

Em tempos de coronavírus atenção redobrada para o uso de medicamentos que podem aumentar o risco de pneumonia

1. Introdução

Durante a pandemia causada pela SARS-COV-2, é de suma importância evitar a pneumonia e fatores de risco associados. O consumo de vários medicamentos, comumente empregados em outros tratamentos, aumentam o risco de ocorrência da pneumonia ou contribuem para a sua complicação.

Os medicamentos que tem essa ação como fator de risco, agem pelos seguintes mecanismos principais, ou combinação desses mecanismos:

Classes de Medicamentos	Mecanismos que aumentam o risco de pneumonia
<ul style="list-style-type: none">• Agentes imunossupressores• Agentes antipsicóticos• Alguns analgésicos opioides• Inibidores de bombas de prótons	Depressão da imunidade e outros mecanismos protetores.
<ul style="list-style-type: none">• Analgésicos opioides• Antialérgicos• Agentes psicotrópicos	Ao causar sedação, o que pode aumentar o risco de aspiração, diminuem a ventilação pulmonar e favorecem a ocorrência de atelectasia (colapso total ou parcial do pulmão ou do lóbulo pulmonar, que acontece quando os alvéolos se esvaziam).

2. Medicamentos que aumentam o risco de pneumonia:

• Antipsicóticos

Inclui medicamentos como Olanzapina, Quetiapina, Risperidona, Haloperidol, entre outros. Essa classe de medicamentos está associada com 1.7 a 3 vezes o aumento da hospitalização por pneumonia, além da mortalidade do paciente nesse quadro. O risco associado aos medicamentos de segunda geração não é menor do que o associado aos de primeira geração. Antipsicóticos causam sedação e subsequente hipoventilação, efeitos anticolinérgicos e efeitos sobre a imunidade o que tem sido proposto como principais mecanismos ao invés dos seus efeitos extrapiramidais.

Porém, esses medicamentos podem causar uma discinesia respiratória (movimentos musculares anormais, involuntários, excessivos, diminuídos ou ausentes), que pode ser confundida com asma ou outra condição pulmonar e levar a tratamento inadequado.

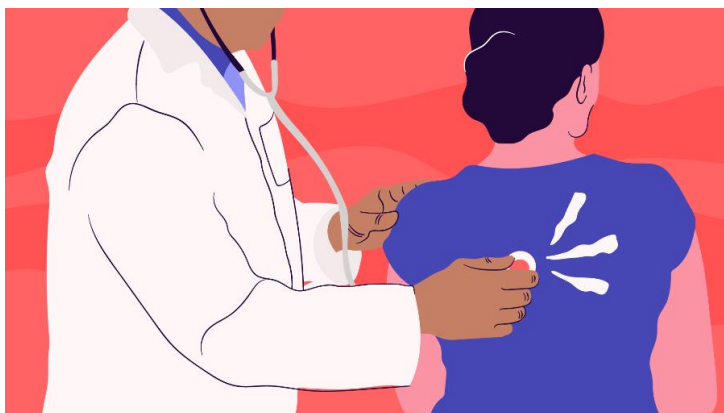
É importante ressaltar também que a metoclopramida, a proclorperazina e outros medicamentos com ação antipsicótica administrados para náuseas ou outros distúrbios intestinais podem causar discinesias tardias e respiratórias, além de outros problemas relacionados a esses medicamentos.

• **Anticolinérgicos**

Vários medicamentos de diferentes classes terapêuticas apresentam efeitos anticolinérgicos: anti-histamínicos H1 (clorfeniramina, hidroxizina), antidepressivos (amitriptilina, clomipramina, paroxetina), antiespasmódicos urinários (por exemplo, flavoxato, oxibutinina) antiespasmódicos gastrointestinais (por exemplo, diciclomina), medicamentos para vertigem (por exemplo, meclizina, prometazina), antipsicóticos (particularmente clorpromazina, clozapina, olanzapina e quetiapina), medicamentos antiparkinsonianos (por exemplo, amantadina, biperidina, tri-hexifenidil), analgésicos opioides, medicamentos antiepilépticos (carbamazepina, oxcarbazepina) e outros. O consumo desses medicamentos aumenta o risco de pneumonia em 1.6 a 2.5 vezes.

Os efeitos anticolinérgicos incluem, pupilas dilatadas e sem reflexos, visão borrada, secura na boca e narinas, dificuldade respiratória, aumento do número de batimentos do coração, diminuição de pressão sanguínea, constipação e aumento da temperatura corporal.

Muitos desses medicamentos possuem outros mecanismos de ação que podem aumentar a sedação do paciente e aumentar o risco de pneumonia dessa maneira.



<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2019/01/29/pneumonia-tem-como-sintomas-febre-tosse-e-dificuldade-para-respirar.htm>

Os efeitos anticolinérgicos podem causar confusão em alguém com comprometimento respiratório e dessa maneira, contribuir para a aspiração. O efeito anticolinérgico também pode contribuir para atelectasias no contexto de uma infecção respiratória viral.

• **Analgésicos Opioides**

Analgésicos opioides causam depressão respiratória com resultante hipoventilação pulmonar; alguns deles (codeína, morfina, fentanil e metadona) também têm efeitos imunossupressores. Eles aumentam o risco de pneumonia e mortalidade respiratória em 40% a 75%.

• **Hipnóticos e sedativos**

Aumentam o risco de pneumonia em 20% a 54% nas pessoas que utilizam hipnóticos e sedativos, principalmente quando tomados concomitantemente com outros depressores do SNC (por exemplo, opioides, gabapentinóides).

• **Antidepressivos**

Um aumento de 15% no risco de morbidade respiratória e um aumento de 26% na mortalidade foram observados em idosos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) expostos a antidepressivos Inibidores de Recaptação da Serotonina (ISRS).

Esses achados podem resultar de distúrbios nasofaríngeos extrapiramidais que esses medicamentos podem causar. Dados de ensaios clínicos com o uso desses medicamentos mostram que 5 a 10% dos pacientes, podem ser diagnosticados com nasofaringite, quando na verdade esses são efeitos distônicos. Na presença de um risco de coronavírus, um diagnóstico incorreto pode ser problemático.

- **Gabapentina e Pregabalina**

Em dezembro de 2019, o FDA alertou sobre um aumento do risco de pneumonia, insuficiência respiratória grave e morte associada aos gabapentínicos, principalmente quando consumidos concomitantemente com analgésicos opioides, hipnóticos e sedativos, antidepressivos e anti-histamínicos.

- **Inibidores de bombas de prótons (omeprazol e análogos)**

A redução da acidez gástrica e o aumento da colonização bacteriana gástrica e intestinal induzida por esses medicamentos também podem aumentar o risco de pneumonia de 34% a 50%.

- **Agentes imunossupressores**

Muitos pacientes recebem agentes imunossupressores para condições inflamatórias crônicas, como psoríase, doença inflamatória intestinal ou artrite reumática de gravidade leve e moderada, embora esses medicamentos sejam indicados apenas para pacientes com doença grave que não respondem a tratamentos de primeira linha. Muitos desses pacientes podem se beneficiar ao interromper ou pausar seus tratamentos por um tempo e monitorar seu estado clínico.

- **Quimioterápicos**

Os pacientes com esses medicamentos são mais suscetíveis a infecções virais e não virais e geralmente não devem abandonar o tratamento. Em pacientes com câncer terminal, o uso de quimioterapia paliativa alguns meses antes da morte leva a um risco de ser submetido a ventilação mecânica e ressuscitação cardiopulmonar, levando à óbito em unidades de terapia intensiva. Em uma pandemia da COVID-19, pacientes, cuidadores e os oncologistas devem ter uma maior conscientização sobre os riscos potenciais para eles e para outros que planejam continuar a quimioterapia paliativa.

- **Corticosteroides**

Corticosteroides sistêmicos ou inalatórios e, ocasionalmente, tópicos ou administrados por colírios, têm efeitos imunossupressores e aumentam o risco de pneumonia em pacientes com asma e em pacientes com DPOC. Pacientes com asma grave não devem abandonar os corticosteroides, mas muitos pacientes recebem corticosteroides inalatórios para infecções respiratórias superiores.



<https://pt.wikihow.com/Usar-um-Nebulizador-em-uma-Crian%C3%A7a>

De acordo com as orientações atuais da Organização Mundial de Saúde (OMS), foi proposto que os corticosteroides não deveriam ser usados para lesão ou choque pulmonar induzido por SARS-CoV-2 mas esta recomendação é sobre o uso de corticosteroides orais, a menos que haja uma indicação clara do seu uso. A interrupção dos corticosteroides inalatórios geralmente leva a piora potencialmente perigosa da asma podendo agravar ataques de asma podendo ter sérias consequências.

Às vezes, pode ser necessário corticosteroides orais a longo prazo para tratar asma grave e pode ser perigoso pará-los repentinamente. Sempre discuta com seu médico antes de interromper qualquer medicamento para asma.

- **Ibuprofeno ou paracetamol para febre?**

Dados os efeitos dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), é biologicamente plausível que as complicações respiratórias, sépticas e cardiovasculares da pneumonia sejam mais frequentes e graves se a febre for tratada com um AINE em vez de paracetamol. Um aumento da incidência de infecções respiratórias superiores e inferiores associadas aos AINEs foi registrado em ensaios clínicos randomizados e em vários estudos observacionais. Na ausência de dados específicos sobre a COVID-19, o paracetamol parece menos provável de causar complicações.



<https://delgo.com.br/produto/blister-farmaceutico/>

3. Uso concomitante de vários medicamentos

Os serviços de assistência à saúde, o consumo concomitante de vários medicamentos aqui mencionados é predominante, aumentando o risco de pneumonia. Em particular, o consumo concomitante de um IBP com um ou mais medicamentos psicotrópicos parece ser altamente prevalente em asilos, onde o risco de contágio e pneumonia é maior.

Os opioides, todos os antipsicóticos e antidepressivos têm efeitos sobre o coração, como evidenciado no aumento dos intervalos Q-T. A azitromicina e a hidroxicloroquina também prolongam os intervalos Q-T e a adição desses medicamentos ao tratamento anterior pode causar problemas.

4. Conclusão

Durante a atual pandemia de COVID-19, todos os medicamentos deverão ser revisados criteriosamente e quando possível suspensos seu uso, a fim de não somente decrescer o risco de pneumonia e suas complicações, mas também reduzir outros efeitos adversos que com frequência levam às admissões hospitalares. É importante revisar a prescrição de medicamentos psicotrópicos (particularmente antipsicóticos), medicamentos anticolinérgicos, analgésicos opioides e monitorar os efeitos dos mesmos nos pacientes.

Referências

1. In the midst of the SARS-CoV-2 pandemia, caution is needed with commonly used drugs that increase the risk of pneumonia. Joan-Ramon Laporte, M.D. Emeritus Professor of Clinical Pharmacology, Department of Pharmacology, Therapeutics and Toxicology Universitat Autònoma de Barcelona. Fundació Institut Català de Farmacologia. WHO Collaborating Centre for Research and Training in Pharmacoepidemiology. jrl@icf.uab.cat
2. Intranasal corticosteroids in allergic rhinitis in COVID-19 infected patients: Na ARIA-EAACI statement. Jean Bousquet^{*/**} (1-3), Cezmi Akdis^{*}(4), Marek Jutel^{*,+} (5), Claus Bachert^{**} (6), Ludger Klimek (7) +, Ioana Agache (8) +, Ignacio J Ansotegui (9), Anna Bedbrook (3)^{**}, Sinthia Bosnic-Anticevich (10)^{**}, Giorgio W Canonica (11) ^{**}, Tomas Chivato (12), + Alvaro A Cruz (13) ^{**}, Wienia Czarlewski (14) ^{**}, Stefano Del Giacco (15), Hui Du (16), Joao A Fonseca (17) ^{**}, Yadong Gao (31), Tari Haahtela (18)^{**}, Karin Hoffmann-Sommergruber⁺ (19), Juan C Ivancevich (20)^{**}, Nikolai Khaltsev (21), Edward F Knol (22) +, Piotr Kuna (23)^{**}, Desiree Larenas-Linnemann (24)^{**}, Joaquim Mullol (25) ^{**}, Robert Naclerio (26)^{**}, Ken Ohta (27)^{**}, Y Okamoto (28)^{**}, Liam O'Mahony⁺ (29), Gabrielle L Onorato (3), Nikos G Papadopoulos (30) ^{**}, Oliver Pfaar (32)^{**}, Boleslaw Samolinski (33) ^{**}, Jürgen Schwarze⁺ (34) , Sanna Toppila-Salmi (18)^{**}, Maria Teresa Ventura (35), Arunas Valiulis (36) ^{**}, Arzu Yorgancioglu (37) ^{**}, Torsten Zuberbier (38) ^{**} and the ARIA-MASK study

Equipe

Clara Beatriz Abreu Lira – Estagiária CIM/UFC

Farm. Msc. Ana Cláudia de Brito Passos

Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro