

## Medicina Baseada em Evidências

### HÁ PROFILAXIA PARA A TAQUIARRITMIA ATRIAL PÓS-OPERATÓRIA DE CIRURGIA TORÁCICA?

A taquiarritmia atrial é complicação muito freqüente no pós-operatório de cirurgia torácica, sendo associada à morbidade significativa, aumento do tempo e custo de internação, sobretudo em pacientes idosos.

A profilaxia desses eventos tem sido proposta com o uso de bloqueadores de canal de cálcio,  $\beta$ -bloqueadores, magnésio, digital e amiodarona. Mas qual o benefício e o dano produzidos por essas drogas na prevenção da taquiarritmia?

Os bloqueadores de canal de cálcio, os  $\beta$ -bloqueadores, o magnésio e a amiodarona reduzem o risco absoluto (RRA) de taquiarritmia atrial, em cirurgia torácica, em 10,8% (NNT: 9), 13,7% (NNT:7) e 16% (NNT:6), respectivamente. O efeito da amiodarona não é significativo, e o digital produz dano, aumentando o risco absoluto (ARA) desse evento em 10,4% (NNH: 9)<sup>1</sup>.

Apesar da estimativa de benefício, a ocorrência de eventos adversos foi avaliada apenas com o uso de bloqueadores de cálcio e de  $\beta$ -bloqueadores, havendo ARA de hipotensão em 6,7% (NNH: 15) e 22,9% (NNH:4), e de bradicardia em 6,2% (NNH: 16) e 20,4% (NNH:5), respectivamente.

Apesar das evidências de eficácia, nenhuma dessas drogas deve ser utilizada na prevenção de taquiarritmia pós-operatória de cirurgia torácica, pois:

1. Considerando-se hipotensão e bradicardia como eventos relevantes:
  - a. Apesar do benefício do magnésio, esses efeitos adversos não foram avaliados adequadamente com o seu uso;
  - b. Apesar do benefício dos bloqueadores de cálcio e de  $\beta$ -bloqueadores, o risco de bradicardia é maior, e na hipotensão é importante.
2. Não foram avaliados outros desfechos relevantes como mortalidade e eventos cardiovasculares.
3. Como medida profilática, um número elevado de pacientes será submetido a um risco desnecessário, para um benefício ausente:
  - a. Bloqueadores de cálcio: de cada nove pacientes tratados, oito não terão benefício (NNT sem benefício);
  - b.  $\beta$ -bloqueadores: de cada sete pacientes tratados, seis não terão benefício (NNT sem benefício);
  - c. Magnésio: de cada seis pacientes tratados, cinco não terão benefício (NNT sem benefício).

ANDRÉ DUCKWORTH  
WANDERLEY MARQUES BERNARDO  
FÁBIO FRAZÃO DÁRIO

#### Referência

1. Sedrakyan A, Treasure T, Browne J, Krumholz H, Sharpin C, Van der Meulen J. Pharmacologic prophylaxis for postoperative atrial tachyarrhythmia in general thoracic surgery: Evidence from randomized clinical trials. *J Thorac Cardiovascular Surg* 2005; 129: 997-1005.

## Medicina Farmacêutica

### COMO GARANTIR A AUTONOMIA DO SUJEITO DE PESQUISA EM ESTUDOS CLÍNICOS EM PEDIATRIA?

Em pesquisas clínicas pediátricas, deve haver adicional preocupação referente ao respeito à autonomia do sujeito de pesquisa. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), exigido nos estudos envolvendo seres humanos, é em sua essência expressão de autodeterminação (direitos) do ser humano, derivado do respeito ao referencial bioético da autonomia<sup>1</sup>. Assinar o TCLE representa a anuência do sujeito em participar do estudo.

Crianças são consideradas como vulneráveis em relação a sua inclusão em estudos, uma vez que não estão aptas a consentir sua participação<sup>2</sup>, sendo necessária a autorização por parte dos pais. Crianças estão em processo de desenvolvimento da autonomia e da maturidade<sup>3</sup> e a competência em consentir a participação em pesquisas depende não somente da idade, mas também do desenvolvimento cognitivo, para que se entenda a responsabilidade, os benefícios e os possíveis danos resultantes da participação no estudo.

Os pais, responsáveis pelos filhos com idade inferior a 18 anos, assinam o TCLE. No entanto, todas as crianças elegíveis para estudos clínicos devem receber informações claras e em linguagem acessível sobre a pesquisa e sobre a possibilidade de participação nesta. É reservado à criança que apresente maturidade suficiente o direito de decidir sobre sua inclusão ou não no estudo, a despeito do consentimento de seus pais<sup>3</sup>. Adolescentes podem, ainda, assinar o TCLE, em conjunto com a assinatura dos pais<sup>4</sup>.

A importância da realização de estudos clínicos em Pediatria é indiscutível, visto que grande parte dos resultados obtidos nos estudos cujos sujeitos de pesquisa são adultos não podem ser simplesmente transpostos para a faixa etária pediátrica. Entretanto, é essencial que os riscos decorrentes do estudo sejam identificados e minimizados, a perspectiva de benefícios diretos seja otimizada, e a participação no estudo resulte em benefícios potenciais maiores ou mais consistentes que os riscos<sup>2</sup>. O TCLE deve conter tais informações de modo claro e em linguagem acessível.

Os profissionais envolvidos na pesquisa clínica em Pediatria exercem fundamental papel no que tange à aplicação do TCLE aos pais. A comunicação deve ser clara, objetiva e simples, com informações verídicas e não tendenciosas. Tanto a criança quanto os pais não devem sentir-se coagidos em participar do estudo e, em especial os pais, devem demonstrar pleno entendimento. Assim, garante-se também o respeito à autonomia do sujeito de pesquisa nas populações pediátricas.

MARIANA BUENO  
NANCI VALEIS  
SONIA MANSOLDO DAINESI

## Referências

1. Hossne WS. Consentimento: livre e esclarecido. *Cad Ética Pesquisa* 2002;5(10):3.
2. Diekema DS. Conducting ethical research in pediatrics: a brief historical overview and review of pediatric regulations. *J Pediatr.* 2006;149(Suppl 14):S3-11.
3. Ecoffey C, Dalens B. Informed consent for children. *Curr Opin Anesthesiol* 2003;16:205-8.
4. Ungar D, Joffe S, Kodish E. Children are not small adults: documentation of assent for research involving children. *J Pediatr.* 2006;149(Suppl 1):S31-33.

## Obstetria

### QUAIS OS CRITÉRIOS PARA TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA GRAVIDEZ ECTÓPICA?

A utilização de métodos não invasivos mais sensíveis, como a ultra-sonografia transvaginal e a dosagem de b-hCG quantitativo, permite um diagnóstico mais precoce e acurado da gravidez ectópica (GE). Uma condição clínica com risco de vida eminente vem tornando-se uma doença de apresentação mais benigna, com menor mortalidade. Apesar da cirurgia (convencional ou videolaparoscópica) ser o tratamento clássico da GE, a possibilidade de diminuição da morbidade, custo e a preservação do futuro reprodutivo aumentou o interesse pelos tratamentos não cirúrgicos da GE.

O tratamento não cirúrgico inclui a utilização de drogas, administradas por via sistêmica ou local, e a conduta expectante. O metotrexate (MTX) atua nas células trofoblásticas sendo utilizado no tratamento da GE desde 1982, com taxa de sucesso de 89%. O regime mais utilizado é o de dose única (50 mg/m<sup>2</sup> IM), que apresenta uma menor taxa de efeitos colaterais em comparação ao regime de múltiplas doses (1 mg/kg IM alternando com leucovorin 0,1 mg/kg - quatro doses), apesar de uma menor eficácia. No regime de dose única, o seguimento é feito pela dosagem de b-hCG nos dias 1, 4, 7 e semanalmente até que os níveis sejam menores que 5 UI/mL. Caso os níveis de b-hCG não declinem pelo menos 15% entre os dias 4 e 7 ou 15% por semana seguinte, uma nova dose de MTX deve ser administrada. As taxas de sucesso dependem fundamentalmente da concentração inicial de b-hCG. Essas taxas são menores nas pacientes com saco gestacional visibilizado à ultra-sonografia e naquelas com aumento do b-hCG sérico após administração do MTX.

Constituem critérios para tratamento conservador de GE com MTX: 1) estabilidade hemodinâmica; 2) ausência de sinais clínicos de rotura tubária; 3) b-hCG < 5000 mUI/mL e sem aumento superior a 60% nas últimas 48 horas (pré-tratamento); 4) exames laboratoriais normais (hemograma, coagulograma, função hepática e renal); 5) ultra-sonografia mostrando diâmetro da massa anexial < 3,5 cm e ausência de atividade cardíaca fetal; 6) ausência de dúvida diagnóstica; 7) possibilidade de retorno da paciente em caso de rotura e/ou seguimento.

**AGNALDO LOPES SILVA-FILHO**  
**PATRICIA PEREIRA RODRIGUES**  
**CAROLINA PASSOS REZENDE**

## Referências

1. Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000; Issue 1.
2. Potter MB, Lepine LA, Jamieson DJ. Predictors of success with methotrexate treatment of tubal ectopic pregnancy at Grady Memorial Hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1192-4.
3. Dudley PS, Heard MJ, Sangi-Haghpeykar H, Carson SA, Buster JE. Characterizing ectopic pregnancies that rupture despite treatment with methotrexate. *Fert Steril* 2004;82:1374-8.
4. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101:778-84.

## Pediatria

### APENDICECTOMIA NA CRIANÇA: DRENAR OU NÃO DRENAR A CAVIDADE PERITONEAL?

É antiga a polêmica em torno da utilização ou não de drenos após a realização de apendicectomia em crianças e adultos, particularmente em casos de peritonites difusas ou localizadas. Artigos científicos na literatura nacional e internacional colocam em dúvida a real eficácia de tais drenos quanto ao diagnóstico e prevenção das complicações pós-operatórias, principalmente formação de abscessos intracavitários e supuração da ferida cirúrgica. Sendo a apendicite aguda a causa mais freqüente de abdome agudo nas crianças com mais de dois anos de idade, depreende-se a importância da presente discussão. Por outro lado, por motivos de dificuldade de avaliação e diálogo com o paciente, bem como inespecificidade dos sintomas, é freqüente que, em crianças com menos de cinco anos de idade, o diagnóstico da apendicite aguda seja feito em fases mais tardias, com peritonite difusa e abscessos intraperitoneais. Do ponto de vista prático, o dreno intracavitário é deixado até o sexto ou sétimo dia de pós-operatório, quando habitualmente não mais se verifica saída de secreções por ele. No entanto, habitualmente se verifica na prática que, apesar da colocação de drenos, ocorre a formação de abscessos intraperitoneais, cuja manifestação clínica é a persistência de febre e íleo adinâmico até a segunda semana de pós-operatório. Por vezes, abscessos intraperitoneais podem sofrer drenagem espontânea através da incisão cirúrgica que se torna desistente para permitir a ampla drenagem do pus, porém sem a colocação prévia de drenos. Portanto, em crianças com apendicite aguda supurada, peritonite difusa ou localizada, a recomendação é que se proceda rigorosa limpeza mecânica das secreções e fibrina, seguida de fechamento total da incisão operatória e antibioticoterapia de largo espectro no período pós-operatório.

**UENIS TANNURI**

## Referência

- Ein SH, Sandler A. Wound infection prophylaxis in pediatric acute appendicitis: a 26-year prospective study. *J Pediatr Surg.* 2006;41:538-41.