 2,5, caso a probabilidade de fratura osteoporótica nos próximos 10 anos, estimada pelo FRAX, esteja acima ou igual a 20% das referências estabelecidas para cada país (**B**).[5]

Um grande número de opções terapêuticas está disponível atualmente. São os agentes antirreabsortivos ósseos: bisfosfonatos e os moduladores seletivos dos receptores de estrogênio (SERM) e os osteoformadores (teriparatida e ranelato de estrôncio). O benefício do tratamento pode ser visto depois de 18 a 24 meses do início do tratamento.[1]

Escolha da medicação a ser usada:

- Agentes aprovados com eficácia para reduzir fraturas de quadril, não vertebrais e de coluna incluem alendronato, risedronato, ácido zoledrônico e denosumabe, como terapia inicial, para a maioria dos pacientes com alto risco de fratura (**A**)
- Teriparatida, denosumabe ou ácido zoledrônico devem ser considerados para início em pacientes sem condições de terapia por via oral, especialmente naqueles com alto risco de fraturas (**A**)
- Raloxifeno ou ibandronato podem ser apropriados como terapia inicial em alguns casos de pacientes com necessidade de medicamentos com eficácia específica para coluna (**A**).[5]

Bisfosfonatos

Tratamento de escolha para os pacientes com OP por reduzir todos os tipos de fratura e ser bem tolerado quando as instruções das tomadas são seguidas.[24]

Alendronato. Diminui a incidência de fraturas vertebrais, do fêmur e outras não vertebrais. Disponível em doses diária ou semanal. Pela praticidade, usa-se a dose de 70 mg semanalmente, a ser ingerida em jejum com um copo de água bem cheio. O paciente não pode comer e nem deitar-se durante 30 minutos após a tomada. Assim, o comprimido revestido é

absorvido em nível intestinal. As farmácias de manipulação oferecem esse produto e é preciso certificar-se do cumprimento das especificações do medicamento, pois se não vier revestido pode se dissolver e levar à esofagite.

Risedronato. Age melhor prevenindo fraturas vertebrais. Na dose de 35 mg por semana, exige os mesmos cuidados de tomada que o alendronato.

Ibandronato. Indicado para mulheres com mais de 75 anos de idade. Posologia cômoda de um comprimido de 150 mg uma vez por mês.

Zoledronato. Aplicado 5 mg por via intravenosa anualmente. Reduz o risco de fraturas em todos os grupos etários. Antes de sua aplicação, os níveis séricos de cálcio e vitamina D devem ser ajustados, evitando a hipocalcemia pós-tratamento. Pode causar, por poucos dias após a sua administração, sintomas como os da gripe, debelados pelo uso de paracetamol. A via parenteral está indicada para pacientes em uso de muitos medicamentos por via oral ou com doenças gastrintestinais ou, ainda, para aqueles com intolerância às outras substâncias por via oral.[25]

Osteonecrose de mandíbula (área de osso alveolar exposta da maxila ou da mandíbula que não cicatriza após 8 semanas) é extremamente rara (< 1 para 10 mil pacientes-ano entre os pacientes com OP primária). O risco é maior em pacientes recebendo quimioterapia ou radioterapia, naqueles recebendo altas doses de bisfosfonatos para metástases ósseas ou glicocorticoides, com diabetes melito ou má higiene dental e naqueles que se submetem a tratamentos dentários invasivos, como extração ou implante dentário. Assim como a osteonecrose, o câncer de esôfago e a fibrilação atrial continuam controversos. Após 10 anos de tratamento, os riscos devem ser ponderados em relação aos benefícios.[11]

O tratamento com bisfosfonatos deve ser considerado para os pacientes em uso de glicocorticoide por mais de 3 meses em 1 ano, mulheres em uso de inibidores da aromatase e nos homens em uso de antiandrogênios.

Calcitonina

A calcitonina é um regulador endógeno da homeostase de cálcio que age, principalmente, no osso e tem como seu principal efeito biológico a inibição da reabsorção óssea pelos osteoclastos, por meio da ligação com receptores específicos. Além de seu efeito metabólico sobre o osso, a calcitonina tem efeito analgésico significativo, podendo ser usada no alívio da dor associada às fraturas por OP, e outras patologias associadas. Seus efeitos, no entanto, ainda são questionáveis, pois alguns pacientes tornam-se resistentes à ação da calcitonina com o tratamento a longo prazo, sendo reconhecida a formação de anticorpos neutralizantes em um grande número deles. Os títulos de anticorpos nem sempre são acompanhados de diminuição na eficácia. A resistência pode ocorrer mesmo na ausência de anticorpos e alguns pacientes apresentam boa resposta com o uso de calcitonina mesmo na presença desses anticorpos.[26] Disponível sob forma injetável (100 e 200 UI por via intramuscular ou subcutânea) ou intranasal. A dose recomendada para o tratamento da OP é de 200 a 400 UI/dia durante via intranasal e os principais efeitos colaterais são náuseas, vômitos, calor e vermelhidão facial. A aplicação do fármaco por via nasal melhorou sensivelmente a tolerância e a aceitação do tratamento com calcitonina pelos pacientes.

Moduladores seletivos dos receptores do estrogênio

Raloxifeno. Mais indicado para mulheres pós-menopausa em alto risco para fratura de vértebras e baixo para os outros tipos de fratura. Tem ação estrogênica agonista mas atua como antagonista do estrogênio nas mamas e no endométrio. O principal efeito colateral são os fogachos e também risco aumentado para tromboembolismo venoso.[1]

Bazedoxifeno. Representante da terceira geração dos SERM, o bazedoxifeno imita a ação do estrogênio, ajudando a proteger o osso da destruição. Já passou por estudos de segurança e eficácia como tratamento para OP. Reduz o risco de fraturas vertebrais, mas não influencia, significativamente, a incidência de fraturas não vertebrais, como os outros SERM.[27]

A indicação de estrogênio para tratamento da OP só está justificada em mulheres pós-menopausa com graves sintomas climatéricos.

Teriparatida (hormônio da paratireoide recombinante humano 1-34)

Aumenta a conectividade das trabéculas e a espessura do osso cortical. Primeira opção de tratamento para população de alto risco de fraturas, independentemente da idade. Consideram-se como de alto risco homens e mulheres com fratura osteoporótica prévia ou com múltiplos fatores de risco para fratura. Também está indicada em caso de falha de tratamento com antirreabsortivos. Administram-se, diariamente, 20 μg por via subcutânea com uma caneta injetora pronta para a aplicação, por um período máximo de 2 anos. Podem ocorrer náuseas, câimbras em membros inferiores e tontura. Osteossarcoma não foi observado em seres humanos. Muitos estudos apresentaram bons resultados no tratamento da OP e também como coadjuvante no tratamento de fraturas já estabelecidas, com redução da dor, do tempo de imobilização e do risco de complicações, com uso diário.[28]

Ranelato de estrôncio

Diferenciado por ser considerado agente anabólico e antirreabsortivo, o ranelato de estrôncio favorece a formação óssea. O estrôncio estimula a diferenciação de pré-osteoblasto em osteoblasto por ativação do receptor do cálcio (CaR), aumentando a formação óssea. Estimula a produção de osteoprotegerina, que, por sua vez, inibe a formação de osteoclastos, diminuindo a reabsorção óssea.

Disponível sob forma de sachê com 2 g para diluir em um copo de água e tomado à noite, 2 horas após as refeições. Diminui a incidência de fraturas vertebrais e não vertebrais mesmo em mulheres muito idosas. Apesar de ser bem tolerado, algumas pessoas podem sofrer diarreia e tromboembolismo venoso.[29]

Denosumabe

Anticorpo monoclonal. Impede a ligação do RANKL com seu receptor, diminui a atividade osteoclástica, reduz a reabsorção óssea e aumenta a massa e as resistências trabecular e cortical. É aplicado por via subcutânea 2 vezes/ano, 60 mg em 1 mℓ. Parece ser um tratamento promissor para a OP, no entanto, há relatos mostrando que, após descontinuação, há um rebote com maior perda de densidade óssea e deterioração da remodelação óssea.[30]

Como monitorar o tratamento (grau de recomendação)

- Densitometria óssea (coluna e quadril) no início do tratamento e repetir a cada 1 a 2 anos até estabilização dos dados obtidos (**B**)
- O acompanhamento deve, idealmente, ser feito no mesmo estabelecimento com o mesmo aparelho (**B**)
- Caso não seja possível monitorar alterações seriadas na coluna lombar, quadril ou colo do fêmur, deve-se monitorar usando o 33% *radius site* (**A**)
- Deve-se considerar o uso de marcadores de osso trabecular (*bone trabecular measurements* – BTM) para avaliar aderência ao tratamento e eficácia terapêutica. Redução de, pelo menos, 30% dos marcadores de reabsorção óssea (NTX ou C-telopeptídio [CTX]) é observada com terapias antirreabsortivas e associada com a redução de fraturas, indicando boa resposta aos tratamentos anabólicos (**B**).

Duração do tratamento (grau de recomendação)

- O tratamento com teriparatida deve se limitar a 2 anos (**A**)
- Para tratamentos com bisfosfonatos orais, deve-se considerar uma pausa (*drug Holiday)* após 5 anos de estabilidade em pacientes de risco moderado (**B**) e após 8 a 10 anos de estabilidade em pacientes de alto risco (**B**)
- Para tratamento com ácido zoledrônico por via intravenosa, deve-se considerar uma pausa após 3 doses anuais em pacientes com risco de fratura moderado e após 8 doses anuais em pacientes de alto risco (**B**)
- Teriparatida ou raloxifeno podem ser usados durante o período de pausa com os bisfosfonatos em pacientes de alto risco (**D**)
- Não é recomendada pausa para tratamento com denosumabe (**A**)
- O fim da pausa com os bisfosfonatos deve basear-se nas circunstâncias individuais dos pacientes (risco de fratura ou alteração da DMO ou dos BTM) (**B**)
- Outros agentes terapêuticos devem ser continuados enquanto clinicamente apropriados (**D**).

Tratamento combinado

A American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) não recomenda o uso concomitante desses agentes terapêuticos para prevenção ou tratamento da OP pós-menopáusica até que seja demonstrado seu efeito no risco de fratura (**C**). Em caso de administração de estrogênio para tratamento de sintomas da menopausa ou raloxifeno para redução de risco de câncer de mama, um agente adicional (como bisfosfonatos, denosumabe ou teriparatida) pode ser considerado (**D**).

A teriparatida combinada com denosumabe atinge uma resposta de DMO melhor, mas não há dados disponíveis sobre as fraturas (**B**).[5]

Tratamento sequencial

O tratamento com teriparatida deve sempre ser seguido do uso de um agente antirreabsortivo para prevenir diminuição da densidade óssea e perda da eficácia na prevenção de fraturas (**A**).[5]

Aumento vertebral em fraturas de compressão

Cifoplastia ou vertebroplastia não são recomendadas como tratamento de primeira linha em fraturas vertebrais devido à falta de benefícios estabelecidos na dor e ao potencial de aumento do risco de fraturas nas vértebras adjacentes (**B**).[5]

Tratamentos futuros

Inibidor da catepsina K (odanacatibe). A catepsina K é uma protease encontrada no osteoclasto ligada à degradação da matriz óssea. Sua inibição ocasiona diminuição da reabsorção óssea com resultante aumento da DMO. Odanacatibe é um inibidor seletivo e reversível da catepsina K. Em estudos fase III, deve ser tomado por via oral, semanalmente (com doses de 3, 10, 25, ou 50 mg).[31]

Novos SERM. Bazedoxifeno (já em uso) e lasofoxifeno são exemplos de novos SERM. Modulador seletivo de receptor de estrogênio de terceira geração, o lasofoxifeno, em doses de 0,25 mg ou 0,5 mg/dia, mostrou melhores resultados do que raloxifeno 60 mg/dia em estudo apresentado na Annual Meeting of the American Society of Bone and Mineral Research de 2015.[32]

SERM. Moduladores seletivos dos receptores de androgênio. Sua utilidade não está confirmada, visto que a contribuição direta dos androgênios para OP não é significativa, sendo mais pelo efeito do estradiol resultante da aromatização periférica da testosterona.[33]

Inibidores da esclerostina (romosozumabe). A esclerostina é uma proteína produzida pelos osteócitos que inibe a atividade osteoblástica. O romosozumabe é um anticorpo monoclonal humanizado inibidor da esclerostina. Na dose de 210 mg por via subcutânea, mensalmente, tem dupla ação. É um potente agente anabólico estimulador da formação óssea, com discreta inibição da reabsorção. O estudo FRAME (*The Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis*), atualmente em fase 3, mostra que, bloqueando a esclerostina, o romosozumabe mimetiza ações protetoras da osteoprotegerina na saúde óssea, com redução de 73% em fraturas vertebrais e 35% de redução de risco de fratura, em 1 ano, comparado ao placebo. A redução de fraturas não vertebrais foi menos expressiva, possivelmente por heterogeneidade geográfica, segundo os autores.[34]

Calcilíticos (moduladores dos receptores sensíveis ao cálcio – CaSR). Antagonista do receptor de cálcio na glândula paratireoide. Eleva os níveis circulantes de PTH, aumentando a remodelação óssea. Os calcilíticos, apesar de não confirmados como terapêutica anabólica da OP, ainda estão sendo avaliados para tratamento de hipocalcemia e hipercalciúria.

Calcimiméticos (cinacalcete). Também da classe de agentes moduladores do receptor de cálcio, como os calcilíticos, aumentam a sensibilidade do CaR ao cálcio e diminuem o PTH. São indicados quando a etiologia da OP envolve hiperparatireoidismo. Disponíveis em alguns países.[35]

Novos análogos recombinantes do PTH. Abaloparatida é um análogo proteico sintético da proteína ligada ao PTH. Interage com receptor 1 do PTH, com ações anabólicas na regulação da formação óssea. Aguarda aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) com 2 estudos em fase 3 (ACTIVE) quanto à eficácia e à segurança de injeções subcutâneas de 80 μg (ou transdérmico) para prevenção de fraturas osteoporóticas vertebrais e não vertebrais em pacientes de risco.[34]

Na escolha do tipo de tratamento a ser iniciado para a OP em pessoas idosas, deve-se considerar as comorbidades, o estilo de vida, o risco individual do paciente, a situação socioeconômica (devido ao alto custo de alguns medicamentos) e os resultados esperados[36] (Tabela 21.3).

Tabela 21.3 Resultados esperados de redução de fraturas relacionadas com os medicamentos.

Medicamento	Vertebral	Não vertebral	Quadril
Alendronato (Fosamax® 70 mg)	Sim	Sim	Sim
Calcitonina (Miacalcin®, Fortical®)	Sim	Não	Não
Denosumabe (Prolia®)	Sim	Sim	Sim
Ibandronato (Boniva®)	Sim	Não	Não
Raloxifeno (Evista®)	Sim	Não	Não
Risendronato (Actonel®)	Sim	Sim	Sim
Teripartida (Forteo®)	Sim	Sim	Não
Ácido zoledrônico (Reclast®)	Sim	Sim	Sim

Referências bibliográficas

1. Pereira SRM, Mendonça LMC. Osteoporose e osteomalacia. In: Freitas EV, Py L. (Eds.). Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 875-91.
2. Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis. Trends Endocrinol Metab. 1992; 3:224-9.
3. Cawthon PM, Shahnazari M, Orwoll ES et al. Osteoporosis in men: findings from the Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS). Ther Adv Musculoskel Dis. 2016; 8:15-27.
4. Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA et al. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Osteoporos Int. 2009; 20(3):399-408.
5. Camacho PM, Petak SM, Binkley N et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis – 2016. Endocr Pract. 2016; 22(Suppl 4):1-42.
6. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. FRAX® and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporos Int. 2008; 19:385-97.
7. Sambrook PN, Flahive J, Hooven FH et al. Predicting fractures in an international cohort using risk factor algorithms without BMD. J Bone Miner Res. 2011; 26:2770-7.
8. Francis RM, Aspray TJ, Hide G et al. Back pain in osteoporotic vertebral fractures. Osteoporos Int. 2008; 19:895-903.
9. Costa EFA, Galera SC, Porto CC et al. Semiologia do Idoso. In: Porto C.C. ed. Semiologia médica. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. p. 159-93.
10. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD). 2015 ISCD Official Positions – Adult. Disponível em: http://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult/. Acesso em: 16 de dezembro de 2016.
11. Edwards BJ, Gounder M, McKoy JM et al. Pharmacovigilance and reporting oversight in US FDA fast-track process: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Lancet Oncol. 2008; 9:1166-72.
12. Kiel DP. Management of osteoporosis in older persons. 28. ed. Boston: Annual Review of Geriatric Medicine; 2012.
13. Papaioannou A, Morin S, Chaung AM et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. CMAJ. 2010; 182:1864-73.
14. Clarke BL, Khosla S. Physiology of bone loss. Radiol Clin North Am. 2010; 48(3):483-95.
15. Duarte SBL, Carvalho WR, Gonçalves EM et al. Comparação preliminar entre ultrassonografia quantitativa de falanges e densitometria óssea na avaliação da massa óssea em adolescentes. Arq Bras Endocrinol Metab. 2012; 56(1):19-24.
16. Zhou B, Wang J, Ye Y et al. High-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) can assess microstructural and biomechanical properties of both human distal radius and tibia: Ex vivo computational and experimental validations. Bone. 2016; 86:58-67.
17. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone. 2015; 78:216-24.
18. National Osteoporosis Foundation (NOF): Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation. 2008. Disponível em: www.nof.org. Acesso em: 10 de dezembro de 2016.
19. Maeda SS, Silva DMW. Guia prático em osteometabolismo. Rio de Janeiro: Departamento de Metabolismo Ósseo e Mineral da SBEM; 2014.
20. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H et al. Frax and fracture prediction without bone mineral density. Climateric. 2015; 18(Suppl 2):2-9.
21. Lugtenberg M, Burgers JS, Clancy C et al. Current guidelines have limited applicability to patients with comorbid conditions: a systematic analysis of evidence-based guidelines. PLoS One. 2011; 6(10):e25987.
22. Harvey NC, Biver E, Kaufman JM et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing: An expert consensus meeting of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and the International Foundation for Osteoporosis (IOF). Osteoporos Int. 2017; 28:447-62.
23. U.S. Department of Health and Human Services; U.S. Department of Agriculture. 2015-2020 dietary guidelines for Americans. 8. ed. 2015. Disponível em: http://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines. Acesso em: 10 de dezembro de 2016.
24. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. Ann Intern Med. 2014; 161:711-23.
25. Boonen S, Eastell R, Su G et al. Time-to-onset of antifracture efficacy and year-by-year persistence of effect of zoledronic acid in women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2012; 23:317-26.
26. Watts NB. Estrogênios, agonistas/antagonistas de estrogênio e calcitonina. In: ASBMR – The American Society for Bone and Mineral Research (Org.). Manual de doenças osteometabólicas e Distúrbios do metabolismo mineral. 8. ed. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica; 2014. p. 331-3.
27. Ferreira MCS, Souza KZ, Dummont JS et al. Moduladores seletivos do receptor estrogênico: novas moléculas e aplicações práticas. Femina. 2011; 39(9):433-41.
28. Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. Postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2016; 374(3):254-62.
29. Recker RR, Marin F, Ish-Shalom S, et al. Comparative effects of teriparatide and strontium ranelate on bone biopsies and biochemical markers of bone turnover in postmenopausal women with osteoporosis. J Bone Miner Res 2009; 24:1358.
30. Lamy O, Gonzalez-Rodriguez E, Stoll D et al. Severe rebound-associated vertebral fractures after denosumab discontinuation: nine clinical cases report. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Oct 12:jc20163170. [Epub ahead of print]
31. Boggild MK, Gajic-Veljanoski O, McDonald-Blumer H et al. Odanacatib for the treatment of osteoporosis. Expert Opin Pharmacother. 2015; 16(11):1717-26.

32. Gennari L, Merlotti D, Nuti R. Selective estrogen receptor modulator (SERM) for the treatment of osteoporosis in posmenopausal women: focus on lasofoxifene. Clin Interv Aging. 2010; 5:19-29.
33. Drake, MT, Kosla S. Male osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012; 41(3):629-41.
34. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2016; 375:1532-43.
35. Nemeth EF, Shoback D. Calcimimetic and calcilytic drugs for treating bone and mineral related disorders. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2013; 27(3):373-84.
36. Silverman S, Christiansen C. Individualizing osteoporosis therapy. Osteoporos Int. 2012; 23(3):797-809.

*https://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=55.

22 Infecção Urinária

Alexandre de Freitas Miranda | Francisco J. B. Sampaio

Introdução

A infecção do trato urinário (ITU) é muito comum na população idosa.[1] É a segunda causa mais comum de infecção em mulheres de idade avançada que vivem na comunidade e a principal causa de infecção naquelas que vivem em instituições para idosos ou em hospitais.

A infecção pode ser do trato urinário baixo (uretrite, cistite e prostatite) ou alto (pielonefrite).

Representa 10,3% das admissões em hospitais.[2] A internação é mais comum em mulheres do que em homens e em pacientes com mais de 80 anos. A ITU acrescenta morbidade, mas não mortalidade entre a população idosa.[3]

Bacteriúria assintomática

Epidemiologia

A proporção de casos de bacteriúria assintomática é a seguinte (Tabela 22.1):

- Dez por cento em homens ≥ 65 anos
- Trinta por cento em mulheres ≥ 64 anos
- Em pacientes institucionalizados: acima de 55% em mulheres e 15 a 40% em homens
- Mais comum em diabéticos. Risco relativo: 3,7 homens e 2,6 mulheres[4]
- Presença de bactéria intrarrenal associada em pacientes com bacteriúria assintomática: 38% homens e 60% mulheres.

Diagnóstico

Pacientes sem sintomas urinários em quem as uroculturas apresentam o seguinte resultado:[8]

- **Mulheres**: 2 culturas urinárias ≥ 100.000 unidades formadoras de colônias (UFC)/mℓ (não mais que 2 patógenos e ausência de cateterização vesical nos últimos 7 dias)
- **Homens**: 1 cultura urinária ≥ 100.000 UFC/mℓ.

Não se recomenda o rastreamento em pacientes assintomáticos, mesmo sendo diabéticos, neuropatas ou idosos.

Tratamento

Em geral, pacientes idosos não necessitam de tratamento,[9] pois o tratamento pode ocasionar resistência bacteriana.

Tabela 22.1 Patógenos mais comuns em casos de bacteriúria assintomática.

Patógenos	Homens (n = 9; 68 a 103 anos)[5]	Mulheres (n = 191; 26 a 72 anos)[6]	Homens e mulheres (n = 53; 55 a 95 anos)[7]
Escherichia coli	33,3	93,7	45,3
Klebsiella spp.	–	2,6	13,2
Proteus mirabilis	–	0,5	13,2
Enterobacter spp.	–	–	3,8
Pseudomonas spp.	–	–	5,7
Citrobacter spp.	–	–	–

Enterococcus spp.	44,4	2,1	–
Staphylococcus saprophyticus	–	–	3,8
Staphylococcus aureus	–	–	5,7
Outros	22,3	1,1	9,3
Sem crescimento	–	–	–

Também não se recomenda tratamento para pacientes diabéticos,[10] neuropatas,[11] com lesões na medula espinal, conectados a cateter de longa permanência ou idosos assintomáticos.[12]

Os casos que devem receber tratamento são:

- Pacientes que serão submetidos a procedimento urológico invasivo que implique alto risco de sangramento (p. ex., ressecção transuretral de próstata)
- Mulheres com bacteriúria 48 horas após retirada de cateter vesical.

Infecção do trato urinário sintomática

Epidemiologia

Cistite

Acomete aproximadamente 15% das mulheres e 3% dos homens (por ano). Os patógenos mais comuns são:

- *Escherichia coli*
- *Proteus*
- *Klebsiella* spp.
- *Enterococcus* spp.
- *Streptococcus* do grupo B
- *Pseudomonas aeruginosa*.

A *E. coli* é o patógeno mais comumente encontrado na população idosa, mas sua frequência é menor do que em pacientes jovens (74% *versus* 85,7%, quando comparamos pacientes com mais de 65 anos a pacientes com idade inferior a esta).[13] O percentual de *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* e *Staphylococcus* aumenta conforme a idade.[13]

Pielonefrite

- **Incidência**[14,15]
  - 12 a 13 casos/10 mil mulheres (população em geral)
  - 2 a 3 casos/10 mil homens (população em geral)
  - 57,15 casos/10 mil mulheres (população entre 60 e 79 anos)
  - 20,51 casos/10 mil homens (população entre 60 e 79 anos)
- **Causa de morte pela doença**[15]
  - 0,5/1.000 para mulheres
  - 0,6/1.000 para homens.

Diagnóstico

Sinais e sintomas

- Disúria
- Aumento da frequência urinária
- Urgência
- Dor suprapúbica
- Febre ≥ 38°C (não é observada em pacientes com cistite não complicada) – 20 a 30% dos idosos com pielonefrite não apresentam febre[16]
- Dor lombar ou abdominal (pielonefrite)
- Apresentações atípicas de pielonefrite (p. ex., mudança do *status* mental, letargia, fraqueza, queixas de dor abdominal)[17]

- Sinal de Giordano positivo – pielonefrite
- Náuseas e vômitos – podem estar presentes em caso de pielonefrite.

Mais um dos seguintes itens:

- 10 leucócitos/campo 400× no EAS. A presença de nitrito indica presença de bactéria gram-negativa (sensibilidade de 25%, especificidade de 92 a 100%)[18]
- Gram-positivo na bacterioscopia
- Urinocultura ≥ 100.000 UFC/mℓ (no máximo 2 espécies de patógeno; a urina coletada pode ficar no máximo 1 hora sem refrigeração e até 18 horas a 4°C). Não é indicada a mulheres com cistite. Deve-se realizar apenas em mulheres com cistite que não responderam à antibioticoterapia empírica ou em pacientes em *homecare* ou hospitalizados com leucocitúria confirmada. Em caso de suspeita de pielonefrite, é mandatória a realização antes do início da antibioticoterapia. Pacientes que usam cateter (> 2 semanas) devem ter o cateter trocado, e após a troca deverá ser coletada uma amostra de urina.

Exames adicionais em caso de pielonefrite

Laboratoriais

- Hemograma completo
- Ureia, creatinina: função renal. Ajuste da dose do antibiótico
- Hemocultura: na presença de um dos fatores mostrados na Tabela 22.2, é positiva em 21 a 42% dos pacientes com pielonefrite aguda.[19]

Imagem (para se distinguir entre pielonefrite complicada e não complicada)

- Ultrassonografia das vias urinárias
- Tomografia computadorizada.

Categorias

- **ITU não complicada**: sem anormalidade estrutural ou funcional do trato urinário
- **ITU complicada**: com anormalidade estrutural ou funcional que interfira no fluxo urinário ou nos mecanismos de defesa (Tabela 22.2).

Tratamento

Cistite não complicada

- **Tratamento empírico**
  - Primeira linha
    - Nitrofurantoína 100 mg, 1 comprimido por via oral (VO), de 12 em 12 h, por 5 dias.
    - Sulfametoxazol + trimetoprima (160/800 mg), 1 comprimido VO, de 12 em 12 h, por 3 dias
  - Segunda linha
    - Quinolonas: apenas em mulheres com sintomas graves, mais: alergia aos antibióticos de primeira linha; tratamento prévio < 3 meses com antibióticos da primeira linha; resistência local conhecida > 20% à antibioticoterapia de primeira linha
    - Norfloxacino 400 mg VO, de 12 em 12 h, por 3 dias
    - Ciprofloxacino 250 mg VO, de 12 em 12 h, por 3 dias
    - Ofloxacino 200 mg VO, de 12 em 12 h, por 3 dias
    - Amoxicilina + ácido clavulânico (500/125 mg), 1 comprimido VO, de 12 em 12 h, por 5 dias.

Pacientes do sexo masculino devem ser tratados por 7 a 14 dias. Caso apresentem recorrência, deve-se suspeitar de prostatite, caso em que o tratamento deverá ser prolongado para 4 semanas.

Tabela 22.2 Condições que geram infecção complicada do trato urinário.

Condições funcionais e estruturais
■ Urolitíase
■ Homem (hipertrofia prostática e prostatite)

- Obstrução (p. ex., estenose uretral, ureteral ou pielocalicial)
- Bexiga neurogênica
- Cistocele
- Refluxo vesicoureteral

Doenças sistêmicas

- Insuficiência renal
- Rim policístico
- Imunossupressão (p. ex., receptores de transplante)
- Imunocomprometidos (portadores do vírus da imunodeficiência humana – HIV, esteroide sistêmico)
- Câncer (tumor geniturinário)

Instrumentação do trato urinário

- Cateter urinário (uretral, cistostomia, autocateterismo, nefrostomia)
- Procedimentos urológicos
- *Stent* uretral

Mulheres que apresentarem recidiva devem realizar cultura urinária e antibioticoterapia por 14 dias, com base na cultura.

Pielonefrite aguda

- **Critérios para internação**
  - Homens – muito comum alteração do trato urinário associada
  - Sinais e sintomas de pielonefrite + febre > 38°C ou leucocitose (com desvio)
  - Vômitos e desidratação
  - Evidência de sepse (infecção + síndrome de resposta inflamatória sistêmica [SIRS]) SIRS = 2 ou mais dos seguintes itens
    - Temperatura > 38°C
    - Frequência cardíaca > 90 bpm
    - Frequência respiratória > 20 incursões respiratórias por minuto ou $PaCO_2$ < 32 mmHg/4,3 kPa
    - Leucócitos < 4.000 ou > 12.000 células/mℓ ou > 10% de formas imaturas.
- **Tratamento empírico**
  - Pacientes que não necessitam de internação
    - Oral
      - Ciprofloxacino 500 mg VO, de 12 em 12 h, por 7 dias
      - Levofloxacino 750 mg VO, 1 vez ao dia, por 5 dias
      - Sulfametoxazol + trimetoprima (160/800 mg), 1 comprimido VO, de 12 em 12 h, por 7 a 14 dias. Não deve ser usado como primeira escolha devido à alta taxa de resistência. Deve-se usar apenas após resultado de cultura e em paciente que não apresente gravidade
    - Parenteral: em caso de intolerância à via oral – náuseas e vômitos. Quando possível, voltar para o esquema oral
      - Ciprofloxacino 400 mg por via intravenosa (IV), de 12 em 12 h
      - Levofloxacino 500 mg IV, 1 vez ao dia
      - Ceftriaxona 1 g IV, 1 vez ao dia – em pacientes alérgicos à quinolona
      - Resistência local à quinolona > 10%: ceftriaxona 1 g, 1 vez ao dia, ou 1 aminoglicosídeo 5 a 7 mg/kg IV, 1 vez ao dia. Quando sair o resultado da cultura, adequar o esquema de antibioticoterapia
  - Pacientes que necessitam de internação
    - Ciprofloxacino 400 mg IV, de 12 em 12 h

- Levofloxacino 500 mg IV, de 12 em 12 h
- Cefotaxima 1 a 2 g IV, de 8 em 8 h
- Ceftriaxona 1 g IV, 1 vez ao dia
- Ceftazidima 1 a 2 g IV, de 8 em 8 h ou de 12 em 12 h
- Cefepima 1 a 2 g IV, de 8 em 8 h
- Piperacilina + tazobactam 4,5 g IV, de 6 em 6 h (com ou sem aminoglicosídeo, a depender da gravidade)

Em casos de resistência a quinolonas > 10%

- Gentamicina 5 a 7 mg/kg, 1 vez ao dia (com ou sem ampicilina, dependendo da gravidade)
- Tobramicina 4 a 7 mg/kg, 1 vez ao dia (com ou sem ampicilina, dependendo da gravidade)
- Usar com cuidado os aminoglicosídeos em pacientes idosos, devido à possibilidade de função renal reduzida
- Duração: até a melhora clínica do paciente (48 a 72 h), ou até o paciente ficar afebril. Depois, passar para antibiótico oral baseado no antibiograma (normalmente com quinolona ou SMX + TMP)
- Tempo total de duração do tratamento: 14 dias para homens; 10 a 14 dias para mulheres
- Se for usado um betalactâmico, a antibioticoterapia deve ser obrigatoriamente estendida a 10 a 14 dias
- *Enterococcus* spp.: suspeito ou confirmado = ampicilina + sulbactam 1 a 2 g IV, de 6 em 6 h
- Se não houver melhora em 72 h, pesquisar complicações, como obstrução e abscesso.

Infecção associada ao cateter | Sintomática e assintomática (cateter transuretral, suprapúbico, *condom* e intermitente)

Definição

- Bacteriúria associada ao cateter (B-AC): ≥ 100.000 UFC/mℓ de ≥ 1 uropatógeno, sem sintomas de ITU
- ITU associada ao cateter (ITU-AC): ≥ 1.000 UFC/mℓ de uropatógenos + sintomas de ITU, sem outra fonte de infecção identificada.

O mesmo critério é adotado para pacientes que retiraram o cateter 48 h antes da realização do exame.[20]

Para cateteres recém-inseridos, uma contagem de ≥ 100 UFC/mℓ é suficiente para o diagnóstico de ITU.[20]

Epidemiologia

Entre os pacientes hospitalizados, 10 a 29% serão conectados a um cateter vesical em algum momento de sua internação.[21]

Dos idosos institucionalizados, 4,5 a 10% são conectados a um cateter vesical.[22,23]

A B-AC ocorre a uma taxa de 3 a 8% por dia de cateterismo. Após 30 dias, praticamente todos os pacientes apresentam bacteriúria.[20]

A mortalidade de pacientes com B-AC não se mostrou significativamente diferente daquela dos pacientes sem cateter e infecção, durante a internação hospitalar.[24] Pacientes com cateter podem experimentar bacteriemia (< 1 a 4% nos hospitalizados), sepse grave e morte, febre intermitente, obstrução do cateter e ITU sintomática.[20,25,26]

Em necropsias de 117 pacientes, 9,6% dos que haviam permanecido ≥ 90 dias conectados a um cateter apresentavam sinais de pielonefrite crônica. Nenhum dos pacientes que permaneceram < 90 dias conectado a um cateter apresentou sinais de pielonefrite.[27]

Clínica

Pacientes idosos conectados a um cateter de longa permanência com B-AC apresentam quadros frustros, o que dificulta o diagnóstico de uma eventual ITU-AC; o diagnóstico é sempre de exclusão.

O EAS e a urocultura não ajudam na diferenciação entre B-AC e ITU-AC. Novos sinais e sintomas podem incluir febre, rigor, hipotensão, alteração do *status* mental, Giordano +, mal-estar, letargia, desconforto pélvico e hematúria aguda.[20]

Pacientes com retirada recente de cateter vesical podem experimentar frequência e urgência urinárias, dor suprapúbica e disúria. Pacientes com lesão na medula espinal podem experimentar aumento na sensação de mal-estar, disreflexia e aumento da espasticidade.[20]

Pacientes sintomáticos e com cateter há mais de 2 semanas devem ter o cateter trocado, e deverá ser feita cultura de amostra coletada do novo cateter.[20]

Caso o cateter tenha de ser retirado, deve-se realizar uma urocultura, do jato médio, e direcionar antibioticoterapia.

Tratamento

- B-AC: não deve ser tratada
- ITU-AC: deve ser tratada, com base em cultura. Geralmente o resultado é polimicrobiano
- Trocar ou remover o cateter (se for possível)
- Pacientes que respondem rápido à antibioticoterapia podem ser tratados por 7 dias
- Pacientes com respostas demoradas devem ser tratados por 10 a 14 dias
- Se, após mais de 72 horas de antibioticoterapia, o paciente não apresentar melhoras, deve-se investigar obstrução do trato urinário ou presença de abscesso (exame de imagem).

Recomendações

- Cateterizar apenas quando indicado
- Retirar o cateter assim que possível
- O cateter deve ser inserido por uma pessoa com treinamento e habilidade para o procedimento, por meio de técnicas assépticas, tanto na inserção como na manutenção
- Usar cateter do menor calibre possível
- Usar *condom,* cateterismo intermitente, cateter suprapúbico quando apropriados
- Usar cateter com cobertura de prata em cateterismos ≤ 30 dias (reduz a chance de infecção).[20]

Medidas que não devem ser tomadas

- Limpeza do meato
- Antibiótico sistêmico como medida profilática (seleção de microrganismos multirresistentes)[11,28-30]
- Irrigação da bexiga
- Uso de agente antibacteriano no coletor de urina
- Uso profilático de antibiótico na retirada ou troca de cateter.[20]

Profilaxia contra infecção do trato urinário recorrente

Deve ser adotada em pacientes sem cateter urinário.
ITU recorrente. ≥ 3 infecções em 12 meses ou ≥ 2 infecções em 6 meses
Reinfecção. Infecção recorrente causada por patógeno diferente do original > 13 dias após a infecção original.
Reincidência. Infecção recorrente causada pelo patógeno original com < 2 semanas após o tratamento da infecção inicial.

Fatores de risco

- Mulher na pós-menopausa
  - Incontinência
  - Cistocele
  - Resíduo pós-miccional ≥ 50 a 100 mℓ
  - História de ITU pré-menopausa
  - Ausência de antígeno ABH sanguíneo (O negativo)
  - Atrofia do tecido vaginal e periuretral, devido à queda dos níves de estrogênio (elevação do pH vaginal, ausência de lactobacilos vaginais)
  - Não há relação entre micção pré- ou pós-coital, ducha ou uso de banheira quente, uso frequente de calcinha ou índice de massa corpórea (IMC) elevado com ITU.

Tratamento

- **Considerar investigação de anormalidade anatômica (exames de imagem)**
  - Antibioticoterapia profilática contínua (6 a 12 meses)
    - SMX + TMP 200/20 mg VO, 1 vez ao dia
    - Nitrofurantoína 100 mg VO, 1 vez ao dia
    - Ciprofloxacino 125 mg VO, 1 vez ao dia
    - Norfloxacino 200 mg VO, 1 vez ao dia
    - Cefaclor 250 mg VO, 1 vez ao dia

- **Regime pós-coital (mulher)**: administrar até 2 horas após o coito
  - SMX + TMP 200/40 mg VO, dose única
  - Se resistência da *E. coli* local > 20%
    - Norfloxacino 200 mg VO, dose única
    - Ciprofloxacino 125 mg VO, dose única
    - Nitrofurantoína 50 a 100 mg VO, dose única
    - Ofloxacino 100 mg VO, dose única
- **Autotratamento**
  - O paciente inicia quando aparecem sintomas típicos
  - SMX + TMP (200/40 mg) ½ comprimido VO ao deitar-se para dormir, por 3 dias
    Em locais em que a prevalência de *E. coli* resistente > 20%
    - Nitrofurantoína 100 mg VO, 1 vez ao dia, por 5 dias
    - Norfloxacino 200 mg VO, 1 vez ao dia, por 3 dias
    - Ciprofloxacino 125 mg VO, 1 vez ao dia, por 3 dias.

Outras modalidades de prevenção

- Reposição hormonal com estrógeno vaginal (e não sistêmico)[31,32]
- Extrato de *E. coli*: tomar sempre 1 comprimido VO pela manhã, em jejum, 1 vez ao dia, 3 meses utilizando, 3 meses sem utilizar, 3 meses utilizando 10 dias por mês[33,34]

Observação: suco ou produtos de *cranberry*: não são efetivos como profilaxia.[35]

Referências bibliográficas

1. Ruben FL, Dearwater SR, Norden CW et al. Clinical infections in the noninstitutionalized geriatric age group: methods utilized and incidence of infections. The Pittsburgh Good Health Study. Am J Epidemiol. 1995; 141:145-57.
2. Tal S, Guller V, Levi S et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection. J Infect. 2005; 50:296-305.
3. Koch AM, Eriksen HM, Elstrom P et al. Severe consequences of healthcare-associated infections among residents of nursing homes: a cohort study. J Hosp Infect. 2009; 71:269-74.
4. Renko M, Tapanainen P, Tossavainen P et al. Meta-analysis of the significance of asymptomatic bacteriuria in diabetes. Diabetes Care. 2011; 34:230-5.
5. Boscia JA, Kobasa WD, Knight RA et al. Epidemiology of bacteriuria in an elderly ambulatory population. Am J Med. 1986; 80:208-14.
6. Bengtsson C, Bengtsson U, Bjorkelund C et al. Bacteriuria in a population sample of women: 24-year follow-up study. Results from the prospective population-based study of women in Gothenburg, Sweden. Scand J Urol Nephrol. 1998; 32:284-9.
7. Hassanzadeh P, Motamedifar M. The prevalence of asymptomatic bacteriuria in long-term care facility residents in Shiraz, Southwest Iran: a cross-sectional study. Pak J Biol Sci. 2007; 10:3890-4.
8. Schmiemann G, Kniehl E, Gebhardt K et al. The diagnosis of urinary tract infection: a systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2010; 107:361-7.
9. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R et al. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005; 40:643-54.
10. Funfstuck R, Nicolle LE, Hanefeld M et al. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. Clin Nephrol. 2012; 77:40-8.
11. Morton SC, Shekelle PG, Adams JL et al. Antimicrobial prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord dysfunction. Arch Phys Med Rehabil. 2002; 83:129-38.
12. Colgan R, Nicolle LE, McGlone A et al. Asymptomatic bacteriuria in adults. Am Fam Physician. 2006; 74:985-90.
13. Katsarolis I, Poulakou G, Athanasia S et al. Acute uncomplicated cystitis: from surveillance data to a rationale for empirical treatment. Int J Antimicrob Agents. 2010; 35:62-7.
14. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM et al. Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis. Clin Infect Dis. 2007; 45:273-80.
15. Ki M, Park T, Choi B et al. The epidemiology of acute pyelonephritis in South Korea, 1997-1999. Am J Epidemiol. 2004; 160:985-93.
16. Norman DC, Yoshikawa TT. Fever in the elderly. Infect Dis Clin North Am. 1996; 10:93-9.
17. Jarrett PG, Rockwood K, Carver D et al. Illness presentation in elderly patients. Arch Intern Med. 1995; 155:1060-4.
18. Wilson ML, Gaido L. Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. Clin Infect Dis. 2004; 38:1150-8.
19. Thanassi M. Utility of urine and blood cultures in pyelonephritis. Acad Emerg Med. 1997; 4:797-800.
20. Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD et al. Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2010; 50:625-63.
21. van der Kooi TI, Mannien J, Wille JC et al. Prevalence of nosocomial infections in The Netherlands, 2007-2008: results of the first four national studies. J Hosp Infect. 2010; 75:168-72.

22. Smith PW, Bennett G, Bradley S et al. SHEA/APIC guideline: infection prevention and control in the long-term care facility, July 2008. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008; 29:785-814.
23. Rogers MA, Mody L, Kaufman SR et al. Use of urinary collection devices in skilled nursing facilities in five states. J Am Geriatr Soc. 2008; 56:854-61.
24. Clec'h C, Schwebel C, Francais A et al. Does catheter-associated urinary tract infection increase mortality in critically ill patients? Infect Control Hosp Epidemiol. 2007; 28:1367-73.
25. Edgeworth JD, Treacher DF, Eykyn SJ. A 25-year study of nosocomial bacteremia in an adult intensive care unit. Crit Care Med. 1999; 27:1421-8.
26. Warren JW, Damron D, Tenney JH et al. Fever, bacteremia, and death as complications of bacteriuria in women with long-term urethral catheters. J Infect Dis. 1987; 155:1151-8.
27. Gee WM. Causes of death in a hospitalized geriatric population: an autopsy study of 3000 patients. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1993; 423:343-9.
28. Mohler JL, Cowen DL, Flanigan RC. Suppression and treatment of urinary tract infection in patients with an intermittently catheterized neurogenic bladder. J Urol. 1987; 138:336-40.
29. Rutschmann OT, Zwahlen A. Use of norfloxacin for prevention of symptomatic urinary tract infection in chronically catheterized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1995; 14:441-4.
30. Gribble MJ, Puterman ML. Prophylaxis of urinary tract infection in persons with recent spinal cord injury: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of trimethoprim-sulfamethoxazole. Am J Med. 1993; 95:141-52.
31. Raz R, Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. N Engl J Med. 1993; 329:753-6.
32. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288:321-33.
33. Bauer HW, Alloussi S, Egger G et al. A long-term, multicenter, double-blind study of an Escherichia coli extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. Eur Urol. 2005; 47:542-8; discussion 8.
34. Magasi P, Panovics J, Illes A et al. Uro-Vaxom and the management of recurrent urinary tract infection in adults: a randomized multicenter double-blind trial. Eur Urol. 1994; 26:137-40.
35. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M et al. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. Clin Infect Dis. 2011; 52:23-30.

23 Incontinência Urinária

Francisco José Werneck de Carvalho |
Marco Antônio Quesada Ribeiro Fortes

Introdução

Para cumprir a sua função primordial de conservar as condições ideais do meio interno, o rim recebe cerca de 25% do débito cardíaco, filtrando 180 ℓ/dia e eliminando somente 10% desse total como urina. As demais estruturas do aparelho urinário têm como função o transporte (o ureter), o armazenamento pela bexiga e a eliminação da urina para o exterior pela uretra. Nesse conjunto de órgãos, a bexiga, constituída por musculaturas lisa (sistema autônomo) e estriada (musculatura voluntária), exerce fator de garantia social, por armazenar a urina e seus mecanismos neuro-hormonais, mecanismos estes que regulam sua atividade muscular (expandindo sua capacidade, com a adaptação da bexiga ao volume de urina produzido) e o desejo de esvaziamento e sua contração. Os esfíncteres interno e externo, também controlados por mecanismos neuro-hormonais, participam da regulação do acúmulo da urina e do esvaziamento vesical via uretra.

Para que os mecanismos de controle da micção funcionem adequadamente, ou seja, para que a continência e a diurese sejam adequadamente controladas, mecanismos próprios do trato urinário e extraurinário devem atuar de maneira harmônica e integrada. Esses mecanismos são relacionados por Kane et al. (2004)[1] como: mobilidade, destreza, cognição, motivação, ausência de barreiras ambientais e iatrogenia.

Alterações nos diversos níveis desse conjunto de órgãos do trato urinário baixo, junto à uretra, podem ocasionar incontinência urinária, que afeta predominantemente as mulheres, e é responsável tanto por manifestações patológicas, principalmente infecciosas e psicossociais, como por isolamento e depressão.

Vale salientar que as alterações estruturais e funcionais do aparelho urinário típicas do envelhecimento não constituem o único determinante do aparecimento da incontinência urinária, apesar de contribuírem de maneira importante. A incontinência urinária ganha relevo com o envelhecimento, pelo aumento da sua frequência. Dados epidemiológicos americanos revelam que, entre os adultos saudáveis com 60 anos de idade ou mais, um terço das mulheres e 20% dos homens apresentam algum grau de incontinência urinária. A prevalência da incontinência urinária para idosos hospitalizados atinge 40%, enquanto para as pessoas idosas institucionalizadas, esse percentual aumenta para cerca de 80%.

A incontinência urinária foi definida pela International Continence Society (ICS), de maneira sucinta e objetiva, como a "queixa de perda involuntária da urina".[2] A ICS recomenda a descrição de fatores relevantes, como tipo, gravidade, fatores precipitantes do impacto social, efeitos sobre a higiene pessoal e a qualidade de vida, medidas usadas para conter o vazamento e o desejo de ajuda solicitado pelo paciente para o controle da sua incontinência. Deve-se registrar que a queixa de incontinência urinária nem sempre é expressa pelo próprio paciente, podendo ser relatada por um familiar ou cuidador, em virtude de a sua incidência aumentar com o envelhecimento, podendo acometer pessoas com comprometimento cognitivo, que demandam supervisão em suas atividades diárias.

Como se pode observar, as causas da incontinência urinária são variadas e heterogêneas (Tabela 23.1), sendo necessária uma exaustiva investigação da sua etiologia, o que também demanda um amplo arsenal terapêutico, cujos resultados alcançados variam entre desanimador, controle parcial e cura do problema.

Atualmente, o diagnóstico mais preciso da incontinência urinária e identificação de seus mecanismos fisiopatológicos puderam ser alcançados com o exame de urodinâmica, capaz de determinar a causa dos sintomas, avaliar a função do detrusor e dos esfíncteres, além de identificar fatores de risco do trato urinário superior.

Quadro clínico e diagnóstico

A incontinência urinária pode ser classificada de acordo com os seguintes parâmetros:

- **Quanto ao tempo da sua instalação**: aguda ou crônica
- **Quanto à reposta terapêutica**: reversível ou permanente

- **Quanto à origem**: primária, quando a sede é uma patologia do próprio aparelho urinário; ou secundária, quando tem origem em diversas patologias sistêmicas, uso de medicamentos, traumas ou outros fatores não urinários, como os descritos anteriormente por Kane (mobilidade, destreza, cognição, motivação, ausência de barreiras ambientais e iatrogenia).

Tabela 23.1 Causas de incontinência urinária no idoso.

Básicas
■ Urológica
■ Neurológica
■ Locomotora
■ Psicológica
Transitórias
■ Infecção urinária
■ Doenças agudas: especialmente quando acompanhadas de fadiga, imobilização, hospitalização, ou confusão
■ Distúrbios confusionais
■ Retenção com hiperfluxo: impactação fecal, anticolinérgicos, compressão medular
■ Medicamentos: de ação sobre o sistema nervoso autônomo, sedativos e tranquilizantes
■ Psicológicas: depressão com regressão e dependência, hostilidade
Permanente
Complicação cirúrgica: lesão de esfíncter ou da inervação pélvica
■ Doença do SNC: acidente vascular cerebral, demência, doença de Parkinson
■ Doença medular: compressão, trauma, desmielinização
■ Retenção com hiperfluxo: bexiga neurogênica, obstrução prostática, estreitamento uretral
■ Doenças da bexiga: cistite crônica, carcinoma, litíase; incontinência por estresse

SNC: sistema nervoso central.

A incontinência pode ser diferenciada por sinais clínicos e observações urodinâmicas.[3] As observações clínicas são: perda urinária após tosse, espirro ou riso; uso de diário miccional; instrumentos de qualidade de vida; e teste do absorvente devem ser pesquisados. Além da história clínica dirigida para alterações do aparelho urinário, é imprescindível a avaliação ginecológica para detecção de prolapso genital e outras alterações femininas. O estudo urodinâmico reflete as condições fisiopatológicas do trato urinário inferior, como hiperatividade do detrusor ou incompetência esfincteriana. A avaliação do resíduo pós-miccional por ultrassonografia, cujo valor aceito como normal é de até 200 mℓ, pode ser útil na identificação da incontinência urinária por transbordamento, comum entre homens com aumento prostático de origem benigna ou não, pois nem sempre o aumento do globo vesical pode ser detectável ao exame clínico. Quando não se dispõe da urodinâmica, o diagnóstico é presumido somente com os dados obtidos pela avaliação clínica do paciente. A investigação com cistoscopia, exame desconfortável para o paciente e oneroso, deve ser indicada para casos de suspeita de doença do trato urinário. A videourodinâmica deve ser reservada para quando a urodinâmica não for capaz de classificar a incontinência urinária ou quando houver falha no tratamento com base em exames mais simples.

A ICS aprovou as seguintes terminologias para a padronização das alterações da função do trato urinário inferior com base em critérios clínicos e urodinâmicos: incontinência por estresse, urgência, mista e inconsciente.

A urodinâmica pode apreciar as fases de enchimento e armazenamento, diurese e avaliação da bexiga vazia. Este exame consiste em fluxometria urinária, cistouretrografia miccional, cistometrograma, estudo da pressão de fluxo, perfil da

pressão uretral e eletromiografia esfincteriana. Durante a sua realização, podem ser usadas manobras provocativas para ativar a ação do detrusor, entre elas a manobra de Valsava, a tosse e a manobra de Credé.

Incontinência urinária por estresse

É identificada por vazamento involuntário em decorrência de esforço ou outras condições, como tosse, espirro ou riso. À luz da investigação urodinâmica, a incontinência por estresse é definida pelo vazamento involuntário da urina causado pelo aumento da pressão abdominal na ausência de contração do detrusor, podendo ser observada na cistometria de enchimento.

Incontinência urinária de urgência

É identificada por vazamento involuntário de urina, imediatamente precedido por urgência urinária. O diagnóstico pelo exame urodinâmico é a observação da contração involuntária do detrusor.

Incontinência urinária mista

É identificada por vazamento urinário involuntário associado a mecanismos de esforço (tosse, espirro, riso) e queixa de urgência urinária.

Incontinência inconsciente

É identificada por perda urinária involuntária desacompanhada de fenômenos de urgência urinária ou esforço.

Com o envelhecimento,[4] a fisiologia da micção pode sofrer interferência do comprometimento do sistema nervoso central (SNC), como atrofia cerebral, além de alterações na própria bexiga, com o desequilíbrio entre os músculos estriados (voluntários) e lisos (autônomos).

A apresentação clínica da incontinência urinária é dividida entre causas temporárias (reversíveis) e permanentes. As reversíveis são heterogêneas e, didaticamente, dividem-se em: condições que comprometem o trato urinário inferior, efeitos colaterais de medicamentos, aumento do débito urinário, capacidade ou vontade de chegar a um toalete; e serem definidas a seguir.

Condições que comprometem o trato urinário inferior

Entre os fenômenos associados desse tipo de comprometimento, são observadas infecções como a do trato urinário baixo e uretrite; vaginite atrófica das mulheres na menopausa; distúrbios intestinais que produzem impactação fecal; e situações especiais, como as observadas em mulheres após o parto; e, entre os homens, a causa mais comum é a incontinência observada após a cirurgia de prostatectomia, quer por intervenção transuretral ou por prostatectomia radical.

Efeitos colaterais de medicamentos

Vários medicamentos podem afetar a continência urinária. Dentre eles, podem ser citados: diuréticos, anticolinérgicos, agentes alfa-adrenérgicos, psicotrópicos e narcóticos, anti-inflamatórios não hormonais, hipoglicemiantes orais (pioglitazona), antipar-kinsonianos, hipotensores (inibidores da enzima conversora e bloqueadores dos canais de cálcio), alfa-adrenérgicos agonistas e antagonistas, e anticolinérgicos.

Aumento do débito urinário

Nesses casos, há as causas de origem metabólica, como hiperglicemia e hipercalcemia; as situações de aumento da ingesta hídrica ou oferta de hidratação venosa mais abundante; e as insuficiências cardíaca e venosa periférica.

Capacidade ou vontade de chegar a um toalete

Esse tipo de comprometimento urinário envolve situações psiquiátricas, como estados confusionais agudos e transtornos psicológicos oriundos de internação hospitalar, situações que podem restringir a mobilidade.

Aspectos terapêuticos

Como um reflexo do diagnóstico, o tratamento da incontinência urinária é amplo e variado, dirigindo-se à causa básica do desarranjo da continência e aos fatores predisponentes ao quadro, que, dependendo de sua origem, impactam tanto na execução como no sucesso do tratamento. Por isso, modelos preditivos estão sendo desenvolvidos.[5] O tratamento da incontinência, além de corrigir o problema urológico, promove o resgate social e melhora a autoestima.

Hiperatividade do detrusor

Tratamento conservador

Mesmo quando se consegue identificar a origem da alteração, como é o caso, devem ser investigadas as causas reversíveis de hiperatividade do detrusor, que podem não ser encontradas ou não se dispor de terapêutica eficaz. As medidas necessárias visam ajustar o intervalo entre as micções ou o débito urinário, colocando à disposição patinho ou outro acessório para diurese à beira do leito. Quando o paciente é cooperativo, pode-se recorrer, ainda, à mudança de comportamento, com treinamento vesical, inicialmente com intervalos curtos entre as micções, até se atingir um tempo adequado, ou seja, sem deflagrar urgência entre as micções. Os recursos disponíveis para pacientes com comprometimento cognitivo são a oferta para urinar a cada 2 horas e o acompanhamento ao toalete nos casos de resposta afirmativa. Deve-se ter atenção para evitar os comentários negativos, centrando-se no incentivo verbal. Essas ações reduzem o vazamento em até 50%, de acordo com estudos recentes. Vale ressaltar que a resposta não apresenta correlação com o grau de demência.

Tratamento medicamentoso

Medicamentos potencializam as medidas comportamentais mencionadas anteriormente, mas não são capazes de superar aquelas intervenções, por não abolirem as contrações vesicais involuntárias. Desse modo, a associação entre medicamentos e modificações comportamentais é útil, principalmente para os pacientes com baixa percepção da contração do detrusor.

Dentre os medicamentos escolhidos para o tratamento, 2 deles, a oxibutinina e a tolterodina, foram empregados em trabalhos cujos resultados mostraram eficácia,[6] sendo considerados os de primeira linha para esses casos. Suas doses são 5 mg de 2 a 3 vezes/dia, ou 5 mℓ de oxibutinina; e 1 mg a 2 mg, 2 vezes/dia de tolterodina. As outras classes de medicamentos que podem atuar como relaxantes vesicais são os bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipino: 30 a 90 mg/dia, em 3 tomadas diárias) e os antidepressivos tricíclicos (imipramina: 25 a 100 mg/dia, em 4 tomadas).

Medidas adicionais, como uso de fraldas e absorventes femininos e aqueles especialmente destinados aos homens, como *condoms*, podem ser úteis. A cateterização vesical, por sua vez, não é recomendada, pelo aumento a atividade do detrusor, pela possível colonização bacteriana, mesmo quando se emprega a cateterização intermitente, e pelas possíveis disseminações sistêmicas, que podem levar à sepse urinária.

A hiperatividade do detrusor também pode ser tratada com outros recursos terapêuticos, como a toxina botulínica A,[7] que se mostrou eficaz quando comparada ao placebo, reduzindo os episódios de escape e melhorando a urodinâmica e, principalmente, a qualidade de vida dos pacientes.

Incontinência por estresse

Tratamento conservador

Como a hipermobilidade uretral é considerada a principal causa de incontinência por estresse, suas etiologias são distintas entre os gêneros masculino e feminino, em decorrência da diferença na anatomia do trato urinário, além de diferenças da interferência hormonal. As abordagens terapêuticas também apresentam particularidades, havendo, no entanto, medidas comuns, como a manutenção do volume vesical baixo, entre 150 e 200 mℓ, nível crítico para o vazamento e a redução do intervalo entre as micções. O recurso medicamentoso disponível é a imipramina, útil tanto nos casos de incontinência por estresse quanto de urgência.

Entre as mulheres, principalmente no caso das pacientes obesas, a perda de peso pode melhorar o quadro; também são úteis as manobras posturais. Quando presentes causas precipitantes, como vaginite atrófica, é benéfico o emprego de estrogênio tópico, e as mulheres que têm na tosse a origem do quadro devem ter suas causas avaliadas e tratadas, como no caso do uso de inibidores da enzima conversora, de largo emprego clínico, e que têm a tosse como efeito colateral comum. Outro recurso é a prática de exercícios para reforçar os músculos pélvicos, que apresentam 3 fatores limitantes: as numerosas vezes em que eles devem ser realizados diariamente; a necessidade de as mulheres apresentarem integridade cognitiva; e a necessidade de motivação. No entanto, o resultado desses exercícios é desapontador, com apenas 10 a 25% de mulheres alcançando a continência.

Tratamento cirúrgico

Em casos selecionados de idosos com incontinência urinária sem correção por métodos conservadores, a cirurgia pode ser indicada e bem-sucedida. Entre as opções disponíveis[8] estão a injeção periuretral de colágeno bovino, a suspensão transvaginal por agulha, a colpossuspensão, a colocação de faixas pubovaginais (*slings*), a aplicação de gordura autóloga e o implante de prótese esfincteriana.

Obstrução urinária

Algumas doenças do trato urinário baixo, distúrbios neurológicos ou ação medicamentosa podem levar à incontinência urinária por transbordamento. Entre os homens, é exemplo de causa de transbordamento o aumento prostático benigno ou por tumor, como consequência do estreitamento uretral. Entre as mulheres, o prolapso vesical é a causa mais frequente. Entre as causas de origem neurológica, estão as injúrias medulares baixas e as complicações de doenças metabólicas, como as neuropatias diabética e alcoólica. O transbordamento também pode ter causa no uso de medicamentos. Entre os mais frequentemente prescritos estão os miorrelaxantes, os opioides e os antidepressivos com ação colinérgica.

Considerações finais

Em decorrência da existência de diferentes tipos e graus de incontinência urinária entre os idosos, da história clínica nem sempre precisa e relatada pelo próprio paciente, da dificuldade na realização dos exames diagnósticos para o estabelecimento de um tratamento específico e das diferentes etiologias de acordo com o gênero do paciente e uma variedade de opções de tratamento, a incontinência urinária é um dos desafios da geriatria, estando incluída entre os *cinco gigantes da geriatria*.

Referências bibliográficas

1. Kane RL, Ouslander JG, Abrass IB. Essencials of clinical geriatrics. 5. ed. New York: McGraw-Hill; 2004.
2. Abrams P, Cardozo I, Fall M et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function. Report from the standartization sub-committee of the International Continence Society. Urology. 2003; 61:37-49.
3. D'Ancona CAL, Castro N, Sabaneff J et al. Incontinência urinária, Projeto Diretrizes, AMB/CFM. Disponível em: http:\\www.projetodiretrizes.org.br.
4. Carvalho FJW. Envelhecimento do aparelho urinário. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
5. Darekar A, Carlson M, Quinn S et al. Development of a predictive model for urgency incontinence. Contemp Clin Trials. 2016; 51:44-9.
6. Anderson KE, Appell R, Cardozo L et al. Pharmacological treatment of urinary incontinence. In: Abrams P, Cardozo L, Khoury S et al. (Eds.). Incontinence. 3. ed. Plimouth, UK: Health Publications; 2005. p. 1163-239.
7. Herschorn S, Gagevski J, Ethans K et al. Efficacy of toxin botulin A injection for neurogenic detrussor overactivity and urinary incontinence: a randomized double-blind tiral. J Urology. 2011; 185:2229-35.
8. Vieira HJ, Coutinho FRA. Tratamento da incontinência urinária de esforço. In: Milfont JCA, Fortes MAQR (Eds.). Urologia minimamente invasiva. Rio de Janeiro: Revinter; 2008.

24 Anemias

Lívia Terezinha Devens | Elizabete Viana de Freitas

Introdução

A anemia é uma síndrome clínica de origem multifatorial causada pela redução na massa circulante de hemácias (eritrócitos). Na prática, as medidas disponíveis mais comumente usadas para estimar a massa de hemácias são a concentração de hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht) e contagem das hemácias (Hm)/amostra de sangue. A anemia costuma ocorrer em idosos por múltiplas causas e está associada a várias afecções crônicas.[1] É definida de acordo com os critérios estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com base nos níveis de hemoglobina menores que 13 g/dℓ em homens e 12 g/dℓ em mulheres.[2] Esses parâmetros ainda são debatidos por não incluírem, por exemplo, pessoas com mais de 65 anos de idade. Outras evidências, posteriormente, contribuíram para aumentar os questionamentos, como diferenças raciais e étnicas. Diante disso, e após análise dos dados obtidos do Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) e do banco de dados Scripps Kaiser (San Diego, 1998/2002), foram sugeridos parâmetros diferentes daqueles preconizados pela OMS.[3,4] Resultados semelhantes foram encontrados em estudos similares.[5,6] A classificação das anemias em função da fisiopatologia teve o seguinte resultado: 1/3 de anemia por deficiência nutricional, 1/3 por doença renal crônica (DRC)/inflamação crônica e 1/3 por causa inexplicada, embora nesta última tenha havido, na evolução, indícios de síndrome mielodisplásica[3,6,7] (Tabela 24.1).

Os dados do NHANES III mostraram mudança na apresentação da anemia entre homens e mulheres com o envelhecimento. Entre 17 e 49 anos de idade, há uma prevalência maior de anemia em mulheres. Entre os 50 e 64 anos, essa prevalência reduz-se à metade e, então, aumenta gradualmente (65 anos ou mais: 11% em homens e 10,2% em mulheres) até idades mais avançadas (85 anos ou mais: 26% em homens e 20% em mulheres). Vários estudos registraram achados similares.[3,5]

Tabela 24.1 Tipos de anemia nos idosos (NHANES III).

Deficiência nutricional (34%)	■ Ferro (48%) ■ Ácido fólico (18,8%) ■ Vitamina B_{12} (17,2%) ■ Ácido fólico + vitamina B_{12} (5,8%) ■ Ácido fólico + vitamina B_{12} + ferro (9,9%)
Relacionada com doença (32,1%)	■ Doença renal (25,4%) ■ Inflamação crônica (61,3%) ■ Inflamação crônica + doença renal (3,3%)
Inexplicada (33,6%)	■ Síndrome mielodisplásica? (17%)

Em instituições de longa permanência para idosos, a anemia está presente entre 48 e 63% dos residentes.

Na atualidade, a anemia não deve ser encarada como parte do envelhecimento normal ou como um simples marcador de doença crônica. Vários estudos constatam uma associação entre anemia leve e aumento do risco independente de morbimortalidade, piora do declínio físico e da função cognitiva, incapacidade funcional e síndrome da fragilidade. Esses resultados impulsionaram um grande volume de pesquisas na última década, voltadas a esclarecer o real impacto da anemia em idosos. Dados do censo de 2010 confirmam essa necessidade. O crescimento da população com 65 anos ou mais torna

necessário identificar as causas e a distribuição dos problemas de saúde que possam influenciar a qualidade de vida e sobrevida dos idoso. Neste capítulo serão tratadas apenas as causas de anemias mais frequentes no idoso.

Classificação e causas

A anemia é classificada pela fisiopatologia (por diminuição na produção de hemácia, aumento na destruição da mesma ou perda sanguínea – Tabela 24.2) ou pelo tamanho celular (volume corpuscular médio [VCM] – Tabela 24.3).

Tabela 24.2 Classificação da anemia de acordo com fisiopatologia.

Por diminuição da produção	■ Síntese de hemoglobina: deficiência de ferro, anemia de inflamação crônica, talassemia ■ Síntese de DNA: anemia megaloblástica ■ Célula progenitora (*stem cell*): infiltração neoplásica, anemia aplásica
Por aumento da destruição	■ Hemólise (intrínseca): esferocitose, hemoglobinopatias (anemia falciforme), enzimopatias ■ Hemólise (extrínseca): imunológica (autoanticorpos frio e quente), microangiopática (púrpura trombocitopênica trombótica, síndrome hemolítico-urêmica, prótese valvar), infecciosa, hiperesplenismo
Por perda de sangue	Hemorragia aguda e crônica

Tabela 24.3 Classificação da anemia de acordo com o tamanho celular.

Classificação	Principais causas no idoso
Microcítica (VCM < 80 fℓ)	■ Deficiência de ferro: sangramento no TGI, AINE, neoplasia de cólon, angiodisplasia, esofagite, úlcera péptica ■ Anemia de inflamação crônica, talassemia ■ Má absorção: gastrectomia
Macrocítica (VCM > 100 fℓ)	■ Megaloblástica: ≥ de vitamina B_{12} e ácido fólico ■ Não megaloblástica: doença hepática, mixedema, mielodisplasia
Normocrômica (VCM cerca de 80 a 100 fℓ)	■ Infecções crônicas, estados inflamatórios, neoplasias, doença renal crônica, endocrinopatias, síndrome mielodisplásica, infiltração neoplásica da medula óssea

1 fℓ: 1 fentolitro = 1 micrômetro cúbico; TGI: trato gastrintestinal; AINE: anti-inflamatórios não esteroidais.

Entretanto, as mudanças clássicas no tamanho eritrocitário nem sempre acompanham a anemia em idosos, que apresentam eritrócitos normocrômicos e normocíticos, na maior parte das vezes. Esse fato leva à redução do uso dos algoritmos para avaliação em adultos jovens, com base na medida do VCM.[1,8] A seguir é apresentada uma maneira de classificar a anemia na população idosa:

- Deficiência nutricional (deficiência de ferro, vitamina B_{12} e folato)
- DRC
- Anemia de doença crônica ou de inflamação crônica
- Anemia inexplicada.

Essas grandes categorias não são exclusivas, e mais de um tipo de anemia pode estar presente em concomitância.

Deficiência nutricional (deficiência de ferro, vitamina B_{12} e folato)

Deficiência de ferro

A deficiência de ferro é a causa mais comum de anemia por deficiência nutricional.[1,9] Embora descrita como microcítica e homocrômica, em fases iniciais, ou quando associada a outras comorbidades, pode se apresentar como normo/normo.[1,10] As manifestações da deficiência de ferro ocorrem em vários estágios, a depender da intensidade da depleção dos estoques de ferro (Tabela 24.4).

O ferro corporal total distribui-se da seguinte maneira: aproximadamente 2/3 está contido no heme, a maioria incorporado na hemoglobina do eritrócito, e 1/3 nos estoques sob a forma de ferritina ou hemossiderina. Juntamente à protoporfirina, o ferro é o componente-chave do complexo heme, pigmento da molécula de hemoglobina na hemácia que está diretamente envolvida com ligação e transporte de oxigênio. Por dia, é necessário de 1 a 2 g de ferro para manter o equilíbrio de suas perdas.[6,9-11]

Há várias causas de anemia por deficiência de ferro. No idoso, a perda crônica de sangue pelo trato gastrintestinal é a mais comum. Embora a redução na absorção, associada ou não a baixa ingestão de ferro, possa causar deficiência, essa é uma causa incomum de anemia. Mesmo o uso de bomba de prótons, que reduz a acidez gástrica, não está associado à anemia por deficiência de ferro.[9]

Outra causa de deficiência de ferro a ser considerada no idoso é a que ocorre durante o tratamento da anemia da DRC, sob uso de eritropoietina. O requerimento gerado pela resposta terapêutica pode ser maior do que os estoques de ferro disponíveis.

Deficiência de vitamina B_{12}/folato (Tabela 24.4)

A deficiência de vitamina B_{12} (cobalamina) é a causa mais comum de anemia megaloblástica.[12] A anemia megaloblástica deve-se a uma diminuição da síntese do DNA. Revela-se por um conjunto de alterações morfológicas na medula óssea e nas hemácias, que incluem o gigantismo dessas células e daquelas em proliferação, além de várias evidências de retardamento da divisão celular. Apresenta-se como pancitopenia. A anemia é frequentemente macrocítica, quantificada como medida de VCM > 100 μ^3, ainda que nem todas as anemias macrocíticas sejam megaloblásticas.

Cerca de 10 a 15% (alguns trabalhos registram 40%) das pessoas com mais de 65 anos apresentam deficiência de vitamina B_{12}. Mais de 50% das causas de anemia mostradas no NHANES III atribuíram-se à deficiência isolada ou combinada de ferro e vitamina B_{12} e/ou ácido fólico.

A baixa necessidade da vitamina B_{12} e sua alta capacidade de armazenamento faz com que sua deficiência se desenvolva ao longo de anos. Os produtos de origem animal são a única fonte de dieta de vitamina B_{12}.[8,13]

Essas duas vitaminas têm um papel importante no processo de síntese do DNA das células, em especial as que têm alto *turnover*, tais como hematopoéticas e entéricas. É sabido que a vitamina B_{12} é um cofator importante em 2 ações. Primeiro, na conversão de propionil CoA a metilmalonil CoA e a succinil CoA, que dará origem ao heme (fase que precede a formação do heme, ainda na mitocôndria, no ciclo de Krebs). Além disso, participa na redução dos níveis de homocisteína, a qual é tóxica nas células endoteliais, e torna o folato (na forma de poliglutamato) um substrato apto a participar da síntese do DNA. Na deficiência de vitamina B_{12} e/ou folato, essas etapas estão comprometidas e, como consequência, há defeito na maturação e proliferação das hemácias.

As causas de deficiência de vitamina B_{12} são diversas. Já a deficiência de ácido fólico geralmente é atribuível à ingestão inadequada e/ou ao alcoolismo. Algumas doenças do trato digestório podem levar à redução da absorção de ácido fólico, como a hipocloridria, associada à gastrite atrófica ou à terapia supressiva para acidez, além de efeitos adversos de determinadas substâncias (álcool, anticonvulsivantes). As duas deficiências podem coexistir em alguns pacientes com má absorção.

A deficiência de vitamina B_{12} geralmente decorre de baixa absorção, secundária à anemia perniciosa ou à doença gástrica. A anemia perniciosa é comum no idoso, secundária à formação de autoanticorpos contra o fator intrínseco ou à gastrite crônica atrófica, também por produção de autoanticorpos contra as células gástricas parietais, o que leva à redução da produção de fator intrínseco (FI). Está associada a tumores gástricos. São outras causas de má absorção de vitamina B_{12} no idoso: infecção por *Helicobacter pylori*; supercrescimento bacteriano secundário a tratamento com antibiótico; alcoolismo crônico; cirurgia gástrica/reconstrução para obesidade (cirurgia bariátrica); ingestão prolongada de biguanidas, antiácidos, antagonistas dos receptores de H_2 e inibidores de bomba de prótons; falência pancreática exócrina; e a síndrome de Sjögren.[13]

Um importante ensaio clínico sobre esse assunto chama atenção para o fato de que a deficiência de vitamina B_{12}, mas não a anemia, é comum acima dos 65 anos. Alguns autores sugerem que as deficiências de algumas vitaminas (A, C, E, piridoxina e riboflavina) e sais minerais (cobre, selênio e zinco) possam interferir na eritropoiese e contribuir para o desenvolvimento de anemia.[1]

Doença renal crônica

A DRC é uma causa importante de anemia no idoso (Tabela 24.5). Ao se considerar a ocorrência de um declínio na função renal com o envelhecimento, essa causa torna-se motivo de maior atenção no acompanhamento de várias comorbidades

prevalentes no idoso, que impactam a função renal (hipertensão arterial, por exemplo). Levantamentos epidemiológicos evidenciam o aumento progressivo de pessoas com DRC terminal, submetidas à terapia de substituição renal.

Isso se deve, em parte, ao expressivo crescimento no número de casos de diabetes melito e ao aumento na expectativa de vida da população mundial.[14]

A diminuição fisiológica do ritmo de filtração glomerular, aproximadamente 10% por década a partir dos 30 anos, e as lesões renais que ocorrem, secundárias a doenças crônicas, tornam a pessoa idosa mais suscetível à DRC.

Tabela 24.4 Principais causas de deficiências nutricionais em idosos.

Ferro
■ Aumento da perda de ferro: hemorragia aguda, sangramento crônico oculto, neoplasia de cólon, angiodisplasia, inflamação, AINE
■ Déficit de ferro na dieta: dieta vegetariana, desnutrição, demência, doenças psiquiátricas
■ Deficiência na absorção do ferro: terapia antiácida ou aumento do pH gástrico, gastrectomia parcial, doença inflamatória intestinal, doença celíaca
Vitamina B_{12}
■ Anemia perniciosa, doença gástrica
■ Infecção por *Helicobacter pylori*
■ Alcoolismo crônico
■ Cirurgia gástrica/reconstrução para obesidade
■ Ingestão prolongada: biguanidas, antiácidos, antagonistas dos receptores de H_2 e inibidores da bomba de prótons
■ Supercrescimento bacteriano secundário a tratamento com antibióticos
Ácido fólico
■ Ingestão inadequada
■ Alcoolismo
■ Hipocloridria (decorrente de gastrite atrófica ou terapia supressiva para acidez)

AINE: anti-inflamatórios não esteroidais.

Tabela 24.5 Classificação da doença renal crônica.

0. Função renal normal sem lesão renal	Sem lesão renal, função normal, grupo de risco
1. Lesão com função renal normal	Lesão renal (microalbuminúria, proteinúria), função renal preservada (RFG > 90 mℓ/min)
2. Insuficiência renal leve	Início da insuficiência renal (funcional) RFG: 60 a 89 mℓ/min
3. Insuficiência renal moderada	Sintomas renais presentes de maneira branda RFG: 30 a 59 mℓ/min
4. Insuficiência renal grave	Disfunção renal com sinais e sintomas de uremia RFG: 15 a 29 mℓ/min
5. Insuficiência renal terminal	IR terminal ou dialítica RFG: abaixo de 15 mℓ/min

IR: insuficiência renal; RFG: ritmo de filtração glomerular.

O ritmo de filtração glomerular é a melhor medida do funcionamento renal em indivíduos normais ou pacientes com doença renal e, quando menor que 60 mℓ/min/1,73 m^2, representa diminuição de cerca de 50% da função renal normal e, abaixo desse nível, aumenta a prevalência das complicações da DRC.[15] Análise feita a partir dos dados obtidos do NHANES III mostrou que a taxa de filtração glomerular abaixo de 60 mℓ/min/1,73 m^2 (estágio 3 da DRC) está associada à alta prevalência de anemia em adultos americanos.[16]

A anemia da DRC geralmente é normocítica/normocrômica e desenvolve-se como resultado da combinação de 1 ou mais dos seguintes fatores: diminuição da eritropoietina (essencial para estimulação da hemácia na medula óssea), deficiência de ferro (por declínio da função plaquetária, perda de sangue pelo trato gastrintestinal), supressão da medula óssea pela uremia (diminui meia-vida da hemácia para 30 a 40 dias), perda sanguínea, inflamação (por aumento de citocinas inflamatórias, que aumentam o bloqueio da liberação de ferro pelo sistema reticuloendotelial), dentre outros. Desses, os dois primeiros fatores são os que mais contribuem para a anemia na DRC e, dentre esses dois, a deficiência de eritropoietina permanece como principal causa da anemia na DRC.[1,6,9,16]

Por ser oligossintomática/assintomática, progressiva e insidiosa, é possível que a anemia associada à DRC seja subdiagnosticada e não tratada ou subtratada, por ser também não identificada a DRC *per se.* Portanto, a detecção precoce da doença renal e a intervenção terapêutica dirigida por equipe multiprofissional são fundamentais para o retardamento de sua progressão e a redução de complicações, dentre elas, a anemia.

Anemia de doença crônica ou de inflamação crônica

A anemia de doença crônica foi estabelecida como uma entidade distinta em 1962, e, em 75% das vezes, estava associada a infecção, inflamação e/ou neoplasia. É o termo tradicionalmente usado para o que ora denomina-se anemia de inflamação crônica.

Aproximadamente 1/3 dos idosos anêmicos tem anemia de inflamação crônica (19,7%), de DRC (8,2%) ou ambas (4,3%). A anemia de inflamação crônica apresenta-se, geralmente, como anemia normocrômica e normocítica (pode evoluir para macrocítica) e está associada a várias doenças crônicas inflamatórias, como infecções agudas e crônicas, neoplasia, vasculites, artrite reumatoide, entre outras.[17]

A fisiopatologia envolve a elevação de citocinas inflamatórias (interleucina 1 [IL-1], fator de necrose tumoral alfa [TNF-α], interleucina 6 [IL-6] e interferona-γ [IFN-γ]), que participam da estimulação da produção de hepcidina. A hepcidina é um hormônio envolvido na redução de ambas, absorção de ferro intestinal e liberação do mesmo pelos macrófagos. Dessa maneira, embora exista ferro nos estoques, no plasma há redução, o que compromete a eritropoiese. As citocinas inflamatórias também atuam negativamente sobre a proliferação e diferenciação das células progenitoras na medula óssea (indução da apoptose ou efeito tóxico direto) e na supressão da produção de eritropoietina. O real impacto desses mecanismos na eritropoiese e no metabolismo do ferro permanece indeterminado.

Anemia inexplicada

A anemia inexplicada, ou seja, aquela que não reúne critérios específicos de classificação das anemias (também chamada anemia idiopática do idoso), segundo vários estudos epidemiológicos, ocorre em aproximadamente 20 a 30% dos idosos que vivem na comunidade, em 17% dos hospitalizados e em mais de 50% daqueles que vivem em instituições de longa permanência para idosos.[18]

As causas ainda são pouco conhecidas e as hipóteses, embora não confirmadas em amostras representativas da população geral, incluem hipogonadismo (baixos níveis de testosterona), produção inadequada de eritropoietina, resposta inadequada da medula óssea à eritropoietina, defeitos intrínsecos na proliferação celular na medula óssea, diminuição da meia-vida da hemácia e síndrome mielodisplásica (SMD).[19] Embora o estado crônico de inflamação já tenha sido associado à sua fisiopatologia, estudos recentes não confirmam essa associação.

Considerações devem ser feitas para a SMD, que se caracteriza pela displasia das células da medula óssea e do sangue, causando anemia, neutropenia e trombocitopenia, com média de idade, à época do diagnóstico, em torno de 65 anos. Em alguns estudos, idosos com diagnóstico inicial de anemia inexplicada (5 a 15%) evoluíram para diagnóstico de SMD.[3,6]

Diagnóstico

Avaliação clínica

Manifestações clínicas e achados no exame físico

O início dos sinais e sintomas da anemia, na maior parte das vezes, é insidioso, até porque muitos idosos ajustam suas atividades, adaptando-se a uma nova condição. Os sintomas típicos de anemia, como fadiga, fraqueza e dispneia, são inespecíficos e, em idosos, tendem a ser atribuídos à própria velhice. Palidez cutaneomucosa pode auxiliar, mas também pode ser difícil detectá-la no idoso. A palidez da mucosa conjuntival é um sinal importante, e deve dar início à investigação. Sinais de descompensação de comorbidades preexistentes podem constituir a forma de apresentação de anemia nos idosos, como dispneia na insuficiência cardíaca congestiva, quadro confusional agudo com demência e angina

naqueles com doença arterial coronariana. Os idosos com anemia também podem apresentar outros sintomas, como cefaleia, irritabilidade e vários graus de cansaço e intolerância ao exercício. Além disso, pacientes com deficiência de ferro, mas ainda sem anemia, podem queixar-se de glossodinia, boca seca, atrofia da papila língua, ocasionalmente alopecia, perversão do apetite ou pica (geofagia, amilofagia, fagofagia) e síndrome das pernas inquietas.[9,15,20,21]

A deficiência de vitamina B_{12} e ácido fólico ocasiona anemia megaloblástica, mas somente a deficiência de vitamina B_{12} produz alterações neurológicas. Outra diferença é o tempo entre a privação dos nutrientes e a apresentação dos sintomas, que para a vitamina B_{12} é de anos e, para o ácido fólico, de meses. A anemia perniciosa é mais comum em brancos e afeta com frequência idosos, possivelmente em função da maior prevalência de gastrite atrófica. Pode estar associada a outras doenças autoimunes, como tireoideopatias e vitiligo, e ao aumento do risco de osteoporose e fratura de quadril e vértebra, em virtude da supressão da atividade do osteoblasto. Queixas neurológicas, como perda da destreza, prejuízo de memória, até a demência, e alterações de comportamento e irritabilidade são frequentes nessa condição, mesmo que ainda não apresentem anemia ou megaloblasto. Além desses, outros sintomas neurológicos podem sugerir deficiência de vitamina B_{12}, como degeneração subaguda da coluna espinal lateral/dorsal, neuropatia – que é simétrica e afeta os membros inferiores mais que os membros superiores –, e síndrome de Lhermitte, uma sensação de choque que irradia para os pés durante a flexão cervical. Também pode haver queixa de glossite, atrofia vaginal e má absorção, pois a vitamina B_{12} entra no metabolismo de crescimento de todas as células que crescem rápido.

As manifestações de deficiência de folato são similares àquelas da vitamina B_{12}, mas as anormalidades neurológicas não ocorrem. Essa observação é importante ao se considerar o tratamento de paciente com anemia megaloblástica, sem causa definida, pois a reposição de ácido fólico isolada pode reverter parcialmente as alterações hematológicas, mas, embora seja desconhecido o motivo, pode complicar as neurológicas.

Impacto da anemia sobre a saúde do idoso

Baixos níveis de Hb, independentemente de outras comorbidades, mas também em associação a elas, põem o idoso sob risco de várias situações clínicas adversas, que incluem fragilidade, declínio da capacidade funcional, incapacidade e declínio cognitivo, além do aumento da mortalidade (Tabela 24.6).

Com respeito à síndrome de fragilidade, há estudos que evidenciaram a associação da anemia leve, de maneira independente, a um aumento do risco dessa síndrome.[19,22] Doença cardiovascular concomitante à anemia aumentou ainda mais o risco da síndrome de fragilidade, o que pode sugerir que, na ausência de um desses dois fatores, a chance de desenvolvimento da síndrome de fragilidade possa ser menor.

A anemia foi associada também a declínio da condição física e capacidade funcional em idosos que vivem na comunidade.[19,22,23] Em todos os estudos, existe um padrão linear de piora da condição física, com níveis mais baixos de hemoglobina. Não estão claras as explicações para essa condição, mas é suposto que a hipoxia crônica, o aumento de citocinas, as alterações cardiovasculares, a possibilidade de doença subjacente à anemia, entre outros, contribuam para o declínio funcional.

A associação da anemia no idoso com declínio cognitivo, sintomas depressivos e diminuição na qualidade de vida foi demonstrada em alguns estudos observacionais, ainda que não tenha sido possível esclarecer a verdadeira relação desses achados.[22]

A associação da anemia a complicações de algumas condições clínicas, como DRC e doença cardiovascular (insuficiência cardíaca e disfunção diastólica em pacientes com doença coronariana, com função sistólica preservada), torna-se cada vez mais evidente.[24] A revisão sistemática revelou que a anemia foi mais comum entre os pacientes com classe funcional da New York Heart Association (NYHA) mais avançada (III ou IV) e naqueles com menor fração de ejeção ventricular esquerda, quando comparados aos não anêmicos.[23,25] Não surpreende, então, sua maior relação com hospitalização e mortalidade por insuficiência cardíaca congestiva. Configura-se, assim, como um fator de risco independente de complicações clínicas nos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

Em vários estudos epidemiológicos em idosos não institucionalizados há evidências consistentes de anemia leve (Hb > 10 g/dℓ) e aumento da mortalidade.[5,18,21,22] As causas mais comuns de mortalidade nos portadores de anemia foram neoplasias malignas e infecções. Mas o risco manteve-se aumentado naqueles em que não se identificou a causa da anemia, quando comparados com idosos sem anemia. Essa correlação não foi encontrada quando os níveis de Hb situavam-se entre 13 e 14 g/dℓ.

Considerando esses achados, conclui-se:

- Anemia leve (critérios da OMS) é um fator de risco independente de mortalidade em 5 anos
- O risco de mortalidade correlaciona-se com a gravidade da anemia

- Mesmo níveis considerados normais (critérios da OMS) estão associados a aumento de risco de mortalidade, e este eleva-se também quando a anemia está associada a outras comorbidades.

Tabela 24.6 Efeitos adversos associados à anemia leve em idosos.

- Declínio da capacidade funcional
- Declínio cognitivo
- Fragilidade
- Mortalidade
- Associação a comorbidades (doenças cardiovasculares, doença renal)

Avaliação laboratorial

A investigação inicial da anemia tem os seguintes objetivos: identificação, classificação e determinação de causas, assim como seu tratamento. A avaliação clínica, como terapêutica, deve sempre ser individualizada, com a realização de história e exame clínico minuciosos, seguidos por exames complementares. É importante lembrar que a descrição da lista de medicamentos, muitas vezes negligenciada pelo paciente ou mesmo pelo profissional de saúde, é de grande valor.

A avaliação laboratorial deve ser feita em etapas, iniciada pela solicitação do hemograma, que inclui a determinação de hemácias, hemoglobina, hematócrito, índices hematimétricos (VCM, hemoglobina corpuscular média, concentração de hemoglobina corpuscular média), plaquetas, leucócitos e diferenciais, bem como a amplitude de distribuição das hemácias (*red cell distribution width*), que fornece medida quantitativa da variação do tamanho das hemácias circulantes (anisocitose) e considerada, recentemente, como forte preditor de mortalidade em idosos, além da contagem de reticulócitos. A partir desses exames iniciais, cuja finalidade é classificar a anemia com base na morfologia (mesmo com as considerações já feitas sobre esse critério e o idoso) e identificar as bases cinéticas para a mesma, estabelecer a presença ou ausência de anormalidades morfológicas das hemácias e procurar indicações morfológicas para o diagnóstico a partir dos leucócitos e plaquetas do sangue periférico, sucede-se uma avaliação laboratorial mais ampla para identificar a causa da anemia, como se segue.

A investigação da anemia por deficiência de ferro (Tabela 24.7) é complementada pelos seguintes exames: ferro, ferritina, transferrina, saturação de transferrina e capacidade total de ligação do ferro. Exames mais recentes, como a dosagem da concentração do receptor solúvel de transferrina (sTfr), embora importantes, ainda não estão amplamente acessíveis.

A ferritina sérica é o parâmetro mais usado para avaliar a depleção dos estoques de ferro: concentrações abaixo de 12 a 15 ng/mℓ são confiáveis para acreditar em privação de ferro, e acima de 100 ng/mℓ tornam improvável seu diagnóstico. Valores intermediários são de difícil avaliação, pois, por ser uma proteína de fase aguda, pode estar elevada em processos inflamatórios em um paciente ferropênico, por exemplo. Além disso, valores normais de ferritina no idoso não excluem privação de ferro, que aumenta com o envelhecimento. A dosagem do ferro, apesar de cooperar, também pode sofrer alterações por vários motivos, como uso de suplementos vitamínicos.

A transferrina liga-se a 2 ou 3 moléculas de ferro e é seu maior transportador no plasma. A maior parte é sintetizada no fígado e está aumentada nos estados de deficiência de ferro por mecanismos desconhecidos. Pode ser medida no plasma (mg/dℓ). A capacidade total de ligação do ferro (CTLF) à transferrina pode ser obtida por metodologia específica ou calculada. A transferrina circulante é saturada normalmente com 1/3 de ferro. Nas condições em que há redução do suprimento de ferro, a saturação de transferrina está reduzida, como na anemia por deficiência de ferro e anemia de inflamação crônica. E encontra-se aumentada quando o suprimento de ferro é excessivo ou maior que a demanda (anemia aplásica, doença hepática com redução de produção de transferrina).

Tabela 24.7 Diferenças laboratoriais entre anemia por deficiência de ferro e anemia da inflamação crônica.

Variável	Deficiência de ferro	Anemia da inflamação crônica
Ferro	Reduzido	Reduzido
Transferrina	Aumentada	Reduzida
Saturação de transferrina	Reduzida	Reduzida

Ferritina	Reduzida	Normal ou aumentada
Receptor solúvel de transferrina	Aumentado	Normal
Capacidade total de ligação do ferro	Aumentada	Reduzida
Níveis de citocinas	Normais	Aumentados

Valores intermediários de ferritina em paciente com suspeita de deficiência de ferro, associados à elevação na CTLF no plasma e à redução do índice de saturação da transferrina, além do aumento da amplitude de distribuição das hemácias, colaboram para o diagnóstico desse tipo de anemia.

Uma estratégia para definir o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro é o estudo da sTfr, um fragmento, produto da clivagem proteolítica do receptor de transferrina, que predomina na superfície das células com alta necessidade de ferro, tais como a célula eritroide progenitora. Em situações de deficiência de ferro, verifica-se um aumento da expressão desses receptores e, consequentemente, da concentração desses fragmentos. A elevação dos níveis séricos desses fragmentos correlaciona-se com maior atividade eritropoiética.[9,26]

Entretanto, para a confirmação diagnóstica, o padrão-ouro é determinar estoques de ferro da medula óssea, mas obviamente é impraticável para o propósito de *screening*. Desse modo, a ferritina sérica mantém-se como teste mais importante na prática clínica para o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro.

Após o diagnóstico de anemia por deficiência de ferro, é muito importante pesquisar as causas. A propedêutica a seguir depende da apresentação clínica e inclui pesquisa de sangue oculto nas fezes, pesquisa de hemoglobina humana (melhor que a anterior, por não sofrer influência da dieta), endoscopia digestiva alta e/ou baixa, entre outros.

A avaliação laboratorial para detectar deficiência de vitamina B_{12} passa pela solicitação de vitamina B_{12} sérica, ácido metilmalônico (MMA) sérico e homocisteína sérica total. As medidas de MMA e/ou homocisteína são mais sensíveis para abordar a concentração tissular de deficiência de vitamina B_{12}, pois as elevações séricas do MMA e da homocisteína tendem a ocorrer antes da queda sérica abaixo do normal de vitamina B_{12}. Para avaliar a deficiência de ácido fólico, faz-se sua dosagem sérica ou nas hemácias.[27]

As anemias de DRC, de inflamação crônica e inexplicada podem ser avaliadas pelas medidas laboratoriais da função renal (ureia, creatinina, depuração de creatinina), função hepática, avaliação de hemólise pela dosagem da desidrogenase láctica, concentração de bilirrubinas séricas, além da avaliação de distúrbios endócrinos (hipogonadismo, hipotireoidismo).

Outras medidas e testes (como os marcadores inflamatórios), que ainda não fazem parte da sistemática da avaliação da anemia no idoso, poderão ser adicionados à investigação da mesma, à medida que mais estudos esclareçam suas causas e fisiopatologia.

Tratamento

Deficiência nutricional (deficiência de ferro, vitamina B_{12} e folato)

A abordagem terapêutica nesta condição baseia-se na reposição do nutrimento insuficiente, na identificação e na correção, quando possível, de sua causa.

O tratamento consiste em orientação nutricional, administração oral ou parenteral de compostos com ferro e, eventualmente, transfusão de hemácias.

Com respeito às orientações dietéticas, recomenda-se aumentar a ingestão de carne vermelha (rica em hemoglobina e mioglobina) ou fígado, principal fonte de ferro heme. O consumo concomitante de suco de fruta com vitamina C potencializa a absorção do ferro da dieta. Ao contrário, fitatos, fosfatos e carbonatos (abacaxi, hortaliças, leite), tanino (chá, café), fosfoproteína (gema de ovo) e medicamentos que elevem o pH gástrico (antiácidos, inibidores da bomba de prótons, bloqueadores histamínicos H_2) dificultam a absorção do ferro não heme. Embora essas orientações sejam importantes, em geral, apenas o incremento da ingestão de alimentos da dieta ricos nesses sais não é suficiente para o tratamento de pacientes com anemia por deficiência de ferro.

A via oral ainda é considerada o melhor meio de reposição de ferro, e a dose terapêutica em adultos com essa deficiência consiste em 150 a 200 mg de ferro elementar, e a reposição costuma ser feita com os sais ferrosos (sulfato, gluconato e fumarato). Essas composições apresentam variações em até 2 vezes a quantidade entre uma e outra (p. ex., 300 mg de sulfato ferroso têm 60 mg de ferro elementar, e 300 mg de gluconato ferroso têm 36 mg de ferro elementar), portanto, o médico deve estar alerta à prescrição. Esses compostos são rapidamente absorvidos, devendo ser ingeridos, de

preferência, com o estômago vazio, 1 hora antes das refeições, entre as refeições ou ainda antes de dormir, horário de maior produção de ácido gástrico. As preparações de liberação entérica, embora se apresentem como alternativa por serem mais bem toleradas, são menos efetivas, pois contêm menos ferro e este pode não ser liberado no duodeno, onde é absorvido.[10] A terapia de reposição parenteral pode ser útil em pacientes com intolerância ao ferro por via oral, determinada pela ocorrência de eventos adversos que levam ao abandono do tratamento, entre outras situações. O sal amplamente usado no Brasil por via intravenosa é o sacarato de hidróxido férrico III.

Apesar da elevada eficácia e da efetividade dos compostos ferrosos, estes estão associados a elevada frequência de eventos adversos, que pode chegar a 40%, sendo os mais constantes: náuseas, vômito, gosto metálico, epigastralgia, dispepsia, desconforto abdominal, diarreia, constipação intestinal. Esses eventos adversos determinam menor tolerância, baixa adesão ao tratamento e, como consequência, piores resultados.

Algumas medidas práticas podem minimizar os eventos adversos e melhorar a adesão ao tratamento com sais ferrosos, como fracionar a dose total diária em 2 ou 3 tomadas; orientar o paciente para que tome o medicamento durante ou após as refeições (ainda que exista uma redução da absorção); administrar doses menores (50% da dose preconizada ou começar com apenas uma dose diária, aumentando-as de acordo com a tolerância individual). Sendo assim, embora a duração do tratamento possa variar, a depender da intensidade da deficiência de ferro e de sua causa (se foi ou não identificada e tratada), terapia escolhida e presença ou não de eventos adversos, em média, serão necessários 2 a 6 meses para recuperação dos estoques de ferro corpóreo.

Os principais critérios de boa resposta ao tratamento oral com ferro são: redução ou desaparecimento de sintomas como fadiga e cansaço; maior tolerância a exercícios já na 1ª semana de tratamento; redução progressiva da queda de cabelo; reticulocitose, que pode ser observada entre o 3º e o 5º dia do início do tratamento e é máxima entre o 8º e 10º dia; e aumento de, pelo menos, 2 g/dℓ na dosagem de hemoglobina após 2 ou 3 semanas de tratamento. Uma dosagem subsequente da ferritina é recomendada quando houver normalização da hemoglobina e a cada 2 ou 3 meses; a normalização da ferritina sérica indica reconstituição das reservas normais de ferro e sinaliza a suspensão do tratamento.

A deficiência de folato é primariamente tratada com reposição de folato oral, 1 a 5 mg/dia, por 1 a 4 meses, ou até a recuperação hematológica completa. Quando não houver clareza sobre qual deficiência causou a anemia, recomenda-se tratar para ambas: deficiência de vitamina B_{12} e de ácido fólico.

Todos os pacientes com deficiência de vitamina B_{12} documentada devem ser tratados. A reposição de vitamina B_{12} é tradicionalmente realizada com terapia parenteral (via intramuscular ou subcutânea, profundamente) ou por via oral. Apesar de haver vários esquemas terapêuticos propostos, o mais usado é a administração de 1.000 μg, via intramuscular, 1 vez/dia na primeira semana, seguido pela mesma dose 1 vez/semana, durante 1 mês, e, posteriormente, 1 vez/mês. A disponibilidade de um segundo sistema de transporte para vitamina B_{12}, que não requer fator intrínseco ou integridade do íleo terminal, mas menos eficiente, é o motivo para se advogar o uso da via oral para o tratamento da deficiência de vitamina B_{12}, embora requeira doses mais elevadas (2.000 μg).[12]

Naqueles pacientes com diminuição permanente da capacidade de absorver vitamina B_{12} da dieta (p. ex., anemia perniciosa, gastrectomia total, cirurgia com remoção do íleo terminal), o tratamento ao longo da vida é necessário. Se a causa da deficiência de vitamina B_{12} for eliminada (medicamentos, dieta, entre outras), o tratamento pode ser encerrado quando a deficiência for totalmente revertida. Deve-se atentar para o fato de a reposição de folato poder produzir melhora parcial e transitória na anemia por deficiência de B_{12}, entretanto, suas complicações neurológicas podem aparecer e progredir caso não seja feita sua reposição.

Outras vias alternativas não foram ainda adequadamente estudadas, como a nasal e a sublingual.

Doença renal crônica

O tratamento da anemia atribuída à DRC baseia-se na administração de análogos da eritropoietina (glicopeptídio que estimula a eritropoiese), por via intravenosa ou subcutânea. A segurança e a eficácia foram bem documentadas e podem causar melhora na qualidade de vida desses pacientes. É necessário, entretanto, descartar e corrigir outros fatores associados (deficiência de ferro, vitamina B_{12} etc.). Novos agentes eritropoiéticos estão atualmente sob investigação.

Um regime de tratamento ambulatorial tradicional é o que envolve a administração de eritropoietina por via subcutânea 1 vez/semana ou a cada 2 semanas. Mais recentemente, foi proposto um regime de doses estendidas envolvendo administração a cada 3 semanas, e mesmo 1 vez/mês. Para evitar eritropoiese ineficaz causada pela deficiência verdadeira ou funcional de ferro, os estoques devem ser totalmente repostos antes e durante a terapia, por via parenteral, pois a absorção de ferro por via oral em pacientes com DRC é inadequada. Embora segura, a terapia com eritropoietina apresenta efeitos adversos importantes, incluindo complicações tromboembólicas, acidente vascular encefálico, elevação da pressão arterial, infarto agudo do miocárdio, anemia aplásica, progressão de tumor, entre outros. Deve-se monitorar de maneira

cuidadosa os níveis de hemoglobina e ajustes das doses de eritropoietina durante o tratamento, a fim de minimizar esses riscos e manter os níveis de hemoglobina entre 10 e 12 mg/dℓ, embora este seja um assunto ainda controverso.

Antes do evento da eritropoietina, os androgênios eram usados para tratamento da anemia em estágio final de DRC, com a hipótese de que estimulariam a produção da eritropoietina, reforçariam a resposta das células progenitoras eritroides à eritropoietina e aumentariam a sobrevida na hemácia. Eles não são mais usados em função de seus efeitos adversos e da disponibilidade de tratamentos mais seguros, como os descritos anteriormente.

Anemia de doença crônica ou de inflamação crônica

O tratamento da doença crônica inflamatória de base, quando possível, é a abordagem de escolha para a anemia de doença crônica. Mas existem casos refratários ao tratamento a despeito de uma correta intervenção sobre a doença de base. Nesses casos, algumas estratégias alternativas podem ser necessárias, como: transfusão de sangue (em pacientes com anemia grave ou que represente risco de vida, particularmente, se o quadro se agravar por um sangramento); administração de agentes eritropoiéticos; e reposição de ferro em casos selecionados. Alguns estudos corroboram que a associação de eritropoietina à reposição de ferro pode ocasionar resposta hematológica e correção da anemia.

Anemia inexplicada

Não há tratamento específico recomendado até o momento. Entretanto, para os casos nos quais o paciente encontra-se sintomático, as opções incluem transfusão de sangue ou o uso de agentes estimuladores de eritropoiese, embora não haja dados suficientes que possibilitem sugerir qual a melhor escolha entre essas, nem aprovação pela Food and Drug Administration quanto ao uso desses agentes para essa indicação. Isso reflete o limitado conhecimento sobre os mecanismos fisiopatogênicos envolvidos neste grupo de anemia (Tabela 24.8).

Tabela 24.8 Tratamento das anemias.

Tipo	Preparação	Via de administração
Por deficiência de ferro	Sulfato ferroso (300 mg ≈ 60 mg de ferro elementar)	Via oral
	Gluconato ferroso (300 mg ≈ 37 mg de ferro elementar)	Via oral
	Fumarato ferroso (200 e 300 mg ≈ 67 e 100 mg, respectivamente)	Via oral e intravenosa
Por deficiência de vitamina B_{12}	Vitamina B_{12} (1.000 ou 2.000 µg)	Via intramuscular e via oral (?)
Por deficiência de ácido fólico	Ácido fólico (1 a 5 mg)	Via oral
Anemia de doença renal crônica	Eritropoietina recombinante humana (a depender, associada ou não à reposição de nutrimentos – por exemplo, ferro)	Via subcutânea ou intravenosa
Anemia por inflamação crônica	Tratamento da causa de base	–
Anemia inexplicada	Transfusão de sangue com sintomas (?) Eritropoietina recombinante humana com sintomas (?)	Via subcutânea ou intravenosa

Considerações finais

A anemia é uma afecção multifatorial comum nos idosos, considerada até pouco tempo um marcador de doença crônica, mas, de certo modo, uma condição inofensiva à saúde deles e atribuída, inclusive, ao processo de envelhecimento normal, mesmo por profissionais de saúde.

Embora seja comum e com gravidade leve (critérios OMS), nos idosos que vivem na comunidade, nos institucionalizados e sob internação hospitalar, a anemia costuma ser mais grave e mais frequente.

Na maioria dos casos, a identificação da anemia é feita sem muita dificuldade. A história e o exame clínico podem ou não evidenciá-la. O exame laboratorial (hemograma) define o quadro e auxilia na classificação (morfologia, tamanho, entre

outras informações). A sequência da investigação segue no sentido de esclarecer sua(s) causa(s), esta(s) sim, muitas vezes, de difícil determinação. Uma vez identificada(s) a(s) causa(s), deve(m)-se realizar o(s) tratamento(s).

Nos últimos 10 anos, evidências epidemiológicas alertam para a associação da anemia e o aumento do risco em idosos para declínio cognitivo, incapacidade funcional, associação a comorbidades, fragilidade e morte. Isso ocorre mesmo em níveis leves. Há também, como consequência, um risco social, pois o comprometimento funcional aumenta a possibilidade de institucionalização.

Naturalmente, há necessidade de estudos prospectivos, randomizados e controlados que esclareçam o papel real da anemia sobre essas condições referidas. Entretanto, tendo em vista o crescimento da população idosa e todas as peculiaridades que constituem essa fase da vida (processo de envelhecimento *per se*, múltiplas comorbidades, apresentações clínicas atípicas das doenças, entre outros), que podem, por vezes, ofuscar afecções tratáveis, impõe-se a avaliação clínica minuciosa.

Referências bibliográficas

1. Chaves HMP. Anemia. In: Hazzard W, Halter J, Ouslander J et al. Hazzard's geriatric medicine and gerontology. 6. ed. New York: McGraw Hill; 2009. p. 1201-14.
2. World Health Organization (WHO). Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1968; 405:5-37.
3. Guralnik MJ, Eisenstaedt RS, Ferrucci L et al. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: Evidence for a high rate of unexplained anemia. Blood. 2004; 104:2263-8.
4. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: What is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood. 2006; 107:1747-50.
5. Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. JAMA. 1999; 281(18):1714-7.
6. Price EA, Schrier LS. Anemia in the older adult. Up to date. Nov 2016. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/anemia-in-the-older-adult. Acesso em: 29 de dezembro de 2016.
7. Cliquet MG. Anemia no Idoso. RBM. 2010; 67(4):89-96.
8. Smith DL. Anemia in the elderly. Am Fam Physician. 2000; 62(7):1565-72.
9. Schrier SL. Causes and diagnosis of anemia due to iron deficiency. Up to date. Nov 2016. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/causes-diagnosis-anemia-due iron deficiency. Acesso em: 29 de dezembro de 2016.
10. Alleyne M, Horne MK, Miller JL. Individualized treatment for iron – deficiency anemia in adults. Am J Med. 2008; 121:943-8.
11. Ganz T. Molecular control of iron transport. J Am Soc Nephrol. 2007; 18(2):394-400.
12. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V et al. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. Clin Ther. 2003; 25(12):3124-34.
13. Schrier SL. Etiology and clinical manifestations of vitamin B_{12} and folic acid deficiency. Up to date. Nov 2016. Disponível em: http://www.uptodate.com/contents/etiology-and-clinical-manifestations-of-vitamin-b12-and-folic-acid-deficiency. Acesso em: 29 de dezembro de 2016.
14. Salgado N, Brito DJF. Doença renal crônica: a grande epidemia deste milênio. J Bras Nefrol. 2006; 28:(3):1-5.
15. Artz AS. Anemia in elderly persons. Medscape. 2011. Disponível em: http://emedicine.medscape.com/article/1339998-overview. Acesso em: 20 de junho de 2011.
16. Astor BC, Muntner P, Levin A et al. Association of kidney function with anemia: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med. 2002; 162(12):1401-8.
17. Fitzsimons EJ. The anaemia of chronic disease remains hard to distinguish from iron deficiency anaemia in some cases. BMJ. 2001; 322:811-2.
18. Ferrucci IL, Guralnik JM, Bandinelli S et al. Unexplained anaemia in older persons is characterised by low erythropoietin and low levels of pro-inflammatory markers. Br J Haematol. 2007; 136(6):849-55.
19. Roy CN. Anemia in frailty. Clin Geratr Med. 2011; 27:67-78.
20. Mayhew M. Anemia of chronic disease in the elderly. J Nurse Pract. 2006; 2:261-7.
21. Schrier SL. Approach to the adult patient with anemia. Up to date. Nov 2016. Disponível em: http://www.uptodate.com/patients/content/approach-to-the-adult-patient-with-anemia. Acesso em: 20 de junho de 2011.
22. Chaves HMP. Association between mild anemia and executive function impairment in community-dwelling older women: The women's health and aging study II. J Am Geriatr Soc. 2006; 54(9):1429-35.
23. Sociedad Española de Geriatría e Gerontología. Anemias. In: Tratado de geriatria para residentes. Madrid: Ed. International Marketing & Communication; 2007. p. 655-65.
24. Nair D, Shlipak MG, Angeja B et al. Association of anemia with diastolic dysfunction among patients with coronary artery disease in the heart and soul study. Am J Cardiol. 2005; 95(3):332-6.
25. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. J Am Coll Cardiol. 2002; 39(11):1780-6.
26. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. Semin Hematol. 2008; 45(4):210-7.
27. Schrier SL. Physiology of vitamin B_{12} and folic acid deficiency. Up to date. 2010. Disponível em http://www.uptodate.com/patients/content. Acesso em: 20 de junho de 2011.

25 Dor*

Daniel Azevedo | Claudia Burlá | Adriana Thomaz (*in memoriam*)

A dor é familiar para todos nós. Pode ser difícil falar dessa experiência – mas com frequência sentimos que precisamos fazer isso. O sofrimento é compartilhado. Está profundamente enredado no que significa ser humano.[1]

Introdução

A dor é um mistério. Trata-se de um dos sintomas mais estudados no mundo, em todas as faixas etárias. Ainda assim, representa um desafio para os profissionais da saúde que lidam com pessoas idosas e não compreendem a dor. Esses profissionais não recebem, em sua formação acadêmica, ensinamentos suficientes sobre o reconhecimento e a abordagem desse sintoma tão complexo. O objetivo deste capítulo é motivar um olhar diferenciado e sensível para a dor, cujo tratamento pode exigir uma intervenção multi-e interdisciplinar.

Segundo o imaginário popular, a dor faz parte do processo fisiológico do envelhecimento e, por isso, o limiar de dor da pessoa idosa é alto. Isso é um mito. A dor é um sintoma que interfere no bem-estar de cada um, comprometendo diretamente a capacidade funcional para desempenhar, sem auxílio, as atividades de vida diária.[2] A dor é uma experiência individual, com substrato cultural apreendido por cada um desde a infância, cuja intensidade pode variar de um leve desconforto a uma sensação excruciante e incapacitante.

Definição

A International Association for the Study of Pain (IASP) define dor como "uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada com dano tecidual real ou potencial".[3]

Com o intuito de conscientizar os profissionais da saúde a respeito da questão da dor, existe uma recomendação contemporânea de reconhecer a dor como o 5º sinal vital, ou seja, uma informação essencial na avaliação de todos os pacientes. A ideia, proposta pelo presidente da IASP, Dr. James Campbell, em discurso para a American Pain Society,[4] parte do pressuposto de que, se a dor fosse avaliada com o mesmo zelo dedicado ao registro dos outros sinais vitais, haveria melhor possibilidade de promover um tratamento adequado.

Avaliação diagnóstica

O primeiro passo, ao se avaliar uma queixa de dor, é acreditar na informação do paciente. A dor é subjetiva – não existe um marcador biológico para mensurá-la. O estado emocional influencia diretamente a percepção da dor como sofrimento. As memórias de um indivíduo, assim como suas expectativas e emoções, modificam sua experiência da dor.[5] Há uma variação no limiar de dor relacionada diretamente com o estado de humor. Uma senhora com neuropatia periférica, por exemplo, pode dançar no casamento de seu neto com os pés apertados pelos sapatos de salto alto e não referir dor, uma vez que sua atenção está voltada para a atividade motora e para o prazer do momento. Em contrapartida, durante uma situação desagradável, ela pode queixar-se de dor intensa. A dor deixa de ser um sintoma e torna-se a própria doença.

Dame Cicely Saunders, precursora do movimento moderno de cuidados paliativos, cunhou o conceito de dor total na década de 1960, que extrapola os limites da dor física e propõe que os aspectos psicológicos, sociais e espirituais do paciente também sejam considerados.[6]

Classificação

Para propor o tratamento correto, é essencial que o profissional estabeleça, sempre que possível, o diagnóstico preciso do tipo de dor: nociceptiva, neuropática ou mista (Tabela 25.1).

- Dor nociceptiva: resulta de dano direto ao órgão ou tecido, com preservação da integridade nervosa. Exemplos desse tipo de dor são a dor articular, a dor pós-operatória e o trauma. A dor nociceptiva divide-se em somática e visceral. A somática é bem localizada e intermitente, podendo ser desencadeada ou exacerbada pelo movimento e aliviada pelo repouso. São exemplos as dores musculoesqueléticas, úlceras de pele e linfadenopatias. A dor visceral é pouco localizada, difusa, em cólica e constante. São exemplos o infarto agudo do miocárdio, a pancreatite e a cólica nefrética
- Dor neuropática: resulta do comprometimento da estrutura nervosa central ou periférica, seja por destruição, infiltração ou compressão tecidual. É uma dor pouco precisa, contínua ou intermitente, relatada como queimação, choque ou formigamento. São exemplos a neuralgia do trigêmeo, a neuralgia pós-herpética, a dor do membro fantasma e a neuropatia diabética
- Dor mista: resulta da superposição de componentes nociceptivos e neuropáticos, como no câncer metastático para osso com compressão de raiz nervosa. Por sua complexidade, costuma exigir associação de fármacos para o seu controle, bem como uma equipe multidisciplinar com formação específica.

Além disso, a dor também deve classificada quanto à intensidade em leve, moderada ou grave. Por fim, o caráter temporal divide a dor em aguda ou crônica. A American Geriatrics Society sugere o uso do termo dor persistente, em lugar de dor crônica, em função do estigma negativo associado ao termo crônico.[7]

Em idosos, a dor pode se apresentar de maneira atípica, com repercussão no humor e na funcionalidade, caracterizando um quadro de depressão, falta de apetite, isolamento social, comprometimento da mobilidade ou alteração do ciclo sono-vigília (Tabela 25.2).

Tabela 25.1 Classificação da dor.

Tipo	Característica	Exemplos
Nocioceptiva	**Somática:** constante, bem localizada	■ Osteoartrite
	Visceral: mal localizada, "em aperto", "tipo cólica"	■ Mialgia ■ Inflamação não articular ■ Doença cardiovascular ■ Cólica biliar ■ Litíase de vias urinárias ■ Câncer com infiltração visceral ■ Metástase (fígado, osso)
Neuropática	**Disestésica:** queimação	■ Neuralgia pós-herpética
	Nevrálgica: "eletricidade"	■ Neuropatia diabética ■ Neuralgia do trigêmeo ■ Dor do membro fantasma ■ Mielopatia ■ Radiculopatia

Tabela 25.2 Manifestações atípicas da dor no idoso.

■ Sintomas depressivos
■ Isolamento social
■ Comprometimento funcional
■ Diminuição da mobilidade
■ Transtorno do ciclo sono-vigília

Avaliação

Anamnese detalhada e exame físico minucioso são os alicerces da boa prática médica, no entanto, nem sempre são viáveis na avaliação de uma pessoa idosa, que pode apresentar algum comprometimento cognitivo e não estar acompanhada de um bom informante. Condições frequentes na população idosa, como demência ou sequela de doença cerebrovascular, podem limitar a informação das características da dor, o que dificulta a escolha criteriosa das intervenções terapêuticas.

Os pontos imprescindíveis ao se registrar a história da dor são: localização, intensidade, qualidade, temporalidade, fatores de agravamento e de alívio.

Em pacientes com comprometimento cognitivo, a dor pode não ser referida de modo espontâneo e se manifestar como mudança do comportamento, inquietação ou agitação, recusa alimentar, expressão facial tensa, piora da marcha, instabilidade dos sinais vitais (taquicardia, taquipneia) e manifestações verbais inespecíficas como gritos, choros, gemidos e lamentos (Tabela 25.3). O *Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate* (PACSLAC) é um instrumento útil para avaliação de dor em pessoas com demência, de aplicação rápida e já validado para o português.[8]

Como registrar o quanto de dor uma pessoa sente? Para auxiliar nessa quantificação, várias escalas foram desenvolvidas até o momento e são apresentadas a seguir:

- Escala verbal: graduada em sem dor, dor leve, dor moderada ou dor intensa
- Escala numérica: varia de 0 (sem dor) a 10 (pior dor possível)
- Escala visual analógica: corresponde a uma representação visual da escala numérica. Segue também a pontuação de 0 a 10, representada ao longo de uma linha, para que o paciente indique a intensidade de sua dor (Figura 25.1)
- Escala de faces: desenvolvida por Baker e Wong para uso em pediatria, foi adaptada em 2003 para uso em adultos (Figura 25.1).

Tabela 25.3 Manifestações da dor no paciente com demência.

■ Mudança no comportamento
■ Inquietação, agitação
■ Expressão facial tensa
■ Necessidade de mais auxílio nas atividades da vida diária
■ Alterações na marcha e na mobilidade
■ Instabilidade dos sinais vitais
■ Gritos, choros, gemidos, "lamentos"

Tratamento

> Eu não tenho medo da morte,
> eu não tenho medo de morrer.
> Eu tenho pavor da dor, da dor forte,
> porque eu já tive muita dor. (Dona B., 75 anos)

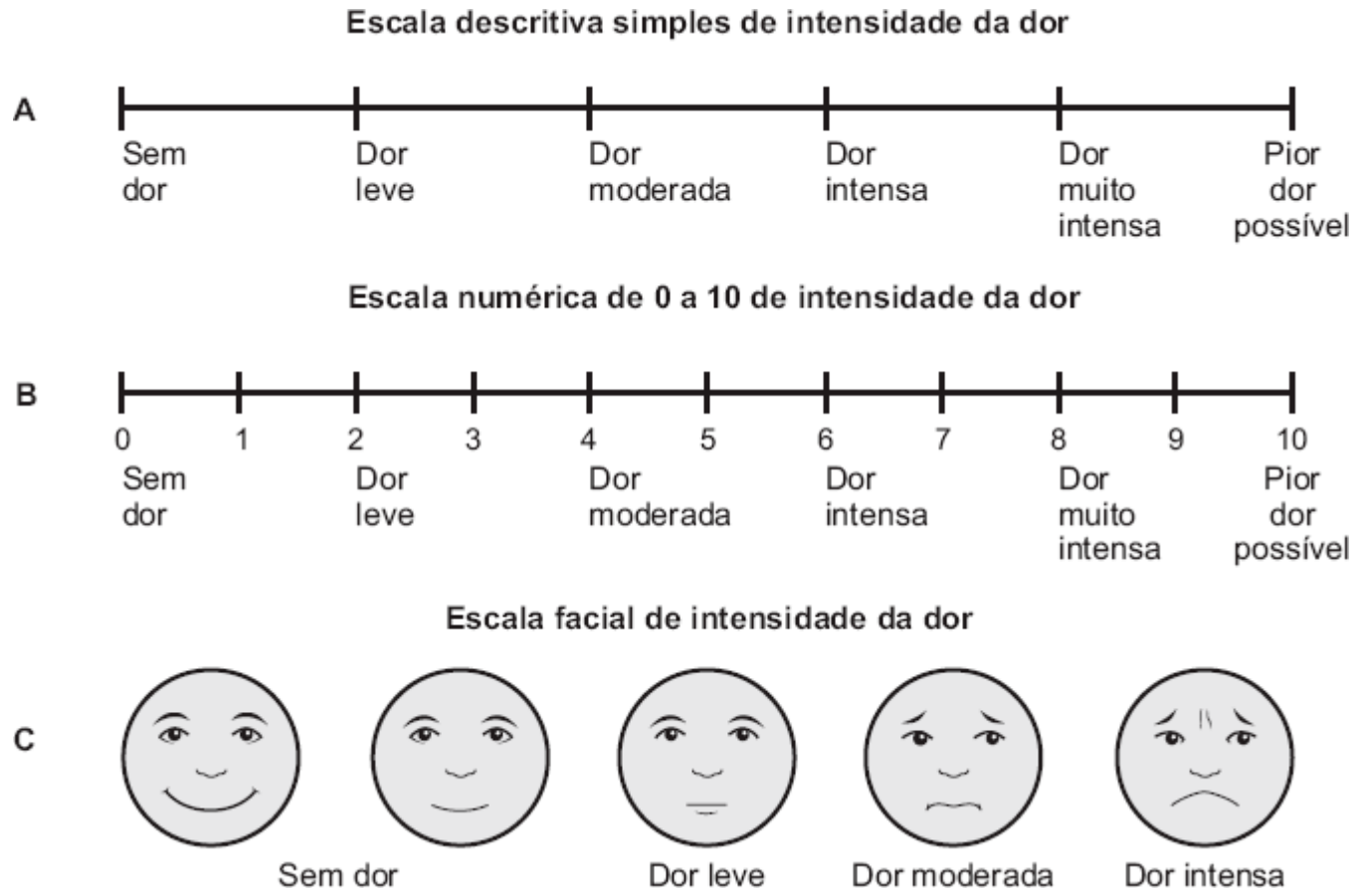


Figura 25.1 Avaliação da intensidade da dor.
Fonte: adaptada de Brasil, 2001.[9]

Abordagem não farmacológica

Pacientes idosos com dor podem requerer uma abordagem que envolva profissionais capazes de perceber o tratamento como algo que transcende o mero uso de fármacos.[10] Em casos de dor persistente, a intervenção de psicólogo, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta é essencial. Técnicas de neuroestimulação periférica, como acupuntura, eletroacupuntura e infiltração de pontos-gatilho, também podem auxiliar no controle da dor, assim como práticas de relaxamento e meditação. Uma pequena parcela dos pacientes requer técnicas intervencionistas, como radioterapia e bloqueios anestésicos. Em caso de dor refratária, sugere-se o envolvimento de um anestesiologista para uma intervenção específica, que pode ser feita por via epidural, inclusive com instalação de cateteres para infusão contínua de analgésicos.[11]

Abordagem farmacológica

Dor é aquilo que o paciente diz que dói. O arsenal medicamentoso para tratamento da dor é extenso e refinado, de maneira que o médico precisa adquirir capacidade técnica para propor os fármacos apropriados. Não se deve temer o uso correto dos medicamentos para alcançar a analgesia.

O princípio básico da abordagem farmacológica em idosos é iniciar os analgésicos em baixas doses e aumentá-las gradativamente, para adequação individual da posologia. Essa regra é conhecida, na literatura geriátrica internacional, como *start low, go slow*. Justifica-se porque, devido às alterações fisiológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias de pacientes idosos, ocorre redução da janela terapêutica, ou seja, a dose terapêutica de um analgésico aproxima-se da dose tóxica, o que exige a prescrição criteriosa. A exceção para essa regra é a dor aguda de forte intensidade (p. ex., causada por trauma ou no pós-operatório), que requer alívio imediato com analgésico para dor forte.

Dentre as principais condições clínicas e doenças que interferem na farmacocinética dos analgésicos, cabe destacar: desnutrição, insuficiência cardíaca congestiva, infecções e polifarmácia. Em decorrência do processo de envelhecimento, ocorre redução da função hepática (pelo decréscimo da atividade do citocromo P450) e da função renal (com diminuição da taxa de filtração glomerular), o que altera a excreção dos fármacos – sobretudo os lipossolúveis.[12] O médico precisa conhecer bem os analgésicos que prescreve para identificar eventuais efeitos colaterais sobre o sistema nervoso central que interfiram no tratamento, sobretudo as manifestações anticolinérgicas (*delirium*, visão turva, xerostomia, impactação fecal, retenção urinária). Para a seleção dos fármacos apropriados, deve-se considerar a comodidade na posologia, as interações medicamentosas, o custo financeiro, a disponibilidade e outros sintomas associados à dor.

O método para o tratamento da dor oncológica, desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde,[13] até hoje norteia a abordagem de pacientes com queixa de qualquer tipo de dor. De acordo com seus princípios básicos, o tratamento deve seguir os parâmetros elencados na sequência:

- **Pela boca:** sempre que possível, privilegia-se a via oral, pela maior comodidade e pela liberação mais lenta e fisiológica do fármaco, com menor risco de efeitos colaterais do que pela via parenteral
- **Pelo relógio:** as doses devem ser prescritas em intervalos regulares. A dose seguinte deve ser administrada enquanto o efeito da anterior ainda não se dissipou totalmente. O objetivo é o alívio contínuo da dor
- **Pela escada** (Figura 25.2): existe uma hierarquia dos analgésicos. O primeiro degrau é de fármacos não opioides. Se um deles não for suficiente para alívio da dor, prescreve-se um opioide para dor leve ou moderada. Caso o paciente ainda refira dor, recomenda-se um opioide para dor de forte intensidade. Em todas as etapas, pode ser associado um adjuvante
- **Para o indivíduo:** a subjetividade e a veracidade da dor precisam ser respeitadas, ou seja, não existe uma dose padrão para o tratamento de determinado tipo de dor. Cada um sente a sua dor e, por isso, é importante acreditar no relato do paciente
- **Atento aos detalhes:** a prescrição precisa ser bem explicativa e fornecida ao paciente por escrito, contemplando, inclusive, orientações sobre os efeitos colaterais mais frequentes.

Não opioides

São indicados para dor leve ou como adjuvantes em qualquer degrau da escada analgésica. Têm efeito-teto, ou seja, o aumento da dose além de determinado nível não potencializa a ação analgésica – ao contrário, provoca reações adversas. O uso desses fármacos em associação com determinados opioides pode ser interessante pelo efeito dose-excedente (*dose-sparing effect*), que possibilita a prescrição de doses menores dos opioides.

Analgésicos simples

- **Dipirona:** pode ser usada de 4/4 h a 6/6 h, de 500 mg a 1 g por dose. Seu uso é reconhecido em vários países, a despeito da não aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA
- **Paracetamol:** amplamente disponível, é recomendado como terapia de primeira escolha na dose de 325 mg a 500 mg 4/4 h, ou 500 mg a 1 g 6/6 h. A dose máxima diária é de 4 g, em função do potencial de hepatotoxicidade.

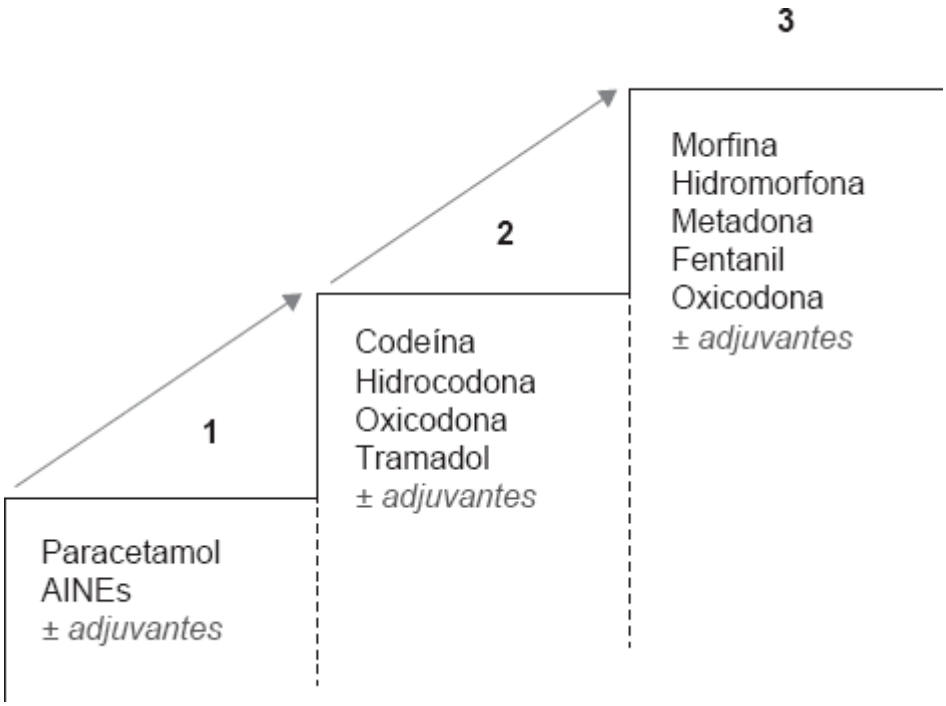


Figura 25.2 Escada analgésica da Organização Mundial da Saúde.

Anti-inflamatórios não esteroides

Apesar de desaconselhados em idosos,[7] os anti-inflamatórios não esteroides (AINE) são úteis no tratamento de dor de origem inflamatória em função do rápido efeito analgésico, sendo recomendado o uso pelo menor tempo possível. Deve-se

prestar especial atenção aos efeitos colaterais, como toxicidade renal e ulcerações gastrintestinais, além de interações com outros medicamentos.[14]

Adjuvantes

São fármacos cuja indicação primária não é a analgesia. São conhecidos como coanalgésicos e usados em combinação com outros fármacos em todos os degraus da escada analgésica.

- **Antidepressivos:** existe ampla literatura relativa aos efeitos analgésicos dos tricíclicos. No entanto, a amitriptilina deve ser evitada em idosos, em função de sua intensa atividade anticolinérgica. Se necessário, a nortriptilina pode ser usada em baixa dose, embora, nessa condição, geralmente não se atinja o efeito analgésico pretendido. Dentre os inibidores seletivos de recaptação de serotonina, norepinefrina, venlafaxina e duloxetina são boas opções
- **Anticonvulsivantes:** a carbamazepina, tradicionalmente indicada para neuralgia do trigêmeo, também pode auxiliar no controle de neuropatias periféricas e neuralgia pós-herpética. É uma substância que apresenta múltiplas interações medicamentosas. Outros anticonvulsivantes adequados são a pregabalina, na dose inicial de 50 mg; e a lamotrigina, na dose de 25 mg, que devem ser administradas ao deitar pelo seu efeito sedativo
- **Corticoides:** dexametasona, prednisona e prednisolona são indicadas em posologias variadas em diferentes estudos. Dentre elas, a prednisolona é mais adequada para uso em idosos, na dose de 5 mg/dia, por apresentar menor efeito mineralocorticoide.[7] Seus efeitos indesejáveis são retenção de líquidos, insônia, distúrbios de comportamento e alteração glicêmica (curto prazo) e desmineralização óssea e alterações cardiovasculares (longo prazo)
- **Antipsicóticos:** essa classe de medicamentos age no sistema de modulação da dor, alterando sua percepção. Haloperidol, clorpromazina e levomepromazina são os mais usados. Podem ser interessantes em pacientes com dor acompanhada de náuseas por seu efeito antiemético
- **Bisfosfonatos:** são valiosos para alívio da dor decorrente de câncer ósseo
- **Ansiolíticos, sedativos, indutores do sono e miorrelaxantes:** todas esses podem ser usados em situações específicas.

Opioides

São derivados do ópio, classificados como naturais ou sintéticos e fracos ou fortes, e antagonizados pela naloxona. Recomenda-se usar apenas um opioide por vez, escolhido por sua intensidade e tempo de ação, comodidade de via de administração e efeitos adicionais e colaterais. As doses iniciais devem ser as mais baixas, com resultados satisfatórios. Se descontinuados de maneira abrupta, podem induzir abstinência. A substituição de um opioide por outro deve respeitar a equipotência analgésica. Constipação intestinal é um efeito previsível, induzido por todos os fármacos desse grupo, e deve ser tratada recomendando-se caminhadas, quando possível, assim como dieta laxativa com farta ingestão de líquidos e uso regular de medicamentos laxativos por via oral ou retal.

Opioides fracos

- **Codeína:** opioide natural. Deve ser prescrita 4/4 h. Pode se apresentar isolada (comprimidos de 7,5; 30 ou 60 mg) ou associada a paracetamol ou diclofenaco, além de solução oral.

Codeína oral 100 mg	→	10 mg morfina oral

- **Tramadol:** opioide sintético. Deve ser prescrito 6/6 h. Tem metabolização hepática, o que faz com que a apresentação oral tenha biodisponibilidade cerca de 2 vezes maior que a parenteral. Pode ser usado por via subcutânea. O uso intravenoso requer cautela, pois reduz o limiar para convulsões. No Brasil, encontra-se disponível em solução oral de 50 ou 100 mg/mℓ, comprimido de liberação imediata de 50 e 100 mg, comprimido de liberação lenta (12 horas) de 100 mg e cápsula de 50 mg, ou ainda comprimido de 37,5 mg, associado a 325 mg de paracetamol. Também é comercializado na forma injetável (ampolas de 50 e 100 mg). A dose diária não deve exceder 400 mg.

Tramadol oral 50 mg	→	10 mg morfina oral
Tramadol parenteral 100 mg	→	10 mg morfina oral

Opioides fortes

- **Morfina:** substância mais usada para dor moderada a grave, que deve ser sempre prescrita 4/4 h para respeitar sua meia-vida, seja qual for a via de administração. A exceção está nas apresentações de liberação lenta, com administração 12/12 h, ou quando se indica infusão contínua por via parenteral. É uma substância que sofre injusto preconceito da parte do público e de alguns profissionais da saúde – a opioidofobia. Na verdade, trata-se de uma opção barata e segura,

com efeitos previsíveis, com a qual todo médico deveria se familiarizar. Está disponível sob a forma de solução oral (10 mg/mℓ) e comprimidos de liberação imediata (10 mg e 30 mg), além de cápsulas de liberação cronometrada (30, 60 e 100 mg). Essa última apresentação não deve ser usada por sonda enteral. Morfina também pode ser prescrita por via intravenosa ou subcutânea e se encontra disponível em ampolas (1 e 10 mg/mℓ). Sedação e depressão respiratória ocorrem raramente quando seguidas as normas de titulação progressiva.

Morfina oral 10 mg	→	3 mg morfina subcutânea

- **Fentanila transdérmica:** opioide sintético de ação semelhante à da morfina, administrado por via transdérmica a cada 72 horas, o que corresponde a uma posologia confortável, especialmente em caso de disfagia, oclusões gastrintestinais e insuficiência renal ou hepática grave. Os adesivos de 2,5; 5; 7,5 e 10 mg liberam, respectivamente, 25, 50, 75 ou 100 μg do medicamento a cada hora e devem ser prescritos em dose equipotente ao total de morfina oral usado em 72 horas. A fentanila é 100 vezes mais potente do que morfina e só deve ser iniciada depois de atingida a analgesia com morfina, respeitando-se a equipotência.

Fentanila transdérmica 25 mcg/h	→	60 mg morfina oral em 24 horas

- **Oxicodona:** opioide sintético com boa disponibilidade por uso oral e poucos efeitos colaterais, porém de alto custo. Disponível no Brasil em apresentações de 10, 20 e 40 mg para uso 12/12 h pela dupla camada de liberação – uma imediata, outra lenta. Alguns pacientes só alcançam 8 horas de analgesia eficaz, enquanto idosos frágeis podem chegar a 24 horas de alívio da dor. Os comprimidos não podem ser amassados ou partidos. A oxicodona é contraindicada na insuficiência hepática.

Oxicodona oral 5 mg	→	10 mg morfina oral

- **Metadona:** opioide sintético ideal para dores de forte intensidade com componente neuropático. Tem boa biodisponibilidade para uso oral, porém sua meia-vida imprevisível impõe administração cuidadosa. Encontra-se disponível em comprimidos (5 e 10 mg) e solução injetável de 10 mg/mℓ. Quando administrada por via oral, a metadona tem aproximadamente a metade da potência da administração parenteral. É uma substância que também pode ser usada por via subcutânea e em pacientes com insuficiência renal ou hepática. Recomenda-se extremo cuidado no uso em pacientes com demência, em função das dificuldades de informação e da titulação inicial mais complexa. Náuseas constituem um sinal de alerta para intoxicação.

Metadona oral 10 mg	→	30 mg morfina oral
Metadona IV 10 mg	→	10 mg morfina IV

- **Hidromorfona:** opioide sintético semelhante à morfina, porém com menos efeitos colaterais e posologia mais cômoda. Recomenda-se que sua prescrição seja feita apenas por profissionais experientes em seu uso, graças à meia-vida altamente variável.[7] Não é recomendada como fármaco de primeira linha de tratamento. Pode ser usada em pacientes com insuficiência renal. No Brasil, encontra-se a apresentação oral, prescrita a cada 24 horas.

Hidromorfona oral 1,5 mg a 2 mg	→	10 mg morfina oral

Analgésicos e anti-inflamatórios tópicos

De acordo com as diretrizes da American Geriatrics Society,[7] os adesivos de lidocaína 5% limitam-se ao tratamento da dor neuropática.

AINEs para uso tópico, como diclofenaco ou salicilato, têm sido empregados para evitar os efeitos adversos relacionados com os AINEs sistêmicos. Seu uso em idosos, no entanto, é limitado pelos riscos de manuseio inadequado e reações adversas exacerbadas.

Considerações finais

Apesar de todo o conhecimento acumulado sobre dor, da alta tecnologia e da disponibilidade dos analgésicos, pessoas idosas ainda sofrem diariamente com dor não controlada. Isso acontece porque os profissionais encontram dificuldade para valorizar as queixas de seus pacientes, sobretudo daqueles muito idosos ou frágeis, e não prescrevem os analgésicos nas doses preconizadas.

Este capítulo apresentou, de maneira objetiva, algumas recomendações de cunho geral que pretendem provocar um aprofundamento nessa temática instigante e desafiadora. A dor pode e deve ser controlada.

> A dor é uma sinfonia – uma resposta complexa que inclui não só uma sensação distinta, mas também atividade motora, uma mudança na emoção, uma concentração de atenção, uma lembrança nova em folha na memória. [...] Uma abordagem compassiva com relação à dor crônica significa investigar suas coordenadas sociais, não apenas suas coordenadas físicas. Pois a solução para a dor crônica pode estar mais no que acontece ao nosso redor do que no que está acontecendo dentro de nós.[15]

Referências bibliográficas

1. Bourke J. The story of pain: From prayer to painkillers. United Kingdom: Oxford University Press; 2014.
2. Burlá C. Cuidados paliativos no idoso. In: Lopes AC (Ed.). Diagnóstico e tratamento. Vol. 2. Barueri, SP: Manole; 2006. pp. 327-39.
3. IASP. Disponível em: http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Pain. Acesso em: 11 de dezembro de 2016.
4. Campbell JN. APS 1995 Presidential address. Pain Forum. 1996; 5:85-8.
5. Sternbach RA. Clinical aspects of pain. In: Sternbach RA (Ed.). The psychology of pain. New York, NY: Raven Press; 1978. p. 223-39.
6. Saunders C. The need for institutional care for the patient with advanced cancer. Anniversary volume. Cancer Institute, Madras. 1964;1-8.
7. American Geriatrics Society (AGS). Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. American Geriatrics Society. J Am Geriatr Soc. 2002; 50:S205-24.
8. Thé KB, Gazoni FM, Cherpak GL et al. Avaliação de dor em idosos dementados: validação da versão brasileira da escala PACSLAC. Einstein. 2016; 14(2):152-7.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor. Rio de Janeiro: INCA; 2001.
10. Sinclair S, Raffin S, Pereira J et al. Collective Soul: the spirituality of an interdisciplinary palliative care team. Palliat Support Care. 2006; 4:13-24.
11. Kedlaya D, Reynolds L, Waldman S. Epidural and intrathecal analgesia for cancer. Best Pract Res Clin Anesthesiol. 1996: 16:651-65.
12. Pereira S. Fisiologia do envelhecimento. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
13. World Health Organization (WHO). Cancer Pain Relief: with a guide to opioid availability. 2. ed. Geneva: WHO; 1996.
14. Bjordal JM, Ljunggren AE, Klovning A et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: Meta-analysis of randomized placebo controlled trials. BMJ. 2004; 329:1317.
15. Gawande A. Complicações. Rio de Janeiro: Objetiva; 2002.

*Nota: o texto deste capítulo, de autoria de Adriana Thomaz, foi atualizado por Daniel Azevedo e Claudia Burlá para a segunda edição desta obra, com o cuidado de respeitar a proposta original.

26 Lesão por Pressão

Beatrice de Barros Lima | Jilliane Souza dos Santos

Introdução

As lesões por pressão (LP) constituem um dos temas mais atuais no que diz respeito aos cuidados de saúde, por seu impacto negativo na vida do paciente e de familiares, além do alto custo para todos os envolvidos (paciente, familiares e instituições de saúde).

Ao longo das últimas décadas, a população mundial tem envelhecido, principalmente em países desenvolvidos. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2025, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos.[1] Esses dados refletem-se no aumento do desenvolvimento de LP, que impactam significativamente morbidade, mortalidade e os gastos em unidades de saúde.

No Brasil não há dados estatísticos que indiquem a prevalência, mas o conhecimento empírico sugere que o problema existe e é frequente. Aumenta quando se relaciona com idade avançada, doenças crônico-degenerativas e outros fatores, como incontinência urinária/fecal, umidade, desnutrição, quedas e fraturas com imobilização por período prolongado.

Definição

De acordo com o European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) e o National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), a LP é definida como uma lesão localizada na pele e/ou tecido subjacente, normalmente sobre uma proeminência óssea, em resultado da pressão ou de uma combinação entre esta e forças de cisalhamento e fricção.[2] As localizações mais frequentes são encontradas em áreas vulneráveis a pressões externas persistentes, como sacro, cóccix, ísquio, trocânter e calcâneo.[3]

No ano de 2016, o NPUAP anunciou a mudança na terminologia úlcera por pressão para lesão por pressão e a atualização da nomenclatura dos estágios do sistema de classificação. Acreditando na importância da disseminação dessas informações para os profissionais do Brasil, de maneira colaborativa, o NPUAP realizou a tradução e a validação do documento para o português. Segundo o NPUAP, a expressão descreve de maneira mais precisa esse tipo de lesão, tanto na pele intacta como na pele ulcerada.[4] A lesão pode se apresentar em pele íntegra ou como úlcera aberta e pode ser dolorosa. A tolerância do tecido mole à pressão e ao cisalhamento pode também ser afetada por microclima, nutrição, perfusão, comorbidades e pela sua condição.[4]

Etiologia

As LP podem ser ocasionadas por fatores extrínsecos e intrínsecos, descritos a seguir.

Fatores extrínsecos

Relacionam-se com o mecanismo de lesão, influenciando a tolerância tissular pela obstrução da circulação sobre a superfície da pele. Refletem o grau de exposição da pele.[4]

Pressão (intensidade e duração)

A pressão do fechamento capilar é de aproximadamente 32 mmHg para as arteríolas e 12 mmHg para as vênulas. Quando a pressão aplicada externamente excede 32 mmHg, prejudica o fluxo sanguíneo para a área, e, com a pressão não aliviada, ocorre isquemia tecidual. Resíduos metabólicos acumulam-se no tecido intersticial e levam à anoxia tissular e à morte celular.[5]

Duração e intensidade da pressão estão inversamente relacionadas para o aparecimento da isquemia tecidual: os danos podem ocorrer com pressão de baixa intensidade durante longo período de tempo e pressão de intensidade elevada durante

um curto período de tempo.[6]

Fricção

A fricção origina-se da força de duas superfícies em contato. Sua capacidade de danos está restrita à epiderme e à derme, resultando em abrasão e no aparecimento de bolhas. A fricção geralmente ocorre em pacientes agitados ou vítimas de transferências mal executadas, e tem pior efeito quando há umidade envolvida.[7]

Cisalhamento

O cisalhamento resulta da combinação da gravidade e fricção. Exerce uma força paralela à da pele; a gravidade empurra o corpo para baixo, mas a pele resiste ao movimento devido à fricção entre o paciente e a superfície de suporte, provocando danos aos tecidos mais profundos. A força gerada é suficiente para obstruir, lacerar ou estirar os vasos sanguíneos. Isso ocorre em consequência da movimentação ou do posicionamento incorreto, quando a cabeceira da cama é elevada acima de 30° ou quando o paciente está sentado.[6,8] Pesquisas indicam que a força de cisalhamento é responsável pela alta incidência de LP.[6]

Umidade

A umidade altera a resistência da epiderme para forças externas, tornando os efeitos da fricção mais significativos. É o resultado de incontinência urinária e/ou fecal, sudorese, banho e drenagem de feridas.[5]

Fatores intrínsecos

São fatores correlacionados com a vulnerabilidade do estado físico do paciente e influenciam tanto a constituição e integridade da pele, nas estruturas de suporte ou nos sistemas vascular e linfático que servem à pele e às estruturas internas, quanto o fator tempo no processo de cicatrização.[5]

Idade avançada

Muitas alterações ocorrem com o envelhecimento, como achatamento da junção entre derme e epiderme, menor troca de nutrientes, menor resistência à força de cisalhamento, diminuição da capacidade de redistribuir a carga mecânica da pressão.[6]

Hipotensão/perfusão sanguínea

A hipotensão está associada à isquemia tecidual. Com baixa pressão arterial, o corpo desvia o sangue do sistema vascular periférico em direção aos órgãos vitais. Nível de pressão diastólica ≤ 60 mmHg sugere alto risco para desenvolver LP.[6,7]

Imobilidade/procedimentos cirúrgicos

A mobilidade diminuída compromete a capacidade de o paciente mover-se em resposta à pressão, predispondo ao cisalhamento e à fricção no momento da transferência. Outro fator importante são as cirurgias prolongadas, nas quais o paciente permanece imóvel em superfície rígida por um longo período, e no pós-operatório imediato, quando a mobilidade fica reduzida pelos efeitos da anestesia, da dor e da analgesia.[5]

Peso

A diminuição da massa corporal expõe as proeminências ósseas, deixando-as vulneráveis à pressão. Por outro lado, os pacientes obesos são mais difíceis de se mobilizar, aumentando o risco das forças de cisalhamento e fricção. Outro fator importante é que o tecido adiposo, pouco vascularizado e não elástico, é mais frágil à pressão e propenso a romper-se.[7]

Fármacos

Certos medicamentos, como sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, antidepressivos, analgésicos opiáceos e anti-histamínicos podem causar sonolência excessiva, diminuindo a mobilidade e a percepção sensorial. Alguns medicamentos, como esteroides e quimioterápicos, reduzem a capacidade do organismo de promover a resposta inflamatória adequada. Substâncias vasoativas e inotrópicas diminuem a perfusão periférica e aumentam o risco de lesão tissular em áreas predispostas.[7]

Nutrição

A deficiência nutricional está intimamente ligada ao desenvolvimento de LP. As vitaminas A, C e E têm papel importante, pois atuam na síntese do colágeno e da imunidade e integridade epitelial. Zinco, cobre e selênio são benéficos no processo cicatricial, por terem propriedades antioxidantes. A hipoalbuminemia altera a pressão oncótica, desencadeando formação de edema, comprometendo a difusão tissular de oxigênio e de nutrientes, o que predispõe à hipoxia e à morte celular. A anemia também afeta o transporte de oxigênio para os fibroblastos, diminuindo a formação do colágeno. A deficiência de proteínas interfere no processo cicatricial, por ser responsável pela revascularização, formação de tecidos e síntese de colágeno.[6,7]

Temperatura elevada

Ainda não está bem esclarecido, mas a temperatura elevada pode estar relacionada com o aumento da demanda de oxigênio, de maneira que a pele pode ficar exposta à maceração em decorrência da sudorese.[9]

Condições predisponentes

Insuficiência cardíaca, doença vascular periférica, diabetes, demência, neoplasias, depressão, doença terminal, contraturas, doença da tireoide, insuficiência renal, desidratação, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), alterações neurológicas, dor e tabagismo constituem fatores de predisposição à LP.[7]

Diagnóstico diferencial

Apesar de feridas abertas de diversas etiologias (p. ex., úlceras venosas, úlceras neuropáticas, dermatite associada à incontinência, fissuras de pele e intertrigo) poderem ser semelhantes a uma LP, a compreensão da sua etiologia é o primeiro passo no tratamento de qualquer ferida.[4]

Sistemas de classificação das lesões por pressão (NPUAP/EPUAP)

O sistema de classificação das LP é usado para descrever a extensão dos danos na pele e nos tecidos que se apresentam sob a forma de LP.

A NPUAP desenvolveu um sistema de classificação da LP que define a profundidade anatômica máxima do dano tecidual.[2]

Lesão por pressão estágio 1 | Pele íntegra com eritema que não embranquece

Apresenta pele intacta com eritema não branqueável em uma área localizada, normalmente sobre uma proeminência óssea. Descoloração da pele, calor, edema, tumefação ou dor também podem estar presentes. Em pele escura pigmentada, o branqueamento pode não ser visível (Figura 26.1).

A área pode ser dolorosa, firme, suave, mais quente ou mais fria comparativamente com o tecido adjacente. O estágio 1 pode ser difícil de identificar em indivíduos com tom de pele escuro. Pode ser indicativo de pessoas em risco.

Lesão por pressão estágio 2 | Perda parcial da espessura da pele (exposição da derme)

É uma perda parcial da espessura dérmica. Apresenta-se como ferida superficial (rasa), com leito vermelho ou rosa, sem crosta. Pode também apresentar-se como flictena fechada ou aberta, preenchida por líquido seroso ou sero-hemático (Figura 26.2), ou ainda como uma lesão brilhante ou seca, sem crosta ou equimose.

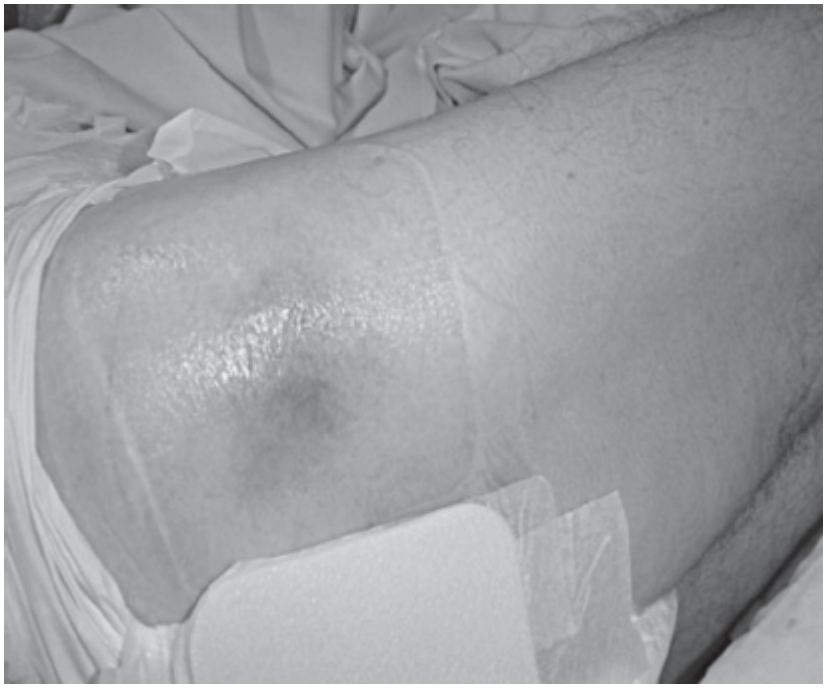


Figura 26.1 Estágio 1: eritema não branqueável em pele intacta.

Essas lesões geralmente resultam de microclima inadequado e cisalhamento da pele na região da pelve e no calcâneo. Esse estágio não deve ser usado para descrever fissuras de pele, lesões de pele associadas à dermatite, incluindo dermatite associada à incontinência, dermatite intertriginosa, lesão de pele associada a adesivos médicos, feridas traumáticas (lesões por fricção, queimaduras, abrasões), maceração ou escoriação. Tecido de granulação, esfacelo e escara não estão presentes.

Lesão por pressão estágio 3 | Perda total da espessura da pele

É uma perda total da espessura tecidual, na qual pode ser visível o tecido adiposo subcutâneo, mas não estão expostos ossos, tendões ou músculos. Pode estar presente algum tecido desvitalizado (esfacelo) e incluir descolamento e túneis (Figura 26.3).

A profundidade de uma lesão de estágio 3 varia com a localização anatômica. A asa do nariz, as orelhas, a região occipital e os maléolos não têm tecido subcutâneo (adiposo), portanto, as úlceras podem ser superficiais neste estágio. Em contrapartida, em zonas com tecido adiposo abundante podem desenvolver-se LP de estágio 3 extremamente profundas. O osso e o tendão não são visíveis ou diretamente palpáveis. Quando o esfacelo ou escara prejudica a identificação da extensão da perda tissular, deve-se classificá-la como LP não classificável.

Lesão por pressão estágio 4 | Perda total da espessura dos tecidos

É a perda total da espessura dos tecidos com exposição óssea dos tendões ou dos músculos. Pode estar presente tecido desvitalizado (esfacelo) e/ou necrótico. Frequentemente inclui descolamento e túneis (Figura 26.4).

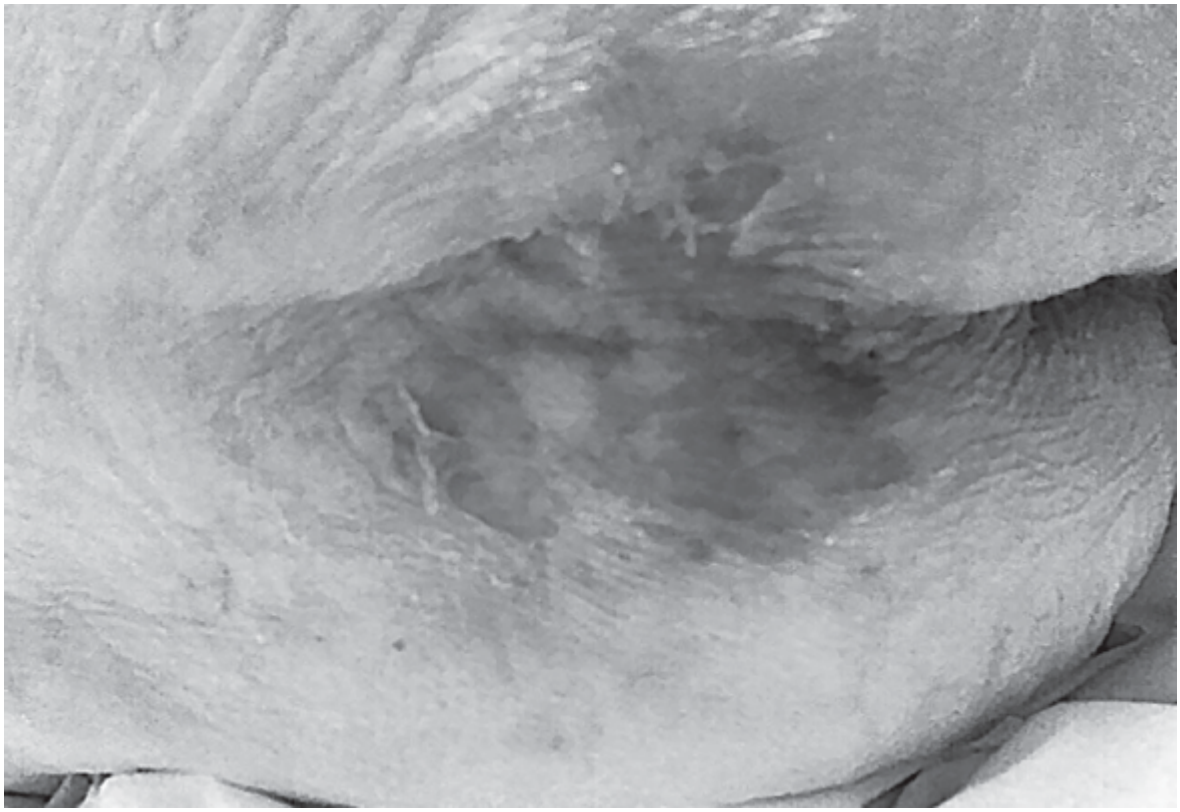


Figura 26.2 Estágio 2: perda parcial da espessura da pele.
Fonte: foto gentilmente cedida pela Enfª Carolina Ribeiro Machado Costa.

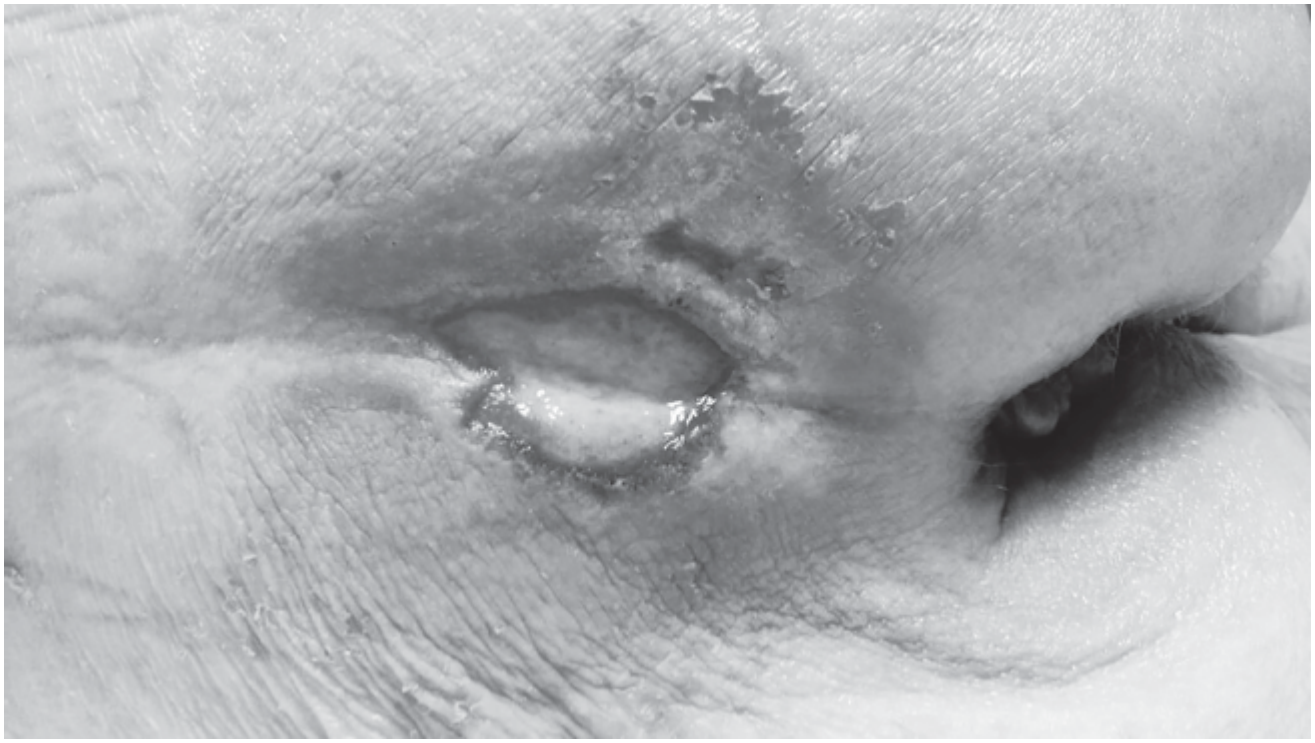


Figura 26.3 Estágio 3: perda total da espessura da pele.
Fonte: foto gentilmente cedida pela Enfª Carolina Ribeiro Machado Costa.

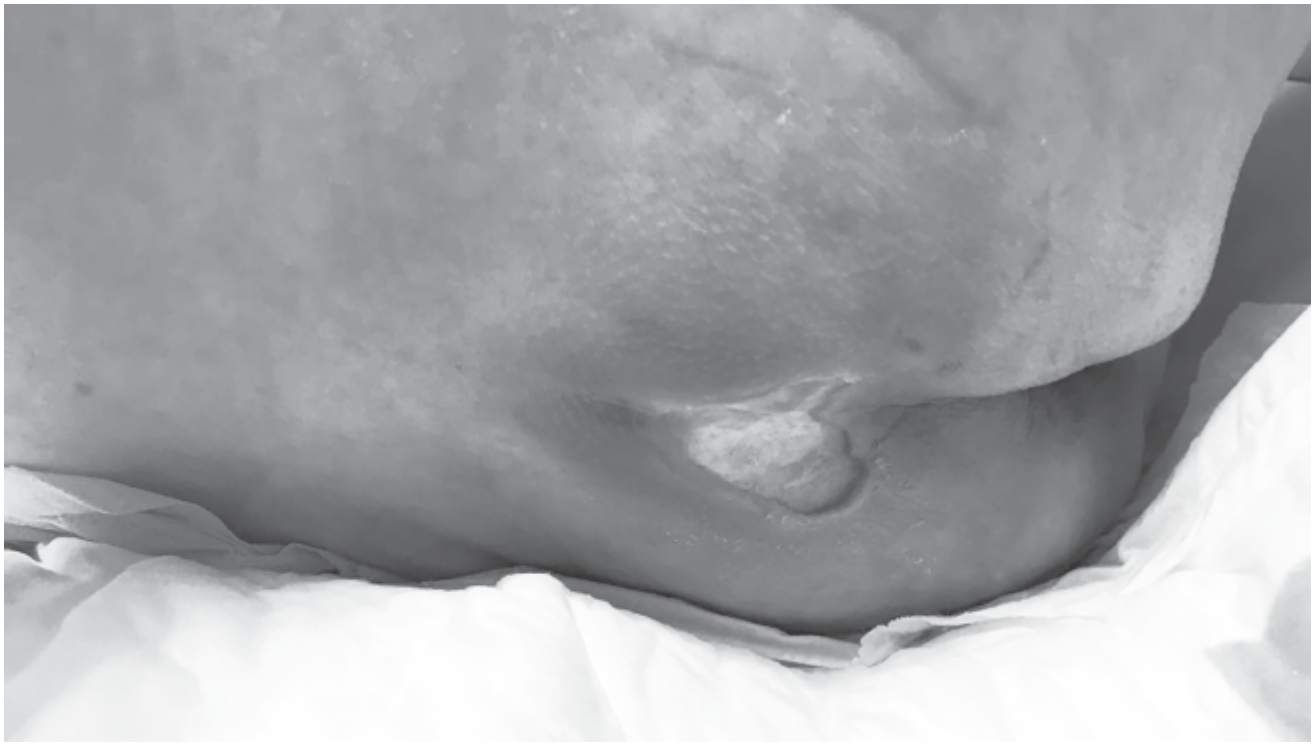


Figura 26.4 Estágio 4: perda total da espessura dos tecidos.
Fonte: foto gentilmente cedida pela Enfª Carolina Ribeiro Machado Costa.

A profundidade de uma LP de estágio 4 varia com a localização anatômica. A asa do nariz, as orelhas, a região occipital e os maléolos não têm tecido subcutâneo (adiposo), e essas úlceras podem ser rasas (superficiais). Uma úlcera de estágio 4 pode atingir as estruturas de suporte (fáscia, tendão ou cápsula articular), tornando prováveis a osteomielite e a osteíte. Existe osso/músculo exposto, visível ou diretamente palpável.

Lesão por pressão não classificável | Perda da pele em sua espessura total e perda tissular não visível

Diz respeito a perda da pele em sua espessura total e perda tissular na qual a extensão do dano não pode ser confirmada porque está encoberta pelo esfacelo ou escara. Ao ser removido o esfacelo ou a escara, a LP estágio 3 ou estágio 4 ficará aparente. Escara estável (*i.e.*, seca, aderente, sem eritema ou flutuação) em membro isquêmico ou no calcâneo não deve ser removida (Figura 26.5).

Lesão por lesão tissular profunda | Descoloração vermelho-escura, marrom ou púrpura, persistente e que não embranquece

Pele intacta ou não, com área localizada e persistente de descoloração vermelho-escura, marrom ou púrpura que não embranquece ou separação epidémica que mostra lesão com leito escurecido ou bolha com exsudato sanguinolento. Dor e mudança na temperatura frequentemente precedem as alterações de coloração da pele. A descoloração pode apresentar-se de diferentes maneiras em pessoas com pele de tonalidade mais escura. Essa lesão resulta de pressão intensa e/ou prolongada e de cisalhamento na interface osso-músculo. A ferida pode evoluir rapidamente e revelar a extensão atual da lesão tissular ou resolver-se sem perda tissular. Quando tecido necrótico, tecido subcutâneo, tecido de granulação, fáscia, músculo ou outras estruturas subjacentes estão visíveis, isso indica lesão por pressão com perda total de tecido (lesão por pressão não classificável ou estágio 3 ou estágio 4). Não se deve usar a categoria lesão por pressão tissular profunda para descrever condições vasculares, traumáticas, neuropáticas ou dermatológicas (Figura 26.6).

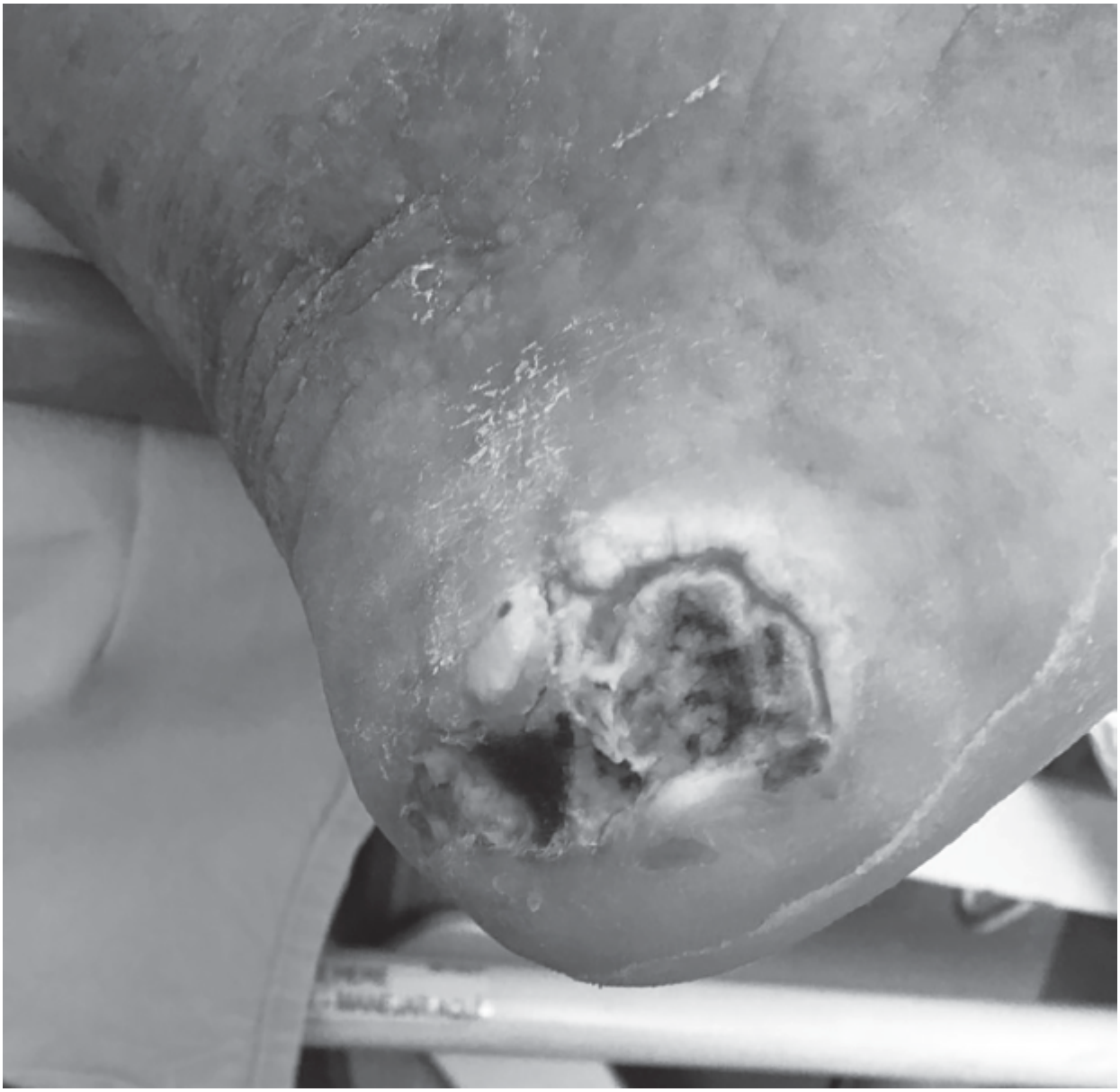


Figura 26.5 Não classificável: perda total da espessura da pele ou de tecidos.
Fonte: foto gentilmente cedida pela Enfª Carolina Ribeiro Machado Costa.

Definições adicionais

Lesão por pressão relacionada com dispositivo médico

Essa terminologia descreve a etiologia da lesão. A lesão por pressão relacionada com dispositivo médico resulta do uso de dispositivos criados e aplicados para fins diagnósticos e terapêuticos. A lesão por pressão resultante geralmente apresenta o padrão ou a forma do dispositivo. Essa lesão deve ser categorizada usando o sistema de classificação de lesões por pressão.[4]

Figura 26.6 Suspeita de lesão tissular profunda.
Fonte: foto gentilmente cedida pela Enfª Carolina Ribeiro Machado Costa.

Lesão por pressão em membranas mucosas

A lesão por pressão em membranas mucosas é encontrada quando há histórico de uso de dispositivos médicos no local do dano. Dada a anatomia do tecido, essas lesões não podem ser categorizadas.[4]

Estadiamento reverso

Quando ocorre a cicatrização da lesão por pressão de espessura total, o músculo, a gordura e a pele perdidos não são substituídos no organismo. Essa cicatrização é preenchida com tecido de granulação e com tecido composto, principalmente, de células endoteliais, fibroblastos, colágeno e matriz extracelular. Portanto, o estadiamento reverso não caracteriza o que fisiologicamente ocorre com a úlcera. Um estágio de lesão 4 recebe essa mesma classificação até cicatrizar.[10]

Prevenção de lesões por pressão

O EPUAP e o NPUAP elaboraram um guia contendo recomendações baseadas em evidências científicas para prevenção e tratamento de LP. Tais recomendações são direcionadas a profissionais envolvidos em cuidados com indivíduos vulneráveis em todos os grupos etários.[4]

Avaliação do risco

Para avaliação do risco, deve-se usar uma abordagem estruturada que seja refinada pelo juízo crítico e suportada pelo conhecimento dos principais fatores de risco.

Práticas de avaliação de risco

Independente da maneira como a avaliação de risco estiver estruturada, o juízo clínico é essencial, e são sugeridas as seguintes práticas:

- Identificar precocemente os indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento de lesão por pressão
- Implementar escalas de avaliação, como a Escala de Braden, com objetivo de assegurar uma avaliação sistemática dos fatores de risco
- Realizar a avaliação de risco no momento da admissão e repeti-la em intervalos regulares ou quando houver alterações da condição clínica do paciente
- Identificar todos os fatores de risco individuais, a fim de orientar as medidas preventivas específicas
- Documentar todas as avaliações de risco

Escala preditiva de Braden

A Escala de Braden (Tabela 26.1) é uma ferramenta de avaliação de risco para o desenvolvimento de LP. É a única escala de risco validada para a língua portuguesa. Sua aplicação é fácil e é bastante usada na prática clínica, por apresentar maior sensibilidade e especificidade que outras escalas. Foi desenvolvida por Barbara Braden e Nancy Bergstrom e publicada em 1987, disseminada principalmente nos EUA e no Brasil.[11] É um instrumento de avaliação composto por 6 subescalas: (1) percepção sensorial, (2) umidade, (3) atividade, (4) mobilidade, (5) nutrição, (6) fricção e cisalhamento. Cada subescala tem uma pontuação que varia entre 1 e 4, exceto para fricção, que vai de 1 a 3.[3,12]

Tabela 26.1 Descrição da Escala de Braden.

Percepção sensorial Avalia a capacidade de responder apropriadamente ao desconforto relacionado com a pressão	**1. Completamente limitada** Sem resposta ao estímulo doloroso (não lamenta, nem recua), devido a sedação ou inconsciência OU capacidade limitada de sentir dor sobre a maior parte da superfície corporal	**2. Muito limitada** Quando há resposta somente ao estímulo doloroso, com gemido ou inquietação OU capacidade sensorial prejudicada em metade do corpo	**3. Pouco limitada** Quando existe resposta ao comando verbal, porém não há comunicação do desconforto ou da necessidade de mudança de posição OU há déficit sensorial que limita a capacidade de sentir dor ou desconforto em 1 ou 2 extremidades	**4. Não prejudicada** Responde ao comando verbal e não há déficit sensorial
Umidade Avalia o grau de umidade à qual está exposta a pele	**1. Constantemente úmida** A pele mantém-se constantemente úmida, por urina, sudorese etc. A umidade é detectada a cada hora que o paciente é mudado de decúbito	**2. Úmida** A pele encontra-se frequentemente úmida, sendo necessária a troca do lençol mais de 1 vez durante o plantão	**3. Ocasionalmente úmida** A pele fica molhada ocasionalmente. Requer troca extra 1 vez/dia	**4. Livre de umidade** A pele está, em geral, seca. O paciente é trocado apenas nos intervalos da rotina
Atividade Avalia o grau de atividade física	**1. Restrito ao leito** Confinado ao leito	**2. Restrito à cadeira** Capacidade de andar gravemente limitada ou não existente. Não consegue suportar o próprio peso e/ou necessita ser assistido na cadeira	**3. Caminha ocasionalmente** Anda ocasionalmente pequenas distâncias durante o dia, com ou sem auxílio. Permanece a maior parte do dia na cadeira ou no leito	**4. Caminha frequentemente** Anda fora do quarto no mínimo 2 vezes/dia e dentro do quarto pelo menos a cada 2 h
Mobilidade Avalia a capacidade de alterar	**1. Completamente imóvel** Não há sequer uma pequena	**2. Muito limitada** Ocasionalmente o paciente efetua pequenas mudanças	**3. Pouco limitada** Frequentes, embora discretas mudanças de posição OU	**4. Sem limitações** Frequência maior de

e controlar o posicionamento do corpo	troca de posição do corpo OU extremidades sem assistência	de posição OU extremidades, mas é incapaz de efetuar frequente ou significante mudança independentemente	extremidades independentemente	mudança de posicionamento, **sem assistência**
Nutrição Avalia o padrão de ingesta alimentar	**1. Muito deficiente** Nunca ingere uma refeição completa (raramente ingere + 1/3 do alimento oferecido). Ingere 2 porções ou menos de proteína (carne, leite ou derivados) por dia. Ingesta pobre de líquidos e nega suplemento alimentar OU não recebe nada VO e/ou é mantido com líquidos ou HV por mais de 5 dias	**2. Provável inadequação** Raramente ingere uma refeição completa (ingere apenas 1/2 do alimento oferecido). Alimenta-se de 3 refeições ricas em proteínas/dia (carne, leite ou derivados). Ocasionalmente aceita suplemento alimentar OU recebe quantidade inferior de dieta líquida (VO ou por cateter de alimentação)	**3. Adequada** Ingere + 1/2 da refeição oferecida. Consome 4 refeições ricas em proteínas/dia (carne, leite ou derivados). Ocasionalmente recusa 1 refeição, mas aceita suplemento, se oferecido OU está em regime de suporte nutricional parenteral ou enteral pleno	**4. Excelente** Ingere praticamente tudo. Em geral consome 4 ou mais refeições/dia ricas em proteína. Nunca recusa a alimentação. Ocasionalmente come entre as refeições, não necessita de suplemento alimentar
Fricção e cisalhamento Avalia o grau de contato entre a pele e o lençol, de acordo com a mobilidade do paciente	**1. Problema** Requer moderada a máxima assistência para se movimentar, havendo completo deslizamento da pele sobre o lençol. Frequentemente existe o deslizamento para parte baixa do leito ou cadeira, requerendo reposicionamento constante. Constante fricção devido a contratura, espasticidade e/ou agitação	**2. Problema em potencial** Movimenta-se com pequena ou mínima assistência. Durante a mobilização, a pele frequentemente desliza sobre a cama, contenções ou cadeira. Mantém frequentemente bom posicionamento sentado ou no leito, porém ocasionalmente desliza	**3. Sem problema aparente** Movimenta-se no leito e na cadeira independentemente e tem força muscular suficiente para erguer-se completamente durante o movimento. Mantém-se bem posicionado no leito e na cadeira, durante todo tempo	–

VO: via oral; HV: hidratação venosa.
Fonte: Tradução feita por Maria Helena L. Caliri, autorizada pela autora Barbara Braden, 1999.

O escore total pode variar de 6 a 23 pontos e, quanto menor a pontuação final, maior o risco de desenvolvimento de LP.[10]

Avaliação da pele

A avaliação da pele e dos tecidos é importante para prevenir, classificar, diagnosticar e tratar lesões por pressão, devendo-se seguir estes passos:[13]

- Inspecionar regularmente a pele, especialmente para verificar pontos de pressão como sacro, calcâneo, trocânter, cotovelo, maléolo
- Identificar sinal inicial de dano à pele e atentar para indivíduos de pele negra, pois as áreas de rubor não são facilmente visíveis
- Identificar as condições da pele – ressequida, eritema, maceração, fragilidade, tumefação, calor, escoriações
- Vigiar a pele quanto a danos causados por pressão, decorrentes de dispositivos médicos

- Documentar todas as avaliações da pele.

Cuidados com a pele

Alguns cuidados fazem-se necessários para a proteção da pele. São eles:[13]

- Evitar posicionar o indivíduo em uma superfície corporal que ainda se encontre ruborizada
- Não massagear a pele e não esfregar vigorosamente
- Usar emolientes para hidratar a pele seca, a fim de reduzir o risco de dano à pele
- Proteger a pele da exposição à umidade excessiva, com o uso de produtos-barreira, de modo a reduzir o risco de lesão por pressão
- Desenvolver e implementar um plano individualizado de tratamento da incontinência.

Nutrição

As providências relativas à parte nutricional são as seguintes:[13]

- Rastrear e avaliar o estado nutricional de todos os indivíduos em risco de desenvolver LP
- Avaliar, junto ao profissional responsável (nutricionista e/ou equipe médica), a necessidade de oferecer suplementos nutricionais, orais ou por terapia nutricional ou parenteral, com alto teor proteico, além da dieta habitual, a indivíduos em risco nutricional e de LP
- Avaliar a adequação da ingesta total de nutrientes
- Considerar o suporte nutricional entérico e parenteral sempre que a ingestão oral for insuficiente.

Reposicionamentos para prevenção das lesões por pressão

Alternância de decúbitos/posicionamentos

A mudança de decúbito deve ser realizada para reduzir a duração da pressão exercida sobre as áreas vulneráveis do corpo.

A frequência da mudança de decúbito deve ser influenciada por variáveis relacionadas com as características do paciente e pelas superfícies de apoio em uso. Se o indivíduo não responde ao regime de posicionamentos conforme o esperado, deve-se reconsiderar a frequência e o método dos posicionamentos.

É preciso registrar o posicionamento e a frequência.

Técnicas de reposicionamento

Reposicionar o paciente de modo que a pressão seja aliviada ou redistribuída. Evitar sujeitar a pele à pressão ou a forças de cisalhamento. Evitar posicionar o paciente diretamente sobre sondas e drenos e sobre proeminências ósseas com hiperemia não reativa

- O reposicionamento deve ser feito usando 30º na posição de semi-Fowler, e uma inclinação de 30º para posições laterais, se o indivíduo tolerar essas posições e sua condição clínica permitir
- Se a posição sentado na cama for necessária, deve-se evitar a elevação da cabeceira, de modo que a posição centre a pressão no nível do sacro e do cóccix.

Reposicionamento no indivíduo sentado

Quando sentado, se os pés do paciente não chegam ao chão, coloque-os sobre um banquinho ou apoio para os pés. Quando os pés não se apoiam no chão, o corpo desliza para fora da cadeira. A altura do apoio para os pés deve ser escolhida de maneira a fletir ligeiramente a bacia para frente, posicionando as coxas em uma inclinação ligeiramente inferior à posição horizontal.

Restrinja o tempo que o indivíduo passa sentado na cadeira sem alívio de pressão. Quando um indivíduo está sentado em uma cadeira, o peso do corpo faz com que as tuberosidades isquiáticas fiquem sujeitas a aumento de pressão.

Superfícies de apoio

Vale ressaltar que nenhuma superfície de apoio promove o alívio total da pressão.

Recomenda-se, para fins de apoio e proteção:

- Usar colchões de espuma altamente específicos para redistribuição de pressão em todos os pacientes de risco para LP
- Usar superfície de apoio dinâmico em indivíduos com alto risco de desenvolver LP, quando não for possível reposicionamento frequente

- Os calcâneos devem ser mantidos livres de pressão, com o auxílio de um travesseiro na região posterior da perna, tornando possível que os joelhos apresentem ligeira flexão
- Usar almofada ou travesseiro debaixo das pernas (região dos gêmeos) para elevar os calcâneos e mantê-los flutuantes
- Usar almofada de assento de redistribuição de pressão em indivíduos sentados em uma cadeira
- Evitar o uso de pele de carneiro sintética, dispositivos recortados em forma de anel ou *donut* e luvas cheias de água. Pele de carneiro natural pode ajudar a prevenir as LP.

Educação para a prevenção da úlcera por pressão

É necessário desenvolver programas educacionais direcionados aos pacientes com risco de LP, de maneira estruturada, organizada, compreensível para os pacientes, cuidadores e equipe de saúde, e que incluam as informações a seguir:[4,6]

- Etiologia e fatores de risco para LP
- Instrumentos de avaliação de risco e sua aplicação
- Avaliação contínua da pele
- Seleção e uso de superfícies de suporte
- Desenvolvimento e implementação de programas individualizados de cuidados com a pele
- Demonstração do posicionamento para diminuir o risco de perda da integridade dos tecidos
- Documentação correta de dados pertinentes.

Tratamento/curativos

As LP são dolorosas e os indivíduos sentem uma dor que pode ser quantificada e diferenciada de outros tipos de dor, ocorrendo durante os procedimentos ou em repouso (Tabela 26.2).

A primeira etapa do tratamento é classificar a ferida de acordo com suas necessidades, pois o curativo é parte fundamental da fase de cicatrização.

O profissional de saúde deve considerar alguns fatores relacionados com a ferida, como: etiologia, gravidade, ambiente, profundidade, exsudato, risco de infecção e fatores agravantes.

Segundo Falanga,[14] o tratamento de feridas deve seguir uma sequência lógica de eventos, com o preparo do leito da ferida, para otimizar o microambiente em direção à resolução.

Idealmente, os curativos exercem algumas funções, como:[3,15]

- Prevenir perda de água e calor das feridas
- Proteger a ferida de bactérias e corpos estranhos
- Absorver exsudato da ferida
- Comprimir para minimizar o edema e obliterar o espaço morto
- Não ser aderente, a fim de minimizar a lesão
- Criar um ambiente quente, úmido e ocluído, para maximizar a epitelização e minimizar a dor
- Ser esteticamente atraente.

O tratamento da LP segue quatro etapas básicas: desbridamento do tecido necrótico e limpeza da ferida, para remoção de fragmentos; manutenção de ambiente úmido para promover a cicatrização da ferida com uso de curativos adequados; proteção da ferida contra lesão adicional; e nutrição essencial para cicatrização da ferida.[4]

A cicatrização é dinâmica, tendo em vista que há agentes citotóxicos, como povidona-iodo, ácido acético e água oxigenada (peróxido de hidrogênio), que não devem ser aplicados como forma de limpeza, pois retardam a cicatrização. Dessa maneira, a ferida pode ser limpa com gaze embebida em solução salina, e não há necessidade de força mecânica.[16]

Guia rápido de tratamento de lesões por pressão

O tratamento engloba as ações descritas na Tabela 26.3 e resumidas a seguir:

- Manter medidas de prevenção
- Suporte nutricional
- Controle da dor
- Limpeza da ferida
- Cuidado da pele adjacente.

Tabela 26.2 Curativos: indicações e contraindicações.

Curativo	Indicações	Contraindicações	Frequência/troca
Alginato de cálcio ■ Curativo fibroso derivado de alga marrom, composto pelos ácidos gulurônico e manurônico, cujas fibras são embebidas em cálcio e sódio ■ Formato de corda e placa ■ Exemplos: 3M®, Tegasorb®, Seasorb Placa®, Forbsan®, Algisite®, Curasorb®, Algiderm®, Carrasorb®	■ Estágios 3 e 4 ■ Hemostasia de feridas ■ Feridas com exsudação moderada a alta ■ Feridas cavitárias e infectadas ou não	■ Feridas com pouco exsudato ■ Feridas com necrose seca ■ Queimadura de 3º grau ■ Sangramento intenso	■ Feridas infectadas: diariamente ■ Não infectadas: 2 a 7 dias, dependendo da quantidade de exsudato ■ O curativo deve ser trocado sempre que estiver saturado
Carvão ativado ■ Carvão ativado impregnado com prata (0,15%), envolto em um não tecido (náilon) poroso, selado nas quatro bordas ■ Exemplos: Actisorb Plus®, Carbonet®, Clinflesx®, Denidor®, Kaltocarb®	■ Feridas com odor fétido, infecção bacteriana e/ou alta quantidade de exsudato	■ Pacientes sensíveis ao náilon ■ Lesões com exposição de tecido ósseo e tendões ■ Feridas limpas com pouca exsudação ■ Lesões por queimaduras ■ Necrose de coagulação	■ No início, diariamente ou quando o curativo estiver saturado ■ Após a redução do exsudato, trocar de 3 a 7 dias
Gaze (Kerlix®) ■ Gaze impregnada com poli-hexametileno de bigreanida 0,2%	■ Estágios 2, 3 e 4 e não estadiável ■ Feridas exsudativas ■ Feridas cavitárias e infectadas ou não	■ Feridas com necrose seca ■ Sangramento intenso	■ Feridas infectadas: diariamente ■ Feridas exsudativas: diariamente ■ O curativo deve ser trocado sempre que estiver saturado
Filmes transparentes ■ Filme de poliuretano aderente, permeável ao vapor, hipoalérgico, semipermeável ■ Exemplos: Opsite®, Fegaderem IV 3000®, Bioclusive®, Flexifilm®, Lude®, Transiade®, Opreaflex®	■ Fixação de cateteres venosos curtos e longos ■ Proteção de pele íntegra ■ Prevenção de lesão por pressão ■ Curativo secundário	■ Feridas infectadas ou necrosadas ■ Feridas abertas e cavitárias ■ Pele muito fina ou friável ■ Incisões cirúrgicas em pós-operatório imediato	■ Podem permanecer na pele por até 7 dias
Hidrocoloide ■ Curativo aderente, composto de polissobutileno, carboximetilcelulose, pectina e gelatina, com revestimento posterior semipermeável em pasta ou placa	■ Fendas com baixo a moderado exsudato ■ Lesão da epiderme e/ou derme ■ Bolhas ■ Prevenção de lesões em áreas de fricção ■ Curativo primário ou secundário	■ Feridas infectadas ou colonizadas ■ Necrose de coagulação ■ Feridas exsudativas ■ Infecções fúngicas	■ Até 7 dias, dependendo da quantidade de exsudato ■ Recomenda-se a troca no 3o dia, para avaliar a adequação do produto

■ Promove umiclader através da interação da camada interna do curativo com a lesão ■ Forma gel, proporciona desbridamento por autólise ■ Exemplos: Duoderm®, Hidrocol®, Confell®, Restore®, Cutinova®	■ Desbridamento autolítico		
Hidrogel ■ Camada de hidrogel transparente 96% de H_2O e 4% de óxido de polietileno ■ Gel amorfo 78% H_2O, 20% glicolpropileno e 2% polímero de amido ■ Apresentação em gel ou placa ■ Exemplos: Intrasitegel®, Nugel®, Elastogel®, Duoderm gel®	■ Remoção de crosta e tecido desvitalizado ■ Feridas com baixo exsudato ■ Estágios 1 e 2 ■ Dermoabrasão ■ Feridas dolorosas ■ Queimaduras por irradiação	■ Feridas infectadas ■ Feridas com alto exsudato	■ De 1 a 3 dias, dependendo da quantidade do exsudato
Hidropolímero (espuma absorvente) ■ Estrutura de trilaminado de poliuretano, sendo uma camada de contato não aderente e absorvente, outra central de espuma ■ Filme perfurado (para cavidades)	■ Ferida de exsudação excessiva (traqueostomia) ■ Estágios 1 ao 2 ■ Feridas infectadas e não infectadas ■ Feridas cavitárias ■ Feridas cirúrgicas	■ Alergia conhecida ao curativo ■ Feridas necrosadas	■ A cada 4 a 7 dias, dependendo do volume do exsudato ■ Traqueostomia – quando a secreção alcançar 1,5 cm dos bordos
Hidropolímero ■ Camada interna de hidropolímero ■ Camada de não tecido acima do hidropolímero ■ Adesivo antialérgico, reagente a água ■ Camada externa de poliuretano ■ Exemplos: Polymen®, Polyderm®, Allevyn®, Lyofoam®, Cutinova® Foam®, Luraforam®	■ Lesões de perna ■ Lesões por pressão ■ Ferimentos traumáticos ■ Feridas limpas com média e pequena quantidades de exsudato, em fase de granulação	■ Feridas com sangramento, infectadas ou com exsudato abundante ■ Feridas com necrose ■ Queimaduras de 2º e 3º graus	■ Pode permanecer na ferida até no máximo 7 dias ■ Trocar o curativo sempre que houver fluido da ferida nas bordas da almofada de espuma
Membranas permeáveis ao vapor (substitutos da pele)	■ Queimaduras superficiais (1o e 2o graus) ■ Dermoabrasões cirúrgicas	■ Sensibilidade conhecida ao poliuretano	■ Geralmente a troca é desnecessária até a ferida cicatrizar ou o curativo soltar

■ Membrana de poliuretano não adesiva, associada aos manômeros hidrofílicos, transparentes e semipermeáveis	■ Esfoliações e pequenas abrasões ■ Feridas superficiais	■ Feridas com sangramento, infectadas ou com exsudato abundante ■ Feridas com crosta de grande espessura	■ Trocar se houver sinal de infecção ■ Os curativos externos devem ser trocados para possibilitar uma inspeção regular da ferida ■ À medida que a ferida for cicatrizando e diminuindo de tamanho, o curativo deve se soltar da área cicatrizada e deve ser recortado
Sulfadiazina de prata/sulfadiazina de prata e cério ■ Pomada contendo sulfadiazina de prata 1% micronizada e nitrato de cério hexadidato ■ Exemplos: Dermazine®, Dermacerium®	■ Prevenção e tratamento de feridas com grande potencial de sepse ■ Queimaduras ■ Úlceras varicosas ■ Úlcera de pressão ■ Feridas cirúrgicas infectadas ■ Feridas colonizadas ou infectadas	■ Hipersensibilidade às sulfas	■ Deve ser aplicado 1 vez/dia
Ácidos graxos essenciais ■ Óleo vegetal composto por ácido linoleico, ácido caprílico, ácido e caprico, vitaminas A e E e lecitina de soja ■ Vitamina A favorece a integridade da pele e sua cicatrização	■ Prevenção de lesões por pressão ■ Tratamento de feridas abertas ■ Hidratante para a pele íntegra ■ Lesões da pele em geral, desde que desbridadas previamente ■ Lesões isquêmicas e diabéticas ■ Deiscências cirúrgicas	■ Hipersensibilidade aos componentes da fórmula ■ Dor ■ Lesões com necrose	■ Quando saturado ou a cada 24 h
Colagenase ■ Preparação enzimática obtida a partir de filtrados de culturas de *Clostridium histolycum* ■ Além da clostridiopeptidase A (principal componente), reúne outras peptidases, formadas durante o processo de preparação ■ Tem propriedade de compor o colágeno ■ Iruxol Mono® não contém cloranfenicol	■ Promover limpeza enzimática das áreas lesadas, retirando ou dissolvendo, enzimaticamente, necrose e crostas	■ Pacientes com hipersensibilidade ao produto ■ Feridas com cicatrização por primeira intenção ■ Feridas limpas	■ Trocar diariamente ■ Seu efeito pode ser potencializado com 2 trocas ao dia

■ Exemplos: Iruxol Mono®, Collagenase®, Elase e Accuzyme®			
Curativo biológico ■ Cicatrizante e antimicrobiano com composição de colágeno, alginato de cálcio e nitrato de cério ■ Exemplo: ColZen®	■ Queimaduras ■ Abrasões	■ Hipersensibilidade do produto	■ Aplicado 1 vez/semana
Papaína ■ Enzimas proteolíticas e peroxidases (papaína, quimiopapaína A e B e papaia-peptidase) do látex do mamoeiro (Carica papaya) ■ Ação anti-inflamatória ■ Formulação ideal de 6.000 U ■ Exemplos: pó, gel e pomadas	■ Tratamento de feridas abertas com moderada ou grande quantidade de exsudato ■ Desbridamento enzimático do tecido necrótico ■ Promoção do tecido granulado ■ A papaína na forma de gel e solução deve ter sua concentração adequada de acordo com as características da lesão: • 0,5 a 2%: tecido de granulação e reepitelização • 4 a 6%: necrose de liquefação e pouco tecido de granulação • 6 a 10%: necrose de coagulação e liquefação ■ A papaína em pó deve ser usada em casos de extensa necrose, pela sua alta concentração	■ Dor não suportável após os primeiros 20 min de aplicação ■ Alergia ao produto	■ Máximo de 24 h
Terapia V.A.C. VeraFlo® (instilação) ■ Terapia de ferida por pressão negativa (Terapia V.A.C.) juntamente com a entrega controlada e a drenagem de soluções de tratamento de feridas de irrigação tópica e suspensões no leito da ferida	■ Feridas crônicas, diabéticas, úlceras de pressão, feridas agudas, subagudas, traumáticas, deiscências, enxertos e retalhos	■ Malignidade na ferida ■ Osteomielite (não tratada) ■ Fístulas em órgãos ou em cavidades do corpo ■ Tecido necrótico	■ Pode permanecer na pele por até 72 h, dependendo da quantidade de exsudato ■ O curativo deve ser trocado sempre que estiver saturado ou exalar odor ruim
Sistema VAC (fechamento assistido a vácuo)	■ Feridas crônicas, diabéticas, úlceras de pressão, feridas	■ Malignidade na ferida ■ Osteomielite (não tratada)	■ Pode permanecer na pele por até 72 h, dependendo da quantidade de exsudato

■ Pressão negativa controlada e aplicada em uma esponja especial colocada sobre a cavidade da ferida ou sobre um retalho ou enxerto de pele, queimaduras	agudas, subagudas, traumáticas, deiscências, enxertos e retalhos	■ Fístulas em órgãos ou em cavidades do corpo ■ Tecido necrótico	■ O curativo deve ser trocado sempre que estiver saturado ou exalar odor ruim

Fonte: Malaguttie e Kakihara, 2010;[3] Fernandes et al., 2008;[15] Fagundes et al., 2010. [16]

Tabela 26.3 Recomendações de tratamento de acordo com o tipo de lesão.

Tipo de lesão	Exsudato	Recomendações
Estágio 1	Nenhum	■ Ácidos graxos essenciais (AGE) ■ Filmes transparentes ■ Placa de hidrocoloide fino
Estágio 2	Escasso	■ AGE ■ Hidropolímero ■ Placa de hidrocoloide fino ■ Hidrogel ■ Membranas permeáveis ao vapor ■ Sulfadiazina de prata e/ou cério
Estágios 3 e 4	Moderado	■ Alginato de cálcio ■ Hidrocoloide fino – Duoderm® ■ Espuma de poliuretano – hidropolímero ■ Hidrogel ■ Papaína (observar a indicação da concentração)
	Abundante	■ Alginato de cálcio ■ Espuma de poliuretano hidropolímero ■ Papaína (observar a indicação da concentração) ■ *Vacuum Assisted Closure* (VAC – terapia por pressão negativa-vácuo)
	Infecção	■ Carvão ativado ■ Alginato ■ VAC (após início do tratamento de infecção)
	Hemorrágico	■ Alginato de cálcio
Não estadiável	Nenhum	■ Colagenase ■ Hidrogel ■ Papaína (observar a indicação da concentração)
Lesão tissular profunda	Nenhum	■ AGE

		■ Hidropolímero

Fonte: European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2009.[2]

Considerações finais

As LP constituem um problema comum em idosos, especialmente quando estes apresentam comprometimento de sua capacidade funcional, assumindo grande relevância para a prática clínica e para o cuidado de enfermagem. Sua incidência, além de relacionar-se com a condição clínica do idoso, também reflete a qualidade da assistência prestada por parte dos profissionais de saúde, uma vez que sua prevenção é de fácil execução e baixo custo.

Portanto, espera-se que este capítulo possa contribuir com os profissionais médicos, visto que proporciona o conhecimento de algumas variáveis de risco para LP em idosos e apresenta um sistema de classificação e tratamento, e que também possa auxiliar no planejamento de ações preventivas consideradas importantes indicadores da qualidade dos cuidados prestados, especialmente quando se trata de idosos com comprometimento da mobilidade física, devendo-se considerar seu bem-estar emocional e não apenas o tratamento da LP.

Referências bibliográficas

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Política do idoso no Brasil 2011. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/datas/idoso
2. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Ulcer Advisory Panel. Treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide. 2009. Acesso em: 1 de julho de 2011. Disponível em: https://www.npuap.org/wp-content/uploads/2014/08/Updated-10-16-14-Quick-Reference-Guide-DIGITAL-NPUAP-EPUAP-PPPIA-16Oct2014.pdf
3. Malaguttie W, Kakihara CT (Orgs.). Curativos, estomias e dermatologia: uma abordagem multiprofissional. São Paulo: Martinari; 2010.
4. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler. Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia; 2014.
5. Silva RA, Borges EL, Donoso MTV. Risco para desenvolvimento e prevalência de úlcera por pressão de uma unidade de internação de um hospital universitário. Nursing (São Paulo). 2011; 13(156):248-52.
6. Caliri MHL. Feridas crônicas prevenção e tratamento. Estudos de caso. 2010. Acesso em: 10 de julho de 2011. Disponível em: http://www2.eerp.usp.br/site/grupos/feridascronicas/index.php?option=com_content&view=article&id=17&Itemid=25.
7. Hospital Israelita Albert Einstein [Internet]. Protocolo de prevenção de úlcera por pressão. 2010. Acesso em: 10 de julho de 2011. Disponível em: http://proqualis.net/indicadores/percentual-de-pacientes-que-receberam-avaliação-diária-do-risco-de-úlcera-por-pressão
8. Newfoundland and Labrador Skin and Wound Care Manual 2011. Disponível em: http:westernhealth.nl.ca. Acesso em: 10 de julho de 2011.
9. Rosa CA, Junior JGP. O uso da escala de Braden como ferramenta de avaliação de risco para o paciente desenvolver úlceras por pressão: uma revisão de literatura [monografia]. Londrina: Centro Universitário Filadélfia; 2009.
10. National Pressure Ulcer Advisory Panel. Reverse staging. The NPUAP position statement. 2000. Disponível em: http://www.npuap.org/positn5.htm. Acesso em: 10 de julho de 2011.
11. Prevention Plus. Home of the Braden Scale. 2011. Disponível em: www.bradenscale.com
12. Serpa LF, Santos VLCG, Campanili TCGF et al. Validade preditiva da Escala de Braden para o risco de desenvolvimento de úlcera por pressão em pacientes críticos. Rev Latinoam Enferm. 2011; 19(1):[08 telas].
13. National Guideline Clearinghouse (NGC). Guideline synthesis: Prevention of pressure ulcers. Rockville (MD); 2006. Disponível em: http://www.guideline.gov. Acesso em: 15 de julho de 2011.
14. Falanga V. Wound bed preparation and the role of enzymes: a case for multiple actions of therapeutic agents. Wounds. 2002; 14:47-57.
15. Fernandes AB, Albuquerque ALB, Martins ED et al. Manual do grupo de apoio e sistematização à integridade da pele. Rio de Janeiro: Pró Cardíaco; 2008.
16. Fagundes F, Lago E, Lima BB et al. Cicatrização, cicatrizes e curativos. In: Ramos e Silva M, Castro MCR. Fundamentos de dermatologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2010. p. 2087-112.

27 Quedas | Conceito e Abordagem

Rodrigo Buksman | Salo Buksman

Introdução

As quedas e suas consequentes lesões representam um verdadeiro problema de saúde pública e de grande impacto socioeconômico enfrentado por diversos países, principalmente aqueles nos quais há um expressivo envelhecimento populacional.

As quedas ocorrem a partir da perda de equilíbrio postural e podem ser decorrentes tanto de problemas primários do sistema osteoarticular e/ou neurológico quanto de uma condição clínica adversa que afete de modo secundário os mecanismos de equilíbrio e estabilidade. Por isso, a queda pode ser um evento sentinela, sinalizador do início do declínio da capacidade funcional, ou sintoma de uma nova doença.

O aumento da incidência da síndrome da fragilidade e do número de comorbidades dessa população torna os riscos ambientais, normalmente irrelevantes aos mais jovens, extremamente significativos em termos de risco de quedas.

Observa-se, ainda, um aumento da suscetibilidade de lesões decorrentes de quedas na população idosa comparativamente aos mais jovens.[1]

São muitas as definições para queda, mas segundo a atual Diretriz de Quedas, que procurou desenvolver um conceito abrangente, "queda é o deslocamento não intencional do corpo para um nível inferior à posição inicial, com incapacidade de correção em tempo hábil, determinado por circunstâncias multifatoriais, comprometendo a estabilidade".

A queda é o mais sério e frequente acidente doméstico envolvendo idosos e a principal etiologia de morte acidental em pessoas com mais de 65 anos de idade.[2]

A prevenção da queda é de importância ímpar, dado seu potencial de diminuir a morbimortalidade, os custos hospitalares e as consequentes internações em instituições de longa permanência. Os programas de prevenção têm a vantagem de, paralelamente, melhorar a saúde como um todo e a qualidade de vida, sendo sua prática altamente recomendável para os idosos.

Epidemiologia

A estimativa da incidência de quedas por faixa etária é de 28 a 35% em idosos com mais de 65 anos de idade e de 32 a 42% naqueles com mais de 75.[3-5] Em um estudo conduzido na Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), em 2002, cerca de 31% dos idosos disseram ter caído no ano anterior ao inquérito e 11% afirmaram ter sofrido 2 ou mais quedas.[6]

Em 2012 nos EUA, 2,4 milhões de idosos foram admitidos nos departamentos de emergência em decorrência de quedas e 722 mil foram hospitalizados.[7] O custo gerado por esse tipo de evento, ajustado para a inflação, foi estimado em 30 bilhões de dólares.[8] Alguns estudos prospectivos indicam que 30 a 60% da população da comunidade com mais de 65 anos sofre quedas anualmente e metade destes apresenta quedas múltiplas.[6,9] Aproximadamente 40 a 60% desses episódios levam a algum tipo de lesão, sendo 30 a 50% de menor gravidade, 5 a 6% de injúrias mais graves (não incluindo fraturas) e 5% de fraturas. Dessas, as mais comuns são as vertebrais, do úmero, do rádio distal e das costelas,[10] com cerca de 1% das quedas resultando em fratura do fêmur.[2] Um estudo no município de Marília (São Paulo), em 1998, evidenciou a seguinte incidência bruta de fraturas do fêmur em pessoas com 70 anos ou mais: mulheres – 90,2/10.000; homens – 25,4/10.000.[11] Aqueles com histórico de queda apresentam risco mais elevado, entre 60 e 70%, para cair novamente no ano subsequente. Os idosos mais saudáveis caem menos, cerca de 15% em 1 ano, comparativamente com os institucionalizados, cujo percentual sobe em até 50%. Entre 20 e 30% dos "caidores" (idosos com mais de 2 quedas por ano) que sofreram alguma lesão apresentam redução da mobilidade e da independência e aumento do risco de morte prematura.[12]

Essas estatísticas e a descrição de um perfil do idoso caidor referem-se às quedas dentro do domicílio, nas quais pesa a influência de fatores intrínsecos. Já as quedas fora do domicílio são causadas, em sua maioria, por fatores ambientais e geralmente atingem idosos mais ativos.[13] Trauma é a quinta causa de mortalidade na faixa etária com mais de 65 anos, sendo a queda responsável por 70% das mortes acidentais em pessoas com mais de 75 anos.[2] Quase 50% das mortes seguem-se a uma fratura de fêmur.[14] Após hospitalização por queda, algumas complicações podem culminar em morte, como: pneumonia, infarto do miocárdio e tromboembolismo pulmonar.[15] A queda foi considerada um dos preditores de mortalidade em um estudo na Nova Zelândia.[14] Os caidores têm o dobro da taxa de morte comparados com o grupo de não caidores.[16]

Consequências das quedas

O temor de novas quedas é extremamente prevalente, ocorrendo em 30 a 73% dos idosos.[17] A perda de confiança na capacidade de deambular com segurança pode resultar em piora do declínio funcional, depressão, baixa autoestima e isolamento social. Após a queda, o idoso pode restringir sua atividade por temor, pela dor ou pela própria incapacidade funcional. A reabilitação pós-queda pode ser demorada, e, no caso de imobilidade prolongada, leva a complicações como tromboembolismo venoso, úlceras de pressão e incontinência urinária. Tornando-se dependente, a vítima da queda pode demandar mais tempo do seu cuidador, acarretando problemas sociais. Os caidores estão mais propensos a requererem institucionalização.[18]

Desconsiderando-se a idade, 95% das quedas resultam em dano mínimo aos pacientes.[19] No entanto**,** após os 85 anos de idade, estima-se que, a cada 5 quedas, uma leve à morte. Das pessoas idosas admitidas nos hospitais por consequência de queda, somente 50% estarão vivas após 1 ano, com 10% morrendo antes da alta.[20]

Um estudo com 246 pacientes operados por fratura do fêmur revelou que 154 sobreviveram 1 ano após a fratura, porém, desses, 52,6% não voltaram ao estado funcional prévio.[21]

Mecanismo das quedas

A estabilidade do corpo depende da recepção adequada de informações de componentes sensoriais, cognitivos, integrativos centrais (principalmente cerebelo) e musculoesqueléticos, de modo altamente integrado. O efeito cumulativo de alterações re-lacionadas com a idade, as doenças e o meio ambiente inadequado parece predispor à queda. A maioria das quedas resulta, então, de uma interação complexa de fatores de risco intrínsecos e extrínsecos, que comprometem sistemas fundamentais para a manutenção do equilíbrio. O diagnóstico dos fatores individuais tem grande importância, uma vez que pode orientar uma avaliação adequada e a consequente implementação de medidas preventivas específicas.

De maneira isolada, os fatores intrínsecos são as características inerentes a cada indivíduo, resultantes de alterações do envelhecimento, comorbidades e medicamentos, enquanto os fatores extrínsecos incluem os riscos ambientais e relacionados com atividades/comportamento de risco.

Fatores de risco intrínsecos

- **História prévia de quedas**: uma ou mais quedas no ano anterior aumentam o risco de novas quedas no ano subsequente[22]
- **Idade**: a prevalência das quedas aumenta com o envelhecimento, provavelmente em decorrência da propriocepção reduzida, da lentificação dos reflexos e da redução de tônus e força musculares. Entretanto, uma revisão demonstrou que, de 11 estudos, apenas 4 encontraram associação positiva entre aumento da idade e futuras quedas[22]
- **Sexo feminino**: nas faixas etárias mais elevadas da população, a proporção de mulheres caidoras é maior que a dos homens e, além disso, elas apresentam maior risco de fraturas[23]
- **Medicamentos**: são fatores predisponentes – os fármacos psicoativos,[24] que podem até dobrar o risco de quedas; os de uso cardiológico, como diuréticos, antiarrítmicos, vasodilatadores e glicosídeo cardíaco; e a polifarmácia (uso de 4 ou mais medicamentos simultaneamente)[25]
- **Condição clínica**: doenças como hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito e doenças neurológicas ou osteoarticulares que afetem a força muscular, o equilíbrio e a marcha são fatores de risco comuns. A hipotensão ortostática deve ser pesquisada e corrigida sistematicamente, dada sua alta prevalência. As doenças agudas ou condições crônicas descompensadas que afetem a perfusão cerebral também podem precipitar uma queda[22,26]
- **Distúrbio de marcha e equilíbrio**: doenças do movimento e labirintopatias estão entre as que mais comprometem esses fatores, que podem ser decorrentes do próprio envelhecimento, predispondo a quedas em caso de declínio da

força e resistência abaixo do limiar mínimo para a realização independente das atividades de vida diária[22,25,26]

- **Sedentarismo**: pode acarretar importante disfunção musculoesquelética decorrente de atrofia e enrijecimento articular[26]
- **Estado psicológico**: o medo de cair novamente após uma queda está correlacionado com pior desempenho da marcha e novos episódios de quedas, podendo restringir atividades físicas e sociais. O estado depressivo também está associado a quedas[26]
- **Deficiência nutricional**: relaciona-se com distúrbio da marcha, perda de força muscular e osteoporose[25]
- **Declínio cognitivo**: mesmo um discreto déficit pode aumentar o risco de cair, pois o indivíduo comete falhas ao planejar o percurso desejado e não avalia corretamente suas limitações[22,26]
- **Deficiência visual**: alterações da acuidade e do campo visual, bem como catarata, glaucoma e degeneração macular estão correlacionados com aumento do risco. A visão é extremamente importante para a manutenção da estabilidade postural, e o comprometimento, por exemplo, da amplitude do campo visual, limitando a perspectiva do paciente, ou da acuidade visual noturna pode ser fator determinante de queda[22]
- **Doenças ortopédicas**: doenças como espondilose cervical, que pode provocar tontura e desequilíbrio, e problemas nos pés, como calos, deformidades, úlceras e dor ao caminhar, também contribuem na gênese da queda, piorando a estabilidade[25]
- **Estado funcional**: o risco de queda aumenta progressivamente conforme o grau de dependência do indivíduo
- **Eventos estressantes de vida**: um estudo com 5.000 homens idosos revelou que a morte de um ente querido ou sérios problemas financeiros podem aumentar significativamente o risco de queda no ano subsequente ao incidente.[27]

Fatores de risco extrínsecos

Como a queda costuma ser um fenômeno multifatorial, observa-se que a participação dos fatores de risco ambientais pode representar, conforme o estudo, até 50% das quedas entre os idosos da comunidade. Dentre esses fatores, podem-se citar iluminação inadequada, superfícies escorregadias, tapetes soltos ou com dobras, degraus altos ou estreitos, obstáculos no caminho (móveis baixos, pequenos objetos, fios), ausência de corrimãos em corredores e banheiros, prateleiras excessivamente baixas ou elevadas, roupas e sapatos inadequados, via pública mal conservada, com buracos ou irregularidades, e órteses inapropriadas.[28]

Fator comportamental | Grau de exposição ao risco

Aparentemente as pessoas mais inativas e as mais ativas têm maior risco de cair, possivelmente pela fragilidade das primeiras e pelo maior grau de exposição ao risco das demais. O desconhecimento ou a autoavaliação inadequada de suas limitações pode levar o idoso a tentar levar a cabo ações de alto risco para quedas potencialmente evitáveis.

Abordagem

O primeiro desafio do geriatra no âmbito das quedas é a identificação apropriada do idoso, que deve ser mais amplamente investigado, e a escolha da intervenção apropriada. A Figura 27.1 sugere uma maneira de identificar os pacientes que mereceriam avaliação mais detalhada e intervenção.

História

A obtenção da história detalhada da queda é a chave para determinar sua causa. Pessoas que testemunharam o evento devem ser questionadas, se possível. Sinais e sintomas imediatamente anteriores à queda podem ser essenciais ao diagnóstico. Se houver associação com alterações posturais, deve-se suspeitar de hipotensão ortostática. Perda de consciência associada à incontinência e ao estado pós-ictal deve ser investigada para epilepsia. Uma queda não testemunhada pode suscitar a hipótese de síncope. Outra questão crítica é o histórico de quedas prévias e suas circunstâncias. Quedas recorrentes geralmente são secundárias a causas intrínsecas. Já a história patológica pregressa fornece pistas importantes, auxiliando a avaliação clínica. Comorbidades, como osteoartrite, doença de Parkinson ou doença cerebrovascular, podem influenciar diretamente o equilíbrio e a marcha. Além disso, deve fazer parte da história uma revisão completa de toda a medicação em uso, incluindo fitoterápicos e fármacos não prescritos pelos médicos.

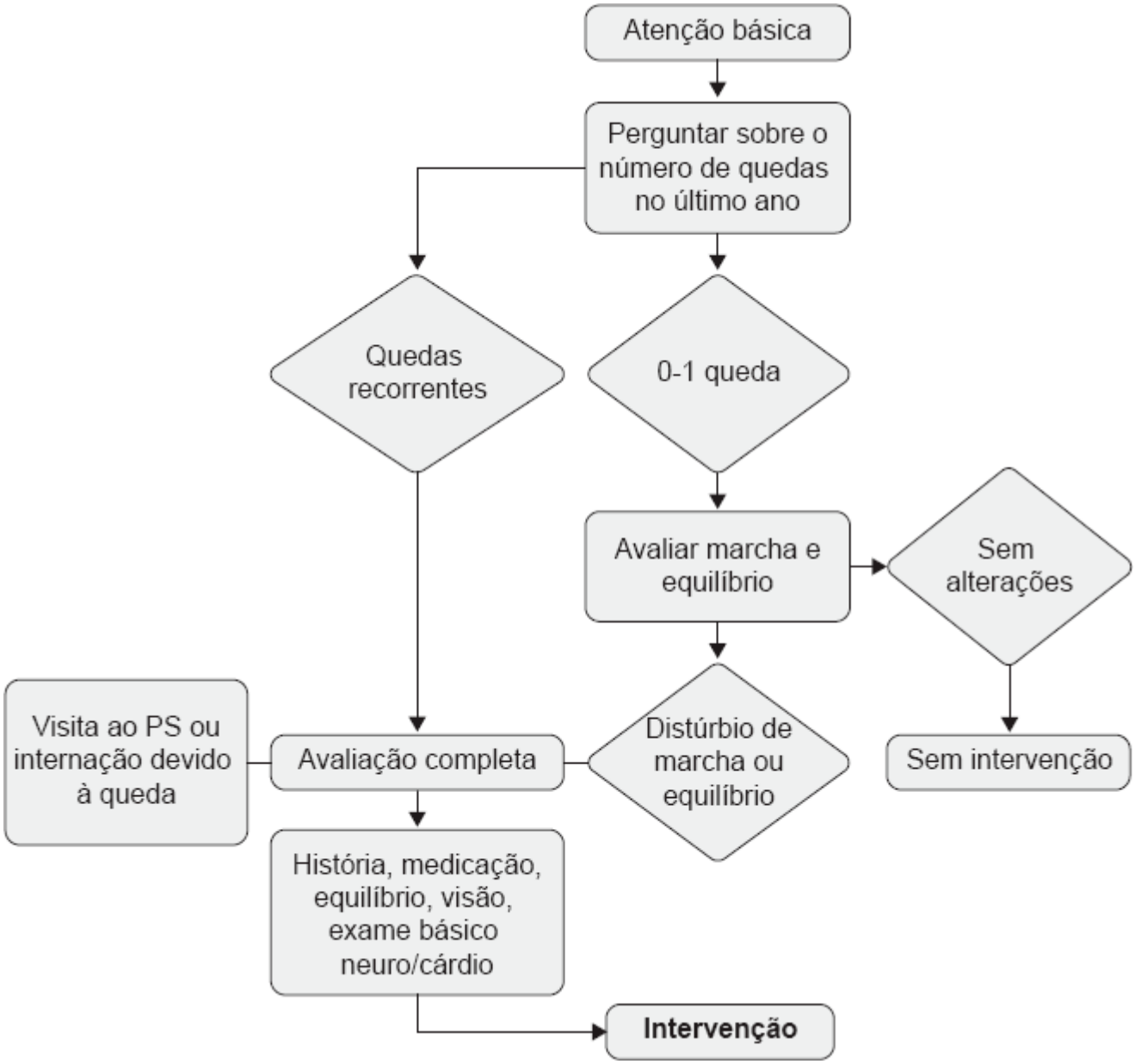


Figura 27.1 Abordagens das quedas.

PS: pronto-socorro.

Exame físico

O exame físico pode validar as hipóteses formuladas após a história do paciente ou ajudar, por si só, a elucidar a causa da queda em alguns casos. A avaliação inicial começa com a obtenção dos sinais vitais, com foco na detecção de hipotensão postural. Detectar irregularidades no ritmo cardíaco também é fundamental, uma vez que algumas arritmias podem cursar com baixo débito, lipotimia e, consequentemente, queda. Um aumento discreto na frequência respiratória pode ser o único sinal de descompensação cardiológica, pneumonia ou tromboembolismo pulmonar. Pesar o paciente também deve fazer parte do exame, uma vez que variações importantes no peso, principalmente perdas, podem traduzir desnutrição, desidratação ou doenças graves. O próximo passo consiste na avaliação do estado mental, mais fácil quando o examinador já conhece seu paciente. Alterações do estado de alerta ou da cognição após a queda devem ser investigadas com exames de neuroimagem. Em seguida, deve ser realizado exame neurológico, com foco na propriocepção e em déficits neurossensoriais, além de exame musculoesquelético, visando avaliar a força e a amplitude dos movimentos. Os testes de marcha e equilíbrio são de extrema valia nesse momento, e a observação deve atentar para a facilidade em iniciar e executar a marcha, simetria dos passos, altura da elevação das pernas e velocidade durante o percurso. Um exemplo de teste confiável e comumente utilizado é o *Timed Get Up and Go*, no qual o indivíduo testado deve levantar-se de uma cadeira, percorrer 3 metros, regressar e tornar a sentar-se na mesma cadeira, enquanto o examinador afere o tempo usado para a realização da tarefa.

Exames complementares

A escolha apropriada dos exames complementares depende da história, do exame físico e da avaliação da marcha. Não há um painel formal de exames obrigatoriamente solicitados para o idoso que cai. Dada a complexidade dos problemas médicos geralmente encontrados nos gerontes, recomenda-se bom senso ao solicitar os exames para confirmar a suspeita etiológica do caso.

Prevenção de quedas

Intervenções isoladas

Diversos programas de exercícios para aumento de força muscular e melhora do equilíbrio já foram elaborados, visando à redução da incidência de quedas. A real eficácia desse tipo de intervenção de maneira isolada, segundo metanálise que avaliou 7 grandes trabalhos, foi de 10% na redução de quedas após protocolos de exercícios desenhados para aumento de força muscular e 17% de redução na incidência de quedas após a realização de exercícios para melhora do equilíbrio. Outro modo de intervenção isolada válido, de acordo com estudos, seria a suspensão de fármacos que estariam interferindo no equilíbrio e facilitando a ocorrência da queda.

Por outro lado, uma série de trabalhos internacionais examinou o efeito isolado das modificações ambientais na redução de quedas. As evidências de que a correção dos perigos domiciliares diminuiria as quedas e suas consequências foram insuficientes. Programas educacionais para instruir idosos sobre os fatores de risco para quedas também não foram eficazes em reduzir, de fato, o risco. Outros trabalhos relacionados com intervenções isoladas têm mostrado eficácia questionável em seus resultados.

Intervenções multifatoriais

Diversos estudos têm empregado abordagem multidisciplinar e intervenções multifatoriais na tentativa de reduzir quedas em idosos da comunidade. As principais intervenções favoráveis nesses trabalhos foram a associação de programas de exercícios, visando ao aumento da força muscular e da flexibilidade e ao treino do equilíbrio, à redução do número e da dosagem das medicações relacionadas com o aumento do risco de quedas, o tratamento da hipotensão postural e a correção do déficit visual. Uma estratégia bem-sucedida seria a combinação de avaliação e tratamento inicial do idoso caidor, se necessário, em nível domiciliar por um gerontólogo treinado, associados ao posterior acompanhamento interdisciplinar ambulatorial para reavaliação e correção dos fatores de risco.[29]

Principais intervenções

Otimização medicamentosa

Há uma associação bem estabelecida entre o uso de psicoativos e quedas, sendo os antidepressivos, os ansiolíticos, os neurolépticos e os hipnóticos os mais envolvidos.[30] A suspensão desses medicamentos reduz o risco de quedas em percentuais variáveis conforme o estudo, embora essa redução possa ser comprometida pelo frequente reúso dos fármacos pelos indivíduos.[24]

A adequação de medicamentos cardiológicos, principalmente os indutores em potencial de hipotensão arterial, também é recomendada.

Exercício físico

A implementação de um programa de exercícios físicos que melhore a força muscular e o equilíbrio, orientado de modo individualizado por profissional capacitado, é capaz de reduzir o risco de quedas.[31] Esse tipo de intervenção também se revelou eficaz na prevenção de lesões provocadas por quedas em idosos institucionalizados[4] e em idosos mais frágeis, com déficit de força muscular e de equilíbrio.[32]

Entretanto, apesar dos benefícios comprovados, o tipo, a duração e a intensidade de exercícios necessários para diminuir esse risco ainda não estão estabelecidos.[33]

Correção dos fatores de risco ambientais

Apesar de um conceito superestimado da importância dos fatores de risco ambientais na indução de quedas, são poucos os estudos consistentes nessa área. As evidências atuais revelam que a intervenção sobre esses fatores, quando realizada por profissional especializado, pode prevenir quedas em idosos com história prévia.[31] Para esses pacientes com episódio prévio de quedas, o uso de barras de apoio foi considerado útil em um estudo de caso-controle envolvendo 270 idosos.[34]

Tai chi chuan

A prática do *tai chi chuan* pode prevenir quedas em idosos relativamente saudáveis da comunidade,[35] assim como naqueles sedentários, com melhora do equilíbrio.[36]

Correção visual

Embora o déficit visual seja um fator de risco estabelecido para quedas, não há estudos controlados e randomizados com essa intervenção isoladamente que comprovem sua efetividade na redução da incidência de quedas, com exceção para a primeira cirurgia de catarata.[37]

Reposição de vitamina D

Apesar de não ter forte nível de evidência ou grau de recomendação, a suplementação de vitamina D pode ser adotada para a prevenção de quedas em idosos da comunidade que tenham hipovitaminose D constatada.[38,39] Essa recomendação ganha evidências mais robustas quando o público-alvo é constituído por idosos institucionalizados.[40]

Esteira ergométrica combinada com realidade virtual

Novos métodos envolvendo tecnologia na prevenção de quedas têm sido tentados, como nesse estudo controlado e randomizado em que a combinação de esteira ergométrica com realidade virtual foi melhor na prevenção que o treino com esteira somente.

Esta intervenção, que combina aspectos físicos e cognitivos da marcha, foi eficaz por até 6 meses após o treino, principalmente em portadores de doença de Parkinson.[41]

Intervenções

Programas de intervenção multifatorial são efetivos para redução de quedas em idosos da comunidade, com ou sem fatores de risco.[42] Esses programas geralmente incluem exercícios físicos, além de pelo menos outra das seguintes estratégias: correção da visão e dos riscos ambientais, tratamento da hipotensão ortostática, revisão de medicamentos e aconselhamento sobre prevenção de quedas.[31,43,44]

Considerações finais

As quedas são eventos comuns na população idosa e acarretam aumento da morbimortalidade, bem como do custo para a sociedade, tanto de maneira imediata quanto por longo prazo, quando associadas à imobilidade e à perda da função do indivíduo. A abordagem multidisciplinar pode ser efetiva, e a meta é a redução da incidência de quedas. O rastreio dos fatores de risco e a avaliação minuciosa e individualizada do idoso, aliados a um plano de intervenção, são componentes importantes do cuidado ao paciente geriátrico. No entanto, restam ainda muitas questões a responder: qual a relação custo-benefício das intervenções? Como selecionar a subpopulação de idosos mais elegível para cada tipo de intervenção? Qual é o melhor tipo de exercício para evitar ou retardar a primeira queda? E qual seria o esquema ideal de exercícios físicos visando à profilaxia secundária?

Estudos controlados para esclarecer essas e outras questões, como o exato papel da vitamina D nesse contexto, das abordagens comportamentais e das intervenções cardiovasculares, são necessários, principalmente no âmbito nacional.

Referências bibliográficas

1. Kenny RA. Falls and syncope. In: Grimley EJ, Williams TF. Oxford textbook of geriatric medicine. New York: Oxford University Press; 2003.
2. Fuller GF. Falls in the elderly. Am Family Physician. 2000; 61:2159-68.
3. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF et al. Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70 years and over during a prospective study. Age Ageing. 1990; 19:136-1.
4. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. J Gerontology. 1989; 44:M112-17.
5. Tinetti ME, Speechley M. Prevention of falls amongst the elderly. N Eng J Med. 1989; 320:1055-9.
6. Perracini MR, Ramos LR. Fatores associados a quedas em uma coorte de idosos residentes na comunidade. Rev Saúde Pública. 2002; 36(6):709-16.
7. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) [Internet] Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, 2016. Disponível em: https://www.cdc.gov/injury/wisqars. Acesso em: 20 de dezembro de 2016.

8. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA et al. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. Inj Prev. 2006; 12:290-5.
9. Reyes-Ortiz CA, Al Snih S, Markides KS. Falls among elderly persons in Latin America and the Caribbean and among elderly Mexicans-Americans. Rev Panam Salud Pública. 2005; 17:362-9.
10. Sattin R, Huber DL, Lambert Huber DA et al. The incidence of fall injury events among the elderly in a defined population. Am J Epidemiol. 1990; 131:1028-37.
11. Komatsu RS. Incidência de fraturas do fêmur proximal em Marilia, São Paulo, Brasil, 1994 e 1995 [dissertação]. São Paulo: USP; 2000.
12. King MB, Tinnetti ME. A multifactorial approach to reducing injurious falls. Clin Geriatric Med. 1996; 12:745-59.
13. Wenjun L, Keegan THM, Stemfeld B et al. Outdoor falls among middle-aged and older adults: A neglected public health problem. Am J Public Health. 2006; 96(7):1192-200.
14. Campbell AJ, Diep C, Reinken J et al. Factors predicting mortality in a total population sample of the elderly. J Epidemiol Community Health. 1985; 39:337-42.
15. Sudarsky L, Tideiksaar R. The cautious gait, fear for falling, and psycogenic gait disorders. In: Masdeu JC, Sudarsky L, Wolfson L. Gait disorders of aging – falls and therapeutic strategies. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p. 283-95.
16. Rubenstein LZ, Robbins AS, Josephson KR et al. The value of assessing falls in an elderly population: a randomized clinical trial. Ann Intern Med. 1990; 113:308-16.
17. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. Clin Geriatr Med. 2002; 18(2):141-58.
18. Dunn JE, Furner SE, Miles TP. Do falls predict institucionalization in older persons? J Aging Health. 1993; 5:195-207.
19. McErlean DR, Hughes JA. Who falls in an adult emergency department and why-A retrospective review. Australas Emerg Nurs J. 2016; pii: S1574-6267(16)30057-X.
20. Tideiksaar R. Causes of falling and fall risk. In: Tdeiksaar R. Falls in older persons: prevention & management. 2. ed. Baltimore: Health Professions Press; 1998. p. 19-43.
21. Pereira SRM. Repercussões sócio-sanitárias da "epidemia" das fraturas de fêmur sobre a sobrevivência e a capacidade funcional do idoso [tese]. Rio de Janeiro: ENSP/FioCruz; 2003.
22. Ganz DA, Bao Y, Shekelle PG et al. Will my patient fall? JAMA. 2007; 297:77-86(1).
23. Campbell AJ, Spears GF, Borrie MJ. Examination by logistic regression modeling of variables which increase the relative risk of elderly women falling comparative to elderly men. J Clin Epidemiol. 1990; 43:1415-20.
24. Campbell AJ, Robertson MC, Gardner MM et al. Psychotropic medication withdrawal and a home-based exercise program to prevent falls: a randomized, controlled trial. J Am Geriatr Soc. 1999; 47:850-3.
25. Bueno-Cavanillas A, Padilla-Ruiz F, Jimenez-Moleon JJ et al. Risk factors in falls among the elderly according to extrinsic and intrinsic precipitating causes. Eur Jour Epidem. 2000; 16:849-59.
26. Mahant PR, Stacy MA. Movement disorders. Neurologic clinics. 2001; 19:553-63.
27. Fink HA, Kuskowski MA, Marshall LM. Association of stressful life events with incident falls and fractures in older men: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. Age Ageing. 2014; 43:103-8.
28. Gregg EW, Pereira MA, Caspersen CJ. Physical activity, falls and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence. J Am Geriatr Soc. 2000; 48:883-93.
29. Kenneth K, Steinweg MD. Practical therapeutics – the changing approach to falls in the elderly. American Academy of Family Physicians. Greenville, North Carolina: East Carolina University School of Medicine; 1997.
30. Leipzig RM, Cumming RG, Tinetti MA. Drugs and falls in older people: A systematic review and meta-analysis: I. Psychotropic drugs. J Am Geriatr Soc. 1999; 47(1):30-40.
31. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC et al. Interventions for preventing falls in elderly people. Cochrane Database Syst Rev. 2003; (4):CD000340.
32. Cumming RG. Intervention strategies and risk-factor modification for falls prevention: a review of recent intervention studies. Clin Geriatr Med. 2002; 18:175-89.
33. Guideline for prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc. 2001; 49:664-72.
34. Sattin RW, Rodriguez JG, Devito CA et al. Home environmental hazards and the risk of fall injury events among community-dwelling older persons. J Am Geriatr Soc. 1998; 46(6):669-78.
35. Voukelatos A, Cumming RG, Lord SR et al. A randomized, controlled trial of Tai Chi for the prevention of falls: The central Sidney Tai Chi trial. J Am Geriatr Soc. 2007; 55(8):1185-91.
36. Li F, Harmer P, Fisher JK et al. Tai Chi: Improving functional balance and predicting subsequent falls in older persons. Med Sci Sports Exerc. 2004; 36:2046-52.
37. Cumming RG, Ivers R, Clemson L et al. Improving vision to prevent falls in frail older people: a randomized trial. J Am Geriatr Soc. 2007; 55(2):175-81.
38. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. Cochrane Database Syst Rev. 2012; (9):CD007146.
39. Avenell A, Mak JC, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev. 2014; (4):CD000227.
40. Broe KE, Chen TC, Weinberg J et al. A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study. J Am Geriatr Soc. 2007; 55:234-9.
41. Mirelman A, Rochester L, Midan I et al. Addition of a non-immersive virtual reality component to treadmill training to reduce fall risk in older adults (V-TIME): a randomised controlled trial. Lancet. 2016; 388:1170-82.
42. Day L, Fildes B, Gordon I et al. Randomised factorial trial of falls prevention among older people living in their own homes. BMJ. 2002; 325:128.

43. Weatherall M. Prevention of falls and fall-related fractures in community-dwelling older adults: A meta-analysis of estimates of effectiveness based on recent guidelines. Intern Med J. 2004; 34:103-8.
44. World Health Organization (WHO). Health Evidence Network. What are the main risk factors for falls amongst older people and what are the most effective interventions to prevent these falls? How should interventions to prevent falls be implemented? WHO; 2004.

28 Prurido

Verônica Hagemeyer | Wallace Machado | Nilo Ritton | Thaís Bertholini

Introdução

O prurido é um dos sintomas mais comumente relatado em consultas geriátricas. Acomete até 20% daqueles com mais de 85 anos e cerca de um terço dos asilados.[1]

Caracteriza-se por uma sensação incômoda na pele que conduz ao desejo de coçar a parte afetada, mesmo na ausência de lesão local.[2,3] Por se tratar de um sintoma de etiologia multifatorial, pode apresentar-se como um sintoma pontual ou como manifestação de doença crônica, com grande impacto na qualidade de vida. É frequentemente negligenciado e subestimado pelos familiares e profissionais da saúde e muitas vezes é intratável.[4,5]

Alguns dos fatores que tornam os idosos mais suscetíveis são descritos a seguir.[6-8]

- Perda de função de barreira: secundário a atrofia dos sistemas tegumentar e vascular, levando a retenção de umidade abaixo do ideal, redução de suor e da produção de gordura (glândula sebácea hipofuncionante) tornando a pele mais seca, incapacitando-a de funcionar como barreira cutânea contra agressores exógenos e ambientais
- Imunossenescência: estado pró-inflamatório da pele associado a aumento dos níveis de autorreatividade
- Neuropático: resulta de lesões ou danos direto no sistema nervoso periférico ou central durante o processo do envelhecimento, como diabetes, herpes-zóster e radiculopatias
- Doenças sistêmicas
- Polifarmácia
- Doenças dermatológicas
- Transtornos psiquiátricos e psicológicos.

A sensação de prurido é mediada pela ativação direta de inúmeros receptores dermoepidérmicos, denominados nociceptores. Os mais importantes são os histamínicos, opioides, vaniloides e canabinoides. Nesses receptores ocorre liberação de neuropeptídios, como a substância P e o peptídio relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), que por sua vez são conectados a fibras aferentes C não mielinizadas que transmitem o impulso da periferia para o sistema nervoso central. Desse modo, o sistema nervoso central tem ação direta na sensação de coçar, ou seja, é o sistema nervoso central que coça e não a pele.[9]

Causas de prurido

O prurido pode ser consequência de alterações cutâneas próprias do envelhecimento; por uso de fármacos e secundário a doenças dermatológicas ou sistêmicas, podendo preceder por anos o diagnóstico da doença de base.[9]

As Tabelas 28.1 a 28.3 listam as patologias e as medicações mais prevalentes como causas de base do prurido.

Tabela 28.1 Doenças dermatológicas que causam prurido.

Xeratose	Reação a fármacos
Eczema xerótico	Micoses
Eczema de estase	Queimadura solar
Eczema numular	Líquen plano
Escabiose	Pediculose
Estrófulo (picada de insetos)	Doença de Grover

Líquen simples crônico	Penfigoide bolhoso
Dermatite de contato	Psoríase
Dermatite atópica	Desidrose
Dermatite seborreica	Dermatite herpetiforme
Foliculite	Mastocitose
Eritrodermia	Linfoma cutâneo
Urticária	Amiloidose cutânea

Fonte: Pereira, 2014.[9]

Tabela 28.2 Causas sistêmicas comuns de prurido.

Doenças hematológicas
Policitemia vera
Anemia ferropriva
Macroglobulinemia
Mielodisplasia
Hemocromatose
Doenças parasitárias
Várias parasitoses
Doenças endócrinas
Diabetes melito
Hipotireoidismo
Hipertireoidismo
Hiperparatireoidismo
Doenças psiquiátricas
Estresse
Ansiedade
Depressão
Fobias
Transtornos obsessivos
Hipocondrias
Doenças neoplásicas malignas
Linfomas
Leucemias (especialmente leucemia linfocítica crônica)
Mieloma múltiplo

Síndrome paraneoplásica
Insuficiência renal
Insuficiência renal crônica
Doenças hepáticas
Colestase de qualquer causa, incluindo: ■ Cirrose biliar primária ■ Colangite esclerosante ■ Hepatites virais ■ Colestase induzida por fármacos
Doenças neurológicas
Neuropatias
Neurite pós-herpética
Infarto cerebral
Abscesso cerebral
Esclerose múltipla
Tumores cerebrais
Notalgia parestésica
Radiculopatias
Infecções
HIV (prurigo)
Autoimunes
Síndrome de Sjögren

Fonte: Chinniah e Gupta, 2014.[10]

Classificação do prurido

A classificação de prurido (Figura 28.1) segundo o International Forum for the Study of Itch (IFSI) considera sua etiologia e características clínicas. O prurido é considerado crônico quando superior a 6 semanas, e recebe a denominação conforme descrito nas Tabelas 28.4 e 28.5.[11,12]

Diagnóstico | Como avaliar idoso com prurido?

Anamnese detalhada e exame físico minucioso incluindo história médica, alergias, dietas, história de etilismo, atividade física, viagens, contato com animais, ocupação oficial e extraoficial, *hobbies*, antecedentes familiares e medicamentos em uso (constando os prescritos e não prescritos). Todos os sistemas devem ser investigados, objetivando afastar doenças cutâneas ou sistêmicas causadoras de prurido. Por fim, devem-se avaliar as condições emocionais e psicológicas do paciente e sua relação com familiares e cuidadores.[7]

Tabela 28.3 Fármacos que podem causar prurido.

Classes	Exemplos	Mecanismos

Anti-hipertensivos	Bloqueador de canal de cálcio	Xeroses, secundário a lesões de pele
	Bloqueador de angiotensina	Colestase
	Inibidor da enzima conversora de angiotensina	Aumento do nível de bradicinina
	Betabloqueadores	Secundário a lesões de pele
Hipolipidêmicas	Estatinas	Xerose
Ação central	Opioides	Bloqueio central do receptor μ opioide
Antibióticos	Penicilinas	Colestase ou secundário a lesões de pele
	Cefalosporinas	Secundário a lesões de pele
	Sulfonamidas	Secundário a lesões de pele
Antimaláricos	Cloroquina	Desconhecido
Anticâncer	Ipilimumabe	Secundário a lesões de pele
	Inibidores EGFR	Xerose, secundário a lesões de pele
	Tamoxifeno	Xerose
Moduladores hormonais	Androgênios	Colestase
Psicotrópicos	Antidepressivos tricíclicos	Colestase
Anticonvulsivantes	Fenitoína Lamotrigina	Reação alérgica, secundário a lesões de pele
Diuréticos	Furosemida Hidroclorotiazida	Desconhecido ou secundário a lesões de pele
Outros	Anti-inflamatórios não esteroidais	Aumento da síntese de leucotrienos, colestase
	Ácido acetilsalicílico	Degranulação de mastócitos
	Meio de contraste iodado	Reação alérgica, degranulação de mastócitos

EGFR: receptores do fator de crescimento epidérmico.
Fonte: Garibyan e Chiou, 2013.[11]

Tabela 28.4 Classificação quanto à etiologia.

Dermatológico	A partir de pruritógenos da pele (xerose, escabiose, dermatite atópica, psoríase)
Sistêmico	Associado a doenças sistêmicas (uremia, neoplasias, insuficiências renal e hepática)
Neurológico	Doenças do SNC e SNP (neuropatia diabética, notalgia parestésica)
Somatoforme	Fatores psiquiátricos ou psicossomáticos
Misto	Associado a várias causas
Indeterminado	Nenhuma causa foi encontrada (o prurido pode preceder o diagnóstico dessas doenças em até 5 anos)

SNC: sistema nervoso central; SNP: sistema nervoso periférico.

Tabela 28.5 Classificação quanto às características clínicas.

Lesão cutânea primária	Secundário a alguma doença dermatológica
Pele sã sem lesões cutâneas	Origem neuropática e osteoarticulares, por lesão da fibra nervosa (herpes-zóster) ou doenças sistêmicas

Lesão cutânea secundária a coçadura	Geralmente tem causa dermatológica (psoríase, eczema, desidrose, dermatite seborreica) ou doenças sistêmicas

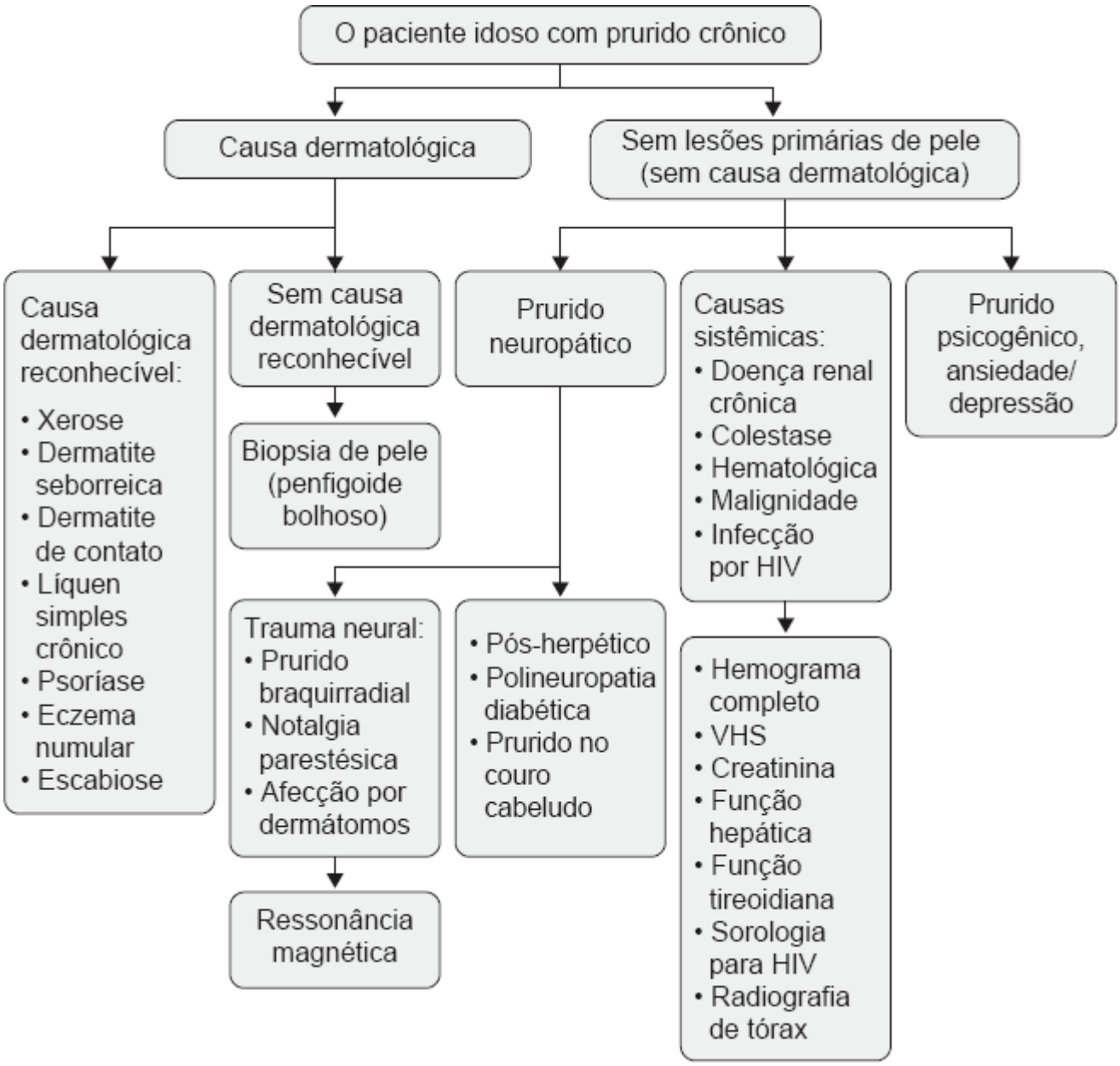


Figura 28.1 Algoritmo de classificação do prurido.

VHS: velocidade de hemossedimentação.

A avaliação inicial deve ser direcionada para o grau de hidratação da pele, pois a xeratose é a causa mais frequente de prurido no idoso. Na sequência, deve-se identificar uma possível lesão cutânea e, se houver, se ela é característica de alguma doença cutânea primária ou se é apenas secundária à coçadura.[5] Lesões cutâneas não excluem a possibilidade de causa sistêmica associada e a ausência de *rash* não implica unicamente causa sistêmica. Uma vez que as causas cutâneas e sistêmicas tenham sido excluídas, o prurido pode ser considerado idiopático.

A caracterização do prurido é feita a partir coleta de informações detalhadas sobre o início (súbito ou gradual), o modo de evolução (contínuo, por surto ou intermitente), a intensidade (leve, moderado ou grave), os sintomas associados (febre, perda de peso, sudorese noturna, irritabilidade), o ritmo circadiano, os fatores desencadeantes (água, frio, calor, exercício), a localização (delimitado ou generalizado), a extensão das áreas expostas e o comprometimento de outras pessoas.

A evolução do prurido por mais de 3 semanas, sem identificação da causa, pode ser denominada prurido de origem indeterminada e passa a ser classificada como prurido crônico quando presentes por 6 semanas ou mais, podendo ser um sinal indireto de doença maligna subjacente. Por esse motivo é importante o acompanhamento por período prolongado, pois o prurido pode preceder o diagnóstico da doença causadora em vários anos.

Os exames complementares iniciais incluem hemograma completo, dosagem de eletrólitos, proteína sérica, eletroforese de proteína, ferro, glicemia, ureia, creatinina, transaminases, bilirrubinas, fosfatase alcalina, hormônios tireoidianos,

sorologia para hepatites e anti-HIV, fator antinuclear (FAN), dosagem de imunoglobulina E (IgE), antígeno prostático específico (PSA), velocidade de hemossedimentação, elementos anormais de sedimentação (EAS), pesquisa de sangue oculto nas fezes, além de radiografia de tórax e ultrassonografia de abdome total. Tomografia computadorizada, ressonância magnética, endoscopia digestiva e colonoscopia devem ser solicitadas em casos específicos.[5]

A biopsia de pele e o exame histopatológico, micopatólogico direto, culturas e imunofluorescência devem fazer parte da investigação diagnóstica nos exames dermatológicos ou neoplasias.[7]

Tratamento

Medidas gerais

O tratamento do prurido deve ser direcionado à sua causa subjacente. A identificação e a remoção dos fatores agravantes são a pedra angular para o tratamento efetivo do prurido. Medidas simples, como manter as unhas aparadas e limpas, podem ajudar a interromper o círculo vicioso prurido/coçadura/escoriação, além de prevenir a infecção secundária.[9]

Independente do tratamento etiológico do prurido, é imprescindível manter a pele hidratada, com o uso regular de hidratantes e cremes de barreira, que ajudam a prevenir a perda de água transepidérmica e impedem a entrada de irritantes e outros agentes causadores de prurido. A aplicação de hidratante após o banho garante maior retenção de umidade.[4]

Algumas ações simples devem ser estimuladas, visando diminuir o estímulo cutâneo e minimizar a xeratose:

- Usar roupas leves, evitando roupas sintéticas
- Usar umidificador no inverno e ar-condicionado no verão
- Evitar banhos demorados de chuveiro ou imersão, e os extremos da temperatura da água (muito fria ou muito quente), optando por água morna, para evitar o ressecamento da pele
- Evitar o uso excessivo de buchas e de sabonetes (optar pela nova geração de sabonetes conhecidos como detergente sintético, cuja finalidade é preservar o pH da pele em torno de 5,5; a maioria dos sabonetes tem pH em torno de 11).

Medidas farmacológicas

Anti-histamínicos. Bloqueiam os receptores de histamina, o principal mediador do prurido agudo. Com exceção da urticária crônica, os anti-histamínicos têm pouco efeito sobre as condições associadas ao prurido. Os anti-histamínicos sedativos (primeira geração) podem ser preferidos no prurido noturno com alteração do sono, mas devem ser usados com cautela no idoso, pois causam sonolência excessiva.[5]

Corticoides. Os corticoides tópicos não exercem efeitos antipruriginosos diretamente. Os benefícios terapêuticos são derivados de suas propriedades anti-inflamatórias, por isso só devem ser administrados para fornecer alívio de prurido associado a doenças inflamatórias da pele, como dermatite numular ou psoríase, eczema e áreas de liquenificação, dando preferência aos de média potência, com objetivo de quebrar o círculo vicioso do prurido, não devendo ser usados para tratar prurido crônico generalizado ou por períodos prolongados.

Imunomoduladores tópicos. Os inibidores tópicos da calcineurina (tacrolimo e pimecrolimo) são eficazes na dermatite crônica da mão, dermatite seborreica, prurido anogenital e nodular. Os efeitos colaterais incluem queimação transitória e sensação de ardor. São particularmente úteis no idoso, por não haver nenhum risco associado de atrofia da pele.

Mentol. É usado como um antipruriginoso tópico em concentrações de 1 a 3%. O mentol provoca a sensação de alívio do prurido do mesmo modo que as baixas temperaturas. Idosos que relatam redução no prurido com refrigeração podem se beneficiar com as terapias tópicas contendo mentol.

Capsaicina. É um ativador dos receptores vaniloides. Apresenta boa resposta nas doenças pruriginosas crônicas localizadas, particularmente as de origem neuropática (neuralgia pós-herpética, notalgia parestésica e prurido braquiorradial). Um reconhecido efeito adverso é uma sensação de queimação inicial intensa, transitória, no local da aplicação, o que pode levar à baixa adesão, em particular nos idosos.[2]

Ácido acetilsalicílico. Reduz significativamente o prurido em pacientes com líquen simples crônico e é eficaz no prurido associado à policitemia vera.[2]

Fármacos que modulam o prurido no sistema nervoso central

Antidepressivos. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) têm boa ação antipruriginosa. A paroxetina e a duoloxetina são eficazes em reduzir o prurido crônico de pacientes com dermatite atópica, linfoma sistêmico, carcinoma sólido e na doença hepática crônica. Podem ser particularmente úteis em pacientes com prurido por causas psicogênicas. A

mirtazapina, antidepressivo da classe piperazinoazepinas, é eficaz no alívio do prurido em pacientes com câncer avançado (leucemia, linfoma), doença renal crônica e colestase, e é especialmente útil no tratamento do prurido noturno.

Agonistas e antagonistas opioides. Os efeitos antipruriginosos de antagonistas μ opioides, como a naltrexona, são observados em pacientes com colestase, doença renal terminal, queimaduras e dermatite atópica.[2]

Neurolépticos. São indicados para os casos de escoriação neurótica ou delírio. Nesses casos, pode-se usar risperidona ou quetiapina.

Fármacos que modulam o prurido no sistema nervoso periférico

Indicados no prurido de origem neuropática, isto é, a lesão neural desestabiliza a atividade elétrica de condução em níveis periférico e central, como ocorre nos seguintes cenários: notalgia e meralgia parestésicas; acidente vascular encefálico (AVE); herpes-zóster; tumor cerebral; e radiculopatia lombossacra (prurido anal). As substâncias com melhores resultados são aquelas que agem no metabolismo do ácido gama-aminobutírico (GABA), gabapentina e pregabalina.

Outras opções

Palmitoiletanolaminas (PEA) são agonistas canabinoides que objetivam inibir a degranulação dos mastócitos e a liberação de substâncias com potencial anti-inflamatório e antiprurido como neuropeptídios, citocinas e substância P.[9]

O ácido ursodesoxicólico (UDCA) e a colestiramina estão indicados para prurido colestático.

Técnicas de psicoterapia, de relaxamento e acupuntura também estão indicadas como terapias adjuvantes no alívio do prurido.[9]

As Tabelas 28.6 e 28.7 apresentam um resumo dos tratamentos tópico e sistêmico do prurido.

Tabela 28.6 Tratamento tópico do prurido.

Medicamento	Mecanismo de ação	Indicação terapêutica
Emolientes	Melhora a função de barreira da pele	Xerose, EN, psoríase, LSC, dermatite de contato, IRC
Ácido salicílico	Agente ceratolítico	LSC, psoríase
Ureia	Agente ceratolítico	Xerose, EN, psoríase, LSC, dermatite de contato e atópica, IRC, prurido crônico
Mentol	Agonista PRTM8	Prurido crônico
Capsaicina	Agonista PRTV1	PN, IRC
Corticoides	Anti-inflamatórios	Doenças inflamatórias da pele
Pimecrolimo, tacrolimo	Inibidores da calcitonina	EM, psoríase, dermatite de contato, atópica e seborreica
Pramocaína	Anestésico local	PN, dermatite de couro cabeludo, IRC
Doxepina	Antagonista de receptor H1/H2, ADT	Dermatite atópica
Quetamina com amitriptilina e lidocaína	Bloqueador de canal iônico	PN

ADT: antidepressivos tricíclicos; EN: eczema numular; H1/H2: receptores histamínicos; IRC: insuficiência renal crônica; LSC: líquen simples crônico; PN: prurido neuropático; PRTM: potencial de receptor transitório de melastatina; PRTV: potencial de receptor transitório de vaniloides.
Fonte: Hegemeyer, 2012.[7]

Tabela 28.7 Tratamento sistêmico do prurido.

Medicamentos	Mecanismos de ação	Indicação terapêutica	Efeitos colaterais
Anti-histamínicos			
1ª geração Hidroxizina	Antagonista do receptor H1	Prurido noturno e paraneoplásico	Boa seca e sonolência

Difenidramina			
2ª geração Cetirizina Loratadina Fexofenadina	Antagonista do receptor H1	Urticária crônica	Cefaleia, boa seca e retenção urinária
Antidepressivos			
Mirtazapina	ISRN	Linfoma cutâneo de célula T, IRC, prurido colestático e noturno	Boa seca, ganho ponderal, aumento de apetite e sonolência
Paroxetina Fluvoxamina Sertralina	ISRS	Carcinomas sólido e dermatite atópica	Boca seca, disfunção sexual e insônia
Amitriptilina	ADT	Prurido neuropático	Retenção urinária, boca seca, tontura, arritmias, borramento visual, ganho ponderal e sonolência
Agonista e antagonista de receptor opioide			
Naltrexona	Antagonista μ opiode	Colestático, dermatite atópica IRC em HD	Náuseas, perda de apetite, diarreia, hepatotoxicidade
Nalfurafina	Agonista κ opioide	Uremia	Cefaleia e insônia
Anticonvulsivantes			
Gabapentina Pregabalina	Agonista GABA	IRC, neuropática e paraneoplásica	Sonolência, ganho ponderal, constipação intestinal, borramento visual, edema nas pernas
Agente imunomodulador			
Talidomida	Inibidor TNF	IRC, neuropática e paraneoplásica	Sonolência, TVP, neuropatia periférica
Antagonista de substância P			
	Antagonista de receptor NK1	Linfoma cutâneo de célula T	Fraqueza e tontura
Fototerapia UV			
	Agente imunomodulador	Psoríase, dermatite atópica, associado ao HIV	Aumento o risco de câncer de pele

ADT: antidepressivos tricíclicos; GABA: ácido gama-aminobutírico; H1: receptor histamínico; HD: hemodiálise; IRC: insuficiência renal crônica; ISRN: inibidor seletivo de recaptação de norepinefrina; ISRS: inibidor seletivo de recaptação de serotonina; NK: neuroquininas; TNF: fator de necrose tumoral; TVP: trombose venosa profunda; UV: ultravioleta.
Fonte: Hegemeyer, 2012.[7]

Referências bibliográficas

1. Berger TG, Shive M, Harper M. Pruritus in the older patient: a clinical review. JAMA. 2013; 310(22):2443-50.
2. Vieira R, Figueiredo A. Prurido: da etiopatogenia às estratégias diagnósticas e terapêuticas. Med Cutan IBER Lat Am. 2003; 31(1):45-6.

3. Azevedo RA, Kondo M, Oliveira ASB. O prurido da colestase. Rev Neurociências. 2002; 10(3):158-63.
4. Grundmann S, Ständer S. Chronic pruritus: clinics and treatment. Ann Dermatol. 2011; 23(1).
5. Patel T, Yosipovitch G. The management of chronic pruritus in the elderly. Skin Therapy Lett. 2010; 15(8):5-9.
6. Rodriguez RV, Stull C, Yosipovitch G. Chronic Pruritus in the elderly: pathology, diagnosis and management. Drugs Aging. 2015; 32(3):201-15.
7. Hagemeyer V. Prurido, constipação e tontura. In: Freitas EV. Manual prático de geriatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2012.
8. Berger TG, Steinhoff M. Pruritus in elderly patients. Semin Cutan Med Surg. 2011; 30(2):113-7.
9. Pereira S M. Dermatologia geriátrica. In: Tratado de dermatologia. Belda Jr W, Di Chiacchio N, Criado PR. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2014.
10. Chinniah N, Gupta M. Pruritus in the elderly – a guide to assesment and management. Australian Family Physician. 2014; 43(10):710-13.
11. Garibyan L, Chiou A. Advanced aging skin and itch: addressing an unmet need. Dermatol Ther. 2013; 26(2):92-103.
12. Fórum Internacional de Estudo de Prurido. Acta Derm Venereol. 2007; 87:291-4.

29 Constipação Intestinal

Verônica Hagemeyer | Thaís Bertholini | Nilo Ritton | Wallace Machado

Definição

Constipação intestinal é uma expressão usada para descrever a dificuldade de eliminar fezes associada a um conjunto de sinais e sintomas. Comumente observa-se a diminuição da frequência nas evacuações e do volume de fezes, em geral com consistência endurecida e sensação de evacuação incompleta, plenitude, desconforto abdominal ou necessidade de manobras facilitadoras para a saída do bolo fecal. A todos esses sintomas, associam-se também hiporexia, anorexia, náuseas e vômitos.[1,2]

Apenas ¼ de todos os pacientes que se consideram constipados têm menos de três evacuações por semana. Evacuações diárias não são, necessariamente, indicativas de normalidade da função intestinal. A frequência normal de evacuação tem grande variabilidade individual. O intervalo usual é de 1 a 3 vezes/dia a 3 vezes/semana.[1] Entretanto, menos de 3 vezes/semana pode ser considerado normal se isso não representa uma mudança da frequência habitual de evacuação e não está associado a desconforto.[2]

A prevalência de constipação intestinal na população geral é de aproximadamente 20%, embora possa alcançar 2 a 27%, dependendo da definição usada e da população estudada. A incidência cumulativa de constipação intestinal crônica é mais elevada em idosos quando comparados à população mais jovem (aproximadamente 20%).[3]

O diagnóstico correto de constipação intestinal deve, portanto, fundamentar-se na avaliação criteriosa de parâmetros que compreendam não somente a frequência das evacuações, mas também as características das fezes produzidas e alguns sinais e sintomas de grande relevância. A constipação intestinal pode ser considerada crônica quando essa condição persistir por pelo menos 3 meses e cujo surgimento tenha ocorrido há pelo menos 6 meses.[1,4,5]

É importante salientar que os sintomas associados à constipação intestinal no paciente idoso impactam significativamente a qualidade de vida desses pacientes e apresentam potencial para provocar ou acelerar declínios funcionais.[6]

A Tabela 29.1 demonstra os fatores associados à constipação intestinal na população idosa.

Síndrome do intestino irritável

A síndrome do intestino irritável (SII) é um dos distúrbios gastrintestinais mais prevalentes e alcançou até 11,2% das pessoas em um estudo de prevalência global.[7] Trata-se de uma síndrome complexa e heterogênea com diferentes mecanismos fisio-patológicos periféricos ou centrais.[8]

Tabela 29.1 Mecanismos comumente envolvidos na constipação intestinal na população idosa.

- Número reduzido de neurônios no plexo mioentérico e resposta prejudicada à estimulação direta
- Aumento da deposição de colágeno no cólon esquerdo resultando em anormalidade na complacência colônica e retal e dismotilidade
- Redução na amplitude da inibição nervosa na camada muscular circular do cólon levando a falta de coordenação motora segmentar
- Aumento da ligação de endorfinas plasmáticas a receptores intestinais em pessoas com mais de 60 anos
- Relaxamento diminuído e pressão esfincteriana anal máxima, possivelmente secundário a diminuição da massa e contratilidade musculares, juntamente com lesão do nervo pudendo associada a descência perineal em mulheres idosas
- Diminuição da pressão máxima de contração e perda da elasticidade da perede retal

- Defecografia de mulheres idosas demonstra frequente falha no esvaziamento retal devido à insuficiência da abertura do ângulo anorretal e ao aumento do grau de deiscência perineal quando comparadas com mulheres jovens
- Degeneração fibrogordurosa e aumento da espessura do esfíncter anal interno com a idade

Fonte: Gallegos-Orozco et al., 2012.[4]

Pacientes com o quadro predominante de constipação intestinal podem ser tratados primeiro como portadores de constipação intestinal crônica e não de SII.[9] Além disso, nesses casos, a principal característica encontrada é dor abdominal associada a alteração do hábito intestinal.

Cerca de 25% dos pacientes portadores de SII com predominância de constipação intestinal apresentam alteração na motilidade colônica.[9]

Critérios de Roma III

Na tentativa de facilitar a definição e uniformizar as referências, foram adotados os critérios de Roma III para o diagnóstico da constipação intestinal crônica funcional e também para diagnóstico de SII.[10-12]

Os critérios de Roma III para SII caracterizam a síndrome como dor ou desconforto abdominal (ao menos 3 dias por mês nos últimos 3 meses) associados a pelo menos um dos seguintes: melhora com a defecação, alteração no formato fecal. Os subtipos também podem ser diferenciados pelo padrão de fezes predominante: constipação intestinal, diarreia ou misto.[13]

Na Tabela 29.2, são apresentados os critérios de Roma III para constipação intestinal funcional.

Classificação clínica e etiológica

Muitos fatores têm sido identificados como causas contribuintes para constipação intestinal no idoso, como: uso de agentes anticolinérgicos, analgésicos opioides, suplementos de cálcio, anti-hipertensivos (bloqueadores dos canais de cálcio) e anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Os anticolinérgicos reduzem a contratilidade do músculo liso intestinal. A suplementação de cálcio contribui para constipação intestinal em idosos. Os bloqueadores de canal de cálcio estão associados com hipomotilidade retossigmoide e podem resultar em prisão de ventre grave, especialmente em usuários de nifedipino e verapamil. Outros fatores relevantes incluem dietas pobres em fibras, imobilidade, distúrbios neurológicos ou cognitivos, como doença de Parkinson, acidente vascular encefálico e demência.[4]

Tabela 29.2 Critérios de Roma III para diagnóstico de constipação intestinal funcional.

Presença de duas ou mais dos seguintes sintomas*
■ Uso de força em ≥ 25% das evacuações
■ Fezes duras ou petrificadas em ≥ 25% das evacuações
■ Sensação de evacuação incompleta em ≥ 25% das evacuações
■ Sensação de obstrução/bloqueio anorretal em ≥ 25% das evacuações
■ Manobras manuais para facilitar ≥ 25% das evacuações (p. ex., manobra digital, apoio do assoalho pélvico)
■ Menos de três evacuações por semana
Critérios adicionais
■ Fezes raramente eliminadas sem o uso de laxantes
■ Critérios insuficientes para indicar síndrome do cólon irritável

*Os sintomas têm de existir pelos últimos 3 meses, com o início dos sintomas há pelo menos 6 meses antes do diagnóstico.

A definição da etiologia como primária ou secundária é importante para definição e direcionamento do tratamento (Tabelas 29.3 e 29.4).[2,10,11]

Tabela 29.3 Constipação intestinal funcional ou primária.

- Falta de líquidos e fibras na dieta
- Imobilidade, sedentarismo
- Falta de privacidade para a evacuação
- Falta de tempo para defecação

Fonte: MacCrea et al., 2008.[1]

Tabela 29.4 Constipação intestinal secundária.

Anormalidades anorretais e do cólon	Estenose, neoplasia, doença inflamatória, compressão extrínseca, isquemia
Doenças endócrinas e metabólicas	Diabetes, hipercalcemia, hipotireoidismo, hiperparatireoidismo, pan-hipopituitarismo, insuficiência renal crônica
Neurológicas	Acidente vascular encefálico, doença de Parkinson, esclerose múltipla, neuropatia autonômica
Miogênico	Dermatomiosite, esclerodermia, amiloidose
Iatrogênica	Uso prolongado de laxantes, anti-inflamatórios não esteroides, opioides, psicotrópicos (ISRS, tricíclicos), anticonvulsivantes, antiparkinsonianos, anticolinérgicos, bloqueadores de canais de cálcio, sais de ferro, antiácidos à base de cálcio e alumínio, suplemento à base de ferro, anti-histamínicos
Outras	Depressão, imobilidade

Fonte: Rao e Go, 2010.[14]

Diagnóstico

Avaliação clínica

Na avaliação de um paciente com constipação intestinal, a anamnese deve ser detalhada. Caso dor abdominal seja o sintoma primário, é necessário considerar o diagnóstico de síndrome do cólon irritável com constipação intestinal. Devem-se investigar sinais de alerta sugestivos de doença orgânica (perda de peso não intencional, história familiar de câncer colorretal, anemia, hematoquezia ou pesquisa positiva de sangue oculto nas fezes, alteração do trânsito intestinal após 50 anos, dor abdominal) visando direcionar o diagnóstico de constipação intestinal como causa primária ou secundária (Tabelas 29.5 e 29.6).

Investigação complementar

Alguns serviços de geriatria usam a regra mnemônica dos 9 "D" de defecação como orientação diagnóstica e terapêutica durante a primeira avaliação em pacientes com queixa de constipação intestinal: drogas, desidratação, dieta inadequada, depressão, demência, defecação difícil, doenças degenerativas, diminuição da mobilidade e/ou atividade e dependência de cuidadores.[5]

Uma rotina diagnóstica extensa de exames complementares (Tabela 29.7) não é recomendada na constipação intestinal crônica. Entretanto, na ausência de resposta terapêutica, alguns exames complementares estão indicados para auxiliar no diagnóstico.

A colonoscopia pode detectar lesões inflamatórias ou malignas. Manometria anorretal, teste de expulsão do balão e estudo do trânsito colônico são usados na investigação de disfunção do assoalho pélvico e dissinergia, enquanto a radiografia de abdome pode evidenciar impactação de fezes no cólon. O enema com bário, de uso limitado, pode identificar megacólon.[11]

Atualmente é recomendada a hospitalização para o preparo intestinal e a realização de procedimento endoscópico em pacientes com 70 anos de idade ou mais.[6]

Tabela 29.5 Anamnese.

- Hábitos intestinais anteriores, frequência evacuatória e consistência das fezes
- Dor abdominal ou retal, detalhando tipo e intensidade
- Eliminação de flatos
- Dificuldades miccionais ou obstrução de cateteres vesicais
- Ingestão de fluidos e alimentos
- Alterações recentes nas medicações e uso de laxantes
- Náuseas e/ou vômitos
- Diarreia por transbordamento

Tabela 29.6 Exame físico.

- Sinais de desidratação
- Toque retal
- Hálito fétido e alterações na cavidade oral
- Movimentos peristálticos abdominais
- Alterações neurológicas sensoriais e/ou motoras
- Fissuras ou estenose anal
- Tônus do esfíncter anal

Tabela 29.7 Exames complementares de alta complexidade.

Exame	Uso	Método	Objetivo
Manometria anorretal	Avalia esfíncter anal, assoalho pélvico	Cateter especial sensível à pressão é inserido no ânus para calcular a pressão de repouso e a pressão de contração do esfíncter	Detectar disfunções anorretais (dissinergia do assoalho pélvico, síndrome do elevador do ânus) e estudos morfológicos da arquitetura muscular esfincteriana
Teste de expulsão do balão	Demonstra a evacuação retal	É colocado no reto ou um dispositivo preenchido com silicone e similar às fezes ou um balão com 4 cm de comprimento com 50 mℓ de água quente, e o paciente é solicitado a expelir o dispositivo	Voluntários saudáveis podem expelir o balão em até 1 min; se o paciente for incapaz de expelir o dispositivo em até 3 min, deve-se suspeitar de evacuação dissinérgica
Estudo do trânsito colônico	Calcula a taxa de movimentação do resíduo fecal pelo cólon	Radiografias abdominais em série são obtidas depois de o paciente engolir 1 cápsula com 24 marcadores radiopacos	No trânsito intestinal normal, os marcadores são expelidos em 5 dias; em pacientes com trânsito colônico lento, os marcadores serão espalhados pelo cólon; em pacientes com obstrução da saída pélvica, > 20% dos marcadores permanecem no cólon devido a estase segmentar
Defecografia	Fornece informação sobre as mudanças anatômicas e funcionais anorretais	Aproximadamente 150 ml de bário é colocado no reto e o paciente é solicitado a tossir e fazer força para baixo	O exame pode revelar ativação baixa dos músculos elevadores, retenção prolongada do material de contraste ou incapacidade de

			expelir o bário em pacientes com evacuação dissinérgica
Defecografia/Ressonância magnética	Fornece uma visão global da víscera e da musculatura pélvica	O reto é preenchido com substância semissólida marcada com um contraste. Série de imagens de ressonância magnética coletada durante contração do assoalho pélvico e evacuação	Analisa o ângulo anorretal, abertura do canal anal, descenso do assoalho pélvico durante evacuação e funcionamento do músculo puborretal. Visibilidade clara da parede do reto pode revelar intussuscepções e retoceles. Visibilidade de estruturas em torno do reto pode revelar enteroceles

Fonte: elaborada pelos autores.

Complicações

A retenção crônica de fezes pode causar diversas complicações com significativo impacto na qualidade de vida do paciente. Dentre elas, destacam-se: impactação fecal, diarreia paradoxal, *soiling*, pseudo-obstrução intestinal (síndrome de Ogilvie), laceração intestinal, encoprese (Tabela 29.8).

Tabela 29.8 Complicações.

Impactação fecal	Grande massa de fezes compactada em qualquer nível do intestino que não pode ser evacuada espontaneamente
Soiling	Incontinência de pequenas porções de fezes líquidas e/ou sólidas sem a imediata consciência do indivíduo
Diarreia paradoxal	Extravasamento de fezes ao redor de massa fecal impactada ("fecaloma")
Pseudo-obstrução intestinal aguda (síndrome de Ogilvie)	Dismotilidade intestinal caracterizada por distensão aguda do cólon não relacionada com causas mecânicas. Mecanismo ainda não totalmente definido. Parece manter relação com alterações na regulação autonômica da função motora do cólon
Laceração intestinal	Muito rara. Associada a constipações de longa data

Fonte: elaborada pelos autores.

Tratamento

Objetivos

Uma vez que o tipo de constipação intestinal tenha sido identificado como funcional, laxantes osmóticos ou estimulantes podem ser usados de maneira empírica. Havendo perpetuação de sintomas como desconforto abdominal e evacuações não satisfatórias, o uso de agentes pró-cinéticos como o agonista 5-HT_4 (prucaloprida) pode ser considerado. De qualquer maneira, a sequência de tratamento recomendada é a seguinte:[11]

- Exclusão de outras patologias e causas secundárias
- Iniciar o tratamento com dieta e mudanças no estilo de vida
- Associar laxativos osmóticos, formadores de bolo fecal, emolientes – não há consenso sobre a ordem a seguir
- Mudar para laxativos estimulantes, supositórios ou enemas – sob supervisão médica
- A cirurgia é o último estágio, visando tratar patologias que necessitem correção cirúrgica.

A maioria dos pacientes que fazem uso de opioides tem constipação intestinal. Tais substâncias interagem com os receptores μ no intestino e causam diminuição da motilidade, secreção e fluxo sanguíneo do trato gastrintestinal. Tais efeitos são exacerbados em idosos devido ao aumento do pH gástrico associado ao envelhecimento, além da queda na motilidade.[12]

Dessa maneira, é importante ressaltar que os pacientes em uso de opioides, mesmo os opioides fracos (tramadol e codeína) e em baixas doses, devem ser mantidos sob uso regular com laxantes para prevenção e tratamento da constipação intestinal.

Medidas não farmacológicas

Exercício físico, aumento da ingesta hídrica, terapia comportamental, treinamento do hábito intestinal e posicionamento adequado no vaso (manter joelhos acima da altura do quadril, inclinação do abdome e apoio dos cotovelos sobre os joelhos)[13] são medidas gerais que podem ser estimuladas, embora sejam pouco eficazes.[13-15]

- Adequação de medicamentos e redução da polifarmácia
- *Biofeedback* e eletroestimulação: a terapia promove o retraimento do assoalho pélvico e dos músculos do esfíncter anal com um pequeno balão ou sonda elétrica. Esse tipo de terapia pode ser útil em pacientes disfunção do assoalho pélvico ou para aqueles nos quais terapias conservadoras fracassaram e com resultados de exames diagnósticos indicativos desta patologia.[13]

Medidas farmacológicas

Pró-cinéticos

Laxantes osmóticos. Consistem em soluções eletrolíticas contendo polietilenoglicol ("PEG" ou macrogol – grau de recomendação A) ou açúcares não absorvíveis, como a lactulose (grau de recomendação B). Agem retendo fluidos no lúmen intestinal por efeito osmótico. A administração da lactulose deve ser feita juntamente com líquidos para ser eficaz e pode levar até 3 dias para promover o efeito laxativo esperado, não sendo, portanto, indicada para alívio imediato dos sintomas da constipação intestinal.

Laxantes formadores de bolo. São fibras solúveis e insolúveis além de *Plantago psyllium* (grau de recomendação B). São efeitos adversos: dor e distensão abdominais, flatulência, impactação fecal.

Laxantes estimulantes ou irritantes. Compõem esse grupo: sena, bisacodil, picossulfato de sódio, supositório de glicerina 12%, docusato. Como efeitos adversos, ressaltam-se as cólicas e perdas eletrolíticas. Seu uso a longo prazo pode causar dismotilidade intestinal.

Emolientes. Óleo mineral, clister glicerinado 12% (enema), docusato de sódio (enema).

Os enemas devem ser empregados com a dupla finalidade de amolecer as fezes e provocar o reflexo evacuatório. Os principais efeitos adversos relacionados com o uso do óleo mineral são a má absorção de nutrientes, escape fecal, prurido anal e pneumonia lipoídica após sua broncoaspiração; dessa forma, seu uso é desaconselhado no idoso.[16]

Outros tratamentos

Lubiprostona. É um ácido graxo funcional bicíclico. Age como um ativador seletivo do canal de cloreto (CIC-2) na membrana apical do epitélio gastrintestinal para aumentar a secreção hídrica intestinal, que facilita o trânsito no intestino e, por meio disso, facilita a passagem das fezes.[13]

Fosfato de sódio em pastilha (2 a 4 pastilhas: 3 a 6 g de fosfato de sódio). Produz alívio imediato dos sintomas de constipação intestinal crônica. Deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência cardíaca, disfunção renal ou pacientes em uso de medicamentos associados a risco de desequilíbrio hidreletrolítico.[13]

Prucaloprida. Receptor altamente seletivo de 5-HT_4 que acelera o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal. Os efeitos adversos são cefaleia, náuseas, diarreia, dor abdominal.[13,14]

Neurotrofina-3. É um fator neurotrófico que estimula o desenvolvimento, o crescimento e a função do sistema nervoso. Promove aumento na frequência de evacuações espontâneas.[14]

Linaclotide. Agonista da guanilato ciclase pobremente absorvido, também está em desenvolvimento para o tratamento de constipação intestinal crônica. Tem como efeito colateral diarreia. Ainda não foi aprovado pela Food and Drug Administration.[11,13,14]

Metilnatrexona e alvimopam. São antagonistas opioides de ação periférica. Ainda sob investigação para o tratamento de constipação intestinal induzida por opiáceos e íleo pós-operatório, diferente de outros antagonistas opiáceos, não têm impacto sobre os efeitos centrais da analgesia. Não se mostraram efetivos no tratamento da constipação intestinal idiopática.[11,14]

Outros agonistas de 5-HT_4, tais como a norcisaprida e mosaprida, antagonistas do receptor canabinoide, fatores neurotróficos e agentes probióticos, estão em estudo para definir sob investigação para avaliar seus benefícios no tratamento da constipação intestinal crônica (Tabelas 29.9 e 29.10).[13,17]

A Figura 29.1 apresenta um algoritmo para manejo da constipação crônica.

Tabela 29.9 Tipos e doses de laxantes.

Laxante	Dose	Tempo de ação

Sene	10 g/200 mℓ VO	6 a 12 h
Bisacodil	10 a 20 mg/dia VO	6 a 12 h
Picossulfato	10 mg/dia VO	6 a 12 h
Supositório de glicerina	1 supositório VR/dia	15 a 60 min
Lactulose	15 a 60 mℓ VO/dia	24 a 48 h
Docusato	100 a 400 mg/dia VO	24 a 72 h
Óleo mineral (não recomendado para idosos)	30 a 60 mℓ VO/dia	6 a 8 h
Hidróxido de magnésio	15 a 60 mℓ VO/dia	30 min a 3 h
Clister glicerinado (adotar decúbito lateral direito para facilitar a ação)	500 mℓ VR	5 a 60 min

VO: via oral; VR: via retal.
Fonte: INCA, 2009.[18]

Tabela 29.10 Medicamentos usados no tratamento da constipação intestinal.

Laxativos	Exemplos	Modo de ação	Limitações
Fibras/formadores de bolo	Farelo de trigo *Psyllium* Metilcelulose	Aumenta a secreção intraluminal e reduz a consistência das fezes	Impactação fecal, distensão abdominal, flatulência
Laxativos osmóticos	Lactulose (15 a 60 ml/dia), sorbitol (30 a 150 ml/dia), polietilenoglicol – PEG (17 g/dia), hidróxido de magnésio (30 a 60 ml/dia), fosfato de sódio (20 a 45 mℓ/dia)	Aumento de secreção intraluminal	Flatulência, edema
Laxativos salinos	–	–	Desequilíbrio eletrolítico (cautela em disfunção cardíaca)
Laxativos estimulantes	Bisacodil (5 a 15 mg/dia) Picossulfato de sódio Sena (2 a 4 cp/dia), cáscara-sagrada (5 mℓ/dia)	Estimula a motilidade intestinal	Desconforto abdominal, cólica
Laxativo emoliente	Docusato de sódio (50 a 300 mg/dia)	Provoca reflexo evacuatório	–
Lubiprostona	Estudo em fase III	Ativa os canais de cloro para aumentar a água intraluminal	–
Prucaloprida	–	Regulação da motilidade intestinal e secreção intestinal	Náuseas, diarreia, dor abdominal, flatulência

Fonte: Tack et al., 2011.[11]

Referências bibliográficas

1. McCrea GL, Miaskowski C, Stotts NA. Pathophysiology of constipation in the older adult. World J Gastroenterol. 2008; 14(17):2631-8.
2. Wald A. Chronic constipation: advances in management. Neurogastroenterol Motil. 2007; 19:4-10.
3. Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management oh chronic constipation in elderly patients. Clin Interv Aging. 2015; 10:919-30.

4. Gallegos-Orozco JF, Foxx-Orenstein AE, Sterler SM. Chronic constipation in the elderly. Am J Gastroenterol. 2012; 107:18-25.
5. Leung L, Riutta T, Kotecha J et al. Chronic constipation: an evidence-based review. JABFM. 2011; 24(4):436-51.
6. Gorzoni ML, Marrochi LCR. Constipação intestinal e diarreia. In: Freitas EV, Py L (Org.). Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 1195-201.
7. Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012; 10:712-21.
8. Camilleri M. Peripheral mechanisms in irritable bowel syndrome. N Engl J Med. 2013; 368:578-9.
9. Camilleri M, Ford AC. Irritable bowel syndrome: pathophisiology and current therapeutic approches. In: Barret J. Handbook of experimental pharmacology. Berlin: Springer Berlin Heidelberg; 2016. p. 1-39.
10. Müller-Lissner S. The pathophysiology, diagnosis and treatment of constipation. Dtsch Arztebl Int. 2009; 106(25):424-32.
11. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective. Neurogastroenterol Motil. 2011; 23:697-710.
12. Martin CM, Forrester CS. Anticipating and managing opioid side effects in the elderly. Consult Pharm. 2013; 28(3):150-9.
13. Johanson JF. Review of the treatment options for chronic constipation. Med Gen Med. 2007; 9(2):25.
14. Rao SSC, Go JT. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options. Clin Interv Aging. 2010; 5:163-71.
15. Emmanuel A. Current management strategies and therapeutic targets in chronic constipation. Ther Adv Gastroenterol. 2011; 4:37-48.
16. Kyle G. Constipation and palliative care – where are we now? Int J Palliat Nurs. 2007; 13:6-16.
17. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: Probiotics for functional constipation. World J Gastroenterol. 2010; 16:69-75.
18. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Constipação intestinal no câncer avançado. Rio de Janeiro: INCA; 2009.

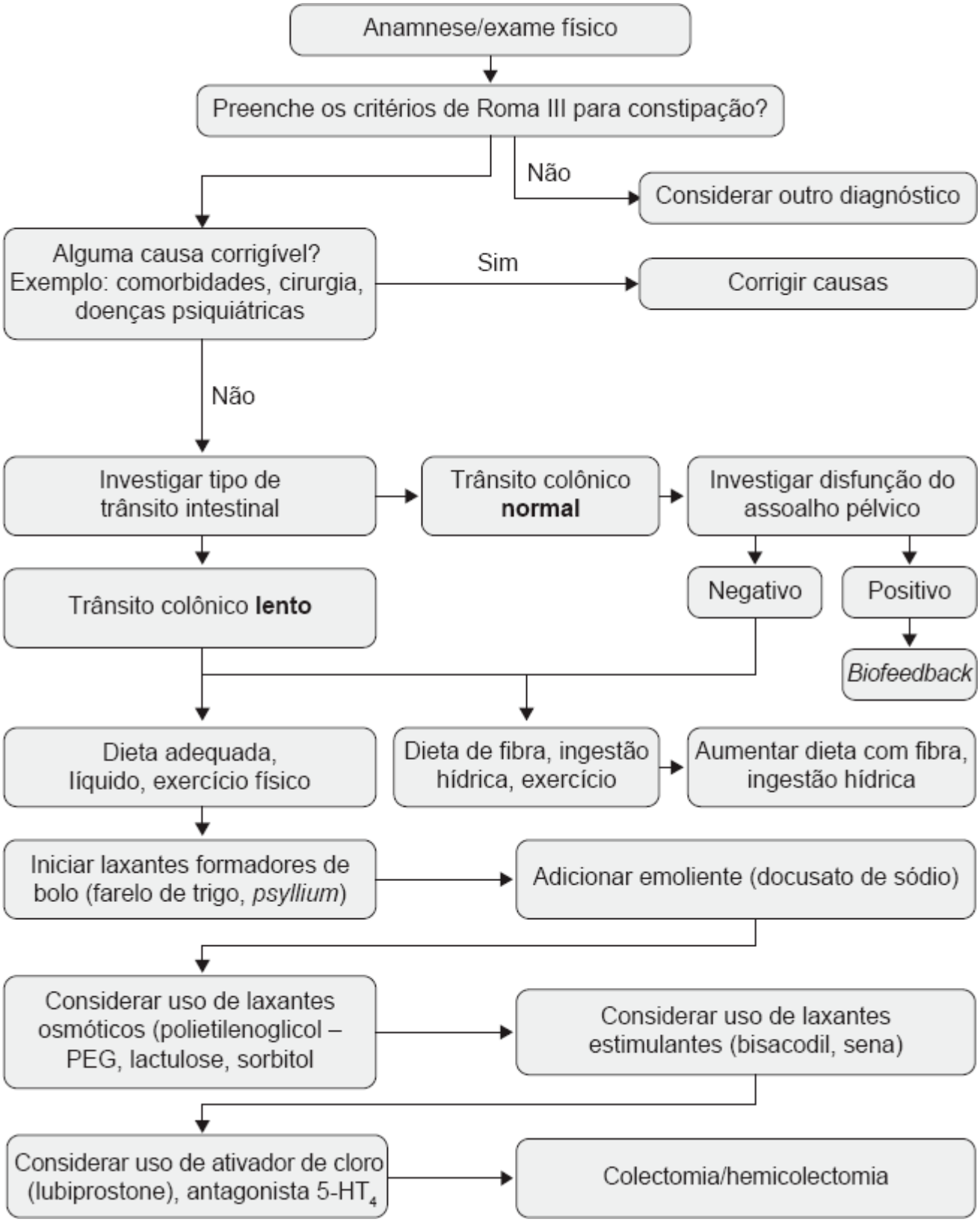


Figura 29.1 Algoritmo para manejo da constipação crônica.

Fonte: Leung et al., 2011.[5]

30 Tontura

Verônica Hagemeyer | Nilo Ritton | Wallace Machado | Thaís Bertholini

Introdução

O envelhecimento está associado a inúmeras alterações fisiológicas e disfunções do sistema do equilíbrio corporal: visuais, vestibulares, metabólicas, musculoesqueléticas e do sistema nervoso central, além da redução da capacidade adaptativa a mecanismos externos do equilíbrio, ocasionando a sensação de tontura.[1]

A tontura é uma síndrome geriátrica e constitui importante sinalizador de morbimortalidade, pois está associada a alto risco de queda, incapacidade funcional, institucionalização e morte. É frequentemente atribuída a múltiplos fatores, como doenças cerebrovasculares, polifarmácia, perdas auditivas e visuais e disfunções metabólicas.[2]

Diagnosticar a causa da tontura pode ser difícil porque os sintomas muitas vezes são inespecíficos, causados por uma grande variedade de condições clínicas, e dependem do autorrelato do paciente e da abordagem inicial do profissional de saúde. Desse modo, o diagnóstico está vinculado a história clínica e exame físico, que deve incluir avaliação da marcha e dos sistemas neurológico, labiríntico e cardiovascular.

Definição

A tontura é uma sensação subjetiva de ilusão do movimento, relacionada com o déficit da percepção de orientação do corpo no espaço, ou instabilidade postural, ou ainda a percepção de rotação do meio ambiente, precedida pela sensação de desfalecimento, acompanhada por turvação visual e oscilação do equilíbrio corporal. É altamente prevalente em idosos, tem etiologia multifatorial e está associada à diminuição da qualidade de vida.[3]

Prevalência

Embora esteja presente em qualquer faixa etária, a tontura tem alta prevalência em idosos, abrangendo 4 a 38% das pessoas com 65 anos de idade ou mais, e aumenta progressivamente com a idade, podendo atingir 50% da população com 85 anos ou mais. As mulheres são frequentemente mais acometidas.[4]

Etiologia

A tontura é um dos sintomas mais comuns em indivíduos com mais de 60 anos de idade, apesar de ser considerada multifatorial, a maioria de suas causas são decorrentes do sistema vestibular.[5] Entre as muitas causas listadas estão: distúrbios metabólicos; doenças cardiovasculares; vestibulopatias periféricas; doenças neurodegenerativas, desmielinizantes, cerebrovasculares do tronco cerebral, autoimunes, psiquiátricas e multissensoriais; síndrome da hiperventilação; alcoolismo; e também o uso de alguns medicamentos (Tabela 30.1).[6]

Os principais fatores predisponentes são idade, sexo feminino, doenças cardiovasculares, depressão, transtornos cognitivos e do sono, osteoporose, déficits visuais e auditivos, incontinência urinária, polifarmácia, fragilidade, quedas prévias e síndrome da imobilidade (Tabela 30.2).[7]

Tabela 30.1 Medicamentos que causam tontura.

Classes	Mecanismos envolvidos
Antagonistas alfa-adrenérgicos, antidepressivos, antiparkinsonianos, antipsicóticos	Hipotensão ortostática

Aminoglicosídeos	Ototoxicidade
Anticonvulsivantes	Hipotensão ortostática, disfunção cerebelar
Antirreumáticos	Distúrbios vestibulares
Antitireoidianos	Toxicidade de medula óssea
Relaxantes musculares e antiespasmódicos	Efeitos colinérgicos centrais
Betabloqueadores	Hipotensão ou bradicardia
Bloqueador de canais de cálcio e vasodilatadores	Hipotensão e vasodilatação
Antiarrítmicos de classe I, anti-histamínicos com ação sedativa	*Torsade de pointes*
Digitálicos, fármacos para tratamento de hipercolesterolemia, broncodilatadores	Hipotensão
Diuréticos	Contração volumétrica e vasodilatação
Sulfonilureia	Hipoglicemia
Fármacos antidemência	Bradicardia, síncope
Anticoagulantes	Sangramentos

Fonte: Osama, 2011.[8]

Tabela 30.2 Condições clínicas associadas à tontura.

Fisiológicas	**Sensoriais**
Cinetose, presbivertigem	Déficit visual, síndrome multissensorial
Otológicas	**Neurológicas**
VPPB, doença de Ménière, fístula perilinfática, infecções virais, enxaqueca vestibular, otosclerose, doença de Paget, tumores (neurinoma do acústico)	Pós-trauma cranioencefálico, epilepsia, esclerose múltipla, AVE, AIT, doença de Parkinson, parkinsonismo, demência, tumores cerebrais, neuropatia periférica, enxaqueca
Cardiológicas	**Metabólicas**
Hipotensão postural e pós-prandial, síndrome do seio carotídeo, insuficiência vertebrobasilar, estenose aórtica, arritmia cardíaca	Hipoglicemia, hiperglicemia, distúrbios hidreletrolíticos, insuficiência adrenal, distúrbios da tireoide, dislipidemias, diabetes
Psicogênicas	**Musculoesqueléticas**
Ansiedade, agorafobia, depressão, síndromes da hiperventilação, da somatização, do pânico e pós-traumática, reações de ajustamento, distúrbios psicóticos	Espondilose cervical, dor e rigidez cervicais, ombro doloroso, síndrome de dor crônica, fibromialgia
Hematológicas	**Infecciosas**
Anemia, hiperviscosidade, leucemia, mieloma múltiplo	Doença viral, herpes-zóster, infecção respiratória

VPPB: vertigem posicional paroxística benigna; AVE: acidente vascular encefálico; AIT: ataque isquêmico transitório.

Fonte: Menezes e Lins, 2016.[9]

Classificação

A classificação pode ser feita pela apresentação, topografia, duração do quadro, sintomas e etiologia (Tabelas 30.3 e 30.4).

Características clínicas

A tontura pode ter manifestações clínicas de origem central ou periférica. Na vertigem de origem central, os sintomas apresentam-se contínuos ou progressivos, com instabilidade postural e sintomas neurológicos recorrentes. Já nas doenças periféricas, são mais evidentes as manifestações neurovegetativas como náuseas, vômito, sudorese, e sintomas auditivos que se manifestam por zumbido, hipoacusia e plenitude aural (Tabela 30.5).

Tabela 30.3 Classificação da tontura.

Tipos	Aspectos	Exemplos
Apresentação	Episódica	Neurite vestibular, trauma, infecção vascular
	Recorrente	Enxaqueca, doença de Ménière
	Contínua	Doença cerebelar, Parkinson, neuropatias
Topografia	Periférica	VPPB, labirintite, vertigem por trauma craniano
	Central	AVE, neurinoma acústico, esclerose múltipla, insuficiência vertebrobasilar
Duração	De segundos a 1 min	VPPB, hipotensão postural
	De 1 min a 1 h	Doença de Ménière, pré-síncope
	Várias horas a dias	Labirintite, doença de Ménière, neuronite vestibular
	Variável	Labirintite, presbivertigem, trauma ototóxico, tumor
Sintomas	Vertigem	VPPB, labirintite, AVE, neurinoma, vertigem por trauma craniano, acústico, esclerose múltipla, insuficiência vertebrobasilar
	Pré-síncope	Arritmia**,** miocardiopatia, reflexo vasovagal, anemia, estenose aórtica, hipotensão ortostática
	Desequilíbrio	Síndrome dos múltiplos déficits sensoriais e neurológicos, doenças ortopédicas
	Atordoamento	Depressão, síndrome da hiperventilação, síndrome do pânico e ansiedade

VPPB: vertigem posicional paroxística benigna; AVE: acidente vascular encefálico.
Fonte: elaborada pelos autores.

Tabela 30.4 Subtipos de tonturas relacionados com os sintomas clínicos.

Subtipos	Características
Vertigem	Vertigem como ilusão de movimento de si mesmo ou do ambiente. Pode estar acompanhada de náuseas, vômito, sudorese
Pré-síncope	Sensação de desmaio iminente. Comumente hipoperfusão cerebral e transtornos vasovagais. Pode apresentar palidez cutânea, zumbidos, prostração, sudorese
Desequilíbrio	Sensação de instabilidade, em extremidades e tronco
Atordoamento (tontura inespecífica)	Sensação de estar girando ou flutuando, cabeça pesada ou vazia

Fonte: elaborada pelos autores.

Tabela 30.5 Diferenças entre vertigem periférica e vertigem de origem central.

Características	Periférica	Central
Início	Súbito	Insidioso
Náuseas/vômitos	Frequentes	Raros

Vertigem	Frequente	Raros
Instabilidade	Rara	Frequente
Hipoacusia	Frequente	Rara
Zumbidos	Frequentes	Raros
Sintomas neurológicos	**Raros**	**Comuns**
Compensação central	Rápida	Lenta
Nistagmo	Posição com latência	Sem latência
	Direção horizontal, oblíqua	Direção vertical, oblíqua, múltipla
	Diminui com a fixação ocular	Não se altera com fixação ocular
	Direção alternada ausente	Lesão do sistema nervoso central, cerebelo
	Direção fixa: lesão vestibular periférica unilateral aguda	Pode estar presente
	Rotatório ausente	Tronco e cerebelo
	Vertical ausente	Tronco e cerebelo

Fonte: Mezzalira et al., 2014.[10]

Diagnóstico

Exame físico

O exame físico geral é importante para solidificar a hipótese diagnóstica e afastar comorbidades associadas à queixa de tontura. O exame da avaliação labiríntica deve ser realizado com o paciente sentado ou deitado, de modo possibilitar a lateralização da cabeça de um lado para o outro.[11] Os sinais neurológicos são diferenciados nas vestibulopatias periféricas e centrais pelos dados semióticos e têm no nistagmo um importante instrumento semiológico. O nistagmo, formado pelas informações aferentes do labirinto, tem componente vestibular periférico lento e um componente central rápido. A fase lenta é comandada pelo sistema vestibular e a fase rápida pelo tronco cerebral. A fase lenta visa compensar a rotação da cabeça e a fase rápida tem a função de reposicionar o movimento. O nistagmo patológico é um sinal clássico de doenças do labirinto vestibular e suas conexões centrais. Assim, em caso de nistagmo patológico, a irritação do labirinto esquerdo produz movimentos lentos para a direita e movimentos rápidos para esquerda, o mesmo acontecendo quando se tratar do labirinto direito, em sentido inverso. Nistagmo horizontal e oblíquo estão associados à origem periférica, enquanto o vertical, à origem central (Tabela 30.6).[12]

Manobras especiais

Além da história clínica detalhada e do exame físico, os testes de provocação de tontura têm o intuito de identificar aquela que melhor reproduz a tontura. Além desses, estão indicados os testes para avaliação de hipotensão ortostática, hiperventilação, vestibulopatia periférica e distúrbios multissensoriais.[9]

A manobra posicional de Dix-Hallpike é a manobra clássica realizada para diagnóstico da vertigem posicional paroxística benigna (VPPB). Consiste em movimentação da cabeça do paciente de modo a promover um deslocamento da endolinfa e, consequentemente, da cúpula do canal semicircular posterior. Trata-se de um transtorno mecânico do labirinto, de partículas fora do lugar que induzem a um quadro clínico característico. Na manobra, o paciente está inicialmente em posição sentada, com a cabeça rodada lateralmente (direita ou esquerda, conforme o lado a ser testado), em aproximadamente 45°. Com o examinador segurando a cabeça do paciente, promove-se um brusco e rápido movimento de deitar, em decúbito dorsal horizontal. Ao ser deitado, por não haver fixação horizontal da cabeça, esta fica pendente para trás, em aproximadamente 30°. O paciente fica imobilizado nessa posição, com os olhos abertos e olhar fixo. O teste provoca vertigem em pacientes com VPPB, associada ao nistagmo naqueles com história de tontura posicional.[13] O teste é

considerado positivo caso apresente nistagmo relacionado com posição, latência e duração da manobra, sendo revertido após o paciente assumir a posição sentada.[14]

A manobra de Epley tem indicação terapêutica na vertigem e consiste no reposicionamento canalicular, em que uma sequência de movimentos da cabeça e do tronco tem a finalidade de girar o canal semicircular posterior, mobilizando os detritos endolinfáticos envolvidos no mecanismo da vertigem, do canal para o utrículo, onde são inativados.[15]

Tabela 30.6 Exame neurológico das vestibulopatias periférica e central.

Exame neurológico	Vertigem periférica	Vertigem central
Teste de Romberg	Desvio para o lado lesado	Sem direção preferencial
Sinal de Babinski	Desvio para o lado lesado	Marcha cerebelar, ceifante
Braços estendidos	Desvio para o lado lesado	Queda de um ou ambos os braços
Teste de coordenação	Sem alteração	Incoordenação

Fonte: Baloh e Honorubia, 2001.[12]

Exames laboratoriais

Avaliam principalmente as condições metabólicas e hormonais, por meio dos perfis glicídico, lipídico e de hormônios tireoidianos. Marcadores inflamatórios e provas reumatológicas devem ser solicitados quando história e exame físico sugerirem hipótese diagnóstica associada a colagenoses.[10]

Os exames laboratoriais solicitados para idosos com tontura incluem hemograma completo, glicemia de jejum, hemoglobina glicosilada, gamaglutamil transferase (GGT), colesterol total e frações, triglicerídeos, hormônio tireoestimulante (TSH), tiroxina (T4) livre e VDRL.[10]

Exames de imagem

Devem ser solicitados conforme suspeição clínica. Em pacientes com cervicalgia e tontura, a radiografia simples de coluna cervical sinaliza alteração nos corpos vertebrais, forames e espaços intervertebrais e desvio e retificação da coluna cervical. Em idosos que apresentam tontura associada ao esforço, doenças cardiovasculares e dislipidemia, o exame de ultrassonografia com Doppler de artérias carótidas e vertebrais deve ser indicado. A tomografia computadorizada está indicada para avaliação do labirinto ósseo, canal semicircular e otosclerose. O exame de ressonância magnética está indicado na suspeita de lesões tumorais, vasculares ou desmielinizantes.[10]

Síndromes vestibulares

São caracterizadas como um conjunto de sinais e sintomas do sistema vestibular, tendo como principal sintoma a tontura. As síndromes mais comuns são VPPB, doença de Ménière, migrânea vestibular, síndrome do desequilíbrio do idoso, cinetose e fístula labiríntica (Tabela 30.7).[16]

Tratamento

O tratamento da tontura em idosos deve estar atrelado a um planejamento estratégico e individualizado, focado nos sintomas e nas causas multifatoriais. Consiste em intervenções farmacológicas e não farmacológicas, estas baseadas em exercícios de reabilitação vestibular, acompanhamento médico, controle dietético, correção visual ou auditiva, adaptação ambiental para prevenção de quedas e em mudanças no estilo de vida.[17]

Tabela 30.7 Manifestações clínicas das principais síndromes vestibulares.

Síndromes	Tontura	Sintomas auditivos	Duração dos sintomas	Fatores associados
VPPB	Vertigem de posicionamento	Não	Segundos	Sem outros fatores
Neurite vestibular	Vertigem intensa, náuseas, vômitos	Não	Dias	Possível infecção viral

Ménière	Surtos recorrentes e instabilidade pós-crise	Audição flutuante, zumbido, plenitude aural	Crises de minutos a horas	Sem fatores desencadeantes
Migrânea vestibular	Surtos recorrentes de tontura	Variável	Minutos a horas	Gatilhos para migrânea, cefaleia

VPPB: vertigem posicional paroxística benigna.
Fonte: Ganança et al., 2006.[5]

O tratamento farmacológico visa a resolução das doenças subjacentes, controle da vertigem e dos sintomas neurovegetativos e psicoafetivos relacionados, prevenção de fatores agravantes e melhora da compensação vestibular. As principais classes de fármacos são os anticolinérgicos, anti-histamínicos, benzodiazepínicos, antagonistas dos canais de cálcio e antagonistas dopaminérgicos, além de antieméticos e sedativos vestibulares, administrados em quadros agudos (Tabela 30.8).[18]

Reabilitação vestibular

A reabilitação vestibular facilita a compensação central para o restabelecimento do equilíbrio por meio de exercícios periódicos e indicados de maneira segura. Tem como objetivos centrais o reforço da musculatura dos membros inferiores, a redução de manifestações clínicas, a promoção da orientação espacial, da estabilidade postural e da propriocepção, o treino de marcha e a prevenção de quedas. Os efeitos adversos podem ser vertigem, náuseas, vômitos e rigidez cervical. A terapia pode sofrer influência da idade, adesão e do grau de dedicação individual, bem como das comorbidades clínicas, hábitos, fármacos e a característica flutuante da patologia vestibular (Tabela 30.9).[19]

A Figura 30.1 apresenta o algoritmo da avaliação inicial do paciente com tontura.

Tabela 30.8 Principais classes e fármacos usados no tratamento da tontura.

Classes	Fármacos	Mecanismos	Efeitos colaterais
Anticolinérgicos	Escopolamina	Inibem acetilcolina, envolvida no centro emético	Hipotensão
Anti-histamínicos	Betaistina Meclizina	Supressores vestibulares	Cefaleia, boca seca, sedação leve
Antagonistas dopaminérgicos	Prometazina Ondansetrona	Efeito antiemético central e gastrocinético	Distonia, agitação, letargia, sonolência, cansaço
Benzodiazepínicos	Lorazepam Clonazepam	Aumentam o efeito inibidor do GABA nos núcleos vestibulares	Sonolência, dependência, fadiga
Bloqueadores de canais de cálcio	Cinarizina Flunarizina	Sedativos vestibulares	Ganho ponderal, sedação depressão, parkinsonismo

GABA: ácido gama-aminobutírico.
Fonte: Menezes e Lins, 2016.[9]

Tabela 30.9 Manejo específico de tontura em idosos.

Causa	Tratamento	Comentários
Vertigem		
Vertigem posicional paroxística benigna	Meclizina 25 a 50 mg VO 6/6 h	Usado para reduzir sintomas agudos de vertigem. O uso de supressores vestibulares pode levar à compensação pelo tronco cerebral e prolongar os sintomas vertiginosos

	Manobra de Epley (reposição canalicular)	Principal tratamento para a vertigem posicional paroxística benigna
	Reabilitação vestibular	Séries de exercícios de cabeça e pescoço que podem ser feitos diariamente em casa
Doença de Ménière	Restrição de sal (1 ou 2 g/dia) e/ou diuréticos principalmente hidroclorotiazida)	–
	Dexametasona intratimpânica ou gentamicina	Necessário encaminhar para otorrinolaringologista
	Cirurgia do saco endolinfático	Necessário encaminhar para otorrinolaringologista
Neurite vestibular	Metilprednisolona (inicialmente 100 mg/dia VO, em seguida, reduzir para 10 mg/dia VO, durante 3 semanas)	Metilprednisolona foi mais eficaz na melhora da função vestibular periférica do que o valaciclovir em pacientes com neurite vestibular
Vertigem migranosa	Profilaxia da enxaqueca com serotonina (5-HT), agonistas dos receptores (triptanos)	–
Síndrome de hiperventilação	Exercícios de controle de respiração e reinalação em um pequeno saco de papel	Reverte os sintomas relacionados com hipocapnia
	Betabloqueadores	Tratam os sintomas associados, como palpitações e transpiração Contraindicados em pacientes com asma
	Ansiolíticos (inibidores seletivos da recaptação da serotonina) ou benzodiazepínicos de curta ação	Para uso em pacientes com ansiedade associada
Pré-síncope		
Hipotensão ortostática	Rever as medicações em uso	Este é o primeiro passo, especialmente em pacientes mais idosos. A reidratação pode melhorar os sintomas, especialmente na insuficiência autonômica
	Midodrina titulada até 10 mg VO 3 vezes/dia	Alfa-1 agonista. Para evitar a hipertensão supina, a terceira dose deve ser administrada às 18 h; deve ser usado apenas em pacientes graves
	Fludrocortisona, inicialmente 0,1 mg/dia VO, semanalmente até aparecimento de edema periférico. Dose máxima de 1 mg/dia	Mineralocorticoides, como fludrocortisona, são usados para aumentar a retenção de sódio e água, e a pressão arterial. Monitorar pressão arterial e potássio sérico e atentar para os sintomas de descompensação cardíaca Fludrocortisona e midodrina podem ser usados juntos se algum deles sozinho falhar para controlar os sintomas
	Pseudoefedrina, na dose de 30 a 60 mg/dia VO. Paroxetina 20 mg/dia VO	Usar quando midodrina e fludrocortisona forem ineficazes
Desequilíbrio	Desmopressina (DDAVP), 5 a 40 mcg/dia durante via intranasal	Evitar ortostatismo súbito a partir de posições deitada ou sentada, dormir com a cabeceira elevada, aumentar ingestão de sal, praticar exercícios físicos regularmente
	Tratar causas subjacentes (p. ex., neuropatia periférica, doença de Parkinson)	O tratamento das patologias associadas melhora os sintomas de desequilíbrio

VO: via oral.

Fonte: Post e Dickerson, 2010.[20]

Referências bibliográficas

1. Geser R, Straumann D. Referência e diagnósticos finais de pacientes avaliados em um centro vertigem acadêmica. Frente Neurol. 2012; 3:169.
2. Lin HW, Bhattacharyya N. Balance disorders in the elderly: epidemiology and functional impact. Laryngoscope. 2012; 122:1858.
3. Iwasaki S, Yamasoba T. Dizziness and imbalance in the elderly: age-related decline in the vestibular system. Aging Dis. 2015; 6:38-47.
4. Weidt S, Bruehl AB, Straumann D et al. Saúde relacionados com qualidade de vida e problemas emocionais em pacientes com tontura: uma abordagem transversal para separar sua relação. BMC Saúde Serv Res. 2014; 14:317.
5. Ganança FF, Aratani MC, Gazzola JM et al. Quais atividades diárias provocam maior dificuldade para idosos vestibulopatas crônicos. Acta ORL. 2006; 24:18-24.
6. Tusa RJ. Dizziness. Med Clin N Am. 2009; 93:263-71.
7. Gassmann K, Rupprecht R, Group IS. Dizziness in an older community dwelling population: a multifactorial syndrome. J. Nutr Health Aging. 2009; 13(3):278-82.
8. Osama AS. Medication-related dizziness in the older adult. Otolaryngol Clin N Am. 2011; 44:455-71.
9. Menezes MCL, Lins CD. Tonturas. In: Freitas EV, Py L. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016. p. 1044-67.
10. Mezzalira R, Bittar RSM, Albertino S. Otoneurologia clínica. Rio de Janeiro: Revinter; 2014.
11. Bronstein A, Lempert T. Tonturas – diagnóstico e tratamento – uma abordagem prática. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.
12. Baloh RW, Honorubia V. The history of the dizzy patient in clinical neurophysioloy of the vestibular system. 3. ed. New York: Oxford; 2001.
13. Furman JM, Cass SP. Benign paroxysmal positional vertigo. N Engl J Med. 1999; 341:1590-6.
14. Eggers SDZ, Zee DS. Vertigo and imbalance: clinical neurophysiology of the vestibular system. Amsterdam: Elsevier; 2010.
15. Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol Head Neck Surg. 1992. 107:399-404.
16. Ganança FF, Botino MA, Ganança MM et al. Manual de otoneurologia. São Paulo: ABORL/CCF; 2010.
17. Bronstein A, Lempert T. Tonturas – diagnóstico e tratamento – uma abordagem prática. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.
18. Lawson J, Bamiou DE. Dizziness in the older person. Rev Clin Gerontol. 2005; 15:187-206.
19. Castro ASO, Gazzola JM, Natour J et al. Versão brasileira do Dizziness Handicap Inventory. Pro Fono. 2007; 19:97-104.
20. Post RE, Dickerson LM. Dizziness: a diagnostic approach Am Fam Physician. 2010; 82: 361-8.

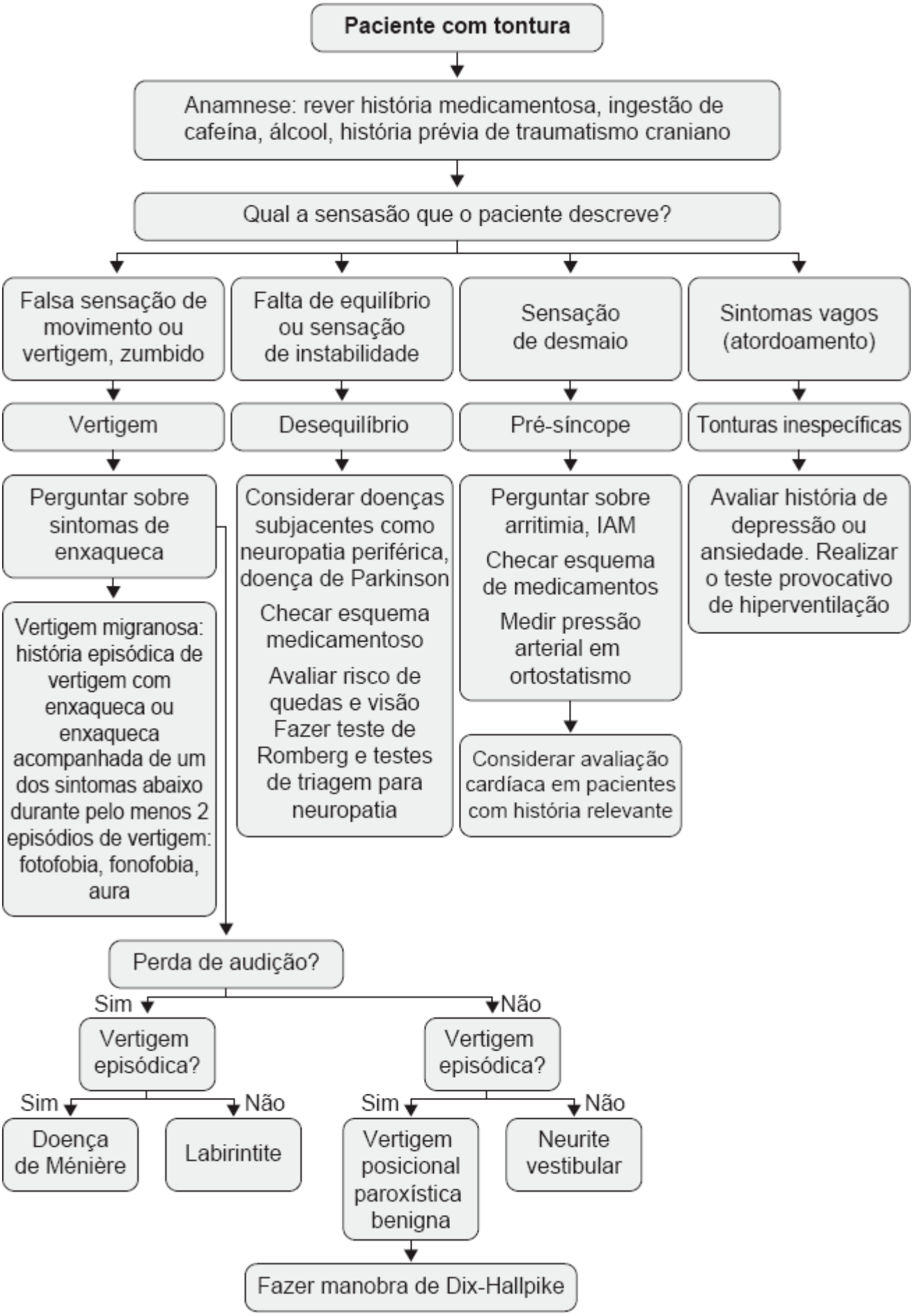


Figura 30.1 Algoritmo da avaliação inicial do paciente com tontura.

IAM: infarto agudo do miocárdio.

Fonte: Post e Dickerson, 2010.[20]

31 Sarcopenia | Do Diagnóstico ao Tratamento

Roberto Alves Lourenço | Roberto Gamarski | Virgílio Garcia Moreira

Introdução

A perda de massa muscular durante o processo de envelhecimento é clinicamente importante e reduz a força e a capacidade de exercício, ambas necessárias à realização das atividades de vida diária.[1]

Estudos longitudinais sugerem que a perda de massa muscular é um preditor robusto do declínio funcional que pode ocorrer com o envelhecimento, e também é um atributo importante para a manutenção da mobilidade e eficiência do movimento.[2]

O decréscimo na força muscular ocorre antes da redução na massa muscular e, em idosos, 10 dias de repouso no leito podem causar perda de pelo menos 1,5 kg de massa magra, principalmente em membros inferiores. Além disso, a imobilização induz à redução na síntese proteica, independente da administração de aminoácidos. Essa baixa atividade pode ocasionar disfunção mitocondrial, que pode ser atenuada pela atividade física.[1,3]

Há forte evidência de que a perda de massa muscular é uma causa tratável de incapacidade, e que idosos em fase inicial de fragilização provavelmente são os que mais se beneficiam de estratégia de intervenção, no sentido de preveni-la.[4]

Embora os efeitos adversos da redução de massa muscular esquelética sobre a saúde humana estejam bem estabelecidos, uma definição universalmente aceita do que é sarcopenia e critérios diagnósticos bem definidos ainda precisam ser desenvolvidos.

Muito provavelmente, a sarcopenia inicia-se de modo precoce na vida adulta – estudos mostraram que a perda de força, massa e potência musculares começa aproximadamente aos 35 anos de idade – com a atrofia e perda de fibras musculares do tipo II – e continua ao longo de toda a vida, como resultado de uma interação complexa do ambiente com aspectos endócrinos, inflamatórios e genéticos.[5,6]

Após os 50 anos de idade, a massa muscular esquelética declina a uma taxa de 1 a 2% ao ano, enquanto a força muscular é reduzida em 1,5% ao ano, acelerando para 3% ao ano após os 60 anos.[1]

A prevalência de sarcopenia em indivíduos entre 60 e 70 anos de idade varia de 8,8% em mulheres a 13,5% em homens; após os 80 anos, esses números sobem para 16 e 29%, em mulheres e homens, respectivamente.[1] Outros trabalhos revelaram valores distintos e, em média, estima-se que 5 a 13% dos indivíduos com 60 a 70 anos de idade sejam afetados pela sarcopenia, números que sobem para 11 a 50% para aqueles com 80 anos ou mais.[7] Naturalmente, essa variação está relacionada com as definições de sarcopenia usadas nos diferentes estudos e também depende das populações estudadas.[7,8] Não obstante, esses números são suficientemente significativos, de modo que se estima que, hoje, no mundo, mais de 50 milhões de pessoas sejam afetadas pela sarcopenia, número que deve crescer para mais de 200 milhões nos próximos 40 anos.

Neste capítulo, discute-se a sarcopenia como uma síndrome geriátrica recentemente descrita, estabelecendo o estado atual de desenvolvimento quanto à sua definição, conceitos associados e critérios operacionais, além de propostas de intervenções preventivas e terapêuticas.

Mecanismos e evolução da definição

São muitos os mecanismos envolvidos na determinação da sarcopenia: síntese proteica, proteólise, integridade neuromuscular, conteúdo de gordura no músculo, entre outros (Tabela 31.1).

Em 1989, Irwin Rosenberg propôs o termo sarcopenia – do grego *sárks* (carne) e *penía* (redução ou perda) – para descrever a redução de massa muscular esquelética associada ao envelhecimento. Estava claro para ele que esse quadro

reduzia, de maneira importante, a força muscular e a funcionalidade do indivíduo, com consequências sérias para a saúde.[1,9]

Do ponto de vista conceitual, há uma concordância mais ou menos generalizada entre vários autores de que sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva da massa e da força musculares, o que aumenta o risco de eventos adversos.[10] No entanto, sua definição operacional tem sido modificada ao longo do tempo. Em 1998, Baumgartner et al.[11] a definiram com base exclusivamente na massa muscular. Aqueles com um índice de massa muscular esquelética (IME) com 2 desvios padrão abaixo da média de uma população de referência de adultos jovens foram considerados sarcopênicos.* Muscaritoli et al.,[12] em 2010, sugeriram que, além da massa muscular, a velocidade da marcha seria um importante item de desempenho funcional a ser associado à identificação da sarcopenia. Em 2010, Cruz-Jentoft et al.[9] incluíram em sua definição a perda progressiva e generalizada tanto de massa quanto força musculares e o comprometimento do desempenho funcional.

Tabela 31.1 Sarcopenia: mecanismos e fatores associados.

Primária – relacionada com o envelhecimento
■ Hormônios sexuais
■ Apoptose
■ Disfunção mitocondrial
Secundária
■ Desuso por imobilidade, inatividade física ou ausência de gravidade
■ Nutrição inadequada ou má absorção
■ Doenças neurodegenerativas – perda de neurônio motor
■ Fatores endócrinos: corticoides, GH, IGF-1, tireoide anormal, resistência à insulina
■ Caquexia

GH: hormônio do crescimento; IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina 1.

Embora a sarcopenia seja uma síndrome geriátrica fortemente associada à idade cronológica, o seu desenvolvimento pode ser acelerado por alguns fatores de risco, sendo a inatividade física ao longo da vida um dos mais importantes. Quando comparados com indivíduos ativos fisicamente, sedentários têm um declínio fisiológico mais acentuado.[13] Teorias evolucionistas sugerem que tais características teriam sido herdadas pelo *Homo sapiens* no paleolítico tardio, a partir de um estilo de vida caracterizado por grande esforço muscular e mobilidade física.[14]

O desequilíbrio entre citocinas e hormônios observado ao longo do envelhecimento também contribui para o surgimento da sarcopenia. Estudos sugerem que perdas extremas de massa muscular são observadas quando está alterada a sinalização anabólica/catabólica por citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina 6 (IL-6).[15]

A redução da ingesta proteico-calórica e da capacidade de síntese proteica que acompanha o envelhecimento constitui, também, fator comumente associado ao desenvolvimento de sarcopenia.[16]

Outros fatores, tais como danos à placa motora e baixo peso ao nascer, também têm sido associados à redução de massa e força musculares.[17]

Numerosos estudos corroboram o conceito de unidade muscular/óssea, em função de uma constante inter-relação de ambos os tecidos. Estudos sugerem que melhor compreensão da conexão biológica entre osso e músculo possa produzir mudança de paradigma, com a proposta de tratamento combinado de uma condição mórbida musculoesquelética.[16]

Estágios

Em 2010, o European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)[9] propôs dividir a sarcopenia em 3 estágios, de acordo com a gravidade do acometimento, aferida pelo impacto no organismo. O primeiro estágio, ou pré-sarcopenia, seria caracterizado por redução de massa muscular esquelética, não associada a alterações aferíveis de força muscular e de desempenho físico. O estágio 2, ou apenas sarcopenia, seria identificado pela redução de massa muscular esquelética, associada à redução de força muscular ou de desempenho físico. Finalmente, a sarcopenia grave seria caracterizada pelo aparecimento concomitante de alterações nas 3 esferas[9] (Tabela 31.2).

Diagnóstico

Segundo o sistema de classificação do EWGSOP,[9] os parâmetros centrais para o diagnóstico de sarcopenia são a massa e a função do sistema musculoesquelético. Na avaliação desses parâmetros, recomenda-se a aferição das variáveis massa muscular, força muscular e desempenho físico. O grande desafio de pesquisadores e técnicos da área de saúde é determinar quais são as melhores para avaliação dessas variáveis, as que têm melhor acurácia, de melhor reprodutibilidade e que possam ser usadas nos diversos ambientes de pesquisa e assistência. A Tabela 31.3 apresenta uma relação dos principais testes e aferições usados nas práticas clínica e de pesquisa.

Tabela 31.2 Estágios da sarcopenia segundo o EWGSOP.

Estágio	Massa muscular	Força muscular	Desempenho
Pré-sarcopenia	Reduzida	–	–
Sarcopenia	Reduzida	Reduzida (ou)	Reduzido
Sarcopenia grave	Reduzida	Reduzida (e)	Reduzida

EWGSOP: European Working Group on Sarcopenia in Older People.
Fonte: Cruz-Jentoft et al., 2010.[9]

Avaliação da massa muscular

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são os métodos de referência para a avaliação de massa muscular em protocolos de pesquisa, por serem os métodos que produzem melhor estimativa, representando o padrão-ouro nesse tipo de procedimento.[9,10]

A densitometria – *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA) – é o método mais usado, tanto em pesquisa quanto na prática clínica. Com sua análise é possível avaliar a composição corporal, aliando uma boa capacidade de distinguir gordura, tecido magro e osso, a um custo baixo e exposição mínima à radiação.[9,10]

A análise de bioimpedância (BIA) é um bom método para estimar a composição corporal e mostrou uma boa correlação com a ressonância magnética, tendo a vantagem de ser apropriada para uso em situações ambulatoriais por sua portabilidade.[9,10]

Avaliação da força muscular

A força de preensão manual, aferida com um dinamômetro, é uma medida simples, confiável e de boa acurácia para avaliar a força muscular. Apesar de as extremidades inferiores serem mais relevantes que as superiores para a marcha e a funcionalidade, a força de preensão manual é uma das aferições mais usadas na avaliação de força muscular, pois se correlaciona bem com vários desfechos de saúde e com a função dos membros inferiores, o torque de extensão do joelho e a área seccional da panturrilha.[18]

Tabela 31.3 Massa, força e função do sistema muscular: métodos de avaliação.

Variável	Medida
Massa muscular	Tomografia computadorizada
	Ressonância magnética
	DEXA
	BIA
	Potássio corporal total ou parcial
	Antropometria
Força muscular	Força de preensão manual
	Flexão/extensão do joelho
	Pico de fluxo expiratório

Desempenho físico	Bateria de testes SPPB
	Velocidade de marcha (habitual)
	Teste GUG
	Teste de subir escadas

DEXA: densitometria – *dual energy X-ray absorptiometry*; BIA: análise de bioimpedância; GUG: *get-up and go test*; SPPB: *short physical performance battery*.

A força de flexão do joelho é medida confiável, porém deve ser usada apenas em ambientes de investigação, já que se faz necessário o uso de equipamentos especiais, que aumentam o custo do exame e requerem recursos humanos especialmente treinados.

O pico de fluxo expiratório, embora seja medida de força dos músculos responsáveis pela respiração, não é recomendado isoladamente para aferir força muscular, pois muito pouco se estudou desse método nessas circunstâncias.

Avaliação do desempenho físico

Uma grande variedade de testes de desempenho físico está disponível para se avaliar o desempenho físico de idosos (Tabela 31.3). Embora bastante estudados por diversos autores internacionais, há pouco esforço de autores brasileiros no sentido de determinar as qualidades desses testes na avaliação do desempenho físico de populações idosas.

O *short physical performance battery* (SPPB) avalia equilíbrio, marcha, força e resistência pela combinação de 3 testes distintos: a capacidade de o indivíduo se equilibrar com os pés lado a lado e em posições *semitandem* e *tandem*; o tempo de percurso de uma distância de aproximadamente 2,5 m (8 pés); e o tempo que o indivíduo leva para levantar e sentar em uma cadeira 5 vezes seguidas.[19] Essa bateria é considerada uma avaliação padrão, tanto na clínica quanto em pesquisa.

A velocidade de marcha, isoladamente, pode ser usada para a avaliação funcional de indivíduos idosos, tanto no seu formato de marcha habitual,[20] quanto no do teste cronometrado de levantar de uma cadeira, andar aproximadamente 3 m, retornar e sentar na cadeira, conhecido em língua inglesa como *timed get-up and go test* (TGUG).[21]

Rastreamento

Dada a importância do quadro de sarcopenia na qualidade e na expectativa de vida de indivíduos idosos, o rastreamento da condição em indivíduos suspeitos é essencial para o estabelecimento precoce do diagnóstico e de intervenções que visem recuperar a massa muscular e prevenir ou tratar a perda funcional associada.

O algoritmo apresentado na Figura 31.1 resume a proposta do EWGSOP para o estabelecimento de busca de casos entre indivíduos que procurem atenção médica em situações e ambientes de atenção que possibilitem o uso dos métodos propostos.[9]

Basicamente, trata-se de rastrear idosos por procedimentos simples, de baixos custo e complexidade, além de demandar pouco tempo para treinamento de recursos humanos. Naqueles com 65 anos ou mais, ou em qualquer indivíduo sob suspeita de sarcopenia, independente da faixa etária, afere-se inicialmente a velocidade de marcha; quando os indivíduos apresentam baixa velocidade de marcha, realiza-se a medida da massa muscular disponível – geralmente DEXA ou bioimpedância. Entre indivíduos com velocidade de marcha normal, a força de preensão manual define quem realizará o exame para verificar massa muscular (Figura 31.1).

Para o diagnóstico de redução de massa muscular esquelética, Janssen et al. (2004)[22] sugerem o uso de pontos de corte específicos para cada sexo, baseando-se no IME calculado por equações com valores de impedância bioelétrica. Os autores sugerem que IME abaixo de 5,75 kg/m^2 e 8,50 kg/m^2, para mulheres e homens, respectivamente, estão associados ao risco de incapacidade física, sendo, portanto, pontos de corte a partir dos quais pode-se definir baixa massa muscular.[22] No Brasil, não foram estudados os valores de massa muscular esquelética a partir dos quais se pode considerar o diagnóstico de sarcopenia. Por isso, e até que tais estudos definam esses valores, os pontos de corte apresentados podem ser usados.

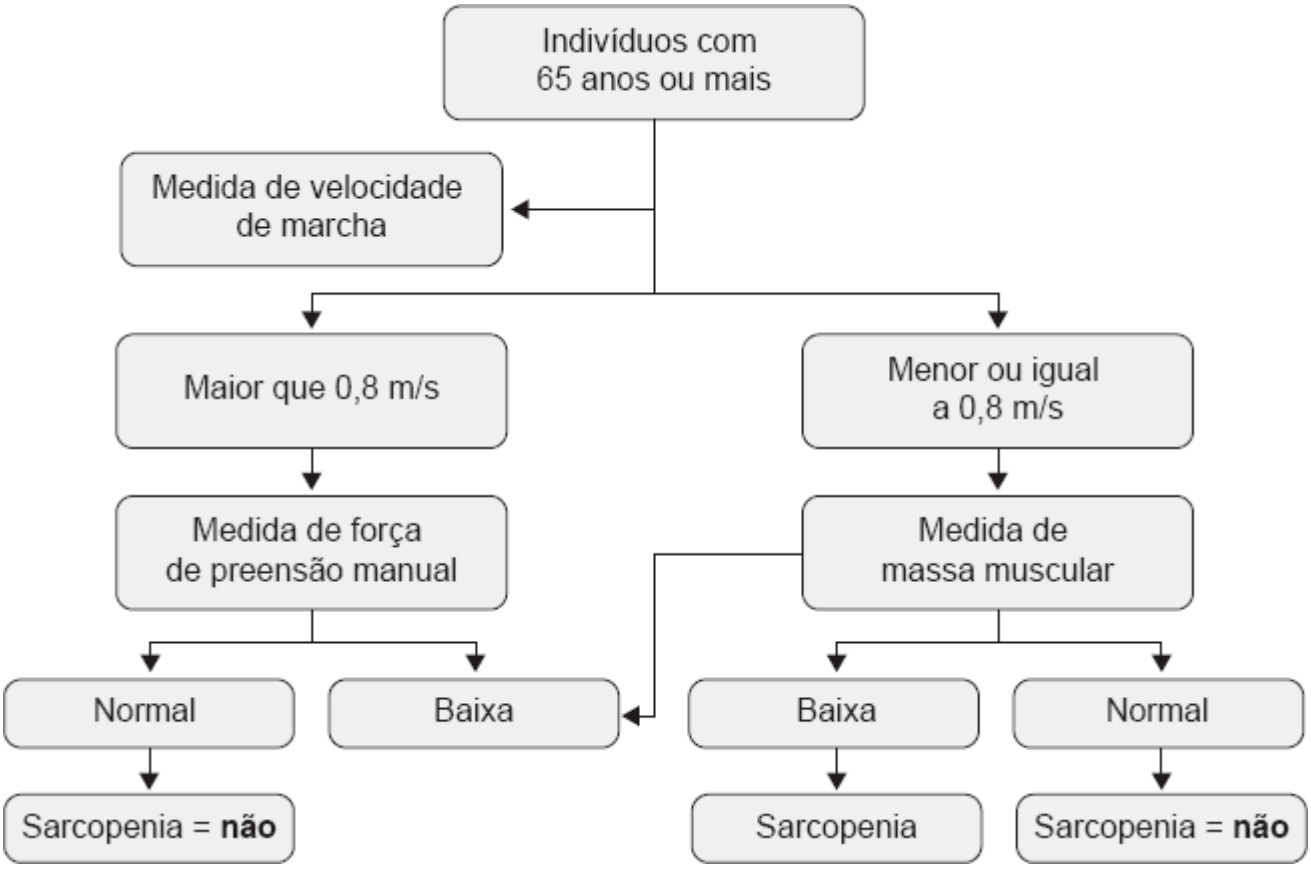


Figura 31.1 Sarcopenia: algoritmo para rastreamento.
Fonte: Cruz-Jentoft et al., 2010.[9]

Contudo, alguns trabalhos sugeriram limitações deste rastreamento. Lourenço et al. (2015)[23] aplicaram o instrumento de rastreamento de sarcopenia proposto pelo EWGSOP em uma população latina (Brasil, México e Espanha). Usando os pontos de corte sugeridos, mais de 80% da população analisada foi considerada suspeita de sarcopenia. Os autores observaram que o uso de pontos de corte não adequados à população foi um dos elementos responsáveis por tais achados. Dados ainda não publicados confirmam que, também em outras populações latino-americanas e europeias, o algoritmo de rastreamento de sarcopenia proposto pelo EWGSOP[9] (Figura 31.1) superestima o número de indivíduos suspeitos de sarcopenia encaminhados para aferição de massa muscular. Além do mais, há uma tendência a voltar a se definir sarcopenia apenas como massa muscular esquelética reduzida,[24] uma vez que ela está isoladamente associada a risco de eventos adversos suficientes para sustentar a definição. Força e função musculares também são itens que compõem uma série de escalas de fragilidade, produzindo uma confusão classificatória entre as 2 entidades, uma vez que são usados os mesmos elementos para definir conceitual e operacionalmente tanto sarcopenia quanto fragilidade. Talvez, força e função devam ser incluídas apenas na determinação dos estágios de gravidade da sarcopenia.

Uma alternativa de rastreamento de sarcopenia foi proposta em 2013.[25] Malmstrom et al. (2016)[26] desenvolveram um instrumento com base em 5 domínios: força, assistência para marcha, levantar-se de uma cadeira, subir escadas e quedas. Este instrumento, conhecido como SARC-F, ainda pouco analisado por pesquisadores brasileiros, confere pontos para cada domínio. Um escore de 4 ou mais estaria associado a desfechos indesejáveis (Tabela 31.4). Barbosa-Silva et al. (2016)[27] elaboraram uma primeira tradução do instrumento e identificaram que ele é de uso rápido e fácil, podendo beneficiar o rastreamento da condição como uma alternativa ao algoritmo proposto pelo EWGSOP.

Tratamento

Embora ainda seja amplamente conhecida a eficiência dos métodos de prevenção e tratamento da sarcopenia, pode-se classificar as propostas com esse objetivo em intervenções farmacológicas e de estilo de vida. Achados clínicos e experimentais sugerem que as várias modalidades de tratamento afetem de maneira diferenciada tanto a massa quanto a força muscular. Seja qual for a modalidade de intervenção, assim como independente do parâmetro sobre o qual se pretende intervir, o objetivo da prevenção e do tratamento da sarcopenia é melhorar a funcionalidade, reduzir o declínio da massa muscular associado à idade e prevenir e/ou tratar a incapacidade física.[1]

Entre as intervenções, por apresentarem um número maior de evidências favoráveis ou por apontarem positivamente para perspectivas futuras, destacam-se as seguintes modalidades: atividade física, nutrição, testosterona, hormônio de

crescimento, miostatina, estrogênio e tibolona, vitamina D, inibidores da enzima conversora da angiotensina e inibidores de citocina.

Atividade física e intervenção nutricional

Embora exercícios aeróbicos tenham grande importância em inúmeros aspectos da saúde, em razão dos benefícios produzidos, nenhuma outra modalidade de intervenção, até o momento, mostrou-se tão eficaz na prevenção e recuperação de massa e força musculares quanto os exercícios de resistência.

Tabela 31.4 Questionário SARC-F para rastreamento rápido de sarcopenia.

Componente	Questão	Escore
Força	Qual sua dificuldade em levantar e carregar 4,5 kg?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou não consegue = 2
Assistência para caminhar	Qual sua dificuldade em caminhar ao longo do quarto?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou usa bengala, andador = 2
Levantar-se de uma cadeira	Qual sua dificuldade em levantar-se de uma cadeira ou da cama?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita, requer ajuda ou não consegue = 2
Subindo as escadas	Qual sua dificuldade em subir 10 degraus de uma escada?	Nenhuma = 0 Alguma = 1 Muita ou não consegue = 2
Quedas	Quantas vezes caiu no ano anterior?	Nenhuma = 0 1 a 3 = 1 4 ou mais = 2

Exercícios de resistência

Os exercícios de resistência, atualmente, são classificados como nível 1 de evidência para o aumento da força muscular. Além de aumentarem a massa muscular, ainda melhoram a qualidade do músculo esquelético em relação a vários fatores, como aumento do recrutamento de unidades motoras, redução da ativação de grupos musculares antagonistas, alterações na arquitetura muscular e na rigidez de tendões, hipertrofia seletiva de fibras do tipo IIa, aumento da densidade mitocondrial e da capacidade oxidativa.[28]

A maioria dos estudos reporta um aumento da massa muscular após 6 a 8 semanas de treinamento de resistência, enquanto a força muscular aumenta após poucos dias de treinamento. Ocorre melhora no sistema neuromuscular com ou sem aumento na massa muscular. O programa de exercícios de resistência mais apropriado no tratamento da sarcopenia, para prevenir a redução de força e função muscular no idoso, ainda não está plenamente estabelecido, mas a American Heart Association sugere um treinamento de resistência de 2 a 3 vezes/semana, com 8 a 10 diferentes exercícios por vez. As evidências sugerem haver uma relação dose-resposta na intensidade do exercício, de modo que volume e intensidade do exercício de resistência estão fortemente associados a adaptações e respostas musculares.[29]

Existe certa independência entre força e massa muscular, e mesmo com curtos períodos de exercícios de resistência, idosos podem apresentar melhora na síntese proteica, semelhante ao que acontece com não idosos. Contudo, não há dados consistentes em relação à melhor intensidade ou duração do exercício.

Após 20 semanas de exercício de resistência, verificou-se, em ambos os sexos, um aumento de cerca de 1 kg na massa magra, levando à maior massa livre de gordura decorrente de aumento de área e volume muscular (aumento das fibras IIa).

Em uma revisão de 20 estudos, observou-se hipertrofia de 10 a 62% após exercícios de resistência.[28]

Embora a sarcopenia envolva a musculatura de membros superiores e inferiores, observa-se maior perda de força e massa muscular em membros inferiores; nota-se, portanto, maior perda funcional, considerando-se a maior relevância da força dessa musculatura para a locomoção, para as atividades instrumentais de vida diária e para a prevenção de quedas.

Estudos indicam uma forte associação entre exercício de resistência e força em membros superiores e inferiores em adultos com mais de 50 anos, com cerca de 30% de ganho de força em perna e joelho em 18 semanas de exercício de resistência.[30]

A prescrição de exercício deve incluir um período de familiarização, no qual o idoso possa adaptar-se ao treinamento; inicia-se com um treinamento de baixa intensidade (primeiras semanas) para que haja progressão na dose do exercício de acordo com a tolerância, sem, contudo, objetivar a exaustão.

Esses estudos reforçam ser o exercício de resistência a melhor conduta para a prevenção e o tratamento da sarcopenia, embora a atividade aeróbica também contribua para manutenção e melhora da massa muscular e da força no idoso.[30]

Em metanálise feita para se avaliar o benefício do exercício de resistência em idosos, foram analisados 47 estudos, com 53% deles randomizados, em 1.079 adultos com mais de 50 anos. O tempo médio de treinamento foi de 17,6 ± 8,6 semanas, com 4 modalidades de exercícios. A regressão logística demonstrou que um treinamento de resistência de maior intensidade estava associado à melhora significativa da força, quando comparado com exercícios menos intensos. Além disso, ficou evidente que o exercício de resistência progressivo pode ser uma estratégia viável para a prevenção de fraqueza muscular associada ao envelhecimento, independente de sexo e faixa etária.[31]

Atividades aeróbicas

Atividades aeróbicas, como caminhada, corrida, ciclismo e natação, aumentam o volume de oxigênio máximo (VO_2 máx), melhoram a qualidade e a função muscular e a adaptação neuromuscular e estão associadas a decréscimo da morbidade e mortalidade, independentemente da quantidade de gordura corporal.

O exercício aeróbico não só contribui significativamente para a hipertrofia muscular, como o treinamento de resistência, mas também estimula a síntese proteica e reduz a resistência à insulina, sendo também responsável pela ativação de células-satélite e aumento de fibras musculares. Além disso, o exercício aeróbico reduz a gordura corporal total, incluindo a gordura intramuscular, melhora o equilíbrio, a fadiga, o apetite e a dor, reduzindo, ainda, os riscos cardiovasculares, a pressão arterial, o índice de massa corporal, e melhora o perfil lipídico.[28,29]

Intervenção nutricional

Evidências apontam que a ingesta de 1 a 1,2 g/kg/dia de proteínas pode aumentar a massa muscular e, de modo mais discreto, sua função. Isto se torna mais evidente quando tal suplementação conta com aminoácidos essenciais como a leucina. Já foi identificado que a suplementação com aminoácidos essenciais previne a perda de massa muscular secundária ao repouso no leito durante longa internação. Além disso, a associação de proteína com vitamina D aumenta massa muscular e a habilidade em subir escadas.[32] Trabalhos recentes apresentam o benefício da abordagem combinada entre dieta e exercícios.[16]

Intervenção hormonal

Em 2005, Sullivan et al.[33] demonstraram que a adição de testosterona ao exercício de resistência aumentou o volume de massa muscular, com uma tendência de aumento da força muscular, mas as evidências não foram conclusivas e não são suficientes para apoiar o seu uso no tratamento de indivíduos sarcopênicos. O uso do estrogênio e de hormônio do crescimento também não se mostrou eficaz em aumentar a força muscular quando associado ao exercício de resistência.

Em uma revisão sistemática sobre o uso de desidroepiandrosterona com o objetivo de aumentar a força muscular e melhorar a função física em idosos, com ou sem exercício concomitante, não foram verificados resultados positivos.[34]

Testosterona

Em baixas doses, a testosterona incrementa a síntese proteica, aumentando a massa muscular. Em altas doses, ela ativa as células-tronco satélites, recrutando adipócitos totipotenciais. São controversos os resultados dos trabalhos que estudam a eficiência da reposição de testosterona em indivíduos sem alterações gonadais. Alguns estudos relatam aumento modesto da massa magra, e outros não relatam qualquer aumento. Pela falta de evidências da eficiência e pelo risco de efeitos colaterais associados ao seu uso – aumento no antígeno específico da próstata, no hematócrito e nos riscos cardiovasculares –, não se recomenda o uso da testosterona para prevenção ou tratamento da sarcopenia até que se esclareça seu papel e eficácia.*[1]

Hormônio do crescimento

O hormônio do crescimento aumenta força e massa musculares em indivíduos jovens com hipopituitarismo; porém, a falta de evidências favoráveis em idosos portadores de sarcopenia, assim como o aumento da mortalidade e de efeitos colaterais sérios e frequentes associados ao seu uso não o recomendam na prevenção ou no tratamento da sarcopenia.

Outras substâncias

Estrogênios e tibolona, vitamina D, miostatina, inibidores da enzima conversora da angiotensina, ácido eicosapentaenoico, tirasemtiv, talidomida, celexocibe, grelina e seus análogos, ruxolotinibe e os inibidores das citocinas são substâncias em investigação que, embora no momento não possam ser indicadas para prevenção ou tratamento da sarcopenia, podem vir a ter grande importância no futuro. Suplementos à base de ervas como *Curcuma longa*, *Withania somnifera, Camelia sinensis* e *Zingiber officinale* estão também em estudo. Todavia, evidências claras de seus efeitos na sarcopenia ainda são controversas, não endossando, à luz da ciência, sua indicação.[16]

Referências bibliográficas

1. Rolland Y, Vellas B. Sarcopenia. In: Fillit HM RK, Woodhouse K (Ed.). Brocklehurst's textbook of geriatric medicine and gerontology. 17. ed. New York: Elsevier; 2010. p. 587-91.
2. Yu SC, Khow KS, Jadczak AD et al. Clinical screening tools for sarcopenia and its management. Curr Gerontol Geriatr Res. 2016; 2016:5978523.
3. Paddon-Jones D, Campbell WW, Jacques PF et al. Protein and healthy aging. Am J Clin Nutr. 2015; pii: ajcn084061. [Epub ahead of print]
4. Keevil VL, Romero-Ortuno R. Ageing well: a review of sarcopenia and frailty. Proc Nutr Soc. 2015; 25:1-11.
5. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2011; 12(4):249-56.
6. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. J Appl Physiol. 2000; 88(4):1321-6.
7. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2010; 1(2):129-33.
8. Rolland Y, Dupuy C, Abellan van Kan G et al. Treatment strategies for sarcopenia and frailty. Med Clin North Am. 2011; 95(3):427-38, ix.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010; 39(4):412-23.
10. Thomas DR. Sarcopenia. Clin Geriatr Med. 2010; 26(2):331-46.
11. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol. 1998; 147(8):755-63.
12. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". Clin Nutr. 2010; 29(2):154-9.
13. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR et al. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2007; 34(11):1091-6.
14. Booth FW, Chakravarthy MV, Spangenburg EE. Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. J Physiol. 2002; 543(Pt 2):399-411.
15. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. Biogerontology. 2008; 9(4):213-28.
16. Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and management of sarcopenia. Clin Geriatr Med. 2017; 33(1):17-26.
17. Wakabayashi H, Sakuma K. Comprehensive approach to sarcopenia treatment. Curr Clin Pharmacol. 2014; 9(2):171-80.
18. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. J Appl Physiol. 2003; 95(5):1851-60.
19. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. J Gerontol. 1994; 49(2):M85-94.
20. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2000; 55(4):M221-31.
21. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the "get-up and go" test. Arch Phys Med Rehabil. 1986; 67(6):387-9.
22. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. Am J Epidemiol. 2004; 159(4):413-21.
23. Lourenco RA, Perez-Zepeda M, Gutierrez-Robledo L et al. Performance of the European Working Group on Sarcopenia in Older People algorithm in screening older adults for muscle mass assessment. Age Ageing. 2015; 44(2):334-8.
24. Dawson-Hughes B, Bischoff-Ferrari H. Considerations concerning the definition of sarcopenia. Osteoporos Int. 2016; 27:3139-44.
25. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2013; 14(8):531-2.

26. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2016; 7:28-36.
27. Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM et al.; Grupo de Estudos em Composicao Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. J Am Med Dir Assoc. 2016; 17:1136-41.
28. Peterson MD, Sen A, Gordon PM. Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults. Med Sci Sports Exerc. 2011; 43(2):249-58.
29. Peterson MD, Gordon PM. Resistance exercise for the aging adult: clinical implications and prescription guidelines. Am J Med. 2011; 124(3):194-8.
30. Rolland Y, Pillard F. Validated treatments and therapeutic perspectives regarding physical activities. J Nutr Health Aging. 2009; 13(8):742-5.
31. Peterson MD, Rhea MR, Sen A et al. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. Ageing Res Rev. 2010; 9(3):226-37.
32. Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. Calcif Tissue Int. 2016; 98(4):319-33.
33. Sullivan DH, Roberson PK, Johnson LE et al. Effects of muscle strength training and testosterone in frail elderly males. Med Sci Sports Exerc. 2005; 37(10):1664-72.
34. Baker WL, Karan S, Kenny AM. Effect of dehydroepiandrosterone on muscle strength and physical function in older adults: a systematic review. J Am Geriatr Soc. 2011; 59(6):997-1002.

*O IME é calculado pela soma da massa muscular dos 4 membros dividida pela altura do indivíduo elevada ao quadrado.
*The Testosterone Trial in Older Men – www.clinicaltrials.gov e T4DM trial – www.t4 dm.org.au.

32 Imunização

Isabella Ballalai

Introdução

Faz relativamente pouco tempo que a vacinação passou a ser uma prática para proteger os seres humanos de doenças infecciosas. Somente no século 20 foi feita a primeira campanha de vacinação em massa, embora a primeira vacina tenha sido estudada por Edward Jenner em 1796. No entanto, apesar de jovem, a vacinação gerou resultados que a tornaram uma das maiores conquistas da ciência biomédica e da saúde pública, sendo superada apenas pelo acesso à água potável. Nesse curto período, as vacinas foram capazes de eliminar o vírus da varíola, e, em boa parte do mundo, reduzir drasticamente o número de casos, ou até mesmo erradicar doenças infecciosas como poliomielite, difteria, tétano, sarampo, rubéola, infecções por *Haemophilus influenzae* do tipo B, raiva, entre outras. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), com exceção da água potável, nada, nem os antibióticos, obteve um efeito tão importante na redução da mortalidade e no crescimento populacional.[1]

Apesar da primeira grande campanha de vacinação (contra a varíola) ter tido crianças e adultos como alvo, tradicionalmente, o principal foco da vacinação são as crianças. Em 2002, a OMS estimava que 1,4 milhão dos óbitos de crianças com menos de 5 anos decorria de doenças passíveis de prevenção com vacinas. Isso representava 14% da mortalidade de crianças nessa faixa etária. Evidentemente, as crianças precisavam, e precisam, ser o principal alvo quando o objetivo é reduzir morbidade e mortalidade por doenças infecciosas.[1]

No entanto, hoje é conhecida a importância de se prevenirem as doenças infecciosas também em outros grupos etários, visando à redução de morbidade e mortalidade e à melhoria da qualidade de vida desses grupos. Além disso, à medida que se desenvolvem novas vacinas, que a cobertura vacinal em crianças mantém-se em níveis bons ou satisfatórios, que a população vive mais, e com o maior conhecimento das estratégias ideais para eliminação de doenças infecciosas com vacinas, faz-se necessário que a saúde pública volte-se para a vacinação de adultos e idosos.[2]

Exemplo dos novos tempos são as campanhas brasileiras de vacinação contra a gripe para idosos realizadas desde 1999, com adesão crescente da população beneficiada. Com essa ação, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) procura se colocar em sintonia com a realidade nacional, em que se observa o aumento gradativo da expectativa de vida, sendo necessário garantir saúde, bem-estar e qualidade de vida para o idoso.[3]

No Ano Internacional do Idoso, o PNI estendeu suas ações à população idosa, para dar continuidade ao processo de universalização do atendimento. O programa foi responsável pela implantação da vacina influenza no Brasil para idosos a partir de 65 anos de idade, em uma campanha anual, iniciada no primeiro quadrimestre do ano de 1999, quando foram oferecidas as vacinas dT (contra difteria e tétano) e pneumocócica 23 valente (para idosos institucionalizados e doentes crônicos). Nessa época, a meta era vacinar 70% da população com mais de 65 anos (estimada em 8,6 milhões pessoas). A cobertura vacinal alcançada foi de 87,3%, em 88,4% dos municípios brasileiros. Em 2000, estendeu-se o benefício da vacina influenza para pessoas a partir de 60 anos de idade.[3]

O calendário brasileiro de vacinação, com oferta gratuita para toda a população, é um dos mais completos do mundo, mas não inclui todas as vacinas para todas as faixas etárias. Incluir uma vacina no PNI e oferecê-la a todos os brasileiros depende de critérios que vão desde o possível impacto da vacina na saúde pública (custo-benefício) à capacidade de produção mundial do imunobiológico e orçamento nacional e à capacidade de manutenção do programa, entre outros.

Portanto, algumas das vacinas não são disponibilizadas na rotina dos postos públicos de vacinação, mas são recomendadas pelas entidades médicas e organizações de saúde e oferecidas pelas clínicas privadas de vacinação.

Atualmente, a vacinação é considerada uma medida simples e barata, capaz de:

- Proteger contra doenças infecciosas potencialmente graves
- Reduzir a suscetibilidade e o risco de quadros infecciosos graves com comorbidades
- Prevenir a descompensação de doenças crônicas de base
- Melhorar a qualidade e expectativa de vida.

Conceitos básicos em vacinação

Imunologia

Gerar proteção mediada por vacina é um desafio complexo. As vacinas disponíveis há mais tempo foram desenvolvidas empiricamente, com pouco ou nenhum entendimento sobre como elas ativariam o sistema imunológico. Atualmente, os critérios para desenvolvimento de uma vacina são cada vez mais complexos e rigorosos no que se refere à demonstração de eficácia e segurança.

Na maioria das vezes, a eficácia protetora de uma vacina é atribuída, principalmente, à sua capacidade de induzir a produção de anticorpos contra antígenos específicos. No entanto, a avaliação da eficácia de uma vacina vai além da mensuração de níveis de anticorpos séricos: a avidez desses anticorpos é fator determinante. Além disso, proteção por longo prazo requer a persistência de anticorpos e/ou a geração de células de memória imunológica capazes de reativação rápida e eficaz após a exposição microbiana subsequente. Os determinantes da indução de memória imunológica, bem como a contribuição relativa de anticorpos persistentes e de memória imunológica à proteção contra doenças específicas são parâmetros de longo prazo essenciais, portanto, para a avaliação da eficácia de uma vacina.

Respostas primária e secundária

A resposta primária ocorre após a primeira exposição ao antígeno ou patógeno. A produção de imunoglobulina M (IgM) é o principal componente da resposta primária, e sua produção antecede à da IgG. O pico de IgM ocorre 5 a 14 dias após a exposição primária e o de IgG e/ou IgA, 2 a 8 semanas após. Com o tempo, ocorre declínio dos níveis séricos de anticorpos protetores (IgG) e é a memória imunológica adquirida a responsável pela resposta secundária, quando da reexposição ao antígeno.

A resposta secundária é qualitativa e quantitativamente diferente da primária. Tem uma fase *lag* (tempo entre o contato do antígeno e a detecção de anticorpos circulantes) menor (cerca de 3 a 7 dias), atinge nível sérico de anticorpos maior e declina mais lentamente que a resposta primária.

As diferenças entre as respostas primária e secundária são mais prontamente observadas quando antígenos T-dependentes são empregados, uma vez que a resposta secundária, caracteristicamente, é obtida em razão de uma memória imunológica. IgG e IgA são as principais classes de anticorpo sérico produzido na resposta secundária, aparecendo 3 a 7 dias após a reexposição. Também ocorre produção de IgM, mas em níveis menores.

Portanto, as vacinas devem ser capazes de induzir memória imunológica, de modo que, apesar da queda natural dos níveis séricos de anticorpos com o tempo, o organismo seja capaz de atingir níveis protetores em pouco tempo (resposta secundária). No entanto, nos casos cujos períodos de incubação da doença infecciosa sejam curtos (p. ex., doença meningocócica, tétano, coqueluche, entre outras), a manutenção de altos níveis séricos pode ser necessária, bem como a aplicação de doses de reforço.

Bactérias polissacarídicas capsuladas, assim como as vacinas com esse antígeno não conjugado a uma proteína não são capazes de deflagrar uma resposta T e, portanto, não conferem memória imunológica e proteção duradoura. A conjugação desses polissacarídeos a proteínas carreadoras (toxina diftérica mutante atóxica [CRM197] ou o toxoide tetânico, por exemplo) muda a natureza da resposta ao antígeno polissacarídico para uma reposta T-dependente. As células B, ao reconhecerem o polissacarídeo, processam o carreador proteico conjugado e apresentam os epítopos peptídicos às células T-$CD4^+$.

Tipos de imunizações

A imunidade específica adquirida ativamente exige estímulo prévio para se desenvolver: resulta da exposição a antígenos por infecção ou da administração de vacinas. É exercida por meio de anticorpos (imunidade humoral) ou de células com especificidade para determinados antígenos (imunidade celular específica). Essa imunidade especificamente adquirida, em geral, resulta em proteção duradoura contra o agente ou a substância com antígenos.

A imunidade passivamente adquirida é obtida pela administração de anticorpos (imunoglobulinas) já prontos: transferência de anticorpos maternos pela via transplacentária durante a gestação, pelo leite materno durante a amamentação e pela administração de imunoglobulinas heterólogas (soros de equinos) e imunoglobulinas humanas, podendo ser profilática ou terapêutica em determinadas situações clínicas.

Tipos de vacinas

Vacinas atenuadas

Contêm antígeno vivo atenuado (vírus vacinal), muito imunogênico e pouco virulento. São constituídas por microrganismos atenuados, obtidos pela seleção de cepas naturais (selvagens) e atenuadas pelas passagens em meios de cultura especiais. Como provocam infecção similar à natural, costumam ter grande capacidade protetora.

Normalmente promovem proteção completa e duradoura com menor número de doses, pois são antígenos potentes e induzem respostas imunes humoral e celular. Instigam a produção de anticorpos específicos, de alta afinidade pelo antígeno e com memória (resposta T-dependente, estimulando linfócitos CD4 e CD8). Uma vez estabelecida a infecção pelo vírus vacinal, a imunidade produzida, geralmente, dura por toda a vida. A recomendação de revacinação obedece a uma estratégia de ampliação de coberturas vacinais e prevenção de eventual falha vacinal (primária ou secundária).

São vacinas atenuadas hoje disponíveis no Brasil: tríplice viral (contra sarampo, caxumba e rubéola), tetra viral (contra sarampo, caxumba, rubéola e varicela), febre amarela, varicela, herpes-zóster, pólio oral e rotavírus.

As principais características das vacinas atenuadas são listadas a seguir:

- Os antígenos são mais imunogênicos: são vírus vivos, portanto, com capacidade de gerar resposta imunológica semelhante à infecção pelo vírus selvagem
- Provocam eventos adversos mais tardios: é necessária a replicação viral da cepa vacinal para indução da resposta imunológica e, por conseguinte, um período de incubação. Os eventos adversos tardios, quando ocorrem (5 a 10 dias após), assemelham-se aos do quadro clínico causado pela infecção pelo vírus selvagem, mas são de curta duração
- A resposta de uma pode interferir na outra: a resposta imunológica inespecífica à aplicação de vacina contendo vírus atenuado gera barreira imunológica inespecífica que impede a invasão por um segundo vírus vacinal. Logo, as vacinas atenuadas injetáveis, quando não aplicadas no mesmo dia, devem respeitar um intervalo mínimo de 28 dias entre elas. No entanto, entre a aplicação destas vacinas e as inativadas, não há necessidade de intervalo mínimo
- Contraindicadas em gestantes e imunodeprimidos: os vírus vacinais podem gerar doença em fetos e imunodeprimidos
- Sofrem interferência de imunoglobulinas: anticorpos específicos contra os vírus selvagens inativam os vírus vacinais. Portanto, pacientes que receberam imunização passiva (soros, imunoglobulinas específicas ou padrão, sangue total etc.) devem aguardar 3 a 6 meses para receber vacina atenuada, evitando-se, assim, a inativação do vírus vacinal (Tabela 32.1).

Tabela 32.1 Imunoglobulinas humanas específicas administradas por via intramuscular.

Imunobiológicos	Dose habitual	Intervalo (meses)
Imunoglobulina humana antitetânica	250 U (10 mg de IgG/kg)	3
Hepatite B – Imunoglobulina humana anti-hepatite B	0,06 mℓ/kg (10 mg de IgG/kg)	3
Raiva – Imunoglobulina humana antirrábica	20 U/kg (22 mg de IgG/kg)	4
Varicela – Imunoglobulina humana antivaricela-zóster	125 U/10 kg – máximo 625 U	5
Sangue e hemoderivados		
Produtos	**Dose habitual**	**Intervalo (meses)**
Hemácias lavadas	10 mℓ/kg (quase sem IgG)	0
Concentrado de hemácias	10 mℓ/kg (20 a 60 mg de IgG/kg)	5
Sangue total	10 mℓ/kg (80 a 100 mg de IgG/kg)	6
Plasma ou plaquetas	10 mℓ/kg (160 mg de IgG/kg)	7

Fonte: Brasil, 2014.[4]

Vacinas inativadas

Contêm antígeno inativado, pouco imunogênico e não virulento. Os antígenos das vacinas inativadas (não vivas) são obtidos de diversos modos:

- Microrganismos inteiros inativados por meios físicos ou químicos, geralmente o formaldeído, de maneira que perdem sua capacidade infecciosa, mas mantêm suas propriedades protetoras. Exemplos: vacina de células inteiras contra a coqueluche e vacina inativada contra a poliomielite

- Produtos tóxicos dos microrganismos, também inativados. Exemplos: vacinas duplas do tipo adulto (contra o tétano e a difteria)
- Vacinas de subunidades ou de fragmentos de microrganismos. Exemplos: alguns tipos de vacina influenza
- Vacinas obtidas pela identificação dos componentes dos microrganismos responsáveis tanto pela agressão infecciosa quanto pela proteção. Os componentes tóxicos são inativados, por exemplo, vacina pertússis acelular (contra a coqueluche)
- Vacinas obtidas por engenharia genética, nas quais um gene do microrganismo codificador de uma proteína importante para a imunidade é inserido no genoma de um vetor vivo que, ao se multiplicar, produz grandes quantidades do antígeno protetor. Exemplo: vacina hepatite B
- Vacinas constituídas por polissacarídeos extraídos da cápsula de microrganismos invasivos, como o pneumococo e o meningococo. Exemplos: vacinas polissacarídicas não conjugadas contra o pneumococo e os meningococos A e C
- Vacinas glicoconjugadas, nas quais os componentes polissacarídicos são conjugados a proteínas (toxoide tetânico, toxina diftérica avirulenta, proteína de membrana externa de meningococo etc.), criando-se um complexo antigênico capaz de provocar respostas imunológicas timo-dependentes e, portanto, mais adequadas. Exemplo: vacinas conjugadas contra *Haemophilus influenzae* do tipo B (HIb), vacina conjugada contra o pneumococo e vacina conjugada contra o meningococo de tipo C e quadrivalente
- Vacinologia reversa: esta técnica parte do conhecimento completo do genoma do microrganismo para selecionar genes que codifiquem proteínas potencialmente imunogênicas, expressas à superfície da bactéria, que possam ser incorporadas em uma vacina. Está técnica é usada para a vacina meningocócica B.

Vacinas inativadas polissacarídicas não conjugadas

Estimulam a imunidade humoral, específica, mas sem memória imunológica. A imunidade é de curta duração (3 a 5 anos, em geral), pois a resposta imune não envolve a estimulação de linfócitos relacionados com a imunidade celular. Caracterizam-se pelos fenômenos de tolerância imunológica, no qual a cada dose a resposta imune é menor, e de reatogenicidade progressiva, no qual a cada dose os efeitos adversos tendem a ser mais graves. Além disso, por produzirem níveis de anticorpos insuficientes para eliminar o estado de portador assintomático, esse tipo de vacina é incapaz de estimular imunidade coletiva ou de rebanho, ou seja, não promove a redução da circulação dos patógenos, que se reflete na proteção indireta dos indivíduos não vacinados. São vacinas inativadas polissacarídicas não conjugadas disponíveis atualmente no Brasil a pneumocócica 23 valente e a febre tifoide.

Vacinas inativadas proteicas ou glicoconjugadas (polissacarídeo conjugado à proteína)

São vacinas inativadas que estimulam a imunidade humoral, específica e com memória (T-dependente, com estímulo apenas de linfócitos CD4). A imunidade é de longa duração, mas, em geral, requer doses de reforço em alguma época da vida, para manutenção da imunidade e níveis elevados de anticorpos circulantes. São exemplos as vacinas glicoconjugadas: Hib, pneumocócica conjugada e meningocócicas conjugadas.

As principais características das vacinas inativadas são listadas a seguir:

- Os antígenos são menos imunogênicos e precisam de adjuvantes: não são antígenos vivos, portanto, não têm a capacidade de gerar resposta imunológica completa e, para isso, geralmente precisam de adjuvantes na composição da vacina para aumentar a exposição do antígeno ao sistema imunológico e gerar memória imunológica e proteção duradoura
- Provocam eventos adversos precoces: não são capazes de gerar infecção, como as vacinas atenuadas. Os eventos adversos mais comuns são secundários à ação inflamatória causada pelos adjuvantes (dor, edema e rubor no local da aplicação) e ocorrem precocemente após a aplicação da vacina, nas primeiras 24 horas
- A resposta de uma não interfere na da outra: o antígeno não vivo não é inativado pela resposta imunológica inespecífica. Portanto, essas vacinas podem ser aplicadas sem intervalo mínimo entre outras vacinas atenuadas ou inativadas
- Não são contraindicadas em gestantes e imunodeprimidos, por não causarem infecção
- Não sofrem interferência de imunoglobulinas, por não serem antígenos vivos.

Composição das vacinas

As vacinas são imunobiológicos compostos de:

- Agente imunizante: um (vacina isolada) ou mais (vacina combinada), sob diversas formas, atenuados ou inativados
- Líquido de suspensão, constituído por água para injeção, podendo conter proteínas e outros componentes originários dos meios de cultura ou das células usadas no processo de produção das vacinas
- Conservantes, estabilizadores e antibióticos:
  - Conservantes: 2-fenoxietanol e timerosal são os mais empregados. O último vem sendo abandonado, e a preferência nas vacinas combinadas mais novas (DTPa, hepatites A+B) tem sido pelo 2-fenoxietanol. São usados em muitas vacinas inativadas, mas nunca estão presentes em vacinas atenuadas, pois inativam o componente vivo
  - Estabilizadores (nutrientes): são adicionados a vacinas constituídas por agentes infecciosos vivos atenuados
  - Substâncias antibióticas ou germicidas: pequenas quantidades são incluídas na composição de vacinas para evitar o crescimento de contaminantes (bactérias e fungos). Antibióticos como gentamicina e neomicina estão presentes nas vacinas atenuadas, pois não inativam os vírus vacinais
  - A vacina BCG é uma exceção: não contém timerosal, 2-fenoxietanol nem antibióticos, pois qualquer um desses poderia comprometer a viabilidade do bacilo e prejudicar a resposta imunológica
- Adjuvantes: compostos usados para aumentar o poder imunogênico de algumas vacinas inativadas, amplificando o estímulo provocado por esses agentes imunizantes e aumentando a resposta imunológica (p. ex., toxoide tetânico e toxoide diftérico, hepatite B e hepatite A). O mais empregado é o alumínio. O adjuvante nunca está presente em vacinas atenuadas, uma vez que os vírus vivos atenuados multiplicam-se no indivíduo vacinado e, por si sós, potencializam a resposta imunológica.

Imunoglobulinas

A imunoglobulina humana padrão (ou *standard*), obtida de doadores não selecionados, tem espectro de proteção maior, pois inclui anticorpos capazes de proteger contra mais de uma doença; entretanto, em virtude da baixa concentração desses anticorpos, são poucas as doenças infecciosas que podem ser evitadas com seu uso.

As imunoglobulinas humanas específicas são direcionadas especialmente para a proteção contra determinados microrganismos ou toxinas, em doenças como tétano, hepatite B, raiva e varicela. São obtidas de doadores humanos selecionados, que apresentam alto título sérico de anticorpos contra a doença específica, em geral pessoas recentemente vacinadas contra as respectivas doenças para as quais se deseja proteção. As imunoglobulinas de uso médico são constituídas basicamente por IgG, que, em circunstâncias habituais, tem sua concentração sérica reduzida à metade (meia-vida) em 21 a 28 dias, sendo variável a duração da proteção.

O indivíduo que recebe soros heterólogos pode produzir anticorpos contra essas proteínas estranhas, determinando risco elevado de reações alérgicas (anafilaxia) ou de hipersensibilidade, com depósito de complexos imunes (doença do soro). As imunoglobulinas humanas raramente provocam reações de hipersensibilidade.

Muitas vezes, a indicação de imunização passiva decorre de falha no cumprimento do calendário vacinal de rotina, como após ferimentos (tétano) ou acidentes por instrumentos perfurocortantes (hepatite B). A imunização passiva pode prejudicar a eficácia da imunização ativa, às vezes durante muitos meses. Entretanto, em determinadas situações de alto risco, indicam-se as imunizações ativa e passiva simultaneamente (p. ex., em casos de risco de infecção pelos vírus da raiva e da hepatite B).

Imunoglobulinas disponíveis no Brasil e suas indicações

As imunoglobulinas humanas específicas estão disponíveis no Brasil para grupos especiais, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), de acordo com protocolo do Ministério da Saúde.[4] As indicações do CRIE, por grupo, são 4, descritas a seguir.

Imunoglobulina humana anti-hepatite B

- Prevenção da infecção perinatal pelo vírus da hepatite B (VHB)
- Vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por VHB
- Comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B
- Vítimas de abuso sexual
- Imunodeprimidos após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados.

Imunoglobulina humana antivaricela-zóster (IGHVZ)

- Na pós-exposição – quando presente 1 das 3 condições a seguir:

- O comunicante é suscetível, ou seja:
  - Pessoas imunocompetentes e imunodeprimidas sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior
  - Pessoas com imunossupressão celular grave, independentemente de história anterior
- Contato significativo com o vírus varicela-zóster, ou seja:
  - Contato domiciliar contínuo: permanência junto ao doente durante pelo menos 1 hora, em ambiente fechado
  - Contato hospitalar: pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido com ele contato direto prolongado, de pelo menos 1 hora
- O suscetível é uma pessoa com risco especial de varicela grave, ou seja:
  - Crianças ou adultos imunodeprimidos
  - Gestantes
  - Recém-nascidos de mães nas quais a varicela apareceu nos 5 últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto
  - Recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela
  - Recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com menos de 1.000 g ao nascimento), independentemente de história materna de varicela.

Imunoglobulina humana antirrábica (IGHR)

- Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando do uso de soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico etc.)
- Indivíduos que não completaram esquema antirrábico por eventos adversos à vacina
- Indivíduos imunodeprimidos – na situação de pós-exposição, sempre que houver indicação de vacinação antirrábica.

Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)

- Indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando do uso de qualquer soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, antiofídico etc.)
- Indivíduos imunodeprimidos, nas indicações de imunoprofilaxia para o tétano, mesmo que vacinado. Os imunodeprimidos devem receber sempre a IGHAT no lugar do soro antitetânico (SAT), devido à meia-vida maior dos anticorpos
- Recém-nascidos em situações de risco para tétano cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham sido adequadamente vacinadas
- Recém-nascidos prematuros com lesões tetanogênicas em potencial, independentemente da história vacinal da mãe.

Vacinação para pessoas com 60 anos ou mais

Dados da OMS sinalizam a possibilidade de, em 2 décadas, o Brasil vir a ser o 6º país do mundo com a maior população de idosos.[2] Ano a ano, vem sendo observado no país um progressivo crescimento proporcional da população nessa faixa etária, o que requer políticas públicas específicas e estratégias adequadas de atenção à saúde que garantam um envelhecer saudável, especialmente visando à ampliação das coberturas vacinais desse grupo de risco.

Entre os indivíduos com 60 anos ou mais, as doenças infecciosas constituem importante intercorrência clínica, frequentemente relacionada com hospitalização e morte. Essa faixa etária é mais vulnerável a enfermidades, seja por maior facilidade de contraí-las, seja pelo maior risco de evolução para quadros graves.

A elevada taxa de mortalidade por doenças infecciosas associada ao envelhecimento é consequência de muitos fatores: menor resistência do organismo a agressões de modo geral, alterações nos mecanismos de defesa (disfunção imunológica e alterações intrínsecas ao envelhecimento) e, principalmente, concomitância de doenças crônicas e degenerativas.[5]

O envelhecimento do sistema imune ocorre fisiologicamente em todos os idosos e é agravado por doenças de base. Com isso, a produção de anticorpos ocorre de maneira reduzida, inclusive como resposta às vacinas.

Assim, é preciso dar ênfase aos programas de vacinação, aliando-os a outras medidas de prevenção e promoção à saúde. Tanto a população geriátrica como seus familiares devem ser adequadamente orientados quanto à necessidade desse recurso simples e de comprovado custo-benefício.

Especialmente para os idosos, existem indicações bem definidas de vacinação e que resultam em significativo benefício na redução de morbidade e/ou mortalidade. Por isso, o Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) elaboraram calendários de vacinação específicos para os idosos (Tabela 32.2).

Registra-se que entre 50 mil e 70 mil pessoas morrem anualmente nos EUA por doenças que poderiam ser evitadas pela vacinação e, dessas, 95% são idosos que falecem por complicações de infecções causadas por pneumococos (pneumonia e outras apresentações) e influenza (gripe), ambas as doenças preveníveis por vacinas.[2]

Os idosos portadores de doenças crônicas, como diabetes, asma, doença coronariana, câncer, entre outras, podem ter seus quadros clínicos descompensados por uma infecção. Dessa maneira, além da maior suscetibilidade às infecções e maior tendência a quadros graves, as infecções podem agravar doenças de base. Idosos, portanto, devem estar com suas vacinas em dia.[2]

Nesse aspecto, a vacinação contra pneumococos e influenza, nos EUA, acompanha-se de benefícios inegáveis para essa faixa etária, traduzidos por reduções de 60% nas internações hospitalares e de 80% nos óbitos por doenças respiratórias.[2]

É preciso considerar, ainda, que muitos indivíduos com mais de 60 anos encontram-se em franca atividade profissional, com responsabilidades e importância na renda familiar. Desse modo, seu adoecimento pode acarretar, além de absenteísmo no trabalho e prejuízo financeiro, a transmissão de doenças infecciosas à sua família. Essa situação pode prejudicá-lo ainda mais no trabalho, obrigando o idoso a ausentar-se também para o acompanhamento de familiar doente.

Outro aspecto muito importante é a comum proximidade entre avós e netos. As crianças são os maiores agentes transmissores de doenças infecciosas e podem contaminar os idosos de seu convívio. As infecções em pacientes idosos geralmente perduram por mais tempo e podem desencadear complicações, como já mencionado. A gravidade das infecções e das complicações aumenta com a idade. Forma-se, assim, um ciclo de transmissão de doenças, no qual o idoso pode ser prejudicado de diversos modos.

Tabela 32.2 Calendário de vacinação para pessoas com 60 anos ou mais.

Vacina	Esquema de dose	Recomendação
Influenza	Dose única anual	Rotina. Disponível na rede pública
Pneumocócicas	Iniciar com uma dose da VPC13 seguida de uma dose de VPP23 6 a 12 meses depois, e uma segunda dose de VPP23 5 anos depois da primeira	Rotina. VPP23 disponível na rede pública nos CRIE (situações específicas) ou para institucionalizados
Herpes-zóster	Uma dose	Rotina
Tríplice bacteriana do tipo adulto (dTpa)	1 dose a cada 10 anos	Rotina. Na impossibilidade de acesso à dTpa, fazer a dT (disponível na rede pública)
Hepatite B	Três doses, no esquema 0-1-6 meses	Rotina. Disponível na rede pública
Hepatite A	Duas doses, no esquema 0-6 meses	Para aqueles soronegativos para hepatite A
Febre amarela	Uma dose para residentes ou viajantes para áreas de vacinação (de acordo com classicação do Ministério da Saúde). Se persistir o risco, fazer uma segunda dose dez anos após a primeira. Pode ser recomendada também para atender a exigências sanitêrias de determinadas viagens internacionais	Rotina. Disponível na rede pública
Tríplice viral	Duas doses com intervalo de 1 mês entre elas	A critério médico (em situações de surtos, viagens, entre outros), pode ser recomendada
Meningocócica conjugada (ACWY)	Uma dose. A indicação da vacina, assim como a necessidade de reforços, depende da situação epidemiológica	A critério médico (em situações de surtos, viagens, entre outros), pode ser recomendada

CRIE: Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais.
Fonte: SBim, 2017.[5]

Vacinas contraindicadas para os idosos

Em geral, todas as vacinas podem ser aplicadas nos idosos. Precauções adicionais podem ser necessárias com alguns tipos de vacina. As vacinas de vírus vivos atenuados (tríplice viral, varicela, herpes-zóster e febre amarela), por exemplo, podem estar contraindicadas apenas se houver alguma condição que cause imunodeficiência; a vacina da febre amarela deve ser evitada em pessoas com mais de 70 anos.[2]

Vacinas recomendadas para idosos

A OMS, de acordo com observações da ocorrência de doenças imunopreveníveis e suas graves consequências nessa faixa etária, preconiza a vacinação do idoso, com ênfase em 3 vacinas: influenza, pneumocócicas e dupla do tipo adulto. Salienta ainda que outras enfermidades para as quais há imunização, podem ser prevenidas e devem ser consideradas: hepatite B, hepatite A, herpes-zóster, sarampo, rubéola, caxumba e coqueluche.[5]

Vacinas essenciais

Influenza (gripe)

A influenza é uma das doenças infecciosas que mais preocupam as autoridades sanitárias no mundo. Tipicamente autolimitada em sua forma não complicada, na população geral a infecção é curada espontaneamente em torno de 1 semana. A influenza, no entanto, dissemina-se rapidamente durante surtos e epidemias, tornando-se responsável por elevada morbimortalidade em grupos de maior vulnerabilidade, dentre eles os idosos, especialmente aqueles institucionalizados e os portadores de doenças crônicas de base, que podem evoluir com sérias complicações (pneumonia primária viral por influenza, pneumonia bacteriana secundária, pneumonia mista, exacerbação de doença pulmonar ou cardíaca crônica e óbito) (Tabela 32.3).[6]

No Brasil, em 2016 (dados parciais até a semana epidemiológica 51), entre os óbitos por influenza, a mediana da idade foi de 53 anos, variando de 0 a 99 anos. A taxa de mortalidade por influenza no Brasil foi 1,07/100.000 habitantes. Dos 2.214 indivíduos que foram a óbito por influenza, 1.543 (69,7%) apresentaram pelo menos um fator de risco para complicação, com destaque para adultos ≥ 60 anos, cardiopatas, diabéticos e pneumopatas (Tabela 32.4).[7]

Para adultos e idosos, é recomendada dose única anual da vacina influenza.[5] Estimativas indicam que essa vacina provoca redução da mortalidade em até 50% entre essa população. Além disso, reduz em 19% o risco de hospitalização por doença cardíaca e em até 23% o risco de doenças cerebrovasculares.[2]

No Brasil, as campanhas de vacinação de idosos (maiores de 60 anos) ocorrem nos meses de outono (abril/maio), no período que antecede a maior sazonalidade da gripe (inverno). O objetivo das campanhas de vacinação, em geral, é proteger a população idosa das complicações da gripe e de outras doenças preveníveis por vacinas, uma vez que essa faixa etária é mais vulnerável a essas enfermidades.

Vacinas pneumocócicas

A infecção pelo *Streptococcus pneumoniae* (o pneumococo) é a principal causa de morbimortalidade do mundo e o principal agente etiológico da pneumonia em idosos. Os idosos portadores de doenças crônicas são particularmente vulneráveis a problemas graves, se adquirirem infecções pneumocócicas.

Tabela 32.3 Mortalidade por influenza em pacientes de qualquer idade, com diferentes estados de saúde (óbitos relacionados com a influenza/100 mil).

Paciente	Óbitos
Adultos saudáveis	2
Doença cardiovascular	104
Doença pulmonar	240
Associação de doenças cardiovasculares e diabetes	481
Associação de doença cardiovascular e doença pulmonar	870

Fonte: Cação et al., 2003.[6]

Tabela 32.4 Distribuição dos óbitos de síndrome respiratória aguda por influenza segundo fator de risco e uso de antiviral (até a semana epidemiológica 51 de 2016).

Óbitos por influenza (n = 2.214)	n	%
Com fatores de risco	1.543	69,7
Adultos ≥ 60 anos	651	42,2
Doença cardiovascular crônica	453	29,4
Pneumopatias crônicas	358	23,2
Diabetes melito	364	23,6
Obesidade	259	16,8
Doença neurológica crônica	116	7,5
Doença renal crônica	111	7,2
Imunodeficiência/imunodepressão	142	9,2
Gestante	29	1,9
Doença hepática crônica	48	3,1
Criança < 5 anos	158	10,2
Puérpera (até 42 dias do parto)	8	0,5
Indígenas	12	0,8
Síndrome de Down	19	1,2
Que utilizaram antiviral	1.707	77,1

Brasil, 2016.[7]

Ao colonizar o trato respiratório, o pneumococo pode causar infecções invasivas disseminadas (incluindo bacteriemia e meningite), pneumonia e outras infecções do trato respiratório baixo e infecções do trato respiratório alto (otite média, sinusite etc.).

O pneumococo é o principal agente etiológico de pneumonia adquirida na comunidade que requer hospitalização (30 a 50%). O risco de disseminação de bacteriemia é de 30% na população geral, sendo mais frequente em idosos, nos quais há um alto índice de casos fatais. A pneumonia pneumocócica, quando adquirida em hospitais, apresenta mortalidade de cerca de 50%.

São 2 as vacinas pneumocócicas atualmente disponíveis para adultos e idosos: a pneumocócica conjugada 13 valente (VPC13) e a vacina polissacarídica 23 valente (VPP23). O esquema de vacinação deve ser composto pelas 2 vacinas e, preferencialmente, iniciado com a aplicação da VPC13: uma dose da VPC13 seguida 6 a 12 meses depois da VPP23 e 5 anos após de uma segunda dose da VPP23.[5] No caso de pacientes com comorbidades, o intervalo entre a VPC13 e a VPP23 deve ser de 2 meses. Pacientes que já receberam a VPP23, devem aguardar o intervalo de 12 meses para a aplicação da VPC13.[5] A segurança da VPP23, quando administrada 3 ou mais vezes, é controversa, e doses repetidas podem levar à tolerância imunológica, motivo pelo qual isso não é recomendado. Essas vacinas são, em geral, bem toleradas. Dentre os eventos adversos mais comumente relatados está a dor local (26,5%), considerada leve ou moderada em 90% das vezes. Sintomas gerais como febre, mialgia, fadiga, cefaleia e *rash* cutâneo foram relatados em 14% dos casos. Quadros de hipersensibilidade tipo II (fenômeno de Arthus) podem ocorrer, ainda que raramente, e são frequentemente e erroneamente confundidos com celulite.[2]

A conjugação de um polissacarídeo a uma proteína promoveu a produção de vacinas mais imunogênicas (capazes de induzir uma resposta T-dependente). Jackson et al. (2013)[8] concluíram que, em adultos com mais de 70 anos de idade previamente vacinados com a VPP23, a VPC13 foi pelo menos tão imunogênica quanto VPP23 para todos os sorotipos comuns às 2 vacinas e foi significativamente mais imunogênica do que PPSV23 para 10 sorotipos comuns às 2 vacinas. Concluíram também que, entre adultos de 60 a 64 anos, 1 mês após a vacinação os títulos médios geométricos de anticorpos no grupo que recebeu VPC13 foram significativamente maiores do que no grupo VPP23 para 8 sorotipos

(sorotipos 1, 4, 6B, 7F, 9V, 18C, 19A, 23F) comuns a ambas as vacinas, sendo significativamente maior para o 6A (não contidos na VPP23), e foram comparáveis para os outros 4 sorotipos comuns. Nas comparações da resposta à VPC13 nos grupos etários mais jovens e mais velhos, os títulos de anticorpos protetores detectados menos de 1 mês após a vacinação foram significativamente maiores em indivíduos entre 50 e 59 anos do que em indivíduos entre 60 e 64 anos para 9 sorotipos e foram comparáveis para os outros 4 sorotipos. A VPC13 foi bem tolerada em ambos os grupos etários. Entre os indivíduos de 60 a 64 anos, eventos adversos locais foram relatados por 82% dos indivíduos no grupo VPC13V e por 76% dos indivíduos no grupo VPP23V.

Esses dados corroboram que há um benefício potencial de VPC13 em adultos mais velhos. Além disso, de acordo com dados nacionais do Sistema Regional de Vacinas (SIREVA)/OMS, a VPC13 daria uma cobertura de 65,6% para os sorotipos causadores de doença invasiva mais comuns na população com mais de 60 anos (Figura 32.1).[2]

Difteria, tétano e coqueluche

É recomendada a atualização da situação vacinal para todos os indivíduos idosos, tendo em vista sua exposição a condições de risco para o tétano acidental e que, neles, a coqueluche tende a apresentar-se com gravidade, como ocorre em crianças pequenas.

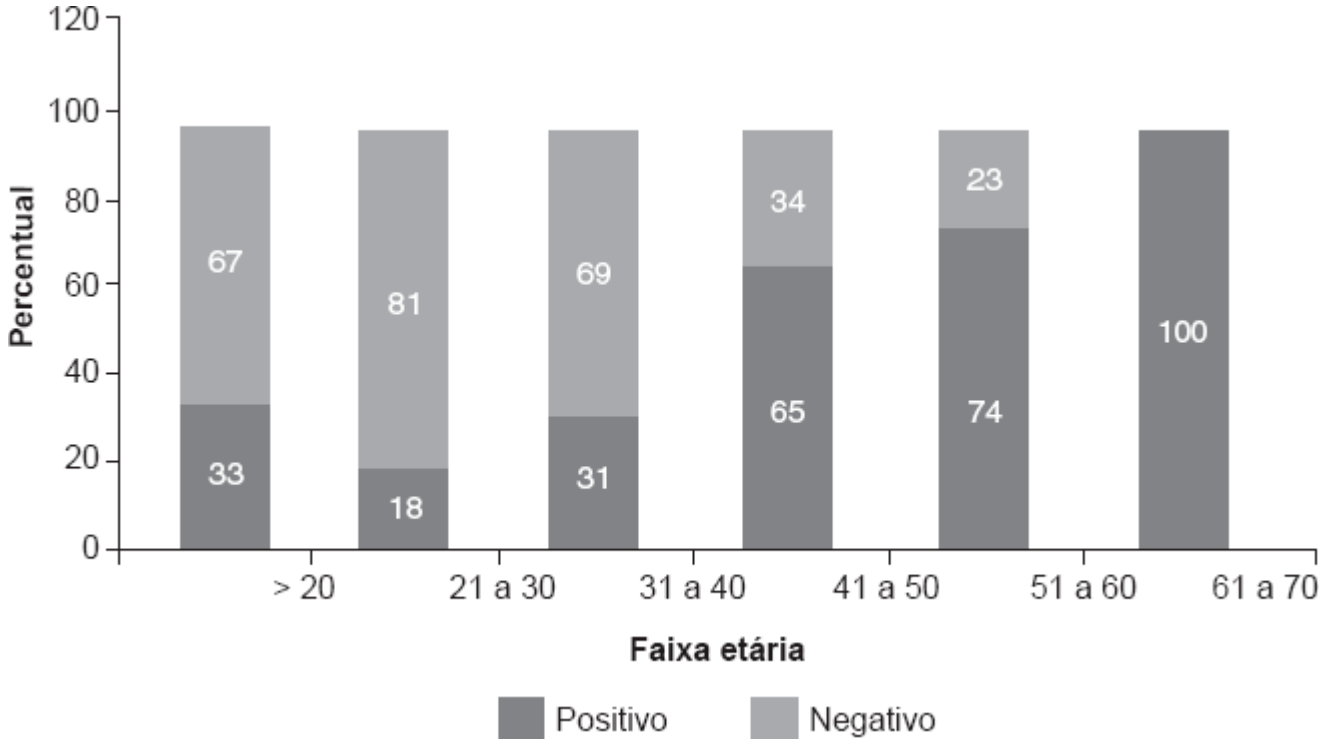


Figura 32.1 Distribuição da sorologia HAV. IgG. ELISA na empresa, por faixa etária (2008).

Essa população apresenta vulnerabilidade aos acidentes, e os cuidados com suas lesões são, não raras vezes, inadequados, colocando-os em risco frente à presença do bacilo tetânico. Um estudo brasileiro verificou que, de 133 casos da doença, 34 (25,8%) estavam relacionados com pessoas com mais de 50 anos de idade. Isso se deve, provavelmente, à boa cobertura vacinal na população jovem. Não existe imunidade natural contra o tétano, que só ocorre em pessoas não imunizadas, inadequadamente imunizadas ou imunocomprometidas.

Com relação à coqueluche, sabe-se que a infecção natural não promove proteção por mais de 15 anos e que, portanto, pode ocorrer em adultos com história prévia. Karki et al. (2015),[9] em estudo que avaliou os fatores de risco de hospitalização de maiores de 45 anos por coqueluche, observaram que o risco para pessoas de 65 a 74 anos e com mais de 75 anos foi 5,4 e 8,9 vezes maior, respectivamente, do que para aquelas com 45 a 54 anos. Entre tabagistas, o risco foi 2,37 maior do que no grupo não tabagista.

Atualmente, dispõe-se no Brasil da vacina tríplice bacteriana tipo adulto (dTpa – difteria, tétano e coqueluche), que deve ser preferida à vacina dupla do tipo adulto (difteria e tétano), sempre que possível.

O esquema de vacinação a ser adotado depende do estado de imunização do indivíduo:[5]

- Idosos que tomaram 3 doses de vacina contendo o componente pertússis, mesmo que na infância, só devem receber as doses de reforço de dT ou dTpa a cada 10 anos
- Idosos com esquema básico de vacinação incompleto (2 doses ou menos) devem completar o esquema de vacinação com a quantidade de doses necessárias, sendo uma das doses da vacina tríplice acelular do adulto

- Idosos não imunizados ou sem história conhecida devem receber 3 doses consecutivas, sendo uma das doses da vacina tríplice acelular do adulto, com 2 meses de intervalo e um reforço é recomendado a cada 10 anos, em data de fácil memorização.

Herpes-zóster

De acordo com as estatísticas americanas, 50% das pessoas que vivem até os 85 anos desenvolvem o herpes-zóster, com risco aumentado a partir dos 50 anos de idade. Nos EUA, a vacina herpes-zóster é recomendada, desde 2006, em uma única dose dessa vacina para os maiores de 60 anos (independentemente do histórico de varicela), visando à redução do risco das manifestações clínicas e da dor relacionada com a doença. Disponível no Brasil apenas na rede privada, a vacina herpes-zóster atenuada contém alta concentração de cepa vacinal da varicela e é recomendada de rotina àqueles com mais de 60 anos (podendo ser aplicada em indivíduos a partir dos 50 anos) pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG) e pela SBIm.[5] Está contraindicada em pessoas com história de anafilaxia a um componente da vacina; com uma história de imunodeficiência primária ou adquirida, incluindo AIDS, leucemia, linfoma e outras neoplasias malignas que afetem a medula óssea e o sistema linfático; recebendo terapia imunossupressora, incluindo doses elevadas de corticoides; e gestantes.[5]

Outras vacinas recomendadas

Hepatites A e B

As melhorias nas condições de saneamento básico promoveram uma redução substancial na incidência da hepatite A em muitas das regiões do Brasil. No entanto, as desigualdades socioeconômicas existentes e a permanência de áreas de alta incidência da doença coexistindo com áreas de boas condições sanitárias e, portanto, baixa incidência criam a situação de constante risco para o contato com o vírus da hepatite A (VHA). Diferentemente do que ocorria há cerca de 30 anos, a população de muitas das regiões brasileiras (aquelas privilegiadas pelo saneamento) deixaram de ter contato com o VHA na primeira infância e cresceram suscetíveis à hepatite A. Isso resulta em uma crescente ocorrência da doença no país, mantendo a hepatite A como a maior causa de insuficiência hepática aguda. Essa soroprevalência varia nas diferentes faixas etárias. Estudo realizado entre os funcionários de uma grande empresa privada no Rio de Janeiro demonstrou 67% de suscetibilidade entre aqueles com menos de 20 anos de idade e nenhuma suscetibilidade entre aqueles com mais de 60 anos.

A prevenção da hepatite B é uma das prioridades da OMS e do Ministério da Saúde. Doença de transmissões sexual e hematológica, a hepatite B, em cerca de 5 a 15% dos casos em adultos, cronifica e pode ser causa de cirrose e câncer hepático. A vacinação universal é indicada e compreende a aplicação de 3 doses da vacina no esquema 0-1-6 meses.[5]

A eficácia da proteção pela vacinação contra hepatite B está diretamente relacionada com o desenvolvimento do anti-HBS e varia com a idade: é maior que 90% em adultos jovens e, em idosos, varia de 15 a 65%.

Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)

A maioria dos adultos brasileiros com mais de 60 anos de idade, muito provavelmente, é imune ao sarampo e à caxumba. Em casos de surtos, pessoas sem comprovação sorológica de infecção prévia, ou que não tenham recebido pelo menos 2 doses da vacina tríplice viral na vida, devem ser vacinadas, independentemente da idade, desde que não imunodeprimidas ou gestantes.[5]

Varicela

Cerca de 90% da população adulta já teve varicela. Geralmente, a história clínica é suficiente, não sendo prática rotineira a sorologia específica para confirmar o passado de infecção. Duas doses da vacina são recomendadas para indivíduos que não tiveram a doença, principalmente se convivem com crianças ou imunodeprimidos. A vacina é contraindicada em imunodeprimidos ou gestantes.

Febre amarela

Recomendada para todos os indivíduos que vivem em áreas de risco para a doença ou que para essas áreas se dirigem. O esquema de vacinação consta de uma dose de 10 em 10 anos. A vacinação naqueles com mais de 70 anos deve ser cuidadosamente avaliada por um médico.[5]

Menigocócicas conjugadas (C ou ACWY)

A taxa de incidência da doença meningocócica entre idosos é baixa, não sendo rotineiramente recomendada a vacinação de indivíduos com menos de 60 anos. No entanto, em situações de surto, a vacinação deve ser recomendada. Nesses casos,

deve-se aplicar uma única dose.[5]

Haemophilus influenzae do tipo B (Hib)

Uma única dose da vacina conjugada contra o Hib deve ser indicada a pacientes com comorbidades, a saber: doença falciforme, leucemia ou infecção pelo HIV, esplenectomia.[5]

Referências bibliográficas

1. Stanley A, Plotkin MD, Walter A et al. Vaccines. 5. ed. Philadelphia: Elsevier; 2008.
2. Ballalai I. Vacinação para maiores de 60 anos. In: Ballalai I. Manual prático de imunizações. 2. ed. São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2015. p. 354-63.
3. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Programa Nacional de Imunizações. 30 anos. Brasília: MS; 2003.
4. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Manual do CRIE. 4. ed. Brasília: MS; 2014.
5. Associação Brasileira de Imunizações. Calendários de Vacinação. Disponível em: http://sbim.org.br/calendarios-de-vacinacao. Acesso em: 10 de janeiro de 2017.
6. Cação JC et al. Vacinação em idosos: dados atuais. Congresso Paulista de Geriatria e Gerontologia Sociedade Paulista de Geriatria e Gerontologia. 2003. Disponível em: http://www.emv.fmb.unesp.br/PDF/Vacina%E7%E3o%20idoso%20GERP03.PDF. Acesso em: 1 de agosto de 2011.
7. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Influenza: monitoramento até a semana epidemiológica 51 de 2016. Informe Epidemiológico, 2016.
8. Jackson L Gurtman A, van Cleeff M et al. Immunogenicity and safety of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine compared to a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in pneumococcal vaccine-naive adults. Vaccine. 2013; 31(35):3577-84.
9. Karki S, McIntyre P, Newall AT. Risk factors for pertussis hospitalizations in Australians aged 45 years and over: a population based nested case-control study. Vaccine. 2015; 33(42):5647-53.

33 Iatrogenia

Roberto Gamarski | Kalil Lays Mohallem | Elizabete Viana de Freitas

Introdução

Iatrogenia diz respeito a qualquer manifestação clínica resultante de um procedimento médico ou intervenção terapêutica que não é consequência natural da doença do paciente. Pela definição dicionarizada, é uma alteração patológica provocada no paciente por tratamento de qualquer tipo. A iatrogenia constitui, junto com a incontinência urinária, a imobilidade, a instabilidade postural e a insuficiência cognitiva, os 5 "Is" da geriatria.

As iatrogenias podem ser terapêuticas, diagnósticas, associadas às infecções nosocomiais, ou relacionadas com os danos ambientais.[1]

Idosos estão predispostos à iatrogenia devido à redução de suas reservas homeostáticas, às várias comorbidades e à frequente polifarmácia usada por eles. A iatrogenia costuma estar relacionada com a reação adversa a medicamentos (RAM), definida como a resposta nociva e não intencional ao uso de um medicamento que ocorre em associação a doses normalmente empregadas para profilaxia, diagnóstico e tratamento.

Mais da metade das iatrogenias sofridas por pacientes idosos têm relação com a terapêutica. Cerca de 1/3 das reações adversas são reações complicadas, capazes de provocar sérios danos ou até mesmo a morte, como ocorre em cerca de 2 a 5% dos casos de RAM. Outros estudos relatam até cerca de 10,8% de eventos iatrogênicos diretamente relacionados com o óbito durante a internação.[2] Estudos sugerem que as RAMs acometem 10 a 20% de todos os pacientes hospitalizados, que constituem a própria causa de admissões hospitalares em 3 a 24% da população idosa, e que até cerca de 90% são do tipo esperado, dose-dependentes, e dependentes de sua atuação farmacológica. Os eventos iatrogênicos em pacientes idosos estão diretamente associados a taxas de mortalidade hospitalar mais elevadas. O tempo de internação, as RAM, a instabilidade postural e o *delirium* estão diretamente relacionados com o risco de iatrogenia.[2] Eventos iatrogênicos podem ser prevenidos por meio de uma constante análise racional de custo-benefício da realização de procedimentos invasivos e do uso de medicamentos como anticolinérgicos e psicotrópicos, e ainda de analgésicos, para o controle da dor.[1]

A possibilidade de uma RAM deve ser sempre lembrada na avaliação do idoso, e qualquer sintoma novo deve ser relacionado com um medicamento até que se prove o contrário.[3]

Polifarmácia e fatores de risco

Idosos com múltiplos problemas costumam ser medicados com múltiplos medicamentos, o que é chamado de polifarmácia. As RAM relacionadas com esses medicamentos são as formas mais comuns de iatrogenia, ocorrendo em 25% dos idosos acima de 80 anos.

As interações medicamentosas que acontecem na polifarmácia causam:

- Deslocamento de local ligado a proteínas
- Interferência no metabolismo de outros medicamentos
- Efeitos aditivos dos medicamentos na pressão arterial (PA) e na cognição.

Fatores de risco intrínsecos, como alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao envelhecimento, estão relacionados com o surgimento de eventos adversos. As alterações farmacocinéticas são alterações na absorção, na distribuição, no metabolismo e na excreção dos medicamentos, e as alterações farmacodinâmicas são alterações nos receptores e na homeostase do organismo do idoso.

Os fatores de risco associados às reações adversas são:

- Seis ou mais condições crônicas simultâneas
- Número de medicamentos prescritos
- Reação adversa prévia

- Baixo peso corporal ou baixo índice de massa corporal (IMC)
- Idade maior ou igual a 85 anos
- *Clearance* de creatinina (ClCr) estimado < 50 mℓ/min.

O número e o tipo de doenças (especialmente as insuficiências renal e hepática) aumentam também o risco a reações adversas. Atualmente, a farmacogenética merece atenção especial, justificando uma variabilidade de resposta atribuível a fatores genéticos.

Algumas interações de medicamentos e doenças são listadas a seguir.

- Obesidade: altera o volume de distribuição (VD) de lipofílicos
- Ascite: altera o VD de hidrofílicos
- Demência: pode aumentar a sensibilidade e induzir reações paradoxais a medicamentos com atividade sobre o sistema nervoso central (SNC) ou atividade anticolinérgica
- Insuficiência renal ou hepática: pode impedir a desintoxicação e a excreção de medicamentos.

Apesar desses fatores de risco, o principal deles para reações adversas é a polifarmácia, com relação exponencial entre o número de medicamentos e o surgimento de reações adversas. A polifarmácia propicia o surgimento de interações medicamentosas, uma vez explicadas as ações de determinados medicamentos sobre o citocromo P-450 e outras enzimas, o que aumenta ou diminui o metabolismo dessas enzimas e, consequentemente, altera as concentrações de outros medicamentos associados.[4] A polifarmácia é um fator de risco independente para fratura de quadril e aumenta a possibilidade de um medicamento ser usado para corrigir um evento adverso provocado por outro medicamento, e assim sucessivamente.[3]

Um estudo mostrou que metade dos pacientes admitidos ao hospital tinha pelo menos uma interação de 2 medicamentos; essa interação levou a um evento adverso em 1/4 dos pacientes. Um exemplo é a retenção líquida provocada pelo uso de anti-inflamatórios não hormonais em pacientes em uso de diurético. Os efeitos adversos mais frequentes do tipo de interação medicamento-medicamento são o distúrbio neuropsicológico, a hipotensão e a insuficiência renal aguda. Hanlon mostrou que 6% de idosos tiveram interação medicamento-medicamento com um evento adverso detectável, e que 20% desses pacientes tiveram interações medicamento-medicamento. Estas interações são, por vezes, ainda mais frequentes em idosos devido à presença de comorbidades, levando ao desenvolvimento de constipação intestinal, demência e hipotensão postural.[5] Interações ainda mais complexas envolvem o uso de 9 ou mais medicamentos, com a presença de 5 ou mais comorbidades.[5] Outra categoria é a interação em cascata, que ocorre quando um medicamento é usado para tratar o efeito adverso de outro, e assim sucessivamente. Um estudo relata que pacientes com demência em uso de inibidores de acetilcolinesterase tiveram risco aumentado de receber um anticolinérgico para o manuseio de uma nova incontinência urinária.[5]

Os efeitos adversos mais comuns de interações medicamentosas são:

- Confusão
- Distúrbio cognitivo
- Hipotensão arterial
- Insuficiência renal aguda.

O uso de medicamentos inapropriados em idosos aumenta a chance de reações adversas e iatrogenia. Medicamentos com maior carga anticolinérgica e sedativa comprometem em maior grau a mobilidade e a cognição e, portanto, a funcionalidade em idosos. Por outro lado, não se deve subestimar o risco de efeitos colaterais de medicamentos administrados por vias menos comuns, como os colírios que podem gerar importantes efeitos sistêmicos. Os colírios à base de quinolonas podem deixar gosto amargo na boca, enquanto aqueles à base de neomicina ou polimixina podem ocasionar farmacodermias e outros, compostos por betabloqueadores, podem ter graves efeitos sistêmicos.[4]

Foi desenvolvida uma escala de risco anticolinérgico para medicamentos, segundo a qual, quanto maior o risco anticolinérgico, maior o risco de eventos adversos centrais e periféricos (Tabela 33.1).

Desde 1990, vêm sendo propostos critérios com o objetivo de definir medicamentos a serem evitados em idosos, sendo os critérios de Beers (CB) os mais empregados (Tabela 33.2).[6] Um estudo subdividiu a lista de CB em medicamentos que deveriam ser sempre evitados, medicamentos raramente apropriados e medicamentos com algumas indicações, mas frequentemente mal administrados.[3]

Uma revisão sistemática de 18 estudos retrospectivos mostrou que, para pacientes com mais de 65 anos de idade na comunidade, o uso inapropriado de medicações foi associado a um aumento da taxa de hospitalizações, mas não de mortalidade.[3] Uma outra escala de medicações inapropriadas é a STOPP (*Screening Tool of Older Person's Prescriptions*).

Essa escala apresenta maior flexibilidade em relação ao uso de determinados medicamentos em idosos, quando necessário, e identificou maior número de idosos requerendo hospitalização em decorrência de RAM.

Uma vez identificada uma população de maior risco para iatrogenia medicamentosa, é importante reconhecer as RAM, muitas vezes decorrentes de interações medicamentosas associadas à polifarmácia, e, esta, decorrente de múltiplas comorbidades existentes. Para a interpretação de uma RAM é importante identificar uma sequência cronológica entre a introdução do medicamento e a reação adversa, a plausibilidade farmacológica do medicamento que possa explicar farmacologicamente tal evento, o efeito da retirada e da reintrodução do medicamento e a avaliação de uma possível causa alternativa que explique essa reação.[4]

Tabela 33.1 Potencial dos medicamentos para eventos adversos.

Alto potencial para eventos adversos graves	Alto potencial para eventos adversos menos graves
■ Amitriptilina	■ Anti-histamínicos
■ Clorpropamida	■ Difenidramina
■ Digoxina > 0,125 mg/dia	■ Dipiridamol
■ Disopiramida	■ Derivados do *ergot*
■ Antiespasmódicos gastrintestinais	■ Indometacina
■ Meperidina	■ Meperidina, oral
■ Metildopa	■ Relaxantes musculares
■ Pentazocina	
■ Ticlopidina	

Tabela 33.2 Medicamentos na lista do critério de Beers.

Tipo	Medicamentos
Anti-histamínicos	Difenidramina, prometazina, clorfeniramina
Antiespasmódicos	Hioscina, escopolamina, propantelina
Barbitúricos	Benzodiazepínicos de longa ação, cimetidina, clorpromazina, clorpropamida
Laxativos estimulantes	Codergocrina (Hydergine®), ticlopidina

O estudo de efetividade dos medicamentos muitas vezes exclui a população idosa, e seu uso nessa população, especialmente em doses estudadas em populações mais jovens, a torna, por vezes, mais suscetível a RAM.

Outro aspecto já mencionado neste texto que merece muita atenção é o efeito cascata de medicamentos, como o uso de antiparkinsonianos para tratar parkinsonismo induzido por antipsicóticos ou metoclopramida.[3]

Os CB 2015 trazem como atualização os seguintes princípios:[6]

- Medicações no CB 2015 podem ser potencialmente mas não definitivamente impróprias para seu uso em idosos. Lendo o racional das recomendações dos CB 2015, um medicamento considerado potencialmente impróprio nem sempre significa uma má escolha, dependendo da situação
- Entendendo o motivo da inclusão de medicações no CB 2015 e ajustando a conduta medicamentosa de acordo com as orientações do mesmo, uma medicação listada no CB 2015 pode ser de alto risco de quedas para determinada população, mas não para outra de baixo risco
- A aplicação ótima do CB 2015 envolve a identificação de medicações potencialmente inapropriadas e a oferta de terapias farmacológicas e não farmacológicas mais seguras
- Os CB 2015 constituem um ponto de partida para o processo de compreensão de uma melhoria de efetividade e segurança para o uso de medicação
- O acesso às medicações contidas no CB 2015 não deve ser excessivamente restritivo e controlado, entendendo-o mais como um processo educativo

- Por fim, os CB não são igualmente aplicáveis a todos os países.

Psicotrópicos podem ser caracterizados como antidepressivos, antipsicóticos, sedativos e hipnóticos. São, provavelmente, os medicamentos mais mal e superusados na população geriátrica. Estudos de caso-controle têm demonstrado a associação do uso de benzodiazepínicos e psicotrópicos com fratura de quadril, o que torna quedas em idosos muitas vezes um desfecho secundário à iatrogenia provocada por medicamento. Em metanálise de pacientes de mais de 60 anos de idade, a razão de chance para o uso de psicotrópicos em pacientes com queda foi de 1,73.[3] Os antipsicóticos têm se difundido muito na população idosa, apesar das evidências limitadas que suportem o seu uso na demência. Além disso, é importante considerar a advertência da Food and Drug Administration (FDA) a estudos correlacionando a administração de antipsicóticos atípicos com aumento de mortalidade.

Portanto, embora os antipsicóticos tenham papel terapêutico benéfico em geriatria, é importante que se repense o papel deles na clínica diária, especialmente no que concerne ao seu tempo de uso, que não deve ser longo, se possível.[3]

O documento ACOVE, que trata de indicadores de qualidade em geriatria, listou uma série de recomendações para o uso de medicamentos nessa população:[7]

- Revisão periódica dos medicamentos
- Educação do uso de varfarina
- Função renal e potássio em uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA)
- Monitoramento do uso de diuréticos
- Evitar propoxifeno (fratura de quadril)
- Evitar uso crônico de benzodiazepínico
- Evitar anticolinérgicos
- Evitar barbitúricos
- Evitar meperidina
- Evitar uso prolongado de relaxantes musculares
- Baixa dose de ferro oral
- Reavaliar o uso de neurolépticos atípicos
- Proteger quando em uso de anti-inflamatórios.

É importante que se recomende ao paciente idoso manter uma lista com todos os medicamentos de que faz uso e a levá-los às consultas para resolver eventuais confusões, que são frequentes. Um momento importante de orientação é na alta hospitalar: um registro mostrou sua importância, de maneira que eventos adversos ocorreram em cerca de 20% dos idosos sendo transferidos de um hospital para uma instituição de longa permanência e o ajuste da prescrição nesse momento de transição se faz necessário.

Portanto, para se evitar iatrogenia medicamentosa em idosos deve-se fazer uma revisão periódica da terapia corrente, descontinuar medicações desnecessárias, considerar estratégias não farmacológicas alternativas, considerar medicações mais seguras, usar a menor dose efetiva de determinado medicamento e usar todos aqueles realmente benéficos.[3]

Infecções nosocomiais causadas por microrganismos resistentes são um problema crescente em idosos hospitalizados. Elas podem ocorrer em virtude de iatrogenia causada por internações prolongadas, uso de antibióticos de amplo espectro e transmissão de bactérias de paciente para paciente pelas mãos contaminadas da equipe de saúde ou equipamento contaminado. A lavagem sistemática das mãos constitui uma simples e eficaz prevenção de infecções nosocomiais iatrogênicas. Outros cuidados envolvem a prevenção de pneumonias em pacientes sob uso de ventiladores mecânicos, prevenção de infecções urinárias em pacientes em uso de cateteres de longa permanência e infecções intravasculares pela falta de cuidados regulares com o acesso venoso.

O *delirium* intra-hospitalar é registrado em cerca de 1/3 dos idosos hospitalizados, e medicações, especialmente com propriedades psicotrópicas (anticolinérgicos, anti-histamínicos e opioides), assim como contenção física, podem ser causas iatrogênicas de *delirium*.[1] A prevenção da imobilidade também pode evitar uma série de morbidades, como hipotensão postural, úlceras de pressão, trombose venosa e constipação intestinal, levando-se a entender que a própria imobilidade, por si só, pode ser iatrogênica, de modo a concluir que a própria ausência de cuidados adaptados ao idoso pode também ser uma maneira frequente e prevenível de iatrogenia.

Referências bibliográficas

1. Palmer R, Meldon SW. Acute care. In: Hazzard WR. Priciples of geriatric medicine and gerontology. 5. ed. EUA: McGraw-Hill; 2003. p. 157-68.

2. Szlejf C, Farfel JM, Saporetti LA et al. Fatores relacionados com a ocorrência de iatrogenia em idosos internados em enfermaria geriátrica: Estudo prospectivo. Einstein. 2008; 6(3):337-42.
3. Rochon PA. Drug prescribing for older adults. 2011. Up To Date. Disponível em: http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?34/37/35409?source=see_link.
4. Gorzoni ML, Passarelli MCG. Farmacologia e terapêutica na velhice. In: Freitas EV. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2015. p. 1015-23.
5. Mallet L, Spinewine A, Huang A. Prescribing in elderly people 2. The challenge of managing drug interactions in elderly people. Lancet. 2007; 370:185-91.
6. Steinman MA, Beizer JP, Du Beau C. How to use the AGS 2015 Beers criteria. A guide for patients, clinicians, health systems and payors. J Am Geriatr Soc. 2015; 63:e1-7.
7. Yoshikawa TT, Ouslander JG. Measuring medical care provided to vulnerable elders-3 (ACOVE-3) quality indicators. J Am Geriatr Soc. 2007; 55(Suppl):S247-87.