GPS

GUIA
PRÁTICO
EM SAÚDE

Clínica Médica



GPS

GUIA
PRATICO
EM SAÚDE

abdr
Respeite o direito autoral

OceanofPDF.com



O GEN | Grupo Editorial Nacional reúne as editoras Guanabara Koogan, Santos, Roca, AC Farmacêutica, Forense, Método, LTC, E.P.U. e Forense Universitária, que publicam nas áreas científica, técnica e profissional.

Essas empresas, respeitadas no mercado editorial, construíram catálogos inigualáveis, com obras que têm sido decisivas na formação acadêmica e no aperfeiçoamento de várias gerações de profissionais e de estudantes de Administração, Direito, Enfermagem, Engenharia, Fisioterapia, Medicina, Odontologia, Educação Física e muitas outras ciências, tendo se tornado sinônimo de seriedade e respeito.

Nossa missão é prover o melhor conteúdo científico e distribuí-lo 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, sem comprometer o crescimento contínuo e a rentabilidade do grupo.

OceanofPDF.com

GPS

GUIA
PRATICO
EM SAÚDE

ORGANIZADORA
FERNANDA MAZZA

COORDENADORES DE ÁREAS
Cardiologia · Fernanda Ferreira
Dermatologia · Omar Lupi
Endocrinologia · Fernanda Mazza
Gastroenterologia · José Galvão-Alves
Hematologia · Daniela Werneck
Infectologia · Adilson Westheimer
Nefrologia · Diney Loureiro
Neuropsiquiatria · Ricardo Novis
Pneumologia · Jussara Fiterman
Reumatologia · Haim Cesar Maleh

Clínica Médica

OceanofPDF.com

Os autores deste livro e a **AC FARMACÊUTICA 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.

GPS CLÍNICA MÉDICA
Copyright © 2015 by AC FARMACÊUTICA
Uma editora integrante do GEN | Grupo Editorial Nacional
Direitos exclusivos para a língua portuguesa

Reservados todos os direitos. É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na internet ou outros), sem permissão expressa da Editora.

Travessa do Ouvidor, 11
Rio de Janeiro, RJ – CEP 20040-040

Dona Brígida, 701 – Vila Mariana
São Paulo, SP – CEP 04111-081

Esta é uma publicação



Direção executiva e comercial: Silvio Araujo | André Araujo
Contatos: acfarmaceutica@grupogen.com.br | www.acfarmaceutica.com.br
São Paulo: (11) 5080-0770 | **Rio de Janeiro:** (21) 3543-0770

Produção digital: Geethik

CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ

G971 Guia Prático em Saúde: Clínica Médica / Fernanda Mazza; coordenação Fernanda
Ferreira ... [et al.]. - 1. ed. - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2015. il. (Guia Prático em Saúde)

Inclui bibliografia e índice

ISBN: 978-85-811-4223-4

1. Clínica Médica. 2. Diagnóstico. I. Ferreira, Fernanda. II. Título. III. Série.

14-08244 CDD: 616.075
CDU: 616-07

OceanofPDF.com

ORGANIZADORA

FERNANDA MAZZA

Médica Assistente e Pesquisadora do Grupo de Obesidade e Transtornos Alimentares (GOTA) do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) – Rio de Janeiro. Especialista em Endocrinologia e Metabologia pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). Especialista em Endocrinologia pela Policlínica Sant'Orsola, Itália. Residência em Endocrinologia e Metabologia no IEDE.

OceanofPDF.com

COORDENADORES DE ÁREAS

ADILSON WESTHEIMER

Médico Infectologista da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Presidente da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Heliópolis – São Paulo, e do Hospital de Ensino Anchieta – São Bernardo do Campo. Membro da diretoria da Sociedade Paulista de Infectologia.

DANIELA WERNECK RODRIGUES

Hematologista da Fundação Hemominas. Professora Adjunta da Faculdade de Medicina da Universidade Presidente Antônio Carlos (UNIPAC) e da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora (SUPREMA). Mestre em Ciências da Saúde e Doutoranda em Saúde Brasileira pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – MG.

DINEY LOUREIRO

Formado pela Faculdade de Medicina de Valença do Centro de Ensino Superior de Valença/Fundação Educacional Dom André Arcoverde (CESVA/FAA). Residência Médica em Nefrologia e Clínica Médica pelo Hospital Federal de Bonsucesso, Ministério da Saúde. Especialista em Nefrologia pelo Ministério da Educação

(MEC). Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Nefrologista e Intensivista do Hospital São Vicente de Paulo – Rio de Janeiro.

FERNANDA FERREIRA

Médica Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco – Rio de Janeiro. Cardiologista da Unidade Cardiointensiva Clínica do Instituto Nacional de Cardiologia e do Centro de Assistência Cardiológica do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro.

HAIM CESAR MALEH

Reumatologista e Fisiatra. Especialista em Reumatologia e Fisiatria pela Associação Médica Brasileira (AMB). Mestre pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

JOSÉ GALVÃO-ALVES

Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Chefe da 18ª Enfermaria do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, Serviço de Clínica Médica. Professor Titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Professor Titular de Pós-Graduação em Gastroenterologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ). Professor Doutor Responsável do Curso de Medicina do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA). Professor da Universidade Estácio de Sá (UNESA).

JUSSARA FITERMAN

Professora da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Doutora em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

OMAR LUPI

Médico Dermatologista Especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Professor Adjunto de Dermatologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UniRio). Professor Titular e Chefe do Serviço de Dermatologia do Curso de Pós-Graduação em Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro. Médico do Serviço de Imunologia Clínica da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Pós-Doutor em Imunodermatologia pela University of Texas (EUA). Presidente da Sociedade Brasileira de Dermatologia (2009-2010). Vice-Presidente do Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología (CILAD). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina (ANM).

RICARDO NOVIS

Especialista em Neurologia reconhecido pela Associação Médica Brasileira (AMB). Neurologista do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Professor Assistente de Neurologia da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Oficial Médico-Chefe do Setor de Neurologia do Hospital Central da Polícia Militar do Rio de Janeiro.

OceanofPDF.com

COLABORADORES

ADRIANA APARECIDA FERREIRA

Hematologista da Fundação Hemominas. Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – MG.

ADRIANA REGO

Médica graduada pelo Centro Universitário Nilton Lins (UNINILTON) – Manaus, AM.

ALEXANDRE MITSUO MITUIASSU

Formado pela Faculdade de Medicina de Valença do Centro de Ensino Superior de Valença/Fundação Educacional Dom André Arcoverde (CESVA/FAA) – Rio de Janeiro. Residência Médica em Nefrologia pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – Minas Gerais. Especialista em Nefrologia pela Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). Professor Associado de Nefrologia da Universidade Severino Sombra (USS), *campus* Vassouras.

ALINE BARBOSA MORAES

Doutoranda em Endocrinologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Endocrinologista e pesquisadora do Serviço de

Psiconeuroendocrinologia/Grupo de Obesidade e Transtornos Alimentares (GOTA) pelo Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE).

ANA BEATRIZ ALBENY

Médica pela Universidade Nova Iguaçu, *campus* Itaperuna – Rio de Janeiro.

ANA LUISA GODOY FERNANDES

Professora Associada Livre-Docente de Pneumologia no Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM/Unifesp).

ANDRÉA MENDES

Fellow em Hepatologia pelo King's College – Londres, Inglaterra. Professora do Curso de Medicina da Faculdade Souza Marques e da Universidade Gama Filho. Médica da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Professora da Universidade Estácio de Sá (UNESA).

ANDRÉA SUARÉZ

Dermatologista da Policlínica Geral de Rio de Janeiro. Pós-Graduação em Dermatologia pelo Instituto de Pós-Graduação Médica Carlos Chagas (IPGMCC). Médica formada pela Escola de Medicina Juan N. Corpas – Bogotá, Colômbia.

ANDRESA MARTELOSSO

Graduada em Medicina pela Universidade Católica de Pelotas. Residente médica de Clínica Médica do Hospital Municipal da Piedade.

ANEUSCA GONÇALVES SANTOS BRAZ

Pós-Graduanda em Gastroenterologia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Médica da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

ANGÉLICA DIAS BARBOSA BÖSIGER

Formada em Medicina pela Universidade Federal Fluminense (UFF). Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e habilitada em Ergometria pelo Departamento de Ergometria e Reabilitação Cardíaca. Médica Cardiologista do Hospital Federal dos Servidores do Estado e do Serviço de Ergometria do Lâmina Medicina Diagnóstica (DASA).

BRENO V. BIANCHI

Graduado em Medicina pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques – Rio de Janeiro. Residência médica em Reumatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Atualmente é plantonista da Emergência da Clínica São Vicente e colaborador do Serviço de Reumatologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

BRUNO VALDIGEM

Eletrofisiologista Invasivo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo. Médico do Centro de Arritmias Cardíacas

do Hospital Israelita Albert Einstein. Diretor do Time de Estimulação Cardíaca e Arritmias do Hospital São Luiz, Unidade Jabaquara. Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

CARLOS ALBERTO DE CASTRO PEREIRA

Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Programa de pesquisa e assistência em Doenças Pulmonares Intersticiais Difusas (DPID) da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

CARLOS FREDERICO PORTO ALEGRE ROSA

Membro da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Membro do Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Serviço do Professor José Galvão-Alves. Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e do Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB). Professor da Universidade Estácio de Sá (UNESA).

CARLOS MARCELINO DE OLIVEIRA

Hematologista do Ministério da Saúde. Professor Titular da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) – MG. Chefe do Serviço de Onco-Hematologia do Instituto Oncológico de Juiz de Fora.

CAROLINA PADILHA

Pós-Graduanda em Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU) – Minas Gerais.

CAROLINA TEIXEIRA OSORIO

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Municipal Lourenço Jorge – Rio de Janeiro.

CYNTHIA MELISSA VALERIO

Médica coordenadora do Ambulatório de Lipodistrofia e Pesquisadora dos Serviços de Metabologia e Diabetes do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE). Endocrinologista, Mestre em Clínica Médica, área de concentração em Nutrologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

DANIELLE PAREDES

Pós-Graduanda em Dermatologia na Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Graduada em Medicina pela Universidaded del Pacifico – Paraguai.

ELIANA DAIHA

Estagiária em Dermatologia na Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

ELISA FERNANDES DE MELO

Reumatologista pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

FERNANDA LIMA

Pós-Graduanda de Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

FERNANDA LIMA KROGER

Medicina Interna. Especialista em andamentos em Medicina Legal e Perícias Médicas pela Universidade de São Paulo (USP).

FERNANDA CRAIDE

Pós-Graduanda do Serviço de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica graduada pela Universidade Gama Filho (UGF) – Rio de Janeiro. Psicóloga graduada pela Universidade de Franca (UNIFRAN) – São Paulo.

FERNANDO LUNDGREN

Coordenador do Programa de Residência em Pneumologia do Hospital Otávio de Freitas (HOF), Recife – Pernambuco. Diretor da Comissão de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Líder GOLD/Brasil.

FLÁVIO HENRIQUE DE REZENDE COSTA

Mestre em Neurologia pela UFRJ. Médico do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF/UFRJ). Ambulatório de Desordens do Movimento – Serviço de Neurologia Professor Sérgio Novis. Professor de Neurologia. Policlínica Universitária Ronaldo Gazolla – Faculdade de Medicina-Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro.

GABRIELA CASTRO

Médica pela Faculdade de Medicina de Barbacena da Fundação José Bonifácio Lafayette de Andrada (FAME/Funjob). Estagiária no Serviço de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

GUSTAVO SALGADO DUQUE

Médico Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco – Rio de Janeiro. Médico Cardiologista da Unidade Coronariana do Hospital Samaritano. Médico Cardiologista do Hospital Universitário Pedro Ernesto/Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Professor substituto da Faculdade de Ciências Médicas da UERJ. Mestre em Ciências Médicas/Cardiologia pela UERJ.

HELIO RZETELNA

Médico da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Serviço do Professor José Galvão-Alves. Mestre em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia. Professor da Escola de Medicina Souza Marques. Professor de Medicina do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA). Coordenador do Ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Serviço do Professor José Galvão-Alves.

ISIS MESQUITA FARIA

Médica graduada pela Universidade Estácio de Sá – Rio de Janeiro.

JOÃO PEDRO ALMEIDA

Médico pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques (FTESM) – Rio de Janeiro. Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

JULYANA CALEGARI

Pós-Graduanda em Dermatologia na Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Faculdade Técnico-Educacional Souza Marques (FTESM) – Rio de Janeiro.

KATHERINE SARMIENTO CANO

Pós-Graduanda da Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Universidad Libre Cali – Colômbia. Especialista em Gerência de Serviços de Saúde pela Universidad Libre Cali.

LAILA KLOTZ

Pós-Graduanda de Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pelo Centro Universitário de Volta Redonda – Rio de Janeiro.

LAURA SOFIA HABIB ARAUJO

Médica pela Universidad del Norte – Colômbia. Aluna do curso de especialização em Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

LEANDRO CRUZ

Neurologista pela Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Mestre pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora/Suprema – Minas Gerais.

LETÍCIA FEZER

Neurologista do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Neurologista do Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IEC). Mestre em Neurologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

LINA MARIA SALDARRIAGA RIVERA

Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Geral Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Reumatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ-HUCFF). Pós-Graduanda em Reumatologia pela UFRJ-HUCFF. Membro Titular do American College of Physicians (ACP).

LIVIA MONTELO

Pós-Graduanda de Dermatologia na Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos – Rio de Janeiro.

LUCIANA LOPES

Pesquisadora do Serviço de Metabologia do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE). Endocrinologista do Hospital Copa D'Or, Rio de Janeiro. Mestre em Endocrinologia pela

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em Endocrinologia e Metabologia pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

LUIZ ANTÔNIO MARTINS

Coordenador do Núcleo de Saúde Mental do Hospital Pró-Cardíaco – Rio de Janeiro. Chefe das equipes de referência em Psiquiatria da Clínica São Vicente da Gávea e do Hospital São Lucas. Atividade em consultório particular (na área de Psiquiatria Clínica e Psicoterapia Analítica) desde 1982.

LUIZ J. ABRAHÃO JUNIOR

Médico da Unidade de Esôfago do Serviço de Gastroenterologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Doutor em Gastroenterologia pela UFRJ e pela University of California San Diego (EUA). Membro da American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Presidente Eleito da Associação de Gastroenterologia do Rio de Janeiro.

MARA FIGUEIREDO

Pneumologista do Hospital de Messejana, Fortaleza – Ceará. Coordenadora da Comissão de Infecção Respiratória da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT).

MARCELO LUIZ DA SILVA BANDEIRA

Médico plantonista da Unidade Cardiointensiva do Hospital Federal de Bonsucesso, Rio de Janeiro. Médico Rotina da Unidade

Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco. Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

MARCELO TADDAY RODRIGUES

Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Pós-Doutorado pela University of Toronto – Canadá. Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC) – Rio Grande do Sul.

MARCO AURÉLIO DE CARVALHO BIATO

Formado pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Residência Médica em Nefrologia e Clinica Médica no Hospital Federal de Bonsucesso, Ministério da Saúde. Mestre em Nefrologia pela UFRJ. Professor de Nefrologia e Clinica Médica da Faculdade de Medicina de Valença.

MARIA CONSUELO CENTURIÓN

Pós-Graduanda de Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Universidade Federal Fluminense (UFF).

MARIA EMILIA COSENZA ANDRAUS

Mestre e Doutora em Neurologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Responsável pelo Setor de Eletroencefalografia das 24ª e 25ª Enfermarias de Neurologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

MARIA LÚCIA PIMENTEL

Mestre e Doutora em Neurologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe de Clínica das Enfermarias 24ª e 25ª do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro – Serviço de Neurologia do Professor Sergio Novis. Professora de Neurologia da Escola Médica de Pós-Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio).

MARINA BOMBARDELLI

Especialista em Clínica Médica e Pós-Graduanda de Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Universidade de Caxias do Sul (UCS) – Rio Grande do Sul.

MÁRIO KIRZNER

Mestre em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

MARTA CARVALHO GALVÃO

Chefe do Serviço de Imagem do Ambulatório Geral do Hospital da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Radiologista do Hospital da Lagoa. Professora Coordenadora do Curso de Radiologia da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Professora de Radiologia do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA). Professora da Universidade Estácio de Sá (UNESA).

MONICA AZEVEDO

Médica pela Faculdade Técnico-Educacional Souza Marques (FTESM) – Rio de Janeiro. Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

NATÁLIA BATTISTI

Pós-Graduanda de Dermatologia pela Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ). Médica pela Universidade do Grande Rio (Unigranrio).

NELSON ARAUJO SILVA FILHO

Pós-Graduando em Reumatologia pelo Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

NELSON GONÇALVES PEREIRA

Professor da Escola de Medicina Souza Marques, Departamento de Medicina Interna. Professor Associado aposentado do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), setor de Doenças Infecciosas e Parasitárias. Professor da Universidade Estácio de Sá (UNESA).

PALOMA NEHAB HESS

Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Estado de Rio de Janeiro (UNIRIO). Especialista em Endocrinologia. Médica endocrinologista do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE).

PAULA SOBRAL

Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina de Campos (FMC) – Rio de Janeiro.

PAULLINE PASSOS C. DA CONCEIÇÃO

Pós-Graduanda em Gastroenterologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUCRio). Médica da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro.

PEDRO ASSED

Endocrinologista do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE). Pesquisador do Grupo de Obesidade e Transtornos Alimentares (GOTA) do IEDE/Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio). Mestrando em Endocrinologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

PEDRO PAULO NOGUERES SAMPAIO

Coordenador da Unidade Cardiointensiva do Hospital dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro. Médico Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco. Médico plantonista da Unidade Coronariana do Hospital Samaritano. Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

PRISCILLA DAMIÃO ARAÚJO LIMA

Médica Reumatologista pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Adjunta da disciplina de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Campos dos Goytacazes (FMC) – RJ.

PRISCILA TORTELLI BITENCOURT

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário de Araraquara – São Paulo. Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

RAFAEL ZANDONADI BRANDÃO

Neurologista pela Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Neurologista do Hospital Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Oficial Médico da Polícia Militar do Rio de Janeiro. Corresponsável pelo Serviço de Trombólise da Clínica São Vicente da Gávea.

RICARDO HENRIQUE ROCHA DE RODRIGUES

Coordenador Médico do Ambulatório Geral da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Médico *staff* da 18ª Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Professor de Clínica Médica da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG). Professor da Universidade Estácio de Sá (UNESA).

ROBERTA SIUFFO SCHNEIDER

Médica Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco – Rio de Janeiro. Médica Rotina da Unidade Coronariana do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ). Médica Cardiologista da Unidade Coronariana do Hospital Samaritano. Mestranda em Ciências Médicas/Cardiologia pela UERJ.

ROBERTO GUIDOTTI TONIETTO

Professor de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra) – Rio Grande do Sul. Médico Internista e Pneumologista.

ROBERTO LUÍS ZAGURY

Endocrinologista do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE) e do Hospital Federal da Lagoa, Rio de Janeiro. Diretor Científico da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) – Regional Rio de Janeiro. Presidente da Comissão Temporária de Estudos sobre Endocrinologia e Exercício da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).

RODNEY FRARE E SILVA

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

RUBENS BASILE

Especialista Titular pela Federação Brasileira de Gastroenterologia. Especialista Titular pela Sociedade Brasileira de Hepatologia. Professor da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques. Professor da Universidade Estácio de Sá (UNESA). Professor do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA).

SÉRGIO SALDANHA MENNA BARRETO

Professor Titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

SHENIA COLNAGHI NOVIS

Especialista em Neurologia e Neurofisiologia reconhecidos pela Associação Médica Brasileira (AMB). Responsável pelo ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro. Neurologista do Instituto

Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer (IEC) – Rio de Janeiro. Mestre em Neurologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

STELLA CALDAS CAMPOS

Médica Endocrinologista Pesquisadora e Colaboradora do Grupo de Obesidade e Transtorno Alimentar (GOTA) do Instituto Estadual de Diabetes e Endocrinologia (IEDE).

SUÉLEN DUTRA DE SOUZA

Formada pela Faculdade de Medicina de Valença do Centro de Ensino Superior de Valença/Fundação Educacional Dom André Arcoverde (CESVA/FAA). Especialização em Nefrologia no Hospital São João de Deus, Divinópolis – Minas Gerais. Médica do Serviço de Hemodiálise de Valença e no Hospital Escola de Vassouras. Professora de Clínica Médica e Semiologia Médica da CESVA/ FAA.

THAIS CASTRO

Médica pela Faculdade Técnico-Educacional Souza Marques (FTESM) – Rio de Janeiro. Policlínica Geral do Rio de Janeiro (PGRJ).

VIRGILIO TONIETTO

Professor Adjunto da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS). Mestre em Medicina (Pneumologia) pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

OceanofPDF.com

FARMACÊUTICAS

AMANDA HELOISE SÓTENOS

CRF-RJ: 17399

Farmacêutica graduada pela Universidade Federal Fluminense (UFF)
– Rio de Janeiro. Habilitada em Análises Clínicas pela UFF.

CAROLINA ARAUJO RAMOS

CRF-RJ: 20128

Farmacêutica graduada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) – Rio de Janeiro. Farmacêutica na Rede Drogarias Pacheco.

FLAVIANA RODRIGUES FINTELMAN DIAS

CRF-RJ: 19615

Farmacêutica graduada pela Universidade Federal Fluminense (UFF) – Rio de Janeiro. Doutoranda do Programa de Pós-

Graduação em Química da UFF.

SARA CARDOSO BOSCATO

CRF-RS: 15483

Farmacêutica graduada pela Universidade de Caxias do Sul (UCS) – Rio Grande do Sul. Atua como farmacêutica em Pesquisa Clínica.

OceanofPDF.com

APRESENTAÇÃO DA SÉRIE

Prezados leitores,

É com enorme satisfação que apresentamos o novo projeto do GEN | Grupo Editorial Nacional: a série *Guia Prático em Saúde (GPS)*. Trata-se de uma coleção de livros médicos com informações práticas e diretas voltadas para consultas rápidas que valorizam a prática médica de qualidade.

Idealizamos esta série para englobar as seguintes áreas médicas: cirurgia, clínica médica, ginecologia, obstetrícia e pediatria. Selecionamos temas atuais, fornecendo ao médico uma fonte rica para direcionamento diagnóstico clínico e laboratorial e adoção da conduta terapêutica adequada.

Todos os livros contarão com a autoria de profissionais especialistas em sua área de atuação que trabalham persistentemente com a medicina baseada em evidências, conferindo às obras um alto grau de confiabilidade e a certeza de dados atualizados com base em diretrizes e artigos científicos.

O conhecimento das diversas terapêuticas é adquirido de forma gradual ao longo da prática clínica. Além disso, há uma constante modificação dos fármacos disponíveis na atualidade. Pensando nisso, incluímos um guia prático de consulta sobre diversos medicamentos com informações relativas a indicações terapêuticas, posologia, efeitos colaterais e interações medicamentosas, usando como base o Bularium (www.bularium.com.br), um *site* com bulas atualizadas comercializadas no mercado brasileiro.

Acreditamos que os livros da série GPS, como o próprio nome sugere, serão direcionadores da atuação clínica, úteis em diversas situações emergenciais e ambulatoriais da prática diária.

Tenha disponível esta ferramenta você também!

Dra. Fernanda Mazza

OceanofPDF.com

SUMÁRIO

CARDIOLOGIA – Coordenadora: Fernanda Ferreira

ARRITMIAS CARDÍACAS
Gustavo Salgado Duque e Bruno Valdigem

DOENÇAS OROVALVARES
Angélica Dias Barbosa Bösiger

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA
Marcelo Luiz da Silva Bandeira

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA
Pedro Paulo Nogueres Sampaio

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS
Roberta Siuffo Schneider

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

DERMATOLOGIA – Coordenador: Omar Lupi

CANDIDÍASE
Fernanda Lima, Ana Beatriz Albeny e Omar Lupi

CELULITE
Maria Consuelo Centurión, Katherine Sarmiento Cano e Omar Lupi

ERISIPELA
João Pedro Almeida, Marina Bombardelli e Omar Lupi

ESCABIOSE
Andréa Suaréz, Gabriela Castro e Omar Lupi

FURÚNCULO

Carolina Padilha, Priscila Tortelli Bitencourt e Omar Lupi

HANSENÍASE

Danielle Paredes, Fernanda Craide, Laura Sofia Habib Araujo e Omar Lupi

HERPES SIMPLES

Livia Montelo, Laila Klotz e Omar Lupi

HERPES-ZÓSTER

Natália Battisti, Julyana Calegari e Omar Lupi

IMPETIGO

Thais Castro, Adriana Rego e Omar Lupi

PIODERMITES

Monica Azevedo, Eliana Daiha e Omar Lupi

VERRUGAS

Andresa Martelosso, Paula Sobral e Omar Lupi

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

ENDOCRINOLOGIA – Coordenadora: Fernanda Mazza

ACROMEGALIA

Luciana Lopes

DIABETES MELLITUS

Pedro Assed

DISLIPIDEMIA

Roberto Luís Zagury

HIPERCORTISOLISMO

Luciana Lopes

HIPERPROLACTINEMIA

Aline Barbosa Moraes e Isis Mesquita Faria

HIPERTIREOIDISMO

Paloma Nehab Hess

HIPOTIREOIDISMO

Fernanda Mazza

INCIDENTALOMA ADRENAL

Luciana Lopes e Fernanda Mazza

NÓDULO TIREOIDIANO

Aline Barbosa Moraes

OBESIDADE

Stella Caldas Campos

OSTEOPOROSE

Aline Barbosa Moraes

SÍNDROME DE SECREÇÃO INAPROPRIADA DO HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO

Aline Barbosa Moraes e Isis Mesquita Faria

TIREOIDITES

Cynthia Melissa Valerio

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

GASTROLOGIA – Coordenador: José Galvão-Alves

DIARREIA AGUDA

Andréa Mendes e José Galvão-Alves

DIVERTICULITE AGUDA

Marta Carvalho Galvão, José Galvão-Alves e Ricardo Henrique Rocha de Rodrigues

DOENÇA DE CROHN

Helio Rzetelna

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

Rubens Basile e Mário Kirzner

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

José Galvão-Alves, Luiz J. Abrahão Junior, Paulline Passos C. da Conceição e Aneusca Gonçalves Santos Braz

GASTRITE

Mário Kirzner

HEPATITE A

Rubens Basile

HEPATITE B

Rubens Basile

HEPATITE C

Andréa Mendes

PARASITOSES

Nelson Gonçalves Pereira

RETOCOLITE ULCERATIVA

Carlos Frederico Porto Alegre Rosa

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

HEMATOLOGIA – Coordenadora: Daniela Werneck

ANEMIAS

Daniela Werneck e Adriana Aparecida Ferreira

INDICAÇÕES DO USO DE HEMOCOMPONENTES

Daniela Werneck e Fernanda Lima Kroger

NEOPLASIAS MALIGNAS HEMATOLÓGICAS

Carlos Marcelino de Oliveira

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

INFECTOLOGIA – Coordenador: Adilson Westheimer

DENGUE

Adilson Westheimer

FEBRE AMARELA

Adilson Westheimer

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)

Adilson Westheimer

LEPTOSPIROSE

Adilson Westheimer

MALÁRIA

Adilson Westheimer

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

NEFROLOGIA – Coordenador: Diney Loureiro

DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

Alexandre Mitsuo Mituiassu

EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

Alexandre Mitsuo Mituiassu

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Marco Aurélio de Carvalho Biato

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Diney Loureiro

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Suélen Dutra de Souza

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

NEUROPSIQUIATRIA – Coordenador: Ricardo Novis

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Rafael Zandonadi Brandão

CEFALEIA

Letícia Fezer e Maria Lúcia Pimentel

DEMÊNCIA

Leandro Cruz

DEPRESSÃO

Luiz Antônio Martins

DOENÇA DE PARKINSON

Flávio Henrique de Rezende Costa

EPILEPSIA

Maria Emilia Cosenza Andraus

HEMORRAGIA CEREBRAL

Ricardo Novis

NEUROPATIA PERIFÉRICA

Shenia Colnaghi Novis

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

PNEUMOLOGIA – Coordenadora: Jussara Fiterman

AFECÇÕES DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES
Marcelo Tadday Rodrigues e Jussara Fiterman
ASMA
Ana Luisa Godoy Fernandes e Jussara Fiterman
DERRAME PLEURAL
Roberto Guidotti Tonietto e Jussara Fiterman
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA
Fernando Lundgren e Jussara Fiterman
DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DIFUSAS
Carlos Alberto de Castro Pereira e Jussara Fiterman
EMBOLIA PULMONAR
Sérgio Saldanha Menna Barreto e Jussara Fiterman
PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE
Mara Figueiredo e Jussara Fiterman
PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL
Mara Figueiredo e Jussara Fiterman
RESFRIADO E GRIPE
Rodney Frare e Silva e Jussara Fiterman
TUBERCULOSE
Virgilio Tonietto e Jussara Fiterman
BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

REUMATOLOGIA – Coordenador: Haim Cesar Maleh

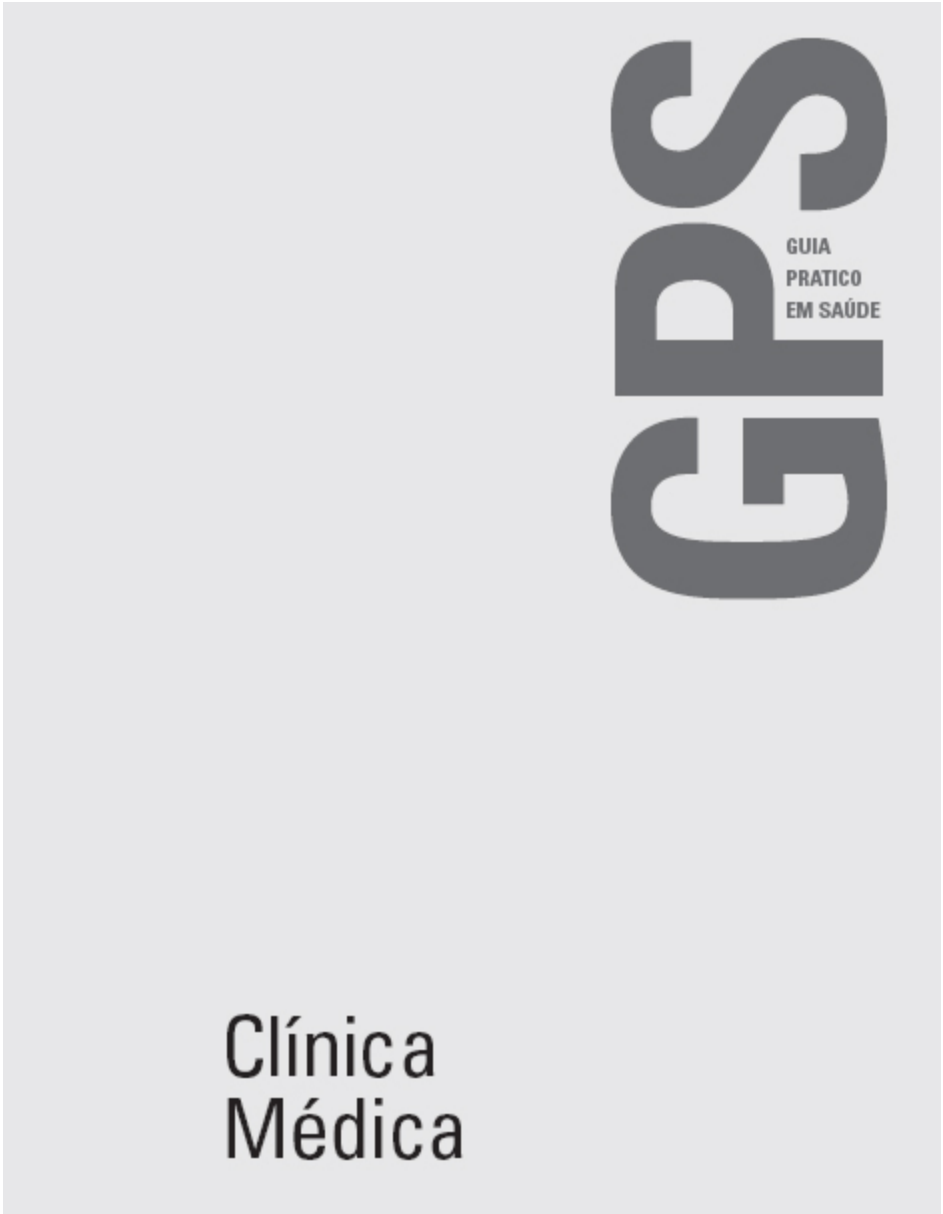
ARTRITE REUMATOIDE
Nelson Araujo Silva Filho
ESCLEROSE SISTÊMICA
Lina Maria Saldarriaga Rivera
ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Breno V. Bianchi
FIBROMIALGIA
Carolina Teixeira Osorio
GOTA
Lina Maria Saldarriaga Rivera
LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO
Priscilla Damião Araújo Lima
SÍNDROME DE SJÖGREN
Elisa Fernandes de Melo
BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

MEDICAMENTOS

LISTA DE SIGLAS

OceanofPDF.com



OceanofPDF.com

CARDIOLOGIA

Arritmias cardíacas
Doenças orovalvares
Hipertensão arterial sistêmica
Insuficiência cardíaca congestiva
Síndromes coronarianas agudas
Bibliografia sugerida

Coordenadora:
Fernanda Ferreira

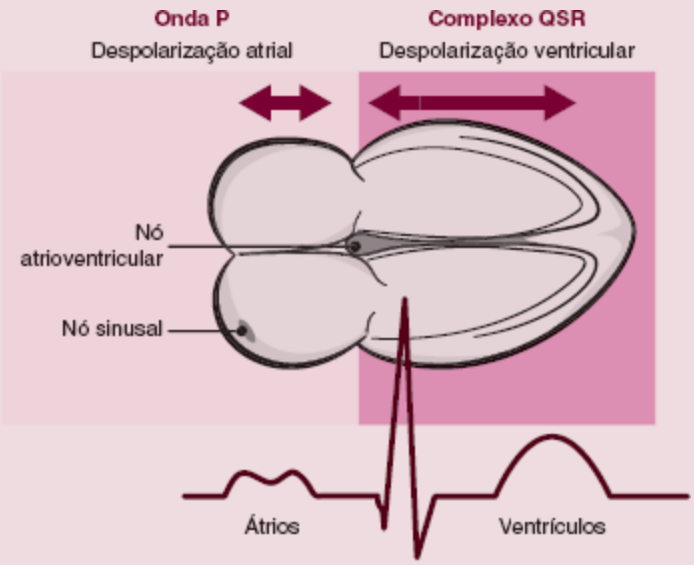
ARRITMIAS CARDÍACAS

Gustavo Salgado Duque
Bruno Valdigem

INTRODUÇÃO

Arritmias cardíacas é uma expressão que designa qualquer alteração da frequência cardíaca (FC) (em adultos, considerada normal entre 60 e 100 bpm) ou regularidade. Também significa qualquer variação da condução (como a presença de bloqueios intraventriculares) ou automatismo (p. ex., ritmos ectópicos ventriculares ou atriais) normais do coração. Podemos dividi-las, didaticamente, em bradiarritmias ou taquiarritmias.

O ciclo cardíaco normal está exemplificado na figura a seguir:



Ciclo cardíaco normal.

BRADIARRITMIAS E DISTÚRBIOS DA CONDUÇÃO

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Frequência cardíaca abaixo do normal (< 60 bpm). Considerada significativa, requer terapêutica específica quando:

- Apresenta FC < 40 bpm ou pausas maiores que 3 segundos (em vigília).
- Sintomas correlacionados à bradicardia (astenia, tonturas, síncope).
- Necessidade de uso de droga que reduza a FC, de uso essencial.
- Risco de morte (bloqueio trifascicular com síncope, bloqueio atrioventricular [AV] de segundo grau Mobitz II, bloqueio AV total ou avançado, bloqueio de ramo alternante ou bloqueio de ramo acompanhado de síncope, distúrbio intra-hissiano – dentro do feixe de His – ou infra-hissiano – abaixo do feixe de His).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os sintomas mais frequentes das bradicardias são:

- Síncope.
- Tonturas/pré-síncope (cuidado ao diferenciar de vertigem).
- Insuficiência cronotrópica (astenia durante esforço).

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

- **Bradicardia sinusal:** FC abaixo de 60 bpm. Toda onda P gera um complexo QRS. Intervalo PR menor que 200 ms. Onda P positiva em D1, D2 e aVF. Intervalo R-R regular.
- **Bloqueio AV de primeiro grau:** qualquer FC. Toda onda P gera um complexo QRS. Intervalo PR maior que 200 ms. Onda P positiva em D1, D2 e aVF. Intervalo RR regular.
- **Bloqueio AV de segundo grau:** qualquer FC. Nem todas as ondas P geram um complexo QRS. Intervalo PR pode aumentar progressivamente até uma onda P não conduzida (Mobitz tipo I ou Wenckebach) ou o intervalo PR é igual até uma onda P bloqueada (Mobitz tipo II). Onda P positiva em D1, D2 e aVF. Intervalo RR irregular.
- **Bloqueio AV 2:1:** qualquer FC (geralmente bradicárdico). A cada duas ondas P aparece um complexo QRS. Onda P positiva em D1, D2 e aVF. Intervalo RR regular.
- **Bloqueio AV avançado:** bradicárdico. A cada três ondas P ou mais aparece um complexo QRS. Onda P positiva em D1, D2 e aVF. Intervalo RR irregular.

- **Bloqueio AV de terceiro grau (bloqueio AV total):** bradicárdico. Nenhuma onda P gera complexo QRS. Intervalo PR variável (átrios e ventrículos não se comunicam). Onda P positiva em D1, D2 e aVF. Intervalo RR regular.
- **Bloqueio de ramo esquerdo:** qualquer FC. Toda onda P gera um complexo QRS. Qualquer intervalo PR. Onda P positiva em D1, D2 e aVF. QRS com duração maior que 120 ms negativo na derivação V1.
- **Bloqueio de ramo direito:** qualquer FC. Toda onda P gera um complexo QRS. Qualquer intervalo PR. Onda P positiva em D1, D2 e aVF. QRS com duração maior que 120 ms positivo na derivação V1 e apresentando onda S prolongada em V6.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

LABORATÓRIO

Exames essenciais para afastar causas secundárias:

- **Hipertireoidismo ou hipotireoidismo:** hormônios tireoidianos
- **Distúrbio hidreletrolítico e uremia:** eletrólitos, ureia.
- **Hipoxemia:** gasometria arterial.
- Intoxicação exógena.
- **Isquemia:** enzimas cardíacas.
- Outros.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Lembrar que devemos buscar achados positivos. Se houver documentação de bradiarritmia com indicação de tratamento, não é necessário solicitar outro exame subsidiário. Por exemplo, um bloqueio AV total observado em ECG sem identificação de causa reversível elimina a necessidade de Holter, *looper* (monitor eletrocardiográfico de eventos) ou estudo eletrofisiológico invasivo.

ECOCARDIOGRAMA

Documentar a função ventricular e a disfunção segmentar. Apesar de a correção de isquemia crônica e disfunção de ventrículo esquerdo (VE) não necessariamente corrigir a bradicardia, a

identificação de uma das duas pode levantar a necessidade de tratamento combinado com cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) ou terapia de ressincronização cardíaca (TRC), em vez do implante de marca-passo.

HOLTER 24 HORAS

Avaliar se a bradicardia persiste ou agrava durante o período de gravação, se a suspeita não estiver bem documentada até então. Importante observar que a bradicardia deve ser avaliada apenas no período de vigília. Pausas ou até bloqueio AV total (BAVT) durante o sono não representam risco de vida ao paciente e não geram indicação de marca-passo. Opções ao Holter 24 horas são o *loop recorder* (monitoriza o paciente por 10 a 15 dias, com registro acionado por ele quando tem sintomas) e o monitor de eventos implantável (que permite o registro de ECG por 18 meses, possibilitando também o acionamento pelo paciente. Útil no caso de sintomas raros não documentados nos exames anteriores).

ESTUDO ELETROFISIOLÓGICO INVASIVO

Avaliação invasiva do sistema His-Purkinje pode ser indicada quando não foi atingido diagnóstico apesar de exaustiva investigação ou quando existe suspeita de taquicardia associada causando sintomas (como síncope em paciente coronariopata).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

INTOXICAÇÃO

Bradiarritmia medicamentosa

É muito frequente, em especial em idosos e pacientes polimedicados. Idealmente, deve-se aguardar 5 meias-vidas sem a droga causadora para decidir conduta específica. Em paciente com disfunção renal ou hepática, períodos mais prolongados de observação são recomendáveis.

EXTRASSÍSTOLES ATRIAIS BLOQUEADAS

Muito frequentes em Holter, em geral são erroneamente interpretadas como bloqueio AV. Ao contrário de bloqueio AV, no qual a frequência das ondas P é regular mesmo quando existe o bloqueio, a extrassístole atrial bloqueada é sempre mais precoce em relação ao ritmo do paciente.

BRADICARDIA NOTURNA

Causada por picos de atividade do sistema parassimpático. Não deve ser levada em consideração, pois não incorre em risco ou sintomas.

SÍNCOPE VASOVAGAL/NEUROCARDIOGÊNICA

Causa mais comum de desmaios. Geralmente, o paciente refere ortostatismo prolongado, desidratação, sintomas de baixo débito (sudorese, náuseas e tonturas) precedendo a síncope. Pode estar associada à bradicardia no momento da perda de consciência. Responde bem à orientação de hidratação oral e reconhecimento das crises.

HIPERSENSIBILIDADE DE SEIO CAROTÍDEO

Bradicardia extrema e síncope causadas por compressão do seio carotídeo (região anterior do pescoço, próximo à mandíbula). Pode ser reproduzida com essa manobra, a ser realizada em ambiente com suporte para parada cardiorrespiratória.

COMPLICAÇÕES

Astenia, incompetência cronotrópica durante esforço e piora de classe funcional são sintomas limitantes da doença do nó sinusal. O não reconhecimento desta pode levar a quadros neuropsiquiátricos (depressão, demência) e ocultar episódios de fibrilação atrial associada. Bloqueio AV de segundo grau Mobitz II ou maiores incorrem no risco elevado de morte súbita.

TRATAMENTO

TRATAMENTO AGUDO (SALA DE EMERGÊNCIA)

Para pacientes cuja FC é sintomática ou inadequada ao quadro clínico do paciente:

Monitorizar paciente em ambiente com previsibilidade de intubação orotraqueal e suporte de

- parada cardiorrespiratória (PCR).
- Se houver sinais de má perfusão, solicitar e preparar posicionamento de marca-passo transvenoso.
- Enquanto aguarda o marca-passo, é possível a administração de atropina 0,5 mg (dose máxima 3 mg).

Após o implante e ao menos 1 vez por dia; é necessário testar os limiares do marca-passo transvenoso:

- Ajustar o limiar de comando.
- Elevar a FC estimulada 20 bpm acima da FC do paciente.
- Elevar a energia para o máximo.
- **Reduzir lentamente a amplitude do estímulo até o momento que a espícula do marca-passo não comanda o ventrículo:** o último batimento estimulado com sucesso é o limiar de comando.
- Manter a amplitude do estímulo ao menos 2 vezes acima do limiar de comando.
- Ajustar o limiar de sensibilidade.
- Elevar a FC estimulada 20 bpm abaixo da FC do paciente (ou o mínimo).
- Elevar a energia para o máximo.
- **Aumentar lentamente a amplitude da sensibilidade até o momento que a espícula do marca-passo surge, ignorando a frequência basal do paciente:** o último batimento sem a interferência do marca-passo é o limiar de sensibilidade.
- Manter a sensibilidade do estímulo 2 vezes abaixo do limiar de sensibilidade.

TRATAMENTO CRÔNICO

O único tratamento disponível atualmente é o implante de marca-passo definitivo. Pacientes estáveis, mas em risco de morte, devem ser internados em ambiente de terapia intensiva e o implante deve ser realizado tão logo possível.

TAQUIARRITMIAS

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

As taquicardias podem ser ventriculares (quando o ritmo nasce nos ventrículos e quando elas não dependem dos átrios para perpetuação) ou supraventriculares (quando dependem dos átrios para perpetuação).

Taquicardias com QRS estreito (< 120 ms) são supraventriculares.

Taquicardias com QRS largo (> 120 ms) podem ser ventriculares (mais frequentemente) ou supraventriculares (com aberrância de condução por um dos ramos do feixe de His, com vigência de bloqueio de ramo antigo ou na presença de síndrome de Wolff-Parkinson-White e condução anterógrada pela via anômala).

Taquicardias que se manifestam como dor torácica, insuficiência cardíaca, síncope, confusão mental ou outros sinais de baixo débito cardíaco são consideradas hemodinamicamente instáveis. Estas devem ser revertidas a ritmo sinusal por cardioversão elétrica, independentemente de sua origem ou etiologia.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Sintomas de taquicardia:

- **Palpitações:**
  - Início e término súbito; duração desde 1 minuto a horas, com FC regular; palpitações na fúrcula esternal; sem fatores desencadeantes evidentes; interrupção com tosse, vômito ou deglutição; geralmente jovens sem cardiopatia. Exame físico quando em sinusal sem alterações: sugerem taquicardia supraventricular por reentrada nodal ou presença de via anômala.
  - Sensação de "falhas" no coração, "pulos no peito"; sem início e término bem definidos; associada ou não a cardiopatias; ritmo cardíaco regular, com episódios de batimentos mais precoces isolados ou aos pares. Sugerem extrassistolia supraventricular ou ventricular.
  - Início e término graduais (comportamento "esquentaesfria"): sugerem taquicardia atrial.
  - Palpitações irregulares, duração prolongada (horas ou dias); relato de acidente vascular, taquicardia atrial, hipertensão, diabetes ou coronariopatia, ritmo cardíaco irregular: sugere fibrilação atrial ou *flutter* atrial.

- Taquicardia sustentada, com ou sem síncope ou présíncope, em paciente com cardiopatia estrutural (coronariopatia, disfunção ventricular, morte súbita familiar em parentes próximos em idade jovem, relato de morte súbita revertida): sugere taquicardia ventricular.

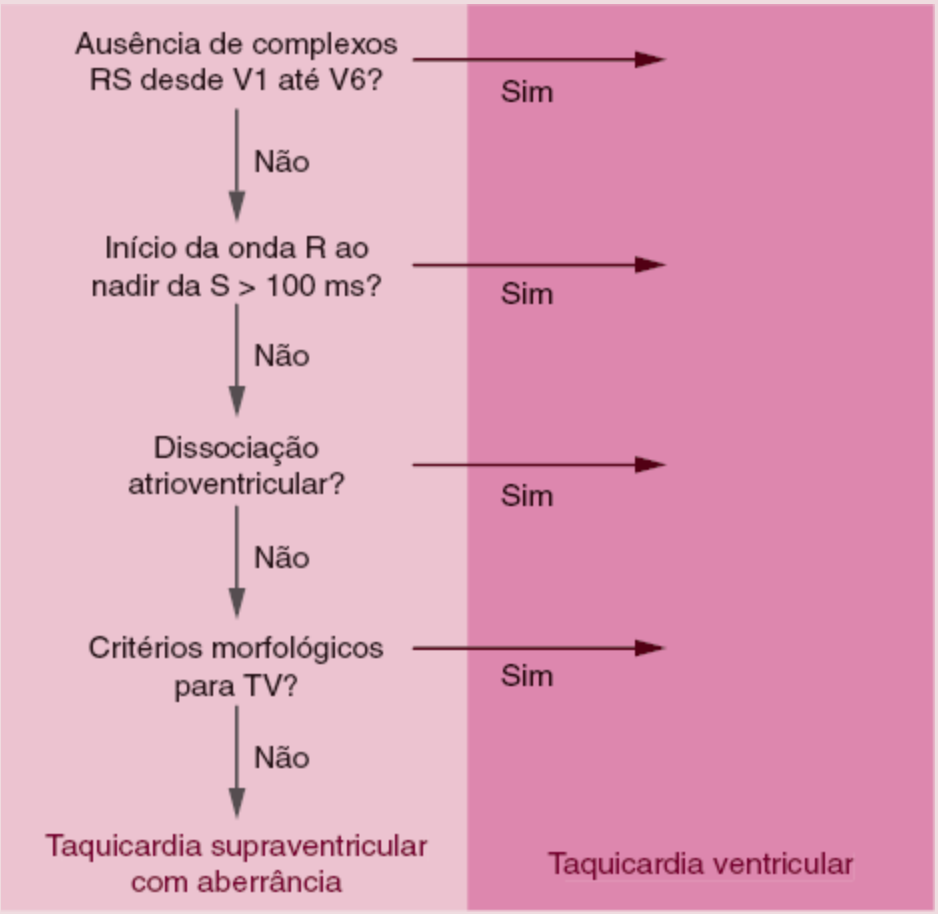
- Síncope.
- Dor torácica.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

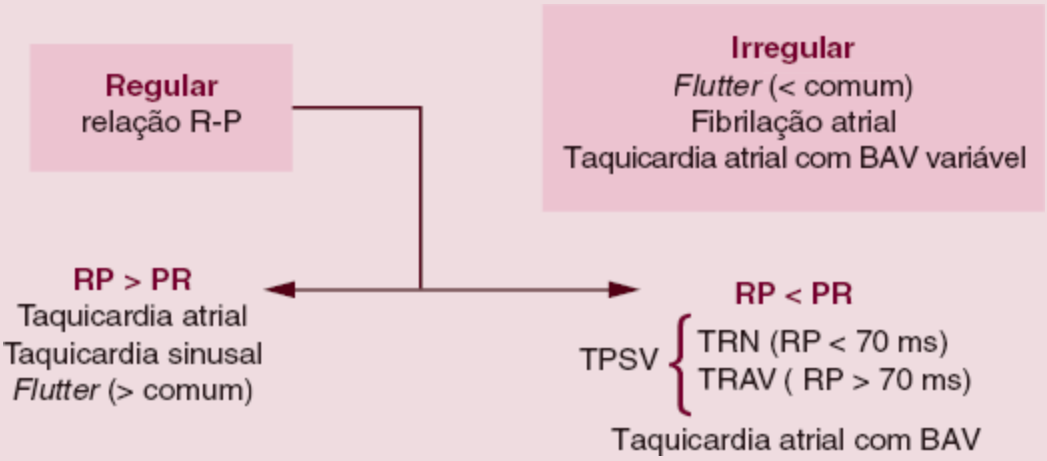
ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

Os algoritmos a seguir podem facilitar o diagnóstico:

- Taquicardia com QRS largo (> 120 ms).



Critérios de Brugada. Publicação original Brugada et al. Circulation; 1991.



Algoritmo para taquicardia com QRS estreito (< 120 ms) intervalo RR. Diagnóstico diferencial das taquicardias supraventriculares. BAV: Bloqueio atrioventricular; TPSV: Taquicardia paroxística supraventricular; TRN: Taquicardia por reentrada nodal; TRAV: Taquicardia por reentrada atrioventricular.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Documentar a função ventricular e a disfunção segmentar. A identificação de uma das duas pode levantar a necessidade de tratamento combinado com CDI ou TRC. Também auxilia no planejamento de ablação por cateter como terapia definitiva para o tratamento de algumas taquicardias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Taquicardia sinusal:** a mais frequente causa de taquicardia. Em crianças, que já possuem FC mais elevada, pode ser erroneamente interpretada como patológica. Apresenta ondas P positivas em D1, D2 e aVF. Complexo QRS idêntico ao qual o paciente apresenta FC mais lenta.
- **Arritmia sinusal fásica (respiratória):** variação normal da FC durante inspiração profunda e expiração máxima. Ondas P sinusais. Pode ser reproduzida observando-se a variação correlacionada à ventilação durante registro de ECG.

TRATAMENTO

As arritmias que geram instabilidade hemodinâmica podem levar à morte súbita e devem ser tratadas agressivamente. As diversas arritmias podem ser tratadas de forma específica, e existem três modalidades de tratamento para as arritmias: medicamentoso, ablação por cateter ou implante de CDI.

TRATAMENTO AGUDO (SALA DE EMERGÊNCIA)

Monitorizar paciente em ambiente com previsibilidade de intubação orotraqueal e suporte de PCR.

Taquicardias hemodinamicamente instáveis (angina, má perfusão, confusão mental, insuficiência cardíaca, hipotensão)

- Sedação adequada (preferencialmente etomidato ou propofol, este último com a ressalva do potencial de piora da função ventricular).
- Cardioversão elétrica.
- O tratamento não deve ser retardado pela busca do diagnóstico preciso.
- Seguir algoritmos de ACLS de reanimação cardiorrespiratória

Taquicardias hemodinamicamente estáveis

O algoritmo proposto para o tratamento também permite esclarecimento do diagnóstico.

Taquicardias regulares:

- **Taquicardia com QRS estreito, taquicardia com QRS largo com suspeita de TPSV com aberrância:**
  Adenosina IV. Observar resultado:
  - Interrupção da taquicardia: provável TPSV ou taquicardia atrial sensível à adenosina: iniciar betabloqueadores ou bloqueadores de canais de cálcio como tratamento preventivo de recorrências.

- Redução da FC da taquicardia: observar linha de base e frequência atrial. Em geral *flutter* atrial ou taquicardia atrial podem ser desmascarados por essa manobra. Iniciar betabloqueador IV, bloqueadores de canais de cálcio IV ou amiodarona IV para controle de resposta ventricular.



Flutter *atrial após adenosina exibindo ondas F* (derivação D2).

- **Taquicardia com QRS largo (existe possibilidade do diagnóstico de TV):** amiodarona IV. Em caso de insucesso, preparar cardioversão eletiva. Lidocaína é uma opção que precede a cardioversão, em especial nos pacientes com função preservada.

TRATAMENTO AGUDO (SALA DE EMERGÊNCIA)

Taquicardias irregulares:

- **QRS estreito:** provável fibrilação atrial ou *flutter* atrial com resposta ventricular elevada. Avaliar betabloqueador IV (metoprolol ou esmolol IV), bloqueadores de canais de cálcio (verapamil ou diltiazem) ou amiodarona para controle de resposta ventricular.
- **QRS largo:**
  - **Torsades de Pointes:** iniciar sulfato de magnésio 1 a 2 g IV. Pode ser utilizada lidocaína, em especial nos pacientes com diagnóstico de síndrome do QT longo.
  - Fibrilação atrial com pré-excitação: amiodarona IV. Caso ocorra insucesso, preparar cardioversão eletiva.

Doses

- Adenosina 6 mg (primeira tentativa) ou 12 mg (pode ser repetido).

- Metoprolol 5 mg IV a cada 5 minutos (dose máxima 15 mg).
- Esmolol 0,5 mg em 1 minuto seguido por 0,2 mg em 4 minutos. Pode ser repetido com aumento da dose de manutenção para 0,3 mg em 4 minutos.
- Amiodarona 150 mg IV em 10 minutos. Repetir até dose máxima de 2,2 g em 24 horas.
- Sulfato de magnésio 1 a 2 g IV em 5 a 60 minutos.
- Lidocaína 0,5 a 0,75 mg/kg IV a cada 10 minutos. Repetir até dose máxima de 3 mg/kg. Dose de manutenção de 1 a 4 mg por minuto.

TRATAMENTO CRÔNICO

Drogas

Quase todas as drogas utilizadas para tratamento agudo têm versões que permitem o uso via oral. Os betabloqueadores e bloqueadores dos canais de cálcio são drogas excelentes para arritmias que dependem do nó atrioventricular ou que têm como fator deflagrador o tônus adrenérgico.

- Digoxina pode ser utilizada em pacientes com função renal preservada como adjuvante no controle de resposta ventricular, em especial nos casos de fibrilação atrial permanente. Dose 0,125 a 0,25 mg/dia, dose única.
- Propafenona é um bloqueador de canais de sódio que tem excelente ação em arritmias supraventriculares. Deve-se observar as contraindicações: disfunção ventricular ou distúrbio da condução preexistente (ver bradiarritmias). Dose oral: 450 a 900 mg, dividido em 3 vezes ao dia.
- Sotalol é uma droga classe III (principal efeito nos canais de potássio), com efeito antiarrítmico inferior à propafenona em arritmias supraventriculares, mas ótimo efeito em arritmias ventriculares. Os efeitos próarrítmicos desta droga (em especial, o prolongamento do intervalo QT) requerem que a associação de outras medicações seja feita com cuidado. A reavaliação 7 dias após o início do tratamento e após qualquer aumento da dosagem deve ser feita em vigência de novo ECG. Dose de 120 a 360 mg/dia, 2 vezes ao dia.
- Amiodarona é a droga classe III mais eficaz para o tratamento de arritmias supraventriculares e ventriculares. A posologia única diária permite maior adesão, e o baixo efeito pró-arrítmico

oferece maior segurança. Os efeitos colaterais incluem disfunção tireoidiana, depósitos em córnea, neuropatia, pneumopatia, hepatopatia e pigmentação de pele. Dose: 100 a 600 mg/dia, 1 a 2 vezes ao dia.

Cardiodesfibrilador implantável

O CDI é um dispositivo de suporte para arritmias que promovem risco de morte. O CDI está indicado como prevenção secundária de morte súbita (em pacientes que sofreram PCR por causa não reversível).

Outra indicação é a prevenção primária de morte súbita. Estes são os pacientes que não apresentaram eventos, mas têm risco elevado de manifestá-los. Pacientes com disfunção ventricular esquerda grave (fração de ejeção de VE < 35%-40%), portadores de síndromes eletrogenéticas com estratificação de risco desfavorável (como alguns casos de síndrome do QT longo, síndrome do QT curto, síndrome de Brugada), entre outros, podem se beneficiar do implante profilático do CDI.

Ablação por cateter

A ablação com radiofrequência permite o acesso ao foco ou circuito da arritmia pela abordagem minimamente invasiva (punção venosa ou arterial). Quando o circuito é localizado inicia-se a cauterização do foco/ circuito que inicia e perpetua a arritmia.

Não existe idade mínima para ablação, mas pacientes com peso inferior a 25 kg apresentam risco mais elevado de complicações vasculares. A taxa de complicações no adulto é de cerca de 1%. A taxa de cura ao término de 1 ano varia com a taquicardia: cerca de 60% (taquicardias ventriculares), 80% (fibrilação atrial), 90%-97% (TPSV, *flutter* atrial, extrassístoles atriais e ventriculares).

A ablação é o procedimento de escolha em caso de refratariedade ao tratamento clínico ou em pacientes que não desejam usar medicações de uso contínuo e têm probabilidade elevada de recorrência da taquicardia.

DOENÇAS OROVALVARES

Angélica Dias Barbosa Bösiger

ESTENOSE AÓRTICA (EAo)

INTRODUÇÃO

É a doença valvar aórtica adquirida mais frequente e sua prevalência na população acima dos 75 anos alcança 4,5%. É uma obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) associada à calcificação das estruturas valvares.

ETIOLOGIA

As 3 causas mais comuns são:

- Valva aórtica congênita bicúspide calcificada.
- Doença degenerativa da valva aórtica tricúspide no idoso.
- Febre reumática (geralmente associada à doença valvar mitral).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

SINTOMAS

- **Angina:** encontra-se presente em 2/3 dos pacientes com EAo. Neste grupo, a presença de doença arterial coronariana (DAC) pode ocorrer em 50% dos casos.
- **Síncope:** sua principal causa é a baixa perfusão cerebral, porém pode também correlacionar-se ao defeito no mecanismo barorreceptor. Quando ocorre em repouso, deve-se suspeitar de fibrilação atrial ou bloqueio atrioventricular transitório.
- **Dispneia aos esforços / Insuficiência cardíaca (IC) / Edema agudo pulmonar (EAP):** a dispneia aos esforços pode ser causada por disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE), enquanto insuficiência cardíaca e edema pulmonar refletem graus variáveis de hipertensão venosa pulmonar.

OUTRAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS NA FASE TARDIA

- Em pacientes sintomáticos, o risco de morte súbita é elevado.
- O aparecimento de fibrilação atrial é mais tardio, pode estar associada à doença valvar mitral e precipitar o início dos sintomas.
- Sangramento gastrointestinal: geralmente asociado à angiodisplasia (malformação arteriovenosa e síndrome de von Willebrand adquirida – síndrome de Heyde). Está presente mais comumente na EAo grave e cessa após a realização da troca valvar.

EXAME FÍSICO

- Pulso *parvus et tardus*.
- Ictus sustentado e palpável com deslocamentos inferior e lateral.
- Movimento pré-sistólico do VE palpável (onda A precordial proeminente).
- Frêmito palpável no segundo espaço intercostal ou na fúrcula esternal, principalmente com o paciente sentado e inclinado e na expiração completa.
- Sopro sistólico ejetivo em foco aórtico ou aórtico acessório com irradiação para as carótidas.
- Fenômeno de Gallavardin (irradiação do sopro para o ápice com caráter, na maioria das vezes, musical). Pode ser confundido com o sopro de regurgitação mitral.
- Hipofonese de A2, podendo apenas haver B2 na presença de EAo grave.
- B4 proeminente.
- B3 presente em uma fase tardia.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

- Hipertrofia de cavidades esquerdas.
- Fibrilação atrial é uma arritmia tardia.
- Graus variáveis de bloqueios atrioventricular e intraventricular (5% dos pacientes).

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Usualmente normal em EAo leve ou moderada.

- Hipertrofia ventricular esquerda.
- Calcificação e/ou dilatação da aorta.

CATETERISMO CARDÍACO

- Em pacientes com indicação de pesquisa de DAC e que serão submetidos à cirurgia.
- Em casos de estenose aórtica congênita.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Para a avaliação da calcificação com implicação prognóstica.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Avaliação da fibrose miocárdica focal. É útil quando o ecocardiograma for inconclusivo.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

É baseada predominantemente em dados ecocardiográficos.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE BASEADA EM DADOS ECOCARDIOGRÁFICOS

ESTENOSE AÓRTICA	LEVE	MODERADA	GRAVE
Velocidade do jato (m/s)	< 3,0	3,0–4,0	> 4,0
Gradiente médio (mmHg)	< 25	25–40	> 40
Área valvar – AVAo (cm^2)	> 1,5	1,0–1,5	< 1,0
Índex da área valvar (cm^2/m^2)			< 0,6

ESTENOSE AÓRTICA "*LOW FLOW – LOW GRADIENT*"

Cursa com gradiente baixo (< 30 mmHg), e área valvar aórtica < 1 cm^2, geralmente associados à baixa fração de ejeção ventricular esquerda (FE do VE). No entanto, pode ocorrer na presença de função ventricular esquerda normal – "*low flow – low gradient*" paradoxal.

O ecocardiograma com dobutamina auxilia na distinção dessa entidade com a pseudoestenose aórtica.

PROGRESSÃO DA DOENÇA

A evolução da doença obstrutiva na valva aórtica é lenta, em torno de 10 a 15 anos. Portanto, o paciente portador de EAo pode permanecer assintomático por muitos anos. Uma vez sintomático, mesmo que com sintomas leves, a sobrevida é comprometida, a não ser que haja a desobstrução da valva.

O intervalo de tempo entre o início do sintoma até a morte é de aproximadamente 2 anos em pacientes com insuficiência cardíaca, 3 anos para aqueles com síncope e 5 anos para aqueles com angina, embora trabalhos mais recentes demonstram uma sobrevida entre 1 e 3 anos.

PREDITORES DO INÍCIO DOS SINTOMAS E PROGRESSÃO DA DOENÇA

- Ao serem submetidos ao teste ergométrico, os pacientes apresentam sintomas e queda da pressão arterial intraesforço.
- O papel do peptídeo cerebral natriurético do tipo-B (BNP) ainda não está bem estabelecido, porém seus níveis elevados podem ser úteis quando houver dúvidas sobre os sintomas ou a severidade da doença.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Estenose supravalvar aórtica.
- Estenose subvalvar aórtica.
- Cardiomiopatia hipertrófica.

TRATAMENTO

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A terapêutica medicamentosa não interfere no curso da doença. Ao apresentar sintomas, a intervenção na valva aórtica está indicada.

Em pacientes assintomáticos e nos sintomáticos que aguardam o procedimento, deve-se instituir o tratamento de outras comorbidades existentes, como DAC, hipertensão arterial e dislipidemia, além dos sintomas de insuficiência cardíaca (IC). Nos casos com sintomas de IC, deve ser instituído o tratamento tradicional, porém deve-se usar com cautela diuréticos e vasodilatadores e evitar betabloqueadores pelo risco de depressão miocárdica.

Em casos de fibrilação ou flutter atrial, a cardioversão elétrica é mandatória, em razão do alto risco de instabilidade.

TRATAMENTO CIRÚRGICO (INDICAÇÃO DEFINITIVA – CLASSE I E MUITO PROVÁVEL – CLASSE IIA)

- EAo grave e sintomática (Classe I).
- EAo grave em pacientes que serão submetidos à revascularização miocárdica, cirurgia em aorta ascendente ou outra valva (Classe I).
- EAo grave, assintomática e disfunção sistólica do VE não relacionada com outra causa (Classe I).
- EAo grave, assintomática e com teste ergométrico (TE) mostrando sintomas claramente relacionados com EAo (Classe I).
- EAo grave, assintomática e com TE apresentando queda da pressão arterial (Classe IIa).
- EAo moderada em pacientes que serão submetidos à revascularização miocárdica, cirurgia em aorta ascendente ou outra valva (Classe IIa).
- EAo grave sintomática, "*low flow – low gradient*", com disfunção sistólica do VE e evidência de reserva de fluxo (Classe IIa).
- EAo grave sintomática, "*low flow – low gradient*", com função sistólica preservada do VE somente após confirmação da EAo grave (Classe IIa).
- EAo grave assintomática, com função sistólica do VE preservada e nenhum sintoma durante o teste ergomátrico, porém com baixo risco cirúrgico e com 1 ou mais das seguintes alterações: velocidade do pico transvalvular $> 5,5$ ms ou calcificação valvar severa e progressão do pico da velocidade transvalvular $\geq 0,3$ m/s ao ano.

IMPLANTE DE PRÓTESE AÓRTICA TRANSCATETER (TAVI)

Procedimento desenvolvido para EAo grave sintomática em pacientes com altíssimo risco cirúrgico. Realiza-se o implante de prótese aórtica por via transfemural, transapical ou transaórtica. É um procedimento recente e que encontra-se ainda sob avaliação.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA (IAo)

INTRODUÇÃO

A insuficiência aórtica (IAo) é uma doença insidiosa, podendo o paciente permanecer assintomático por um longo período. Caracteriza-se por uma impossibilidade de a valva aórtica fechar-se adequadamente. O quadro clínico vai desde ausência de sintomas até IC. Subdivide-se em aguda e crônica. A aguda é uma emergência médica.

ETIOLOGIA

As causas mais comuns são as relatadas a seguir.

DOENÇA PRIMÁRIA VALVAR

- Febre reumática.
- Valva aórtica bicúspide.
- Endocardite infecciosa.
- Degeneração por calcificação.
- Degeneração mixomatosa (prolapso valvar).
- Artrite reumatoide.
- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Trauma (em casos de insuficiência aórtica aguda).

DOENÇA PRIMÁRIA DA RAIZ DA AORTA

- Dilatação idiopática da aorta.
- Ectasia anuloaórtica.
- Dissecção aórtica.
- Hipertensão arterial sistêmica (HAS) grave.

- Síndrome de Marfan.
- Espondilite anquilosante.
- Aortite sifilítica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

SINTOMAS

- Palpitação, principalmente em decúbito dorsal ou lateral esquerdo.
- Dor torácica atípica.
- Pode haver sintoma de insuficiência ventricular esquerda quando esta associada.

EXAME FÍSICO

- Pulso "martelo d'água" ou de Corrigan – pulso célere.
- Sinal de Musset – movimento involuntário da cabeça.
- Sinal de Traube ou "*pistol shot*" – ruídos sistólicos e diastólicos semelhantes a tiro de pistola sobre a artéria femoral.
- Sinal de Duroziez – sopro audível sobre a artéria femoral.
- Sinal de Quincke – pulsações capilares.
- Sinal de Müller – pulsações sistólicas da úvula.
- Sinal de Hill – pressão arterial em membros inferiores maior em 20 mmHg em relação aos membros superiores.
- Pressão arterial divergente.
- B1 suave.
- B2 pode apresentar-se suave, única ou inaudível.
- B3 quando houver disfunção ventricular esquerda grave.
- Sopro diastólico em foco aórtico.
- Sopro de Austin Flint (mais audível em ápice) – comum na IAo grave e pode ocorrer na presença de valva mitral normal. Ocorre pelo refluxo aórtico indo em direção ao folheto anterior da valva mitral ou na parede livre do VE.

- Sopro sistólico em foco aórtico irradiando-se para as artérias carótidas devido ao volume de ejeção total do VE aumentado.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

Inicialmente, há sobrecarga de volume que posteriormente evolui para o padrão de "*strain*", em casos mais avançados. Há sinais de sobrecarga atrial esquerda e ventricular esquerda, além de poder visualizar-se distúrbio de condução intraventricular.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

- Cardiomegalia.
- Congestão pulmonar em apresentações agudas.

ECOCARDIOGRAMA

Não só faz o diagnóstico, como avalia etiologia e gravidade da IAo, suas repercussões ventriculares e dilatação da raiz da aorta.

CATETERISMO CARDÍACO

Usado quando os testes não invasivos são inconclusivos em avaliar função ventricular, dilatação da aorta e gravidade da regurgitação, além de pesquisar DAC quando houver fatores de risco.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Avaliação da aorta e angiotomografia de artérias coronárias em pacientes com baixa a moderada probabilidade para DAC.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Dimensões da raiz da aorta e aorta ascendente, além de ser útil quando o ecocardiograma for inconclusivo.

INSUFICIÊNCIA AÓRTICA AGUDA

É uma emergência médica que ocorre de maneira abrupta e evolui rapidamente para choque cardiogênico. Suas causas mais comuns são: endocardite infecciosa, dissecção aórtica e trauma. As manifestações periféricas da IAo crônica não ocorrem neste quadro agudo. Seu tratamento é cirúrgico.

TRATAMENTO

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

- Vasodilatadores: em pacientes com IAo grave associada à IC e HAS quando a cirurgia é contraindicada ou como ponte para o tratamento cirúrgico em sintomáticos ou, ainda, quando a disfunção do VE persistir durante o pósoperatório.
- Os betabloqueadores devem ser administrados em pacientes com síndrome de Marfan no pré e pós-operatório para evitar complicações na aorta.
- Em casos de IAo aguda, podemos usar o nitroprussiato como ponte para o tratamento cirúrgico e inotrópicos positivos para melhorar o débito cardíaco. Quando houver dissecção aórtica, recomenda-se os betabloqueadores para diminuição da frequência cardíaca.
- O balão intra-aórtico está contraindicado em casos de IAo aguda.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

As indicações são:

- IAo em pacientes com aneurisma de aorta ascendente com indicação cirúrgica.
- IAo grave, sintomática, sem aneurisma de aorta ascendente significativo.
- IAo grave, assintomática, na presença de FE do VE $\leq$ 50% ou diâmetro diastólico do VE > 70 mm ou diâmetro sistólico do VE > 50 mm.

ESTENOSE MITRAL

INTRODUÇÃO

É a restrição da passagem de sangue pela valva mitral em decorrência de espessamento e calcificação. Sua principal causa é a doença reumática, responsável por 99% dos casos cirúrgicos.
O surgimento de fibrilação atrial, hipertensão arterial pulmonar e sintomas confere pior prognóstico à doença.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

SINTOMAS

- Dispneia.
- Tosse.
- Hemoptise.
- Edema agudo pulmonar.
- Ascite e edema de membros inferiores.
- Eventos tromboembólicos.
- Dor torácica.
- Infecções pulmonares de repetição.

EXAME FÍSICO

- Pulso de pequena amplitude.
- B1 hiperfonética.
- Estalido de abertura.
- Ruflar diastólico com reforço pré-sistólico em vigência de ritmo sinusal.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

Sobrecarga atrial esquerda, fibrilação atrial, desvio do eixo elétrico para a direita e sinais de aumento das cavidades direitas.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Aumento do átrio esquerdo, dilatação da artéria pulmonar, aumento das cavidades direitas, congestão pulmonar.

TESTE ERGOMÉTRICO

Avaliação da capacidade funcional em oligossintomáticos.

ECOCARDIOGRAMA

GRADUAÇÃO DA ESTENOSE MITRAL

LESÃO (GRAU)	ÁREA (cm^2)	GRADIENTE (mmHg)
Discreta	> 1,5	< 5
Moderada	1,0–1,5	5–10
Importante	< 1,0	> 10

CRITÉRIOS DO ESCORE DE WILKINS

Escore de Wilkins: utiliza os critérios abaixo em uma graduação de pontos na qual o maior valor é 16 e o escore ≤ 8 viabiliza a valvuloplastia mitral percutânea na ausência de contraindicações.

- Mobilidade dos folhetos
- Acometimento subvalvar
- Espessura dos folhetos
- Calcificação valvar

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

CATETERISMO CARDÍACO

Avaliação da gravidade quando testes não invasivos são inconclusivos, coronariografia em pré-operatório de pacientes com fatores de risco para DAC e teste de sobrecarga quando o estudo hemodinâmico em repouso e sintomas são discordantes.

PROGRESSÃO DA DOENÇA

O período entre o episódio de febre reumática e o surgimento dos sintomas relacionados com a estenose mitral é de cerca de 2 décadas. Desenvolvimento de sintomas, fibrilação atrial e hipertensão pulmonar conferem pior prognóstico à doença.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Calcificação do anel mitral no idoso.
- Mixoma atrial esquerdo.

TRATAMENTO

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

- EM leve, assintomática e em ritmo sinusal – não há necessidade.
- EM moderada a importante – indicado para melhora dos sintomas como ponte para a cirurgia ou para controle de complicações como a FA.
- Diuréticos, especialmente os de alça, em casos de IC.
- Antagonistas da aldosterona como adjuvante à terapia diurética em casos mais avançados e que cursam com hiperaldosteronismo secundário.
- Digital – na presença de FA.
- Betabloqueador – controle da frequência cardíaca (FC).
- Anticoagulação oral plena (INR 2–3) – FA, trombo atrial esquerdo ou evento embólico prévio.
- Ácido acetilsalicílico (AAS) associado ao anticoagulante oral – em casos de eventos embólicos, mesmo com anticoagulação adequada.
- Na presença de FA, deve-se atentar para a redução da FC com o intuito de não haver prejuízo do tempo de diástole ventricular. Além disso, é de suma importância a redução da chance de

eventos embólicos, uma vez que eles podem ocorrer em entre 13% e 26% dos casos de EM, estando 20% dos que embolizam em ritmo sinusal.

TRATAMENTO INTERVENCIONISTA

- **Valvuloplastia mitral por cateter-balão:** escore de Wilkins ≤ 8, ausência de: trombo atrial esquerdo, IM moderada a importante ou outras valvopatias cirúrgicas e DAC com indicação cirúrgica.
- **Cirurgia:** em pacientes sintomáticos, com área valvar mitral ≤ 1,5 cm^2, com morfologia desfavorável à VMPB.

INSUFICIÊNCIA MITRAL (IM)

INTRODUÇÃO

Caracteriza-se pela regurgitação do sangue em direção ao átrio esquerdo. É classificada, de acordo com a análise estrutural, em primária ou secundária. Esta última, também conhecida como funcional, caracteriza-se pelos folhetos e cordoalhas, por permanecerem estruturalmente normais, havendo distorção geométrica do aparato subvalvular.

ETIOLOGIA

CAUSAS PRIMÁRIAS

- Prolapso valvar mitral.
- Endocardite infecciosa.
- Febre reumática.
- Doenças congênitas.
- Traumas.
- Anorexígenos.

CAUSAS SECUNDÁRIAS

- Isquemia miocárdica.

- Cardiomiopatia hipertrófica.
- Cardiomiopatia dilatada.

CAUSAS MAIS COMUNS DE INSUFICIÊNCIA MITRAL AGUDA

- A insuficiência mitral pode ser crônica ou aguda. Esta última é uma emergência médica, quase invariavelmente, cirúrgica.
- Ruptura espontânea da corda tendínea.
- Endocardite infecciosa.
- Disfunção isquêmica ou ruptura do músculo papilar.
- Disfunção da prótese valvar.
- O prolapso valvar mitral tem uma evolução muito variável, no entanto, na maioria das vezes, apresenta um curso muito benigno. A ausculta pode ser normal ou pode-se auscultar um clique sistólico e sopro sistólico compatível com a insuficiência mitral.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Sintomas

A IM leve ou moderada é assintomática. Ao tornar-se grave, o início dos sintomas (dispneia) surge na presença de disfunção ventricular esquerda, hipertensão arterial pulmonar ou início da fibrilação atrial.

Exame físico

- B1 hipofonética.
- Desdobramento amplo de B2.
- B3 (mesmo na ausência de disfunção ventricular esquerda).
- Sopro sistólico de regurgitação em foco mitral.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Eletrocardiograma (ECG)

Sobrecarga de câmaras esquerdas, sobrecarga de câmaras direitas (em casos com hipertensão pulmonar), fibrilação atrial.

Radiografia de tórax

Aumento das cavidades esquerdas, congestão pulmonar.

Ecocardiograma

É crucial no diagnóstico de IM, determinando sua causa, potencial para reparo e quantificação da gravidade.

Cateterismo

Realizado em casos de divergência entre os achados clínicos e os exames não invasivos (gravidade da IM, discrepância em relação aos valores da pressão da artéria pulmonar), em pacientes com fatores de risco para DAC que serão submetidos à cirurgia ou em casos de suspeita de etiologia isquêmica.

TRATAMENTO

Tratamento farmacológico

- **IM aguda**
  - Nitroprussiato de sódio.
  - Diurético.
  - Dobutamina (em casos associados à hipotensão ou disfunção ventricular esquerda).

- **IM crônica assintomática**
  - Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e betabloqueadores em casos de IM secundária à cardiomiopatia dilatada com disfunção ventricular sistólica.
  - Em outros casos, o tratamento não apresenta benefício e pode mascarar o surgimento dos sintomas.

- **IM crônica sintomática**
  - Vasodilatadores.
  - Diuréticos.
  - Anticoagulação oral quando associada à fibrilação atrial permanente ou paroxística (INR 2-3).

TRATAMENTO CIRÚRGICO

Insuficiência mitral aguda

Há aumento súbito do volume de sangue regurgitado para dentro do átrio esquerdo sem que ele esteja preparado para isso, ou seja, com a sua complacência normal. É uma emergência médica que pode cursar com uma evolução rápida para edema agudo pulmonar e/ou choque cardiogênico.

O tratamento é quase invariavelmente cirúrgico, pela gravidade do quadro. O balão intra-aórtico pode ser uma ponte até a cirurgia.

Insuficiência mitral crônica primária

- Assintomática, FE do VE $\leq$ 60% ou diâmetro sistólico final do VE (DsVE) $\geq$ 45 mm ou pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) $>$ 50 mmHg e/ou surgimento de fibrilação atrial.
- Sintomática com FE do VE $>$ 30%.
- Sintomática com FE do VE $<$ 30%, refratária ao tratamento medicamentoso e com possibilidade de manutenção do aparato subvalvular.

Insuficiência mitral crônica secundária

- Pacientes com IM grave que serão submetidos à revascularização miocárdica.
- Deve ser considerada em pacientes com IM moderada que serão submetidos à revascularização miocárdica.
- Deve ser considerada em pacientes com IM grave, sintomáticos, FE do VE $<$ 30%, com opção de revascularização e evidências de viabilidade.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Marcelo Luiz da Silva Bandeira

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição multifatorial caracterizada por aumento sustentado da pressão arterial (PA) e responsável por eventos cardiovasculares fatais e não fatais.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Doença de alta prevalência no Brasil (35,8% em homens; 30% em mulheres), mas com baixa taxa de controle (estimada em torno de 19,6%). Fatores de risco para o seu desenvolvimento são: idade (relação linear e direta), ingestão excessiva de sódio, índice de massa corpórea (IMC) acima de 25 kg/m^2, cor não branca, etilismo de longa data e sedentarismo.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Feito geralmente por meio de medida da PA em consultório, sendo definida por um valor de PA sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou PA diastólica $\geq$ 90 mmHg. Sua documentação deve ser feita em pelo menos 3 ocasiões diferentes, obtendo-se a média de 2 a 3 aferições em cada ocasião.

Outros métodos diagnósticos são a automedida da PA (AMPA), baseada em aferições domiciliares esporádicas com aparelhos semiautomáticos); a monitorização residencial da PA (MRPA), 6 a 7 aferições feitas durante 7 dias no domicílio ou trabalho; e a monitorização ambulatorial da PA de 24 horas (MAPA) – sua vantagem é poder identificar alterações da PA durante o sono. Uma PA é considerada anormal se maior que 130/85 mmHg na AMPA e MRPA; na MAPA, são consideradas anormais médias da PA em 24 horas > 125/75 mmHg ou > 130/85 mmHg na vigília ou > 110/70 mmHg durante o sono. A MAPA é o método que melhor prediz a chance de eventos cardiovasculares adversos.

A identificação de **fatores de risco cardiovascular adicionais** é importante para tomada de decisão, sendo eles: idade acima de 55 anos em homens e acima de 65 anos em mulheres;

tabagismo; dislipidemia definida por triglicerídeos ≥ 150 mg/dL, LDL colesterol >100 mg/dL ou HDL < 40 mg/dL; diabetes mellitus (DM); história familiar de coronariopatia antes dos 55 anos em homens ou antes dos 65 anos em mulheres.

O diagnóstico clínico também visa identificar sinais de lesão de órgãos-alvo, como disfunção sistólica (3ª bulha) ou diastólica (4ª bulha) do ventrículo esquerdo (VE), sopro carotídeo, avaliação do índice tornozelo-braquial (PA tornozelo/PA braço < 0,9 caracteriza doença arterial periférica).

ESTAGIAMENTO

O estagiamento da PA (conforme disposto a seguir), associado à identificação de fatores de risco cardiovasculares adicionais, lesão de órgãos-alvo e condições clínicas relacionadas com a HAS, permite uma estratificação de risco cardiovascular global necessária para a decisão quanto à melhor forma de tratamento.

ESTAGIAMENTO DA PA CONFORME MEDIDAS FEITAS EM CONSULTÓRIO

CLASSIFICAÇÃO	PA SISTÓLICA	PA DIASTÓLICA
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130-139	85-89
HAS estágio 1	140-159	90-99
HAS estágio 2	160-179	100-109
HAS estágio 3	≥ 180	≥ 110
HAS sistólica	> 140	< 90

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Visa à caracterização de distúrbios metabólicos e lesão de órgãos-alvo associados: exame de urina EAS (elementos anormais e sedimentos), níveis séricos de potássio, glicemia de jejum, creatinina,

colesterol total e frações, triglicerídeos, ácido úrico. A avaliação pode ser complementada pela dosagem de hemoglobina glicada, teste oral de tolerância à glicose (quando glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL), pesquisa de proteinúria total em 24 horas, microalbuminúria em 24 horas ou razão urinária albumina/creatinina em amostra de urina isolada.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Os métodos complementares visam à identificação de lesão de órgãos-alvo, bem como à correlação com sintomas associados, como dispneia aos esforços e dor torácica.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Permite identificar sinais de congestão pulmonar, aumento de área cardíaca e sinais sugestivos de aortopatias (aneurisma e coarctação).

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

O ECG identifica sinais de sobrecarga do VE.

ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma transtorácico está indicado para pacientes com queixa de dispneia, hipertensos sem hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ao ECG e naqueles com pelo menos 2 fatores de risco adicionais.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

ECO DOPPLER DE ARTÉRIAS CARÓTIDAS E VERTEBRAIS

O *Doppler* de artérias carótidas e vertebrais permite a caracterização de sinais de doença aterosclerótica, como placas de ateroma ou espessamento médio-intimal da carótida > 0,9 mm.

FUNDOSCOPIA

O exame de fundo de olho pode identificar sinais de retinopatia, principalmente em diabéticos e hipertensos estágio 3.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Antes de se considerar causas secundárias, devem ser descartadas má-adesão terapêutica, interação com diversas substâncias (anti-inflamatórios não esteroides – AINES, corticoides, anorexígenos, hormônios, álcool, antidepressivos) e a hipertensão do jaleco branco (PA ≥ 140/90 mmHg no consultório em diferentes ocasiões, com medidas sempre normais por diferentes métodos fora da consulta). As formas secundárias representam 3% a 5% de prevalência e podem ser as seguintes:

- Síndrome de apneia-hipopneia obstrutiva do sono.
- Hiperaldosteronismo primário.
- Doença renal parenquimatosa.
- Hipertensão renovascular.
- Hipertonia adrenérgica.
- Coarctação da aorta.
- Síndrome de Cushing.
- Feocromocitoma.
- Doenças da tireoide.
- Hiperparatireoidismo.
- Acromegalia.

COMPLICAÇÕES

As complicações crônicas são representadas pelos órgãos-alvo lesionados:

- Nefrosclerose hipertensiva culminando em insuficiência renal crônica.
- Retinopatia hipertensiva.
- Cardiopatia hipertensiva e – em fases mais avançadas – insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (ICFEN) ou reduzida (ICFER).
- DAC.
- Doença cerebrovascular: acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico, hemorrágico ou quadro demenciais.

As complicações agudas dividem-se em 2 grupos: as urgências e as emergências hipertensivas. O primeiro caso é caracterizado por elevação importante de PA – geralmente com PA diastólica > 120 mmHg –, sem que haja comprometimento de órgãos-alvo. Já nas emergências hipertensivas, a principal característica é a lesão de órgãos-alvo decorrente de elevação da PA, o que exige a redução imediata desta mediante o uso de anti-hipertensivos parenterais. Podem ser citadas como exemplos: dissecção aguda da aorta, encefalopatia hipertensiva, edema agudo de pulmão hipertensivo, eclâmpsia, síndromes coronarianas agudas, AVE (tanto hemorrágico como isquêmico). Não será escopo deste capítulo o tratamento de cada uma dessas emergências, tendo em vista suas diversas peculiaridades terapêuticas.

TRATAMENTO

RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL

Deve ser baseado no risco cardiovascular global. Este pode ser estratificado em 5 níveis:

- **Risco basal:** composto por pacientes normotensos que não tenham fatores de risco adicionais.
- **Risco baixo:** composto por pacientes normotensos com até 2 fatores de risco ou hipertensos estágio 1 sem fatores de risco.
- **Risco moderado:** um normotenso é considerado como sendo de risco moderado se sua PA for de até 129 mmHg de sistólica ou até 84 mmHg de diastólica E se ele for portador de DM, síndrome metabólica, lesão de algum órgão-alvo ou tiver pelo menos 3 fatores de risco. Já um hipertenso entra nesta classificação se for estágio 1 com 1 a 2 fatores de risco ou estágio 2 com nenhum a 2 fatores de risco.
- **Risco alto:** em normotensos com PA sistólica entre 130 e 139 mmHg ou diastólica entre 85 e 89 mmHg E que tenham DM, síndrome metabólica, lesão de órgão-alvo, ou pelo menos 3 fatores de risco. Hipertensos são incluídos aqui se forem estágio 3 sem fatores de risco OU estágios 1 a 2 com pelo menos 3 fatores de risco, DM, síndrome metabólica ou lesão de órgão-alvo.
- **Risco muito alto:** normotensos só serão incluídos aqui se já tiverem condições clínicas associadas, como doenças cerebrovascular, cardíaca, renal, retinopatia ou doença arterial

periférica. Hipertensos serão incluídos aqui se tiverem as condições clínicas previamente citadas ou naqueles que forem estágio 3 e apresentaram pelo menos 3 fatores de risco, DM, síndrome metabólica ou lesão de órgãos-alvo.

METAS TERAPÊUTICAS

As metas terapêuticas também são definidas conforme risco cardiovascular:

- **Alvo pressórico = 130/80 mmHg:** em hipertensos com doença renal crônica e proteinúria maior que 1 g/L; hipertensos e normotensos limítrofes com risco cardiovascular alto ou muito alto.
- **Alvo pressórico < 140/90 mmHg:** hipertensos estágios 1 e 2 com risco cardiovascular baixo a moderado.

Portadores de HAS estágios 2 e 3 devem iniciar tratamento com *2 anti-hipertensivos de classes diferentes e baixas doses*, procurando-se evitar a associação entre betabloqueadores e diuréticos em pacientes predispostos ou portadores prévio de DM. Já os portadores de HAS estágio 1 só iniciam terapia com 2 drogas se tiverem risco cardiovascular alto ou muito alto. Logo, a monoterapia só deve ser iniciada em portadores de HAS estágio 1 que tenham risco cardiovascular baixo a moderado.

Recomenda-se início de monoterapia com anti-hipertensivos que tenham impacto em termos de morbimortalidade, a saber:

CLASSES DE MEDICAMENTOS

DIURÉTICOS

Uso preferencial dos tiazídicos para controle pressórico; para hipertensos com uma taxa de filtração glomerular menor que 30 mL/min/1,73 m^2 e na insuficiência cardíaca com retenção de volume, os de alça são os de escolha. Eles podem levar à intolerância à glicose de modo dose-dependente. Outros efeitos colaterais são hipocalemia, hiponatremia, hiperuricemia, hipomagnesemia e aumento de triglicerídeos.

BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO

Deve-se dar preferência aos com longa duração de ação intrínseca e àqueles de liberação prolongada. Dentre seus principais efeitos colaterais podem ser citados: cefaleia, rubor facial, tonteira, edema maleolar, hipertrofia gengival, constipação e até bloqueios atrioventriculares.

INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA

Seu benefício é ainda maior naqueles portadores de insuficiência cardíaca, com infarto prévio ou apenas alto risco para doença aterosclerótica, além de serem úteis na prevenção secundária de doença cerebrovascular e na nefropatia diabética. Entretanto, seu uso deve ser monitorizado em mulheres na idade fértil (risco de malformações fetais) e está contraindicado naqueles com doença renovascular bilateral ou unilateral com rim único, pelo maior risco de desencadearem insuficiência renal. Tem como efeito colateral mais frequente tosse seca; também causa alteração do paladar, angioedema, erupções cutâneas e hipercalemia. Insuficiência renal crônica não representa contraindicação para seu uso, mas exige monitorização das escórias nitrogenadas e do potássio sérico.

BLOQUEADORES DOS RECEPTORES AT1 DA ANGIOTENSINA II

Apresentam impacto semelhante aos IECA em termos de morbimortalidade, sendo superiores a eles quanto à proteção cerebrovascular. Têm entre seus efeitos colaterais tontura e, mais raramente, *rash* cutâneo.

BETABLOQUEADORES

Seu impacto na morbimortalidade é bem documentado em pacientes com menos de 60 anos; acima dessa idade, seu benefício é mais bem documentado quando a HAS se associa a outras condições, como doença coronariana, disfunção sistólica ou arritmias prévias. Seus efeitos colaterais como classe são diversos: broncospasmo, bradiarritmias, disfunção sexual, vasoconstrição periférica, distúrbios do sono, distúrbios dos metabolismos glicídico e lipídico. Os betabloqueadores de terceira geração – carvedilol e nebivolol – são os de melhor perfil farmacológico quanto à incidência de efeitos colaterais.

OUTRAS CLASSES DE ANTI-HIPERTENSIVOS

Apresentam documentação de impacto na mortalidade não consistente. São eles: inibidores adrenérgicos centrais (alfametildopoa e clonidina), vasodilatadores diretos (hidralazina, minoxidil) e inibidores diretos da renina (alisquireno).

MEDICAMENTOS E DOSES PRECONIZADAS PARA ALGUNS ANTI-HIPERTENSIVOS DISPONÍVEIS

DIURÉTICOS	FAIXA DE DOSE DIÁRIA	DOSES/DIA
Hidroclorotiazida	12,5-25 mg	1
Clortalidona	12,5-25 mg	1
Indapamida	2,5-5 mg	1
Indapamida SR	1,5-5 mg	1
Furosemida	20 mg	1-2
Bumetanida	0,5 mg	1-2
BLOQUEADORES DE CANAIS DE CÁLCIO	**FAIXA DE DOSE DIÁRIA**	**DOSES/DIA**
Verapamil Retard	120-480 mg	1-2
Diltiazem	180-480 mg	1-2
Anlodipino	2,5-10 mg	1
Nifedipino Oros	30-60 mg	1
Nifedipino Retard	20-60 mg	2-3
Manidipino	10-20 mg	1

Nitrendipino	10-40 mg	2-3
INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA	**FAIXA DE DOSE DIÁRIA**	**DOSES/DIA**
Captopril	25-150 mg	2-3
Enalapril	5-40 mg	1-2
Ramipril	2,5-10 mg	1
Perindopril	4-8 mg	1
Lisinopril	5-20 mg	1
BLOQUEADORES DO RECEPTORES AT1 DA ANGIOTENSINA II	**FAIXA DE DOSE DIÁRIA**	**DOSES/DIA**
Losartana	25-100 mg	1
Candesartana	8-32 mg	1
Valsartana	80-320 mg	1
Irbesartana	150-300 mg	1
Olmesartana	20-40 mg	1
BETABLOQUEADORES	**FAIXA DE DOSE DIÁRIA**	**DOSES/DIA**
Carvedilol	12,5-50 mg	1-2
Nebivolol	5-10 mg	1
Metoprolol	50-200 mg	1-2
Atenolol	25-100 mg	1-2
Bisoprolol	2,5-10 mg	1-2

Propranolol	40-240 mg	2-3
OUTRAS CLASSES	**FAIXA DE DOSE DIÁRIA**	**DOSES/DIA**
Alfametildopa	500-1.500 mg	2-3
Clonidina	0,2-0,6 mg	2-3

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Pedro Paulo Nogueres Sampaio

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é a apresentação clínica final da maioria das doenças cardíacas. Sua apresentação como complicação das doenças cardíacas gera impacto no prognóstico e limitações laborativas e sociais, influenciando diretamente na qualidade de vida do indivíduo. As doenças cardiovasculares constituem o principal motivo de óbito no Brasil e em países desenvolvidos, e a IC é a principal causa de internação. Sua prevalência chega a ser superior a 10% em indivíduos com mais de 70 anos e sua incidência de cerca de 1% a 2% na população geral, constituindo, assim, um importante problema de saúde pública.

DEFINIÇÃO

A IC é uma síndrome clínica complexa causada por dano cardíaco estrutural ou funcional, que resulta na incapacidade do coração em prover adequado suprimento sanguíneo para atender às necessidades metabólicas tissulares ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento ventricular.

CLASSIFICAÇÕES

Diversas classificações são utilizadas para caracterizar a IC: direita e esquerda (onde predominam sintomas típicos de disfunção do ventrículo direito ou esquerdo), de baixo débito (maioria dos casos) ou de alto débito, no qual o mesmo é normal ou elevado, porém a pós-carga é alta ou as necessidades metabólicas são maiores que o habitual, ocasionando a má perfusão tecidual. As classificações mais utilizadas e significativas, visto que fornecem dados que caracterizam morbidade e mortalidade, estão baseadas na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, na ocorrência de sintomas de acordo com atividade física e na progressão da doença. Em se tratando de IC aguda descompensada, utiliza-se a classificação de Stevenson, que define o paciente em

seco ou molhado, segundo a presença de congestão pulmonar, e frio ou quente, de acordo com a presença de sinais clínicos de má perfusão tecidual.

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO A FRAÇÃO DE EJEÇÃO

É classificada em IC de fração de ejeção reduzida (ICFER) e IC de fração de ejeção normal (ICFEN). Os critérios diagnósticos são:

- **Diagnóstico de ICFER, que requer 3 condições:**
  - Sintomas de IC.
  - Sinais de IC.
  - Fração de ejeção reduzida.
- **Diagnóstico de ICFEN, que requer 4 condições:**
  - Sintomas de IC.
  - Sinais de IC.
  - Fração de ejeção normal ou pouco reduzida e ausência de dilatação do VE.
  - Doença cardíaca estrutural relevante ou disfunção diastólica.

CLASSIFICAÇÃO POR SINTOMAS SEGUNDO A NEW YORK HEART ASSOCIATION (NYHA)

- **Classe I:** ausência de sintomas durante atividades cotidianas.
- **Classe II:** sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
- **Classe III:** sintomas desencadeados por esforços menores que as atividades cotidianas ou pequenos esforços.
- **Classe IV:** sintomas em repouso.

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO A PROGRESSÃO DA DOENÇA

- **Estágio A:** risco de desenvolver IC, porém ainda sem sintomas e sem doença cardíaca estrutural.
- **Estágio B:** presença de doença cardíaca estrutural, mas sem sintomas de IC.
- **Estágio C:** presença de sintomas de IC e de doença cardíaca estrutural.
- **Estágio D:** presença de sintomas refratários ao tratamento.

ETIOLOGIA

ETIOLOGIA E SITUAÇÃO CLÍNICA

ETIOLOGIA	SITUAÇÃO CLÍNICA
Doença isquêmica	Presença de fatores de risco, angina ou alterações segmentares no ventrículo esquerdo
Hipertensão arterial	Presença de hipertrofia ventricular e ICFEN
Doença de Chagas	Presença de história epidemiológica e bloqueios do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo
Cardiomiopatias	Dilatada idiopática, miocardites, cardiopatia hipertrófica, displasia arritmogênica do ventrículo direito
Doenças endócrinas	Diabetes, hipotireoidismo, hipertireoidismo, síndrome de Cushing, acromegalia, insuficiência suprarrenal
Doenças nutricionais	Deficiência de selênio, tiamina, carnitina e obesidade ou caquexia
Doenças infiltrativas	Sarcoidose, amiloidose, hemocromatose
Doenças valvulares	Estenoses valvares, regurgitações valvares, dissecção aórtica
Drogas	Bloqueadores de canal de cálcio, agentes citotóxicos (quimioterápicos como doxorrubicina)

Toxinas	Cocaína, álcool, microelementos (mercúrio, cobalto, arsênio)
Outras	Cardiomiopatia periparto, endomiocardiofibrose, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), doença renal crônica

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Muitas vezes, pode ser difícil estabelecer o diagnóstico da IC. Isso ocorre porque muitos sintomas são comuns a diversas condições clínicas, fazendo com que testes diagnósticos adicionais específicos sejam, na maior parte das vezes, fundamentais para estabelecer um diagnóstico correto, avaliar o prognóstico e definir uma terapêutica adequada.

Sintomas típicos seriam aqueles secundários à congestão pulmonar e retenção hídrica, como dispneia aos esforços, dispneia paroxística noturna, ortopneia e edema periférico. Em alguns pacientes, de forma menos frequente, observam-se como sintomas atípicos: tosse, broncospasmo, alterações de peso, perda de apetite, confusão mental, síncope e palpitações.

Ao exame físico, consideramos sinais específicos: presença de terceira bulha, turgência jugular patológica, refluxo hepatojugular, *ictus cordis* propulsivo e presença de sopros cardíacos. São também achados: crepitações pulmonares, anasarca, derrame pleural, hepatomegalia, ascite, extremidades frias, respiração de Cheyne-Stokes, entre outros.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Na IC, além de minuciosos história e exame físico, alguns testes adicionais são necessários.

EXAMES LABORATORIAIS

Hemograma, bioquímica e provas de função hepática devem ser realizados para uma avaliação inicial. Testes como a sorologia para doença de Chagas são específicos para determinar a etiologia.

PEPTÍDEO NATRIURÉTICO CEREBRAL (BNP)

O BNP é liberado pelos miócitos ventriculares mediante a sobrecarga de volume, pressão ou tensão parietal. Tem alto valor preditivo negativo, mas algumas formas de IC podem cursar com BNP pouco alterado (ICFEN). O BNP pode estar aumentado em razão de idade, hipertensão arterial, valvulopatias, isquemia miocárdica e embolia pulmonar.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Os sinais radiológicos de IC não são específicos e o exame é pouco sensível, mas achados como o aumento do índice cardiotorácico e alterações pulmonares (hipertensão venocapilar pulmonar e derrames pleurais) auxiliam no diagnóstico.

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

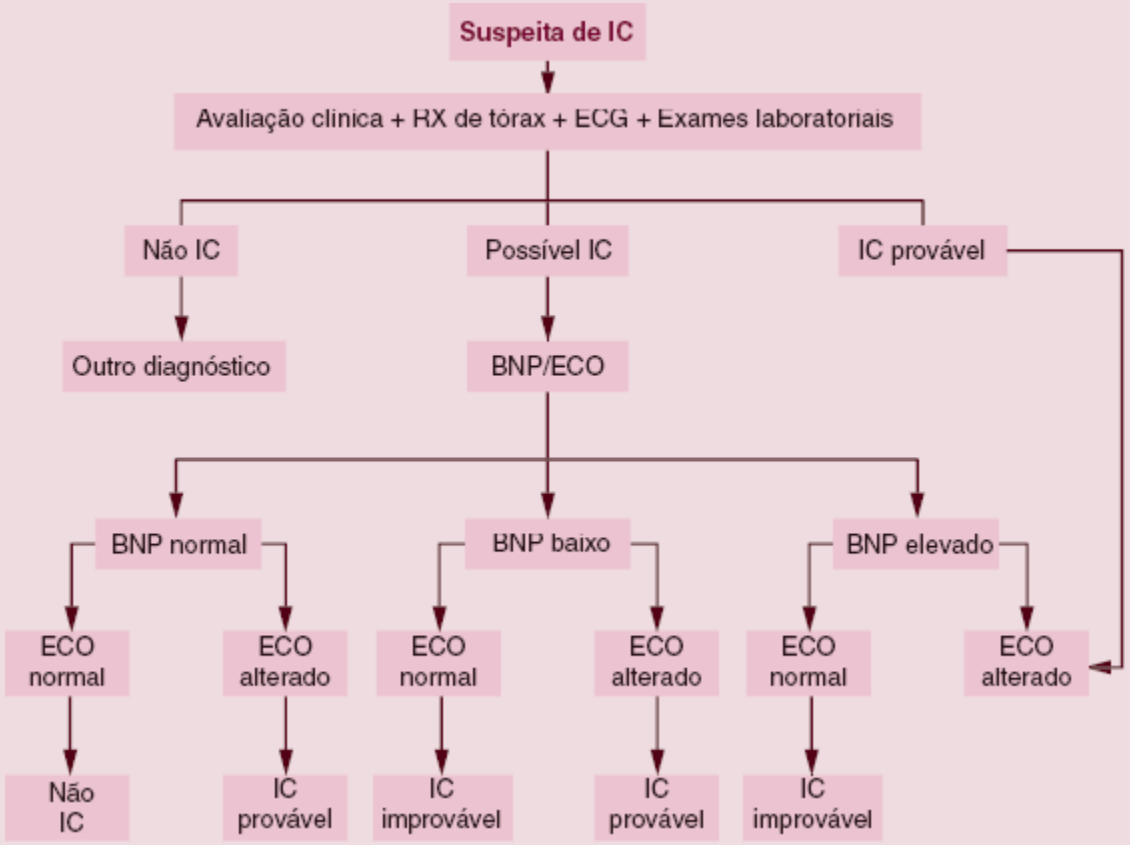
Pode evidenciar alterações de ritmo, bloqueios atrioventriculares e sinais de hipertrofia ventricular e aumentos cavitários. Não há sinais específicos de IC.

ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma é um exame realizado à beira do leito, não invasivo e capaz de fornecer informações sobre diagnóstico e etiologia da IC. Por meio dele, analisamos a função sistólica com o cálculo da fração de ejeção e a função diastólica, possibilitando classificar, diagnosticar e auxiliar na determinação de prognóstico e na escolha de tratamento na IC. O ecocardiograma deve entrar na análise diagnóstica, conjuntamente com os outros métodos, de acordo com o fluxograma exposto.

OUTROS

Exames específicos, como ressonância magnética, angiotomografia de artérias coronarianas e cineangiocoronariografia, podem ser necessários.



Exames para o diagnóstico laboratorial e por imagem. Fonte: McMurray JJ et al; 2012.

O tratamento da IC inclui medidas dietéticas, medidas de orientação quanto à realização de exercícios, orientações relativas a atividades sexuais, laborativas e sociais. Uma abordagem multidisciplinar faz parte do adequado plano terapêutico da IC.

Existe evidência de benefício na utilização de uma dieta hipossódica com 2 a 3g de sódio, desde que não haja hiponatremia, além do controle da ingestão de líquidos e demais nutrientes.

Com relação ao tratamento farmacológico da IC, adequada atenção deve ser dada à utilização de medicamentos, que, além da melhora de sintomas, modifiquem o prognóstico, conforme tabela em anexo. Antiplaquetários, anticoagulantes e antiarrítmicos são frequentemente utilizados em pacientes com IC, entretanto, devemos levar em conta a etiologia e outras complicações cardiovasculares associadas, como fibrilação atrial e arritmias ventriculares e até mesmo o uso de cardiodesfibrilador implantável para prevenção de morte súbita.

A estimulação cardíaca artificial, baseada no fato de a disfunção eletromecânica ocasionar um dissincronismo na contração ventricular, resultando em piora da função ventricular, oferece como tratamento para IC o implante de marca-passos com capacidade de ressincronização através do implante de eletrodos na câmara atrial direita, ventricular direita e através do seio coronariano, possibilitando adequada estimulação de contração cardíaca e melhora na função ventricular. Apesar de atualmente a indicação estender-se para alguns pacientes em fibrilação atrial e refratários à terapia clínica, a ressincronização é bem estabelecida em pacientes em classe funcional III ou IV NYHA com fração de ejeção ≤ 35%, ritmo sinusal e duração do complexo QRS do eletrocardiograma > 150 ms ou entre 120 e 150 ms, com comprovação de dissincronismo por método de imagem.

O tratamento cirúrgico da IC inclui a revascularização miocárdica em pacientes com etiologia isquêmica e a correção das doenças valvares. O tratamento cirúrgico para a síndrome de IC, como as cirurgias de remodelamento ventricular e as cirurgias da válvula mitral, não tem benefício estabelecido segundo os dados atuais. O transplante cardíaco constitui o único tratamento cirúrgico estabelecido com evidência de melhora de sobrevida e qualidade de vida. Atualmente, diversos dispositivos de assistência circulatória têm sido implantados cirurgicamente e utilizados como "ponte" para o transplante cardíaco e, em casos isolados, como terapia de destino ou definitiva

TRATAMENTO

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

MEDICAMENTOS	DOSES	VIA	COMENTÁRIOS
Diuréticos de alça: furosemida	10-20 mg ou 0,5-0,75 mg/kg/h	VO ou IV	Fase aguda ou crônica melhora sintomas e não altera o prognóstico
Tiazídicos: hidroclorotiazida	12,5-50 mg/dia	VO	Utilizados na resistência a diuréticos e hipernatremia
Espironolactona	25-100 mg/dia	VO	Utilizada na dose de 25 mg dia para CF III-IV NYHA como antifibrótico

			(antagonista da aldosterona), com benefícios em longo prazo ou em associação com outros diuréticos
Digoxina	0,25 mg/dia	VO	Reduz sintomas e reinternações em CF III–IV, mas sem impacto no prognóstico
Inibidores da ECA (captopril, enalapril, outros)	Captopril 12,5-50 mg 3 × ao dia Enalapril 2,5-20 mg 2 × ao dia	VO	Atua como vasodilatador e melhora FE, sintomas e prognóstico com significativo impacto na mortalidade
Bloqueadores de canal de cálcio	Besilato de anlodipina 2,5-10 mg/dia	VO	Associar para hipertensão arterial em pacientes com IC
Bloqueadores de angiotensina II (BRA) (losartana, candersartam, valsartan)	Losartana 25-100 mg/ dia Candersartan 8-32 mg/ dia Valsartan 40-320 mg/ dia	VO	Atuam de forma semelhante ao IECA com benefícios semelhantes e sem efeitos colaterais, como tosse; é opção ao IECA; e a associação não tem benefício na IC
Hidralazina	12,5-50 mg 3 × ao dia	VO	Vasodilatador direto, tem benefício na mortalidade quando associado a nitratos e a combinação é benéfica quando existem contraindicações a IECA e/ou BRA
Nitratos (VO): dinitrato de isossorbida	10 mg 3 × ao dia com intervalos de 6 horas entre as doses	VO	Vasodilatador benéfíco em longo prazo em associação com a hidralazina

Ivabradina	2,5-7,5 mg 2 × ao dia	VO	Benefício para IC isquêmica já com dose plena de betabloqueadores
Betabloqueadores (carvedilol, bisoprolol e metoprolol)	Carvedilol 3,125-25 mg 2 × ao dia Bisoprolol 1,25-25 mg 1 × ao dia Metoprolol 25-200 mg/ dia	VO	Na fase aguda de descompensação, recomenda-se manter ou reduzir a dose. Caso em uso de inotrópicos, manter, exceto em conjunto com dobutamina. Benefício de morbidade e mortalidade até mesmo em assintomáticos com disfunção de VE
Nitrato IV: nitroglicerina	30-250 mcg/min	IV	Provoca venodilatação, não associar em usuários de sildenafil. Cefaleia é um comum efeito colateral. Uso na fase aguda
Nitroprussiato de sódio	0,5-10 mcg/kg/min	IV	Potente vasodilatador arterial e venoso, redução rápida da pós-carga e meia-vida muito curta. Uso na fase aguda
Neseritide	*Bolus* 2 mcg 0,01 mcg/kg/min	IV	Análogo de BNP com efeito de diurese, vasodilatação e inibição do SRAA – uso na fase aguda
Dobutamina	5 -20 mcg/kg/min	IV	Inotrópico estimula receptores beta 1 e 2, estimulando adenil-ciclase e aumentando o cálcio intracelular. Relacionado com aumento de arritmias ventriculares e mortalidade, mas é o inotrópico mais utilizado. Uso na fase aguda e

			em casos refratários permanece por longo tempo
Milrinona	0,375-0,75 mcg/kg/min	IV	Inibidor da fosfodiesterase, atua como inotrópico, aumentando concentrações de AMP cíclico. Provoca vasodilatação e pode ser usado em conjunto com beta-bloqueadores. Uso na fase aguda, mas pode permanecer por longo tempo
Lesosimendam	Ataque 6-12 mcg/kg em 10 minutos Manutenção 0,05-2,0 mcg/kg/min	IV	Inotrópico ativador dos canais de Ca com algum efeito vasodilatador. Uso por 24 horas e metabólitos ativos por até 80 horas. Pode ser utilizado com betabloqueadores e associar-se à dobutamina. Útil na vigência de isquemia por não aumentar consumo miocárdio de O_2
Tolvaptan	15-60 mg 1 × ao dia	VO	Antagonista seletivo do receptor de vasopressina (V2), provocando "aquarese" (diurese sem alteração de eletrólitos). Não tem benefício comprovado em longo prazo. Utilizado na fase aguda

SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS

Roberta Siuffo Schneider

INTRODUÇÃO

Existem duas formas de apresentação das síndromes coronarianas agudas (SCA): a síndrome coronariana com supra de segmento ST e a sem elevação do segmento ST.

A principal diferença de fisiopatologia entre as duas é a presença de oclusão total do vaso culpado na SCA com supra de ST, enquanto nas SCA sem supra de ST a artéria culpada apresenta-se subocluída.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O fator preditor mais importante na avaliação de um paciente com dor torácica é a característica da dor. Além disso, ao se analisar a história clínica do paciente, a presença de fatores de risco para doença arterial coronariana também é um fator para esse diagnóstico.

A dor anginosa típica costuma ser de caráter opressivo, muitas vezes com irradiação para membro superior esquerdo ou mandíbula. Pode estar associada a náuseas, vômitos e sudorese. Muitas vezes, esses pacientes têm história prévia de dor anginosa precipitada por exercício; isto é, angina estável, mas isso nem sempre acontece.

A dor torácica pode ser dividida, de forma didática, em dor tipo A ou definitivamente anginosa; dor tipo B ou provavelmente anginosa; tipo C ou provavelmente não anginosa; e tipo D, definitivamente não anginosa. Um paciente admitido com dor torácica só deve ter alta hospitalar após a primeira avaliação se houver outra causa diagnosticada para esta dor. Todo paciente com dor torácica típica ou de natureza duvidosa deve permanecer em repouso em unidade de emergência/dor torácica, onde deve realizar eletrocardiogramas seriados com intervalo de 6 em 6 horas e curva de marcadores de necrose miocárdica.

Os achados de exame físico dos pacientes admitidos com SCA podem ser bastante inespecíficos. No caso de infarto agudo do miocárdio (IAM), pode-se auscultar B4. A ausculta pulmonar deve buscar definir se há congestão pulmonar, achado que pode ser encontrado em casos de IAM. Pacientes com dispneia, sopro cardíaco novo, instabilidade hemodinâmica ou arritmias devem ser tratados de maneira agressiva e, possivelmente, encaminhados à coronariografia de imediato.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Quando admitimos um paciente com IAM com supra de ST, não devemos esperar o resultado das enzimas cardíacas para a tomada de decisão. Neste caso, a presença de dor anginosa e o eletrocardiograma evidenciando supra de ST são suficientes para a definição de uma estratégia de reperfusão. As enzimas cardíacas devem ser coletadas, porém o resultado será checado posteriormente.

Pacientes com quadro de dor torácica devem coletar troponina e CKMB fração massa na admissão. Quando a CKMB massa não estiver disponível, deve-se utilizar a CKMB, menos específica do que a fração massa. Devem ser realizadas três coletas desses marcadores, com intervalo de 6 horas entre elas. A diferença na caracterização entre um quadro de angina instável e um IAM sem supra ST é a presença da troponina positiva.

A troponina geralmente começa a elevar-se 4 horas após o início dos sintomas, com pico em 24 horas e meia-vida em torno de 7 a 10 dias. A CKMB massa eleva-se entre 2 a 4 horas após o início da dor, com pico entre 12 a 24 horas, durando até 72 horas.

É prudente também coletar hemograma e bioquímica de pacientes admitidos com dor torácica anginosa.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

A realização de eletrocardiograma e marcadores enzimáticos de forma seriada está indicada nos pacientes admitidos com dor torácica.

O primeiro eletrocardiograma deve ser realizado no máximo 10 minutos após a chegada do paciente ao hospital.

A radiografia de tórax deve ser solicitada sempre que houver suspeita de outro diagnóstico, como dissecção aórtica ou pneumonia. Além disso, deve ser feita sempre que o paciente apresentar dispneia ou ausculta para congestão pulmonar.

O ecocardiograma pode ser realizado e auxilia na avaliação da função ventricular e na presença de disfunção segmentar ao ecocardiograma, o que pode ajudar no diagnóstico de IAM.

ELETROCARDIOGRAMA (ECG)

Na SCA sem supra de ST, podemos ter eletrocardiogramas com a presença de infradesnível do segmento ST, inversão de onda T com característica de simetria e, em até 50% dos casos, eletrocardiogramas com alterações inespecíficas da repolarização ventricular.



Eletrocardiograma. ***A.*** *IAM com supra ST.* ***B.*** *SCA sem supra ST com infra ST.* ***C.*** *SCA sem supra ST com inversão de T.*

TRATAMENTO

CONDUTA NA SCA COM SUPRADESNÍVEL DE ST

Na admissão de um paciente com SCA com supra de ST, deve-se lembrar que o ponto mais importante do tratamento é a reperfusão do vaso culpado, visto que existe oclusão total do mesmo com posterior necrose miocárdica transmural, caso não haja reperfusão nas primeiras horas do IAM.

CORONARIOGRAFIA

Nos pacientes com quadro de SCA com supra de ST, a estratégia de realização de coronariografia seguida de angioplastia primária deve ser utilizada caso o hospital disponha de um laboratório de hemodinâmica, com intervencionista acessível.

Caso isso não seja possível, deve-se fazer uso dos trombolíticos assim que o supra de ST for identificado no eletrocardiograma. Entretanto, pacientes admitidos com instabilidade clínica, seja por congestão pulmonar, dor refratária ou arritmias, devem ser encaminhados preferencialmente à angioplastia primária.

TROMBOLÍTICOS

Nas primeiras 3 horas do IAM com supra de ST, os trombolíticos mostraram-se tão eficientes quanto a angioplastia primária, porque o trombo ainda não se organizou, porém, quanto mais o tempo passa, mais favoráveis são os resultados da angioplastia em relação à trombólise.

Os trombolíticos derivados da fibrina devem ser de escolha, caso estejam disponíveis. No Brasil, temos a tenecteplase e a alteplase. Caso não estejam disponíveis, deve-se fazer uso da estreptoquinase.

As doses para sua utilização são as citadas abaixo:

Tenecteplase

0,53 mg/kg/dose IV em *bolus* lento.

Alteplase

15 mg de dose de ataque, seguida da dose de 0,75 mg/kg em 30 minutos (máximo de 50 mg) e, posteriormente, 0,5 mg/kg em 1 hora (máximo de 35 mg).

Estreptoquinase

Apresenta maior incidência de eventos hemorrágicos, porém está indicada caso os outros trombolíticos não estejam disponíveis. Sua dose é de 1.500.000 unidades em 1 hora.

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS AO USO DE TROMBOLÍTICOS
Qualquer sangramento intracraniano

AVC isquêmico nos últimos meses
Dano ou neoplasia no sistema nervoso central
Trauma significante na cabeça ou rosto nos últimos três meses
Sangramento ativo ou diástese hemorrágica (exceto menstruação)
Qualquer lesão vascular cerebral conhecida (malformação arteriovenosa)
Suspeita de dissecção de aorta
Obs.: Lembrar que idade não é mais limitante para trombólise.

OUTRAS DROGAS

Além da reperfusão do vaso culpado, deve-se lembrar que outras classes de drogas estão indicadas em pacientes com IAM com supra de ST.

Antiagregantes plaquetários

- **Ácido acetilsalicílico (AAS):** 200 mg na admissão, seguidos de 100 mg/dia posteriormente.
- **Clopidogrel:** dose de ataque de 300 mg, seguida de 75 mg/dia. Para pacientes submetidos à angioplastia, a dose de ataque de 600 mg mostrou-se eficaz em reduzir trombose de *stent* após o procedimento em pacientes que não utilizavam a droga previamente.

As duas drogas devem ser associadas.

Dois novos antiplaquetários estão disponíveis no Brasil e podem substituir o clopidogrel nesses pacientes: o prasugrel e o ticagrelor.

O prasugrel mostrou-se eficaz em reduzir trombose de *stent* em pacientes após IAM, além de reduzir desfechos, especialmente no subgrupo de pacientes diabéticos, porém com elevação do risco hemorrágico, e está contraindicado para pacientes com idade superior a 75 anos, história prévia de acidente isquêmico transitório (AIT) ou acidente vascular encefálico (AVE) e peso corporal abaixo de 60 kg. Sua dose é de 60 mg de ataque, seguida de 10 mg/dia.

O ticagrelor mostrou-se superior ao clopidogrel sem uma elevação significativa do risco hemorrágico. Tem sido bastante utilizado na SCA e está contraindicado em pacientes com bradiarritmias e broncospasmo prévio. Sua dose de ataque é de 180 mg, seguida de 90 mg de 12 em 12 horas.

O AAS deve sempre ser prescrito na admissão desses pacientes, exceto se houver alergias. E deve ser associado um segundo antiplaquetário, que pode ser um dos três citados acima, dependendo do perfil de cada paciente.

Antitrombínicos

Pacientes encaminhados prontamente à angioplastia primária não precisam manter anticoagulação após o procedimento caso o vaso culpado esteja aberto.

Pacientes submetidos à trombólise devem manter anticoagulação após a trombólise, que deve ser iniciada após queda da relação do PTT para abaixo de 2,0.

A heparina de baixo peso molecular mostrou-se superior à heparina não fracionada (HNF) em pacientes com SCA e deve ser utilizada na dose de 1 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas.

Em pacientes com idade superior a 75 anos, a enoxaparina deve ser utilizada na dose de 0,75 mg/kg/dose, de 12 em 12 horas, e pacientes com *clearance* de creatinina abaixo de 30 mL/min devem usar a dose de 1 mg/kg/dia.

A HNF deve ser priorizada para pacientes clinicamente instáveis, pois pode ser antagonizada caso seja necessário. Além disso, a HNF apresenta mais segurança para o paciente portador de insuficiência renal crônica (IRC) e também para pacientes com peso corporal acima de 100 kg.

Sua dose de ataque é de 80 U/kg, seguida de 18 U/kg/h de manutenção.

O fondaparinux está disponível no Brasil e pode ser utilizado na SCA na dose de 2,5 mg subcutânea (SC), 1 × dia, com excelente perfil eficácia-segurança, causando menos eventos hemorrágicos, porém aumenta o risco de trombose de cateter na sala de hemodinâmica, não sendo assim a heparina de escolha de grande parte dos intervencionistas.

Estatinas

A atorvastatina mostrou redução da mortalidade em pacientes com SCA e deve ser iniciada nas primeiras 24 horas, na dose de 80 mg/dia, sendo utilizada quando não houver contraindicações.

Anti-hipertensivos

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e os betabloqueadores devem ser utilizados para os pacientes que apresentem estabilidade clínica dentro das primeiras 24 horas.

Outros

Os nitratos não reduzem mortalidade na SCA, porém devem ser utilizados para alívio dos sintomas.

Em ambiente no qual haja telemetria e monitorização sistemática da pressão arterial, deve-se utilizar a nitroglicerina na dose de 5 mcg/min até 200 mcg/min. A solução mais usada é a diluição de uma ampola de 5 mL em 245 mL de soro, com uma relação de 5 mcg/min em cada 3 mL/h da solução.

Morfina em doses baixas e benzodiazepínicos podem ser utilizados para ansiólise. A morfina tem o benefício de reduzir a dor com posterior redução da pressão arterial e frequência cardíaca.

CONDUTA NA SCA SEM SUPRADESNÍVEL DE ST

AVALIAÇÃO PELO TIMI RISK

Pacientes admitidos com SCA sem supra de ST devem ser avaliados pelo escore TIMI RISK para avaliação de prognóstico. Pacientes com TIMI RISK intermediário ou elevado devem ser encaminhados à coronariografia, e aqueles com TIMI RISK baixo podem ser estratificados com métodos funcionais.

CORONARIOGRAFIA

Os estudos mostram que, nos pacientes com SCA sem supra de ST em que optamos por coronariografia, esta deve ser realizada em um período de 12 horas a 48 horas. Pacientes com instabilidade clínica devem ser encaminhados à coronariografia imediatamente.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O que diferencia a angina instável do IAM sem supra de ST é a presença de troponina positiva. Do ponto de vista de tratamento, seguimos uma sequência semelhante.

Todos os pacientes devem ser medicados com dupla antiagregação (doses citadas na SCA com supra de ST).

A anticoagulação está indicada em todos os pacientes, exceto se houver contraindicações.

Devem ser prescritos estatina, betabloqueadores, inibidores da ECA e nitratos, conforme citado anteriormente. Lembrar que inibidores da ECA e betabloqueadores são medicações que devem ser utilizadas nas primeiras 24 horas, caso haja estabilidade clínica.

Importante ressaltar que o controle do duplo produto na SCA é fundamental para redução do consumo miocárdico no momento de isquemia. A nitroglicerina ajuda na redução da pressão arterial (PA) de forma rápida, e podemos utilizar os betabloqueadores por via endovenosa, caso sejam necessários. Temos disponível o metoprolol, ampola com 5 mg, dose máxima de 15 mg (5 mg a cada 5 minutos) em infusão lenta. O metoprolol é uma droga de meiavida longa, portanto, não deve ser utilizado em pacientes com qualquer sinal de instabilidade. O esmolol é um betabloqueador de meia-vida de aproximadamente 10 minutos, portanto, deve ser utilizado em pacientes em infusão contínua, quando buscarmos redução da frequência cardíaca (FC), porém com receio de congestão pulmonar ou bradicardia.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Andalaft R. Arritmias cardíacas na infância e adolescência. Jornal Diagnósticos em Cardiologia. 2009 Setembro/Outubro; Ano 12, 40ª Edição.

Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2008; 117(2):296-329.

Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2007; 1598-660.

Braunwald E. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine. 9. ed. 2012; 2:1468-514.

Brugada P, Brugada J, Mont L, Simtts J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. Circulation. 1991; 83:1649-59.

Cannon CP, Harrington RA, James S. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): A randomised double-blind study. Lancet. 2010; 375:283-93.

Figueiredo D, Azevedo A, Pereira M, de Barros H. Definition of hypertension: The impact of number of visits for blood pressure measurement. Rev Port Cardiol. 2009; 28(7-8):775-83.

Guimarães JI et al. Diretrizes de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Arq Bras Cardiol. 2003; 80(Suppl II).

Hoekstra J, Cohen M. Management of patients with unstable angina /non-ST-elevation myocardial infarction: A critical review of the 2007 ACC /AHA guidelines. Int J Clin Pract. 2009; 63(4):642-55.

Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), Vahanian A et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur Heart J. 2012; 33(19):2451-96.

Koehler NR, Figueiredo CEP, Ribeiro ACM. Serial blood pressure measurements. Braz J Med Biol Res. 2002; 35(5):555-9.

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens. 2007; 25(9):1751-62.

McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, Eur Heart J, 2012 Jul;33(14):1787-847.

Mehta SR, Cannon CP, Fox KA et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: A collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005; 293:2908-17.

Mehta SR. A 2x2 Factorial Randomized Trial of Optimal Clopidogrel and Aspirin Dosing in Patients with ACS Undergoing an Early Invasive Strategy with Intent for PCI (CURRENT-OASIS 7) Trial. Late Breaking Clinical Trial. Presented at: European Society of Cardiology Congress; August 30–September 2, 2009; Barcelona, Spain.

Montalescot G, Wiviott SD, Braunwald E et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITONTIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. Lanut. 2009; 373;723-31

Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, Kudenchuk PJ, Ornato JP, McNally B, Silvers SM, Passman RS, White RD, Hess EP, Tang W, Davis D, Sinz E, Morrison LJ. Part 8: Adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010; 122(18 Suppl 3):S729-67.

Nicolau JC, Timerman A, Piegas LS et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST (II Edição, 2007). Arq Bras Cardiol. 2007; 89(4):e89-e131.

Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. J Hypertension. 2009; 27(5):963-75.

Piegas LS, Feitosa G, Mattos LA, Nicolau JC, Rossi Neto JM, Timerman A et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(6 supl.2):e179-e264.

Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(1 supl.1):1-51.

Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, Barbosa MM, Barbosa GV et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias – SBC 2011/I Diretriz Interamericana de Valvopatias – SIAC 2011. Arq Bras Cardiol 2011; 97 (5 supl.1):1-67.

Tobe S, Lebel M, Hemmelgarn B, Hill M, Mahon J, Khan N et al. Evidence-Based Recommendations Task Force 2008 for the 2009 Canadian Hypertension Education Program Recommendations for the Management of Hypertension. Disponível em: http://hypertension.ca/chep/wp-content/ uploads/2009/04/ 09-complete-recs.pdf.

Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. J Hypertens. 2001; 19: 1149-59.

Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E (Eds). Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular disease. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2010.

OceanofPDF.com

DERMATOLOGIA

Candidíase
Celulite
Erisipela
Escabiose
Furúnculo
Hanseníase
Herpes simples
Herpes-zóster
Impetigo
Piodermites
Verrugas
Bibliografia sugerida

Coordenador:
Omar Lupi

CANDIDÍASE

Fernanda Lima
Ana Beatriz Albeny
Omar Lupi

INTRODUÇÃO E CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Candidíase, candidose, monilíase designam uma micose produzida essencialmente por *Candida albicans* e, por vezes, por outras espécies de *Candida*, comprometendo, isolada ou conjuntamente, mucosas, pele e unhas e, raramente, outros órgãos.

A *C. albicans* é uma levedura de distribuição universal, saprófita no tubo gastrointestinal e na mucosa vaginal e é, eventualmente, patógena. São fungos oportunistas que agridem o homem em determinadas condições, dentre elas: modificações fisiológicas, como na gravidez e em doenças como diabetes; deficiências imunológicas; terapia com antibióticos, corticoides e imunossupressores; estados de umidade prolongada, como em lavadeiras e fraldas de bebês; maceração cutânea.

Existe, em condições normais, um fator *sérico natural anticandida*, que dificulta a invasão da levedura.



Lesões satélites na candidíase.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Existem diversas formas clínicas de candidíase. São elas:

CANDIDÍASE ORAL

Também denominada sapinho ou estomatite cremosa, esse tipo é comum em lactentes (contaminação pela passagem durante o canal de parto vaginal), idosos e imunodeprimidos, especialmente os com síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

As lesões apresentam-se como placas cremosas brancacentas, circulares ou ovais, isoladas ou confluentes, que são recobertas por induto esbranquiçado e podem comprometer toda a cavidade oral.

Perlèche (queilite angular) são lesões fissuradas na junção dos lábios que ocorrem em especial nos idosos, pelo uso de próteses dentárias.

CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

São mais propensas à candidíase vulvovaginal as gestantes, as diabéticas, as pacientes em uso de anticoncepcionais, antibioticoterapia prolongada, irritação mecânica ou química da mucosa vaginal (duchas vaginais).

O quadro caracteriza-se por leucorreia e placas esbranquiçadas na vulva e mucosa vaginal, acompanhadas de prurido.

CANDIDÍASE BALANOPREPUCIAL

Homens idosos, diabéticos, portadores de fimose, higiene inadequada, umidade local, uso de cremes ou pomadas com corticoides são fatores predisponentes.

Apresenta-se como lesões eritematosas ou eritematoerosivas na glande, recobertas ou não por induto esbranquiçado. Eritema e edema podem ser observados no prepúcio, acompanhados, às vezes de ardor e prurido.

CANDIDÍASE INTERTRIGINOSA

Obesidade, diabetes, umidade (doença ocupacional em lavadeiras, hiperidrose nos pés) e higiene inadequada são mais comuns de causar esse tipo de candidíase.

Atinge as dobras axilares, inguinais, submamárias, interdigitais e caracteriza-se por lesões erosivas, úmidas, fissuradas, que são envoltas por colarete córneo, bastante sugestivo. Geralmente há lesões satélites que se iniciam como vesículas ou pústulas. Pode ter prurido de intensidade variável e ardor.

CANDIDÍASE FOLICULAR

Diabéticos e imunodeprimidos podem desenvolver foliculite da barba por *C. albicans* que se caracteriza por lesões pustulosas e foliculares ou erosivas e crostosas, semelhantes às foliculites bacterianas ou dermatofíticas.

PARONÍQUIA E ONICOMICOSE

Afecção ocupacional, causada por contato continuado com água, sabão e detergentes. As mulheres são muito acometidas. Além disso, a retirada de cutícula e lavagem excessiva também predispõem ao quadro. Outras causas são diabetes, imunodepressão e desnutrição.

Na paroníquia, há lesão eritematoedematosa periungueal dolorosa, que pode levar à onicólise. Em geral, além de *C. albicans*, outros fungos, dermatófitos e algumas bactérias também podem participar do processo.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

CANDIDÍASE MUCOCUTÂNEA CRÔNICA

Causada pela suscetibilidade para infecções fúngicas, bacterianas e virais, esse tipo é raro e grave. Possui duas formas:

CONGÊNITA

Anomalia genética autossômica recessiva que pode ocorrer em um defeito da imunidade celular ou humoral, endocrinopatias ou deficiência de ferro. Inicialmente se dá com estomatite ou paroníquia, seguidas de lesões papulosas ou nodulares, que se transformam em cornos cutâneos. Na mucosa oral, há placas cremosas, brancacentas, que podem atingir faringe, laringe e esôfago.

Podem ocorrer também queilite angular hipertrófica, paroníquia, intertrigo, onicodistrofia, conjutivite, blefarite e, eventualmente, enterite, uretrite, cistite e endocardite.

ADQUIRIDA

A imunodepressão pode ser causada por corticoides, citostáticos, linfomas, tumores malignos, infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) e outros. Surge no adulto e as lesões atingem mucosas, peles e unhas.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico pode ser confirmado pelos seguintes exames:

EXAME MICOLÓGICO DIRETO

Realizado com potassa (KOH) ou coloração pelo Gram, no qual se observam pequenas leveduras ovais arredondadas, de parede fina, com brotamento único ou múltiplo. São Gram-positivas.

A observação de filamentos, de modo geral, indica a forma invasiva do fungo, onde se verificam ainda pseudo-hifas e blastoconídeos.

CULTURA

Desenvolve-se bem em ágar-Sabouraud-dextrose, acrescido de antimicrobianos. Apresenta-se como colônia de coloração branca ou bege, de consistência cremosa e brilhante (“aspecto de pingo de vela”).

Para identificação de *C. albicans*, podem ser utilizadas provas morfológicas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial depende da localização da infecção.

As lesões de candidíase oral podem confundir-se com leucoplasia pilosa, líquen plano e lesão oral de sífilis secundária. A diferenciação se baseia na facilidade de remoção das placas esbranquiçadas da candidose.

A candidíase vulvovaginal deve ser diferenciada da vulvovaginite gonocócica e vaginose bacteriana, em que notamos na candidíase uma secreção esbranquiçada e cremosa como "leite coalhado", sendo a diferenciação por exame micológico mais específico.

A candidose intertriginosa tem como diagnósticos diferenciais a *tinea cruris* e *tinea pedis*, sendo o diagnóstico feito por exame micológico e, eczemas, que clinicamente apresentam menor intensidade do prurido e presença escassa de vesículas na candidose.

COMPLICAÇÕES

As complicações da candidíase ocorrem em razão da disseminação hematogênica do fungo, podendo alcançar qualquer sistema, e isso se dá mais frequentemente em pacientes imunodeprimidos, como os portadores de neoplasias malignas, doenças degenerativas e AIDS. As infecções sistêmicas mais comuns pelo fungo são: esofagite, endocardite, meningite, artrite e endoftalmite.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser feito inicialmente com medidas que controlem ou eliminem os fatores predisponentes, caso existam. Várias medicações podem ser empregadas nas diferentes manifestações clínicas das candidíases.

TRATAMENTO TÓPICO

CANDIDÍASES MUCOCUTÂNEAS

Para as candidíases mucocutâneas de pequena extensão, pode ser usado somente o tratamento tópico com cremes, soluções e cremes vaginais.

No mercado, encontramos uma série de medicações tópicas eficientes para o tratamento das candidíases cutâneas e devem ser utilizadas de 1 a 2 vezes ao dia por, no mínimo, 21 dias ou até a remissão completa do quadro, dentre elas: isoconazol em creme, solução e *spray*; oxiconazol em creme e solução; cetoconazol em creme; tioconazol a 1% em creme, loção, pó e *spray*; clotrimazol em creme e solução; miconazol em loção cremosa e creme, loção, pó; econazol em creme e loção;

ciclopiroxolamina em creme, solução e esmalte; terbinafina a 1% em creme, solução, *spray* e gel; amorolfina em creme a 0,25% e esmalte a 5%.

CANDIDÍASE ORAL

Nistatina suspensão oral 100 mil unidades por mL; em prematuros e recém-nascidos, 1 mL a cada 6 horas; lactentes e crianças, 2 mL a cada 6 horas; crianças maiores e adultos, 4 mL a 6 mL ao dia. Permanecer com a suspensão retida na cavidade bucal (realizar bochechos) antes de degluti-la.

CANDIDÍASE VULVOVAGINAL

Nistatina, cremes imidazólicos (isoconazol, miconazol, fenticonazol) na apresentação creme vaginal – 1 vez à noite, por 7 a 10 dias.

Fenticonazol óvulo vaginal – 1 óvulo em dose única.

CANDIDÍASE BALANOPREPUCIAL

Tratamento semelhante à candidíase vulvovaginal.

TRATAMENTO SISTÊMICO

Nos casos mais extensos e recorrentes de candidíase, deve ser utilizada a terapia tópica combinada à terapia sistêmica. E principalmente nos casos de candidíase folicular, paroníquia, oncomicose e candidíase mucocutânea crônica, a terapia tópica isolada pode não ser suficiente e, então, devemos iniciar o tratamento sistêmico. Para isso, temos disponíveis vários antifúngicos orais, sendo os descritos a seguir os que representam maior atividade contra as espécies de *Candida*.

FLUCONAZOL

É a primeira escolha.

- Candidíase oral e balanoprepucial: 50-100 mg/dia, por 7 a 14 dias.
- Candidíase vulvovaginal: 150 mg em dose única.
- Candidíase mucocutânea crônica ou sistêmica: 200-400 mg/dia até a remissão do quadro.

ITRACONAZOL

Tem espectro de ação maior, incluindo outros fungos. Usado na dose de 200 mg ao dia, por 5 dias.

CETOCONAZOL

Menos efetivo e menor tolerância.

Dose: 200-400 mg ao dia, por 7 dias, e, em mucocutânea crônica, até a remissão do quadro.

ANFOTERICINA

Em casos de candidíase sistêmica, a anfotericina B é o medicamento de escolha, podendo também ser utilizados o fluconazol e o itraconazol. Anfotericina B na dose de 0,3-1,0 mg/kg/dia, fluconazol 100-800 mg/dia VO ou IV e itraconazol na dose de 200 mg IV (1 a 2 vezes ao dia) ou 200 mg VO, 2 vezes ao dia.

CELULITE

Maria Consuelo Centurión
Katherine Sarmiento Cano
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

É uma infecção dos tecidos moles, atingindo fundamentalmente a derme reticular e a hipoderme. Clinicamente é difícil diferenciar da erisipela, a qual afeta principalmente a derme superficial, tem limites bem definidos e comprometimento do sistema linfático; já na celulite, não há limites bem definidos.

Não tem prevalência em nenhuma faixa etária.

Acomete principalmente membros inferiores, as pernas, podendo afetar, em alguns casos, membros superiores, face, região periorbitária, região periauricular, entre outros.

Em crianças; é comum o acometimento na face; já em adultos; é mais comum nos membros inferiores.

ETIOLOGIA

Causada principalmente por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A e *Staphylococcus aureus*. Menos frequentes pelos estreptococos dos grupos B, C e G, pneumococos, *Pseudomonas*, *Haemophilus influenzae* (em crianças).

Em diabéticos e imunocomprometidos, a celulite é causada por anaeróbios e Gram-negativos.

FATORES PREDISPONENTES

Solução de continuidade da pele: ulcerações, feridas, mordeduras de animais; dermatite; trauma; intertigo; *tinea pedis*; ulcerações por estase venosa; obesidade; usuários de droga intravenosa.

Doenças gerais (diabetes, câncer, insuficiência renal), imunocomprometidos, como pessoas com vírus da imunodeficiência humana – HIV, entre outros que facilitam o desenvolvimento da infecção.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A celulite apresenta-se de forma abrupta com eritema, edema, calor, sensibilidade e dor, sem limites definidos. Pode, em alguns casos, surgir supuração, bolhas, petéquias. Em casos mais graves, pode evoluir com sepse.



Celulite de mão.



Edema de mẽo com celulite.



Edema de antebraço.



Detalhe da celulite.

Fonte: cortesia do Dr. Pedro Paulo Galhardo de Castro.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

O diagnóstico é predominantemente clínico.

Em casos de resistência ao tratamento, é indicada a identificação da bactéria responsável pela infecção através de cultura.

Distintas revisões bibliográficas concluíram que, em casos de pacientes imunocomprometidos, a hemocultura não é útil como método diagnóstico de rotina.

Outros métodos que ajudam a descartar diagnósticos diferenciais são: radiografia, que é importante para descartar fasciite necrotizante (visualizar gás); ecodoppler de membros inferiores, para descartar trombose venosa profunda; ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética, úteis na suspeita de coleções.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Erisipela; tromboflebite superficial; angioedema; herpes-zóster (em face); trombose venosa profunda; dermatite de contato; picadas de insetos com reação inflamatória local; reações adversas a drogas; celulite eosinofílica; síndrome de *Sweet*; gota; febre mediterrânea familiar; carcinoma erisipeloide; linfedema; paniculite; fasciite necrotizante; miosite; fasciite; pioderma gangrenoso.

TRATAMENTO

- Repouso com elevação dos membros. Compressas frias. Analgesia e antibioticoterapia sistêmica para cobrir *Staphylococcus aureus* e estreptococos:
  - Penicilina-procaína na dose de 600.000 U, IM, 12/12 horas.
  - Cefalosporinas de primeira geração (cefazolina, cefalotina ou cefalexina), sulbactam – ampicilina, amoxicilina-clavulanato VO ou IV
  - Nos casos mais graves, penicilina cristalina de 3.000.000 U, EV, de 4/4 horas.
  - Para alérgicos, clindamicina 300 mg, VO, 6/6 horas.
  - Em casos de recidivas, penicilina G 250-500 mg, VO, de 12/12 horas. Para alérgicos, eritromicina 250 mg, 12/12 horas ou 1 vez ao dia.

ERISIPELA

João Pedro Almeida
Marina Bombardelli
Omar Lupi

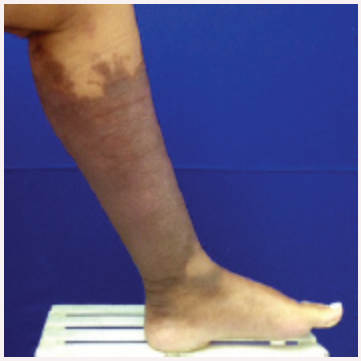
INTRODUÇÃO E CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

A erisipela é uma infecção cutânea inflamatória aguda causada geralmente por estreptococos hemolíticos do grupo A e, menos comumente, pelo grupo C e G. *Sthapylococcus aureus* também pode ser isolado, porém com menor frequência. A incidência estimada é entre 10 e 100 casos por 100 mil habitantes/ano, afetando, sobretudo, adultos dos 40 aos 60 anos, com predomínio no sexo feminino.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico caracteriza-se por eritema, edema, calor e dor, associados a febre, calafrios, mal-estar e, muitas vezes, podendo estar acompanhado de náuseas e vômitos. A localização preferencial é, em 85% dos casos, nos membros inferiores, mas pode acometer a região facial, principalmente em crianças. Pode originar-se de um ferimento traumático ou cirúrgico, mas, na maioria dos casos, nenhuma porta de entrada é identificada.

Geralmente, a lesão é única, elevada em relação ao restante da pele, com bordas nítidas, podendo alcançar grandes extensões. Podem surgir bolhas, geralmente flácidas e translúcidas, caracterizando a erisipela bolhosa.



A localização preferencial é, em 85% dos casos, nos membros inferiores.



Erisipela em membro inferior.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O hemograma pode apresentar leucocitose com desvio à esquerda e velocidade de hemossedimentação aumentada. No entanto, não é necessário para diagnóstico ou acompanhamento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com a celulite, sendo a erisipela mais superficial e com bordas nítidas demarcando a pele sã do tecido afetado.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

A imunofluorescência pode identificar antígenos estreptocócicos à biópsia, mas não é rotineiramente disponível, nem necessária.

COMPLICAÇÕES

Recorrência (em 20% dos casos), linfedema, abscesso, fascite necrotizante, glomerulonefrite pósestreptocócica (GNPE) e, mais raramente, sepse e meningite.

Condições associadas às complicações são diabetes *mellitus*, insuficiência venosa crônica, hipertensão arterial, intertrigo pododálico e obesidade.

TRATAMENTO

Elevação do membro afetado, antipiréticos em caso de febre, analgésicos e antibioticoterapia.

Em caso de doença leve ou moderada, usar penicilina via oral (VO) 250-500 mg, 6/6 horas, ou penicilina G procaína 600 mil a 1 milhão U, intramuscular (IM), 1 vez ao dia, ou amoxicilina 500 mg, 8/8 horas.

Na doença grave, administrar penicilina G cristalina 2,4 milhões U, intravenosa (IV), a cada 4-6 horas, ou cefazolina 1-2 g, 8/8 horas.

Para os pacientes alérgicos à penicilina, indicar eritromicina 500 mg VO, 6/6 horas.

Considerar hospitalização em pacientes toxêmicos, crianças, idosos e pacientes imunocomprometidos.

ESCABIOSE

Andréa Suaréz
Gabriela Castro
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

Doença tão antiga quanto a própria humanidade, a primeira referência à escabiose foi feita na obra "Etimologiae", do santo Isidoro de Sevilla, no ano 579 d.C. Em 1073, o médico Aben Zohr a caracterizou como doença parasitária, mas somente em 1687 os médicos Giovanni Cosimo Bonomo e Diacinto Cestoni descrevem o *Sarcoptes* no livro "Osservazioni intorno a Pelicelli del corpo umano".

Tem como sinonímia: sarna (Brasil), *seven-year itch* (América do Norte) e *escabiosis* (Colômbia).

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Tem como etiologia o ácaro *Sarcoptes scabiei*, variedade *hominis*.

Distribuição cosmopolita podendo acometer todas as faixas etárias, sendo mais comum em crianças, idosos e deficientes mentais, sem predileção entre os sexos. São considerados fatores predisponentes aglomerados, higiene inadequada e promiscuidade.

O mecanismo de contágio é dado pelo contato direto com a pele, roupas e outros objetos infectados. A forma crostosa possui maior infectividade.

O ciclo do parasita tem início com a penetração da fêmea na pele, abrindo um túnel e produzindo 1 a 4 ovos por dia. Após eclosão dos ovos, o parasita adulto desenvolve-se em 10 a 14 dias e sobrevive por 4 a 6 semanas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A característica clínica mais evidente é o prurido intenso, com recrudescência à noite, tanto pelo efeito mecânico do parasita quanto pela resposta imune do hospedeiro.

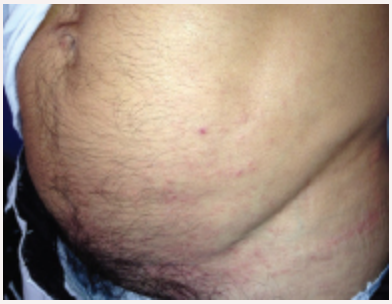
O diagnóstico é essencialmente clínico. Deve-se considerar os dados históricos, como prurido intenso noturno, presença de sintomas em outros membros da família, bem como observação do "túnel ou galeria" ao exame físico.

SARNA CLÁSSICA

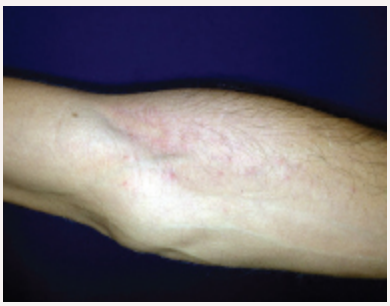
Pápulas, escoriações e formação de galerias ou túneis, que consistem em linhas elevadas, tortuosas, de 2 a 3 mm de longitude, que são pouco perceptíveis pelo olho não treinado. Podem ocorrer pústulas e vesículas. As lesões acometem dorso das mãos e dos pés, punho, cotovelo, axila, região inguinal, região inframamária, tronco, nádegas e porção interna das coxas.



Escabiose nas mamas.



Escabiose na área da virilha.



Lesões escoriadas de escabiose.

SARNA CROSTOSA OU NORUEGUESA

É uma dermatite psoriforme das mãos e dos pés, com unhas distróficas. Essas lesões têm grande quantidade de ácaros e são altamente contagiosas. Pode-se suspeitar de imunossupressão nesses doentes.

SARNA NODULAR

Apresenta lesões nodulares eritematopurpúricas, altamente pruriginosas, mais frequentemente nas áreas genital, inguinal e axilar.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A identificação do ácaro permite o diagnóstico definitivo. Pode ser realizada por: raspado das lesões em lâmina montada em óleo de imersão (prova de Muller); "ácaro teste"; microscopia de epilumiscência com dermatoscópio; teste de coloração dos túneis com azul de metileno; e biópsia para estudo histopatológico.

Histopatologicamente, além da identificação do ácaro, observam-se hiperqueratose, acantose, rica infiltração de eosinófilos e edema.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser feito com todas as dermatoses que cursam com prurido, incluindo dermatite atópica, dermatite de contato, prurigo estrófulo, urticária papular, eczema asteatótico, dentre outras afecções.

COMPLICAÇÕES

Infecção bacteriana secundária é a mais frequente.

TRATAMENTO

A abordagem terapêutica envolve orientação sobre medidas gerais de higiene, abordagem dos contatos prolongados, alívio do prurido e instituição de drogas escabicidas tópicas ou sistêmicas.

O tratamento deve ser repetido após 1 semana, objetivando eliminar os ácaros após sua eclosão, já que os medicamentos utilizados não possuem atividade ovicida eficaz.

MEDIDAS GERAIS

As roupas de uso pessoal e de cama devem ser lavadas e passadas a ferro quente, sendo desnecessária a imersão em água fervente.

ABORDAGEM DOS CONTATOS PROLONGADOS

Tratar todos os indivíduos que estejam em contato prolongado com o paciente, mesmo que sejam assintomáticos, visando estabelecer profilaxia e evitar a reinfecção.

ALÍVIO DO PRURIDO

O prurido pode permanecer por semanas após o tratamento. Nesses casos, pode-se utilizar corticosteroides tópicos (como valerato de betametasona 0,03%, 2 vezes ao dia) ou anti-histamínicos (como hidroxizina 0,5-0,6 mg/kg à noite).

TRATAMENTO TÓPICO

PERMETRINA 5%

Droga de escolha. São recomendadas 2 a 3 aplicações à noite, seguidas por segunda aplicação após 7 dias. Devese aplicar em todo o corpo, abaixo do pescoço, exceto em crianças e imunodeficientes, nos quais a cabeça deve ser incluída. O uso em recém-nascidos menores de 2 meses, grávidas e nutrizes é desancoselhado.

MONOSSULFIRAM 25%

Diluir na proporção de 1 parte do medicamento em 2 a 3 partes de água para adultos e 3 a 4 partes de água para crianças, com aplicação semelhante à da permetrina. Deve-se orientar o paciente a abster-se de bebidas alcoólicas durante e após 10 dias do tratamento, pelo potencial efeito antabuse.

BENZOATO DE BENZILA 10%-25%

É a substância ativa do bálsamo-do-peru, atualmente em desuso pelos efeitos adversos que provoca, como irritação primária, xerose e piora do prurido.

ENXOFRE PRECIPITADO (5%-10%) EM VASELINA LÍQUIDA OU PASTA D'ÁGUA

Tratamento de escolha para menores de 2 meses, grávidas e lactantes. A aplicação deve ser semelhante à da permetrina.

LINDANO 1% (GAMA-HEXA-CLORO-CICLO-HEXANO)

No Brasil, tem comercialização proibida, em virtude dos relatos de neurotoxicidade e pela associação com aumento de tumores no sistema nervoso central, sobretudo em crianças.

TRATAMENTO SISTÊMICO

- **Ivermectina:** usada em dose única. Um comprimido de 6 mg para cada 30 kg de peso, repetido após 1 semana. Não é indicada para crianças com menos de 15 kg, lactantes e pacientes com alteração da barreira hematoencefálica.

FURÚNCULO

Carolina Padilha
Priscila Tortelli Bitencourt
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

Furúnculo é o resultado da infecção estafilocócica do folículo piloso e da glândula sebácea anexa, a qual destrói os anexos da pele, deixando cicatriz.

AGENTE ETIOLÓGICO

O mais comum é o *Staphylococcus aureus*.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro inicia-se como um nódulo endurecido e eritematoso, doloroso e quente, que após 2 a 4 dias evolui para flutuação. Após a ruptura do folículo, há eliminação de tecido necrótico, que ocupa o centro do furúnculo, o carnicão. Pode haver um ou, menos comumente, múltiplos círculos de descamação organizados de forma lamelar em torno do folículo piloso infectado. O tempo de evolução é autolimitado, de 10 a 14 dias.



Furúnculo em membro inferior.

Acomete preferencialmente adultos jovens. O quadro é bastante típico, portanto, o diagnóstico é essencialmente feito pelo aspecto da lesão.

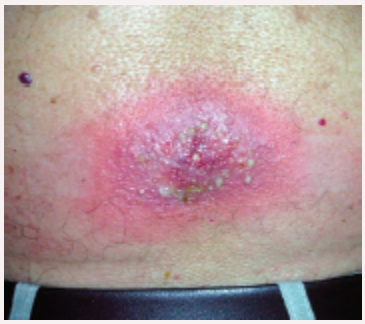
Os locais mais frequentes são áreas pilosas sujeitas à fricção e com sudorese mais intensa, como pescoço, face, axilas e nádegas. Também é frequente em locais de pequenos traumas, por exemplo, abaixo do cinto.

Furunculose é a multiplicidade de lesões ou recidivas frequentes. Os pacientes idosos, diabéticos, desnutridos, alcoólatras, imunodeprimidos são mais suscetíveis. A furunculose recorrente geralmente está associada ao transporte de *S. aureus* nas narinas, nas axilas e no períneo do paciente ou ao contato direto com algum portador, mesmo que assintomático.



Furunculose em membro inferior.
Fonte: cortesia do Dr. Matheus Pacheco dos Reis.

Antraz é uma confluência de vários furúnculos que se estendem profundamente no tecido celular subcutâneo. O quadro é caracterizado por área de eritema, edema e múltiplos orifícios de drenagem de pus. Habitualmente, ocorre em área de pele mais espessa, como nuca, dorso e coxas.



Antraz em região dorsal em área de pequeno trauma (cinto).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Pode ser feita a investigação pelo exame bacteriológico e antibiograma, com a finalidade de orientar o tratamento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Acne cística.
- Quérion.
- Hidradenite supurativa.
- Cisto de inclusão epidérmico roto.
- Miíase furunculoide.
- Abscesso dentário apical.
- Osteomielite.

COMPLICAÇÕES

Casos de furunculose por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirido na comunidade (CA-MRSA) podem levar a maior incidência de furunculose e furunculose recorrente, pelo fato de o patógeno ser de maior virulência, e levar a um consequente aumento na taxa de complicações graves, como a sepse.

TRATAMENTO

No início do quadro: compressas quentes até evolução para drenagem espontânea ou cirúrgica e higiene corporal com sabonetes antissépticos.

Topicamente, pode-se usar mupirocina 2% e ácido fusídico 2%.

Para os casos recorrentes, de múltiplas lesões, presença de celulite secundária ou bacteremia, a preferência recai sobre os antibióticos sistêmicos como:

- Betalactâmicos associados a inibidores da betalactamase.
- Clindamicina 150 mg/dia por até 3 meses.
- Rifampicina 600 mg/dia por 10 a 15 dias (casos resistentes por até 3 meses).

O melhor método de controle de furunculose recorrente é a erradicação da colonização pelo *S. aureus.* O estado de portador pode ser transitório, intermitente ou persistente durante meses ou anos. Os portadores persistentes são mais suscetíveis a serem colonizados em vários locais, a transmitir para os outros e, por fim, se infectar. O principal motivo para considerar a descolonização estafilocócica é a prevenção da infecção em um paciente colonizado e transmissão do organismo (principalmente MRSA) para outras pessoas.

TRATAMENTO

Para esta descolonização, o ideal seria realizar o *swab* nasal dos pacientes e seus contactantes. Após confirmação, recomenda-se o uso da pomada de mupirocina 2% em fossas nasais, axilas, regiões umbilical e genital no paciente e seus contactantes íntimos 2 vezes ao dia, por 5 dias, associado ou não a sabonetes antissépticos. Em vez de mupirocina, pode-se usar o ácido fusídico, porém o tempo de tratamento não deve ser prolongado, por causa da possibilidade de indução de resistência bacteriana. Outras medidas incluem:

- Banho com agentes bactericidas, como clorexidina.
- Desinfecção diária de artigos pessoais, banheiro e chão do chuveiro com antimicrobiano à base de álcool.
- Lavagem diária (em água com uma temperatura de pelo menos 60°C) de toalhas, roupas de cama e roupas de uso pessoal.

Os pacientes e seus contactantes são aconselhados a seguir as medidas de descontaminação rigorosas (listadas anteriormente), pois a recorrência pode persistir, em razão de um ou mais contatos serem portadores assintomáticos de *S. aureus*.

HANSENÍASE

Danielle Paredes
Fernanda Craide
Laura Sofia Habib Araujo
Omar Lupi

INTRODUÇÃO E CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

A hanseníase ou mal de Hansen, é uma enfermidade crônica infectocontagiosa, causada pelo *Mycobacterium leprae,* um bacilo ácido-álcool resistente que não pode ser cultivado em meios de cultura. É uma bactéria citoplasmática do macrófago e com predileção pelo sistema nervoso periférico, que, por via sanguínea, chega à célula de Schwann. Apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade. O *M. leprae* tem afinidade por zonas mais frias do corpo, especialmente nariz, orelhas, testículos e nervos superficiais.

A principal forma de infecção é pelas secreções das vias aéreas superiores – perdigotos – do paciente bacilífero. O único reservatório é o homem e 73% dos casos são multibacilares, sendo a principal fonte de infecção.

Essa doença é endêmica em países em desenvolvimento na Ásia, África e América Latina. No Brasil, é um grande problema de saúde pública, sendo que a política de controle é voltada para redução de prevalência e incidência, bem como para minimizar a gravidade, oferecendo tratamento precoce para evitar incapacidades físicas.

FORMAS CLÍNICAS DA HANSENÍASE

As diferentes classificações que existem para diferenciar as formas de hanseníase baseiam-se nos sinais clínicos do diagnóstico, no comprometimento cutâneo-neural e na extensão da doença. E, assim, aplicando essas classificações, pode-se compreender melhor a doença e oferecer a terapêutica mais adequada ao paciente. Muitas vezes, o acometimento neural pode ser a única manifestação da doença.

CLASSIFICAÇÃO DE MADRI

Proposta em 1953, baseada nos critérios de polaridade, aspectos clínico, bacteriológico, imunológico e histológico da doença.

HANSENÍASE INDETERMINADA (HI)

É a forma inicial da doença, ocorre frequentemente em crianças e surge após incubação de 1 a 5 anos, gerando uma a poucas máculas hipocrômicas de bordas mal definidas, ou também pode-se manifestar com alteração da sensibilidade (principalmente a térmica, que, às vezes, é a única alterada), sudorese e alopecia em áreas delimitadas.

Esta forma da doença tem predileção pelas extremidades e glúteos, que são áreas frias. Não acomete troncos nervosos e a sua evolução natural pode ser para cura ou para as formas tuberculoide (HT) ou virchowiana (HV), dependendo das condições imunes do hospedeiro.

ANÁLISE LABORATORIAL DA HI	
Baciloscopia	Negativa
Teste de Mitsuda	Positivo ou negativo
Exame histopatológico	Inespecífico

HANSENÍASE TUBERCULOIDE (HT)

Geralmente surge a partir da forma indeterminada, por ausência de tratamento em pacientes com boa resistência ao bacilo de Hansen. Caracteriza-se por lesão hipocrômica que desenvolve pápulas ou lesões tuberosas, as quais depois aumentam e tendem a coalescer. Isso ocorre na periferia da lesão inicial, que desaparece deixando placas roseoeritematosas ou acastanhadas no local. Nesse tipo de hanseníase, as lesões tendem a ser anulares ou circinadas, mas não ultrapassam 10 cm de diâmetro e o mais característico é alteração da sensibilidade, que está sempre presente.



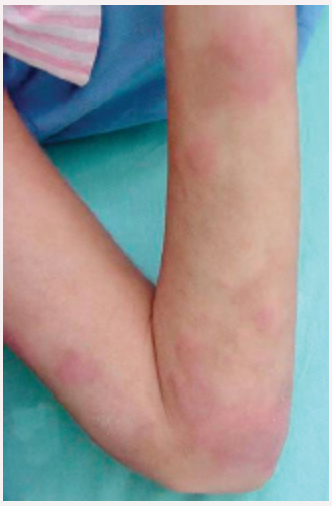
Hanseníase tuberculoide.
Fonte: cortesia da Dra. Lívia Pino.

ANÁLISE LABORATORIAL DA HT	
Baciloscopia	Negativa
Teste de Mitsuda	Positivo
Exame histopatológico	Granuloma rodeado por um manto linfocítico

HANSENÍASE VIRCHOWIANA OU LEPROMATOSA (HV)

Apresenta-se, na maioria das vezes, a partir de lesão indeterminada e é multibacilar. As lesões cutâneas são eritematoinfiltradas, com limites externos pouco nítidos. O aspecto da pele é luzidio ou em casca de laranja, e as lesões podem ir desde pápulas até nódulos e tubérculos que se superpõem na lesão inicial e são chamados "hansenomas". No pavilhão auricular, tem aspecto de rosário. Todas as lesões têm tendência a coalescer, e as mãos encontram-se infiltradas.

Acomete múltiplos troncos nervosos de forma simétrica, que se tornam espessados, firmes e fibrosos, com significativas perdas sensitiva e motora progressiva, até chegar a perda funcional, paralisia, atrofia muscular, contraturas e deformidades das extremidades.



Hanseníase virchowiana.
Fonte: cortesia da Dra.
Lívia Pino.

As extremidades são cianóticas e apresentam livedo reticular. A região cefálica apresenta perda dos cílios, supercílios e sobrancelhas, além de aumento dos sulcos da pele "face leonina".

As regiões não acometidas são: axilar, inguinal, perineal e coluna. Por isso, quando apresentam lesões, é sinal de recidiva ou resistência ao tratamento.

Dentre as variadas manifestações, temos algumas muito particulares, como conjuntivite por lesão dos nervos trigêmeo e facial, que se repete com frequência, disfonia, linfadenopatia (ilíaca, cervical, axilar e epitroclear) e glomerulonefrite por imunocomplexos, que é uma das principais causas de óbito nos pacientes com hanseníase. Também podem apresentar osteomielite secundária às úlceras crônicas, anemia normocítica normocrômica típica de doença de longa data, orquite, ginecomastia, impotência sexual e atrofia testicular, entre outras.

ANÁLISE LABORATORIAL DA HV	
Baciloscopia	Sempre positiva
Teste de Mitsuda	Negativo
Exame histopatológico	Epiderme separada da derme por uma faixa de colágeno

	(faixa de Unna). Não apresenta infiltrado inflamatório

Variedade da hanseníase virchowiana

Hanseníase difusa ou hanseníase de Lúcio: a pele encontra-se infiltrada e com perda difusa dos pelos. Não há tubérculos, nódulos ou placas, e sim um aspecto luzidio, o que é chamado de "lepra bonita de Latapi". Os pacientes que apresentam esta forma de hanseníase são mais suscetíveis ao fenômeno de Lúcio, que constitui lesões necróticas com aspecto geométrico disseminadas nas extremidades.

HANSENÍASE DIMORFA OU *BORDERLINE*

As lesões cutâneas são placas eritematosas que podem assumir a coloração ferrugínea, com borda interna nítida e externa apagada, denominadas em "queijo suíço". Esta forma da doença demonstra instabilidade imunológica do hospedeiro e pode coexistir característica das formas tuberculoide e virchowiana.

CLASSIFICAÇÃO DE RIDLEY E JOPLING

Trata-se de uma classificação mais complexa que foi adotada por especialistas e em instituições de investigação em saúde. Baseia-se na imunidade e no nível de resistência do hospedeiro: tuberculoide (TT), dimorfo-tuberculoide (DT), dimorfo-dimorfo (DD), dimorfo-virchowiano (DV), virchowiano (VV).

HANSENÍASE DIMORFA TUBERCULOIDE OU *BORDERLINE*-TUBERCULOIDE

Caracteriza-se por numerosas lesões (5-25) com aspecto semelhante às tuberculoides, mas tendem a ser delimitadas e hipocrômicas e são características lesões satélites próximas às placas formadas pelas lesões iniciais. Há comprometimento nervoso importante, acometendo um ou vários troncos nervosos, com padrão assimétrico, e as lesões podem atingir uma extremidade inteira.

ANÁLISE LABORATORIAL (DT)	
Baciloscopia	Geralmente negativa

Teste de Mitsuda	Geralmente positivo

HANSENÍASE DIMORFA VIRCHOWIANA OU *BORDERLINE*-VIRCHOWIANA

Apresenta lesões tipo placas ou nódulos pardos ou ferruginosos, com limites mal definidos, e menos polimorfas que na forma virchowiana, que tendem à disseminação, e o acometimento neural é semelhante à forma virchowiana.

ANÁLISE LABORATORIAL (DV)	
Baciloscopia	Sempre positiva
Teste de Mitsuda	Negativo

HANSENÍASE DIMORFA DIMORFA OU *BORDERLINE-BORDERLINE*

É a forma mais instável da doença e caracteriza-se por lesões bizarras eritematosas ou ferruginosas, de tamanho variado, anulares ou placas infiltradas com área central hipocrômica e borda indefinida. Nesta forma da hanseníase, os episódios reacionais são frequentes.

ANÁLISE LABORATORIAL (DD)	
Baciloscopia	Positiva
Teste de Mitsuda	Quase sempre negativo

CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

É uma classificação proposta e usada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) com fins de escolha da terapêutica na hanseníase, que constitui um programa de controle mundial. É baseada nas manifestações clínicas e na quantidade de bacilos presentes na baciloscopia.

HANSENÍASE PAUCIBACILAR

Nesta forma, observam-se lesões hipopigmentadas ou eritematosas secas e descamativas (de 1 a 5) com distribuição assimétrica. Também apresenta perda de sensibilidade e comprometimento de um único tronco nervoso. Esta forma contém as formas indeterminada (I) e tuberculoide (T) da

classificação de Madri, bem como as formas indeterminada (I), tuberculoide-tuberculoide (TT) e *borderline*-tuberculoide (BT) da classificação de Ridley e Jopling.

ANÁLISE LABORATORIAL DA HANSENÍASE PAUCIBACILAR	
Baciloscopia	Negativa
Teste de Mitsuda	Positivo

HANSENÍASE MULTIBACILAR

Caracteriza-se por lesões pequenas, brilhantes, com infiltração difusa e distribuição assimétrica (mais de 5), perda da sensibilidade e pode acometer vários troncos nervosos. Dentro do grupo multibacilar, encaixam-se as formas *borderline* e lepromatosa da classificação de Madri e as formas *borderline-borderline* (BB) e lepromatosa-lepromatosa (LL) e *borderline*-lepromatosa (BL) da classificação de Ridley e Jopling.

ANÁLISE LABORATORIAL DA HANSENÍASE MULTIBACILAR	
Baciloscopia	Positiva
Teste de Mitsuda	Negativo

REAÇÕES HANSÊNICAS

Os episódios reacionais na hanseníase são eventos inflamatórios de caráter agudo e inclusive subagudo, bem como produto da hipersensibilidade aos antígenos do bacilo. Podem apresentar-se antes, durante ou depois do tratamento em todas as formas de hanseníase, exceto na indeterminada, e muitas vezes o acometimento neural é irreversível.

Esses episódios podem ser desencadeados por gravidez, traumas físicos, infecções, vacinação, medicamentos hormonais e não hormonais ou até fatores emocionais. Frequentemente, são interpretados pelos pacientes como reação medicamentosa adversa e constituem uma das principais causas de abandono do tratamento, pelo qual todo paciente deverá ser orientado sobre

a possibilidade de apresentá-los e a importância de acudirem para avaliação e tratamento específicos para o episódio reacional que apresenta.

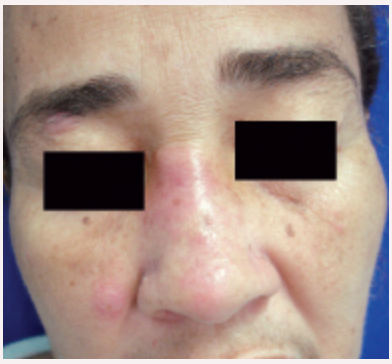
TIPO 1 OU REAÇÃO REVERSA

Clinicamente, observam-se, nas lesões preexistentes, elevações, edemas, ulceração, descamação e aparição de novas lesões, que se tornam eritematovioláceas, hiperestésicas e de limites imprecisos. Edema de face, mãos e pés. Alterações sensitivas, motoras e neurite importante. O estado geral do paciente é afetado com mal-estar e febre não elevada.

Pode ocorrer durante o tratamento ou após 6 meses, inclusive quando existe alta terapêutica. Apresenta correlação com a imunidade celular, podendo ocorrer dentro do contexto da síndrome inflamatória da reconstituição imunológica na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).

Este tipo de reação é comum nos pacientes com a forma *borderline* e deve-se diferenciar de recidiva da doença, que tem um início insidioso e lento. Há surgimento de poucas lesões novas e pobre resposta à corticoterapia.

TIPO 2 OU ERITEMA NODOSO



Reação hansêmica tipo 2.
Fonte: cortesia da Dra. Lívia Pino.



Reação hansêmica tipo 2.
Fonte: cortesia da Dra. Lívia Pino.



Reação hansênica em paciente multibacilar.
Fonte: cortesia da Dra. Andrea Suárez.

É uma reação mediada por imunidade humoral, formação de imunocomplexos e hipersensibilidade tipo III. As lesões de tipo eritema nodoso são mais frequentes, ocorrem nos lepromatosos e dimorfos (multibacilares) e podem ser o único sinal clínico.

Apresentam-se placas, pápulas, bolhas e nódulos eritematovioláceos e dolorosos que podem evoluir para necrose e têm predileção pela face e superfície extensora dos membros, tudo isso acompanhado de sintomas gerais como febre, anorexia e prostração. Também caracteriza-se pela infiltração das extremidades e das partes moles, causando artrite, tendinossinovite, orquite, irite, glomerulonefrite e linfadenomegalia. O comprometimento neural pode levar à dor e impotência funcional.

FENÔMENO DE LÚCIO



Eritema necrotizante.
Fonte: cortesia da Dra. Lívia Pino.



Eritema necrotizante após 10 dias do uso de talidomida.

É considerado a terceira reação hansênica e pode ocorrer em pacientes com as formas virchowiana e hanseníase de Lúcio. Caracteriza-se por lesões eritematopurpúricas geométricas (poligonais, estrelares ou triangulares) muito dolorosas, que são episódicas e costumam deixar cicatrizes atróficas do tipo "estrelares". Este tipo de reação está ausente após o início da quimioterapia. Apresenta trombose dos vasos superficiais e profundos, evoluindo para hemorragia e infarto cutâneo.

DIAGNÓSTICO

O Ministério da Saúde usa como critérios de diagnóstico:

- Lesão de pele com alteração da sensibilidade.
- Espessamento do tronco nervoso.
- Baciloscopia positiva na pele ou em lesão suspeita.

No exame físico, deve-se avaliar as lesões dermatológicas e a sensibilidade com a prova de sensibilidade superficial térmica (com tubos de água fria ou quente), dolorosa (com a ponta de uma agulha) e tato (com o uso de algodão).

Pode ser complementada com a prova da histamina na área suspeita, que se baseia em provocar um atrito local com a ponta de uma agulha. A resposta estará normal se ocorrer eritema ou pápula e suspeita se houver ausência do eritema pseudopódico.

O teste da pilocarpina consiste em injetar 0,5% a 1% de pilocarpina e observa-se sudorese reflexa no local, de modo que estará alterado se ocorrer anidrose.

Nos exames laboratoriais é possível encontrar anemia, VHS elevada, VDRL falsamente positivo. Reação em cadeia da polimerase (PCR), fator reumatoide (FR) e anticorpos antinucleares (ANA) podem estar positivos, principalmente nas formas bacilíferas.

Complementam a investigação: biópsia de pele e exame histopatológico; eletroneuromiografia e PCR para o BAAR. A baciloscopia de Ziehl-Neelsen determina o índice bacteriológico, em raspado de pele obtido de ao menos dois sítios: ambos lóbulos da orelha, ou cotovelos, ou um lóbulo da orelha e uma lesão de pele.

A reação de Mitsuda avalia a sensibilidade intradérmica, sendo útil para classificação e prognóstico da doença, mas sem valor diagnóstico. É considerada negativa: 0 mm; duvidosa: pápula de 1 mm a 3 mm; e positiva: pápula de 4 mm a 10 mm. O resultado positivo no doente representa a forma benigna, não contagiosa, abacilífera. A negatividade orienta a forma contagiosa bacilífera.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As lesões de pele da hanseníase apresentam alteração de sensibilidade, o que a diferencia das outras doenças dermatológicas.

INDETERMINADA

Pitiríase versicolor, eczemátide, dermatite seborreica, manchas hipocrômicas residuais, vitiligo, nevo acrômico.

TUBERCULOIDE

Dermatofitose, psoríase, dermatite seborreica, sífilis secundária e terciária, granuloma anular, sarcoidose, sarcoma de Kaposi, tuberculose cutânea, cromomicose, paracoccidioidomicose, esporotricose, doença de Jorge Lobo, farmacodermias.

DIMORFA E VIRCHOWIANA

Leishmaniose anérgica, sífilis secundária, farmacodermias, lúpus eritematoso sistêmico, linfomas cutâneos, urticária, ictioses, lipomatose.

ACOMETIMENTO NEUROLÓGICO

Em caso de acometimento neurológico, fazer diagnóstico diferencial com síndrome do túnel do carpo, neuralgia parestésica, neuropatia alcoólica, neuropatia diabética, lesões por esforços repetitivos.

TRATAMENTO

O objetivo do tratamento é tornar o bacilo inviável, evitar a evolução da doença e prevenir incapacidades ou deformidades e, consequentemente, a cura.

O esquema poliquimioterápico pauci ou multibacilar deverá ser administrado de acordo com a classificação operacional do doente.

O tratamento é fornecido gratuitamente pelo Ministério da Saúde (ver guia para o controle da Hanseníase, site <bvsms. saude.gov.br>).

ESQUEMA POLIQUIMIOTERÁPICO PAUCIBACILAR (PQT – PB) PARA AS FORMAS INDETERMINADA E TUBERCULOIDE

A cartela contém rifampicina e dapsona, que devem ser administradas da seguinte maneira:

- **Rifampicina 600 mg:** 1 dose mensal com administração supervisionada.

- **Dapsona 100 mg:** 1 dose mensal supervisionada e as demais doses autoadministradas diariamente.

Duração do tratamento: 6 doses mensais supervisionadas em até 9 meses.

ESQUEMA POLIQUIMIOTERÁPICO MULTIBACILAR (PQT – MB) PARA AS FORMAS DIMORFA E VIRCHOWIANA

A cartela contém rifampicina, dapsona e clofazimina, que devem ser administradas da seguinte maneira:

- **Rifampicina 600 mg:** 1 dose mensal com administração supervisionada.
- **Dapsona 100 mg:** 1 dose mensal supervisionada e as demais doses autoadministradas diariamente.
- **Clofazimina 300 mg:** 1 dose mensal supervisionada e 1 dose diária de 50 mg autoadministrada.

Duração do tratamento: 12 doses mensais supervisionadas em até 18 meses.

Há casos multibacilares que se apresentam com lesões exuberantes com extensas áreas de infiltração cutânea, apresentando regressão mais lenta das lesões de pele, que podem continuar melhorando após o término de 12 doses. Todavia, em alguns casos, observa-se pouca melhora e, por isso, poderão necessitar de 12 doses adicionais de PQT – MB.

ESQUEMA ALTERNATIVO

- **Paciente com lesão única sem acometimento de tronco nervoso:**
  - Rifampicina 600 mg + minociclina 100 mg + ofloxacina 400 mg em dose única supervisionada. Este esquema alternativo está contraindicado para gestantes e crianças abaixo de 8 anos.
- Em casos de reação adversa à dapsona, substituí-la por clofazimina 50 mg/dia, mantendo a rifampicina 600 mg mensais.
- Em casos de reação adversa à clofazimina, nos casos multibacilares, opta-se por ofloxacina 400 mg/dia ou minociclina 100 mg/dia em doses autoadministradas, mantendo-se as doses

mensais de rifampicina e a diária de dapsona.

- Em casos de reação adversa à rifampicina, usar: nos paucibacilares: dapsona 100 mg, dose mensal supervisionada, e 100 mg, dose diária autoadministrada + ofloxacina 400 mg, dose mensal supervisionada, e 100 mg, dose diária autoadministrada.
- **Nos multibacilares:** dapsona 100 mg, dose mensal supervisionada, e 100 mg, dose diária autoadministrada + ofloxacina 400 mg, dose mensal supervisionada, e 100 mg, dose diária autoadministrada + clofazimina 300 mg, dose mensal supervisionada, e 50 mg, dose diária autoadministrada.

TRATAMENTO DAS REAÇÕES HANSÊNICAS OU ESTADOS REACIONAIS

REAÇÃO TIPO 1

Prednisona 1-2 mg/kg/dia é indicada para casos graves com neurite. A retirada deverá ser gradual após o desaparecimento dos sinais inflamatórios.

Precauções na utilização de prednisona: registrar peso, pressão arterial, glicemia e fazer tratamento anti-parasitário para *Strongyloides stercoralis*.

REAÇÃO TIPO 2

Talidomida 100-400 mg/dia, conforme gravidade do caso. Não usar este medicamento em gestantes e mulheres em idade fértil. Em casos de acometimento neural, orquiepididimite, nefrite, irite e artrite, optar pelo uso de corticosteroides.

HANSENÍASE E GRAVIDEZ

A gravidez e a lactação não contraindicam o uso do esquema poliquimioterápico padrão da hanseníase. Está contraindicado na gravidez o uso de ofloxacino e talidomida.

HANSENÍASE E TUBERCULOSE

Nestes casos, a rifampicina deverá ser usada no esquema de tratamento da tuberculose, ou seja, na dose de 600 mg/dia.

HERPES SIMPLES

Livia Montelo
Laila Klotz
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

O herpes simples é doença infectocontagiosa de etiologia viral, tendo como agente etiológico duas cepas do vírus herpes simples (HSV): o HSV-1, responsável por 80%-90% das lesões extragenitais, e o HSV-2, agente da maioria das lesões perigenitais. Entretanto, não é rara a inversão do sítio de acometimento.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

O HSV-1 costuma ser adquirido na infância (priminfecção herpética), enquanto o HSV-2 tem como principal forma de transmissão a via sexual. O contato com lesões ativas do herpes pelas superfícies mucosas ou das soluções de continuidade na pele é a forma usual de contágio. Admite-se, no entanto, a participação dos portadores assintomáticos na transmissão do HSV.

Estudos soroepidemiológicos confirmam que mais de 90% da população, em geral na quarta década de vida, possui anticorpos séricos contra pelo menos uma das cepas do HSV. Após a infecção primária, o vírus pode ficar em estado de latência em gânglios, sendo os principais os gânglios paravertebrais trigeminais (HSV-1) e sacrais (HSV-2). Quando reativado por várias causas, o vírus migra pelo nervo periférico, retorna à pele ou mucosa e produz a erupção do herpes simples recidivante. A frequência destas recorrências é variável. Diversos fatores são capazes de estimular a reativação do HSV, como imunodepressão, alterações hormonais, radiação ultravioleta (UV), trauma, menstruação e até mesmo manipulação cirúrgica do nervo acometido. Ansiedade, depressão e distúrbios comportamentais também podem ser implicados. Pacientes com vírus da imunodeficiência humana (HIV) positivos/síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) ou outra doença imunossupressora podem apresentar manifestações clínicas atípicas e inusitadas da doença.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas do herpes simples dependem, fundamentalmente, do sítio da inoculação viral, da imunidade do hospedeiro e da cepa viral adquirida. O período de incubação é de cerca de 7 dias. A característica clínica principal é a formação de vesículas agrupadas, tensas e brilhantes (lembrando "cacho de uva") sobre base eritematosa. Pode ser precedida ou ter concomitância de manifestações prodrômicas, como sensação de parestesia local, discreto prurido e, por vezes, dor ao longo do trajeto dos nervos proximais.

A priminfecção herpética é, em geral, subclínica e passa despercebida; o indivíduo torna-se portador do vírus sem apresentar sintomas. Quando sintomático, o quadro clássico de priminfecção é frequentemente benigno, precedido por febre, cefaleia, mialgias e adinamia, seguido do aparecimento de máculas eritematosas no local da inoculação após 24 horas, acompanhada ou não de ardor, prurido e dor. Sobre a base eritematosa surgem vesículas agrupadas, que erosam em cerca de 4-5 dias. Poliadenopatia regional pode estar presente. A complicação local mais comum no herpes são as infecções secundárias. Complicações do sistema nervoso central, menos frequentes, são: meningite, encefalite, radiculopatia, mielite transversa. A priminfecção pode ter quadro grave em imunodeprimidos. A infecção neonatal caracteriza-se pela contaminação no momento do parto.

A infecção herpética recorrente manifesta-se, quase sempre, na mesma topografia, com localização mais comum nos lábios. As manifestações prodrômicas são mais discretas do que as observadas na priminfecção, com ardor e dor. Seguem-se eritema e vesículas agrupadas, erosões, crosta e reparação. A duração de todo o processo é, em média, de 1 semana. Adenite geralmente está ausente. Neste momento, anticorpos específicos contra o vírus estão presentes, mas são incapazes de impedir novas recorrências.

A erupção variceliforme de Kaposi ocorre em pacientes portadores de dermatoses eritematodescamativas extensas ou doenças que cursem com solução de continuidade da pele. O herpes simples mucocutâneo, com lesões ulceradas crônicas, principalmente em regiões anogenital e perigenital, sem tendência à cicatrização e mais de 1 mês de duração, é doença definidora de AIDS. O panarício herpético atinge os dedos das mãos e dos pés.



Herpes simples labial.



Herpes simples no dorso.



Herpes genital.



Vesículas agrupadas, aspecto em cacho de uva.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

O diagnóstico é eminentemente clínico. Métodos laboratoriais podem auxiliar nos casos atípicos. A preparação de Tzanck evidencia células gigantes multinucleadas. A avaliação sorológica por ELISA é o método mais útil na prática de consultório. IgM detecta infecção aguda, enquanto IgG identifica a existência de infecção prévia. Outros, como reação em cadeia da polimerase (PCR), testes imunoenzimáticos e imunofluorescência direta, são usualmente menos disponíveis.

TRATAMENTO

A terapia antiviral do herpes simples tem como base os análogos de nucleosídeo, tendo o aciclovir como droga de escolha. O aciclovir é administrado sob a forma de pró-droga inativa, que, após fosforilação pela enzima timidina-quinase viral, se transforma no composto ativado trifosfato de aciclovir, capaz de inibir especificamente a replicação do DNA do HSV ao competir com o trifosfato de desoxiguanosina pela DNA polimerase viral.

A dose preconizada é de 200 mg, 4/4 horas, 5 vezes ao dia, suprimindo a dose noturna. Tem baixa interação medicamentosa, o que a torna uma droga relativamente segura em pacientes idosos, hipertensos, diabéticos ou hospitalizados e em uso de prescrição múltipla.

O tempo de tratamento varia de 7 dias para a priminfecção e 5 dias nos casos de recidiva, mas o tratamento pode ser prolongado até 10 dias.

Outras opções terapêuticas são o valaciclovir (derivado éster L-valina), em dose de 500 mg a cada 12 horas, e o fanciclovir (análogo purínico), 500 mg, 12/12 horas. A higiene das lesões é feita com água e sabão e compressas com antissépticos, a fim de evitar infecção secundária. Analgésicos, quando necessários, podem ser administrados de acordo com a intensidade da dor.

Deve-se combater estresse, evitar exposição exagerada ao sol, usar filtro solar, vitamina C (1,0 g/dia) e controlar doenças correlacionadas. O tratamento tópico com aciclovir creme é questionável. O uso endovenoso do aciclovir, na dose de 10 mg/kg/ dose, administrada de 8/8 horas, está indicado nos casos de priminfecção maligna. A terapia prolongada com aciclovir está indicada nos casos de recorrência superior a 6 crises/ano, nas manifestações graves da doença, antes de cirurgia de alto risco e procedimentos estéticos, casos de herpes associado ao eritema polimorfo, imunodeprimidos e antes de exposição à luz solar. As doses variam de 400 a 600 mg/dia, por períodos superiores a 6 meses.

HERPES-ZÓSTER

Natália Battisti
Julyana Calegari
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

O herpes-zóster ocorre pela reativação do vírus da varicela (catapora), o herpes-vírus tipo 3 (vírus varicela-zóster), que fica latente em gânglios dorsais.

A reativação do vírus pode ocorrer de forma espontânea ou por imunossupressão, estresse, febre, radioterapia, entre outras causas.

CARACTERÍSTICAS GERAIS

O herpes-zóster é uma doença da idade adulta, sendo mais grave em indivíduos acima de 50 anos. Também pode surgir em indivíduos jovens que tiveram varicela no primeiro ano de vida. A incidência e a gravidade da doença aumentam com a idade.

Um indivíduo com herpes-zóster pode infectar outra pessoa causando varicela através do contato direto com o fluido vesicular. Entretanto, pessoas com varicela e herpes-zóster não podem causar diretamente herpes-zóster.



A incidência e a gravidade da doença aumentam com a idade.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico é clínico, baseado na história e no exame físico.

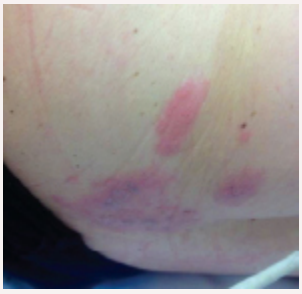
A maioria dos doentes inicia o quadro com pródromo de dor intensa, prurido ou hiperestesia. Ocorre aparecimento de erupção vesiculosa agrupada em base eritematosa seguindo um dermátomo, geralmente intercostal. Pode acometer face, pescoço, couro cabeludo e extremidades.

Raramente, o quadro cutâneo não ocorre e o paciente apresenta apenas dor local. Esse quadro é denominado *zóster sine herpete* (zóster sem lesão).

Em imunodeprimidos, a doença pode ocorrer de forma exuberante, apresentando maior número de lesões e acometimento de mais de um dermátomo.



Herpes-zóster inicial.



Herpes-zóster com acometimento do dimídio.



Detalhe das lesões agrupadas.



Herpes-zóster em regressão.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Exames complementares podem auxiliar no diagnóstico.

O citodiagnóstico de Tzanck visualiza células epiteliais gigantes multinucleadas na microscopia óptica.

A imunofluorescência direta ajuda na diferenciação entre os tipos de herpes-vírus.

A cultura viral é um teste específico e pouco sensível, e o resultado demora pelo menos 1 semana.

Os testes sorológicos são diagnósticos quando a titulação do soro convalescente possuir aumento de pelo menos 4 vezes ao do soro agudo, sendo útil apenas retrospectivamente.

PCR é uma técnica molecular e possui alta sensibilidade, sendo seu uso cada vez mais frequente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Dermatite de contato localizada.
- Infecções bacterianas, como impetigo bolhoso e celulite.
- Infarto agudo do miocárdio.
- Dor pleurítica.
- Abdome agudo.

COMPLICAÇÕES

- **Neuralgia pós-herpética:** intensidade e gravidade aumentam com a idade.

- Infecção bacteriana secundária.
- Cicatrizes.
- **Herpes-zóster oftálmico:** presença de vesícula na ponta nasal, conhecida como sinal de Hutchinson, indica envolvimento do ramo nasociliar e possível acometimento ocular, podendo levar à cegueira.
- **Síndrome de Ramsay-Hunt:** ocorre pela reativação do vírus no gânglio geniculado e possui a tríade de lesões em canal auditivo externo, paralisia ipsilateral de face e perda do paladar nos dois terços anteriores da língua.
- Meningoencefalite.
- Paralisia motora.
- Pneumonia.
- Hepatite.

TRATAMENTO

O tratamento do herpes-zóster deve ser iniciado precocemente com agentes antivirais, para evitar possíveis complicações.

Pode ser feito com aciclovir (800 mg, 4/4 horas, por 7 a 10 dias, suprimindo dose noturna), fanciclovir (1,5 g por dia, por 7 dias) ou valaciclovir (1 g por dia, por 7 dias), promovendo a diminuição da dor e da duração da doença.

O aciclovir intravenoso é indicado para imunossuprimidos e para complicações graves.

A neuralgia pós-herpética pode ser tratada com analgésicos, anestésicos locais, antidepressivos tricíclicos, bloqueio nervoso e gabapentina.

A combinação de aciclovir e prednisona pode prevenir a neuralgia pós-herpética.

IMPETIGO

Thais Castro
Adriana Rego
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

São infecções superficiais e piogênicas produzidas por estafilococos e estreptococos. Acometendo mais crianças, e por ser de caráter altamente contagioso, o impetigo deve ser tratado rapidamente a fim de se evitar um problema de saúde pública significativo.

Geralmente autolimitado, mas quando não tratado pode durar semanas ou meses. Os sintomas sistêmicos são infrequentes.

Fatores predisponentes incluem altas temperaturas, alta umidade, higiene precária, atopia, traumas cutâneos e esportes de contato, como luta ou futebol.

Infecção secundária ou impetiginização consiste em uma infecção bacteriana de lesões preexistentes (eczema, escabiose, pediculose, micoses, entre outras).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As lesões são primariamente vesículas ou bolhas, que evoluem para pústulas e se rompem. Aparecem então, lesões exulceradas com crostas, lembrando queimadura de cigarro.

IMPETIGO ESTAFILOCÓCICO (BOLHOSO)

A bolha é persistente e superficial (subcórnea, com neutrófilos no interior), flácida, de conteúdo purulento, que se rompe com facilidade. É causada por uma toxina epidermolítica produzida no sítio de infecção, mais comumente por *Staphylococcus* do grupo II. Essa toxina causa clivagem intraepidérmica baixa. Pode ocorrer confluência de lesões. Quando há uma involução central, é chamado de impetigo anular.

É mais comum em crianças, mas pode ocorrer em adultos. Tipicamente ocorre na face, porém pode acometer qualquer área da superfície corporal. Pode haver poucas lesões localizadas em uma área ou podem ser numerosas e amplamente dispersas. Uma ou mais vesículas podem se

ampliar rapidamente e formar uma bolha. Há evidências de que a colonização estafilocócica nasal predomina antes da infecção na pele.

IMPETIGO ESTREPTOCÓCICO

A bolha quase nunca é detectada, porque involui rapidamente (a bolha é efêmera), porém a crosta resultante é espessa e não há tendência a ser circinada. Há uma grande frequência de nefrite nesses pacientes. Um terço dos pacientes com nefrite estreptocócica advém do impetigo.

É comum a superinfecção do impetigo espreptocócico pelo estafilocócico, explicando-se, assim, a alta frequência de formas mistas.

Localização preferencial: face e membros superiores. Contudo, pode acometer todo o tegumento, caso haja autoinoculação.



Lesões papulosas e exulceradas em região de face de criança.



Lesão exulcerada em axila esquerda de paciente de 5 anos de idade.



Lesões exulceradas, papulosas e com pústula em braço esquerdo.



Lesões exulceradas em membros inferiores de criança.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico é clínico, porém o exsudato abaixo da crosta ou o fluido da bolha pode ser mandado para cultura a fim de confirmar o diagnóstico. O hemograma apresenta leucocitose em 50% dos pacientes com impetigo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Herpes simples, candidíase, dermatofitose, periporite e miliária.

COMPLICAÇÕES

Glomerulonefrite aguda pós-estreptocócica geralmente ocorre de 1 a 3 semanas após infecção aguda com cepas nefritogênicas de estreptococos β-hemolíticos do grupo A. Pode ocorrer em

qualquer idade, porém é mais comum em crianças entre 6 a 10 anos. Geralmente, o paciente apresenta hematúria (90% dos casos), proteinúria (25% dos casos), diminuição da filtração glomerular, edema, hipertensão (60% dos casos), títulos elevados de anticorpos contra antígenos estreptocócicos e queda do complemento (C3).

A imunofluorescência evidencia depósitos de imunocomplexos (padrão granular). A microscopia eletrônica apresenta gibas, corcovas ou *humps*.

O tratamento consiste na utilização de vasodilatadores, restrição hidrossalina e diuréticos de alça e diálise (raramente). Possui ótimo prognóstico em crianças.

TRATAMENTO

Como cuidados gerais, o paciente deve manter o local afetado limpo, lavando-o com água, sabão e antissépticos, como triclosan, irgarsan, clorexidina ou iodopovidona, pelo menos 1 vez ao dia. O paciente deve ainda remover as crostas das lesões de forma a umedecê-las mesmas de 3 a 4 vezes ao dia com água morna ou soro fisiológico.

Pacientes saudáveis com poucas lesões devem ser tratados com medicação tópica e antissépticos, entre eles óxido amarelo de mercúrio a 0,5%-1%; ácido bórico a 1% em compressas ou cremes; permanganato de potássio a 1/10.000 e outros; antibióticos tópicos, como mupirocina, ácido fusídico, neomicina, bacitracina, tirotricina, polimixina B 0,025%-1% e outros.

O tratamento tópico deve ser feito 2 a 3 vezes ao dia, durante 5 a 14 dias. A mupirocina aplicada 3 vezes ao dia é o antibiótico tópico de escolha, pois tem alta ação contra estafilococos e estreptococos e promove a erradicação bacteriana, apresentando eficácia semelhante a de um antibiótico por via oral, como a eritromicina. A segunda escolha fica para o ácido fusídico e a terceira para a associação de neomicina e bacitracina.

Em pacientes com lesões muito extensas ou numerosas, com acometimento de estruturas mais profundas, faringite associada, linfadenomegalia, infecções próximas à cavidade oral e infecções de couro cabeludo, pela dificuldade de uso de medicamentos na região, deve-se utilizar antibioticoterapia sistêmica.

O antibiótico sistêmico escolhido deve cobrir estafilococos e estreptococos, tanto para o impetigo bolhoso quanto para o não bolhoso. As cefalosporinas de primeira geração são as de primeira escolha:

- **Cefalexina:** 25-50 mg/kg/dia ou 250-500 mg, 6/6 horas, VO, 7-10 dias.
- **Cefadroxil:** 30 mg/kg/dia ou 500-1.000 mg, 12/12 horas, VO, 7-10 dias.

A eritromicina também pode ser prescrita. Todavia, leva-se em consideração a possibilidade de resistência de *S. aureus*, que ocorre em uma taxa de 10% a 52%, dependendo da população estudada. A dose é de 30-50 mg/kg/dia, 6/6 horas, VO, 7 a 10 dias.

Outros macrolídeos, como claritromicina, roxitromicina e azitromicina, apresentam como vantagem menos efeitos colaterais do trato gastrointestinal e na posologia. Contudo, como desvantagem, possuem maior custo que a eritromicina. Claritromicina deve ser feita na dose de 15 mg/kg/dia, 12/12 horas, VO, por 7 a 10 dias. Roxitromicina deve ser feita de 5-10 mg/kg/dia, 12/12 horas ou 24/24 horas, VO, por 5 a 7 dias. Azitromicina deve ser feita de 10 mg/kg/dia, 24/24 horas, VO, por 3 a 5 dias.

Amoxicilina associada com ácido clavulânico permite uma cobertura adequada aos estreptococos e estafilococos; para a formulação 7:1 (amoxicilina-clavulanato), deve-se fazer 45 mg/kg/dia, 12/12 horas, VO, por 7 a 10 dias.

Prevenção: mupirocina tópica nos locais reservatórios de *S. aureus* (narinas, períneo, axilas e dedos dos pés).

PIODERMITES

Monica Azevedo
Eliana Daiha
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

A pele é colonizada por bactérias comensais e transitórias, sendo a flora bacteriana constituída, principalmente, por cocos Gram-positivos (*Staphylococcus epidermidis*), difteroides (*Corynebacterium* e *Brevibacterium*) e bactérias anaeróbicas (Propionibactérias). Esta flora bacteriana contribui para a resistência contra a colonização por bactérias patogênicas.

As piodermites são infecções cutâneas causadas principalmente por bactérias piogênicas dos gêneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Várias doenças ocorrem por infecções bacterianas da pele e podem ser causadas por fatores primários ou secundários e por alteração em um ou mais mecanismos de defesa da pele, tais como pH, características mecânicas da camada córnea, presença de ácidos graxos insaturados, fatores imunológicos e fenômeno da interferência bacteriana (p. ex., *Staphylococcus epidermidis* que inibe o desenvolvimento do *Staphylococcus aureus*).

Os diferentes tipos de piodermites são: impetigo, ectima, foliculites, furúnculo e antraz, abscesso, síndrome da pele escaldada estafilocócica, erisipela e celulite.

IMPETIGO

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

É uma doença infectocontagiosa da pele causada por bactérias Gram-positivas. A transmissão se dá por contato direto, por meio de uma de porta entrada na pele.

Os fatores predisponentes são dermatite atópica, picadas de inseto, escabiose, dermatofitose, varicela, herpes simples e queimadura, além de imunossupressão e deficiência primária de imunoglobulina M (IgM) (impetigo recorrente).

Os agentes etiológicos envolvidos são: estafilococos plasmo-coagulase positivos (*S. aureus*); estreptococos beta-hemolíticos do grupo A (*S. pyogenes*); *Staphylococcus aureus* resistente à

meticilina (MRSA). Mais informações serão discutidas no capítulo sobre impetigo.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Há dois tipos de impetigo. O impetigo não bolhoso é o que apresenta lesões vesicocrostosas, sendo mais frequente (70% dos casos) e presente, geralmente, em crianças abaixo de 6 anos. A localização mais comum é face (nariz e boca) e áreas expostas (braços e pernas). Os agentes etiológicos comumente envolvidos são: *S. aureus* (50%-60%) e *S. pyogenes* + *S. aureus* (20%-45%). A lesão é uma mácula e/ou pápula eritematosa, que evolui para vesícula ou pústula, e depois para crosta melicérica. Aparece linfadenopatia regional. Ocorre disseminação por autoinoculação e resolução espontânea, sem cicatrizes, em semanas, mas se não for tratado, novas lesões surgirão.

O impetigo bolhoso é menos comum que o não bolhoso e ocorre geralmente em neonatos e crianças menores de 2 anos. O agente etiológico mais frequente é o *Staphylococcus aureus* tipo 71, que produz exotoxinas esfoliativas. A lesão é uma vesícula que evoluiu para uma bolha flácida, que é efêmera, e, depois, para erosões. Surgem lesões satélites que podem coalescer e estão presentes, principalmente, em áreas intertriginosas (pescoço, axilas, virilha, área da fralda) e face. Pode haver doença de base ou ocorrer em pele sã. Não há linfadenopatia. As lesões extensas podem cursar com sintomas sistêmicos (febre, mal-estar, diarreia e fraqueza), e o sinal de Nikolsky é negativo.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É feito pela solicitação de hemograma completo, no qual se evidencia leucocitose em até 50% dos casos; cultura e antibiograma da secreção; cultura de *swab* nasal e pesquisa de anticorpos no sangue, sendo identificadas IgM, IgA, IgG.

COMPLICAÇÕES

Hiperpigmentação ou hipopigmentação pós-inflamatória. Ectima, celulite, erisipela, linfangite, bacteremia (pneumonia, artrite, sepse); síndrome da pele escaldada estafilocócica – mais em crianças pequenas, que não apresentam anticorpos contra as exotoxinas.

A principal complicação é a glomerulonefrite pós-estreptocócica em 2% a 5% dos casos.

TRATAMENTO

LOCALIZADO

Antibiótico tópico: mupirocina 2% (5% a 10% de resistência) pomada, retapamulina 1% pomada ou ácido fusídico 2% (altos índices de resistência), 2 a 3 vezes ao dia, por 7 a 10 dias. Medidas de higiene com sabonetes antibacterianos: triclosano 1% ou clorexidina para prevenir disseminação e recorrências.

ANTIBIOTICOTERAPIA ORAL

Cefalexina ou amoxicilina + ácido clavulânico.

Alternativas: tetraciclinas, sulfametoxazol + trimetoprim, eritromicina, azitromicina, quinolonas (ciprofloxacina/levofloxacina) e penicilina G benzatina (impetigo estreptocócico).

ECTIMA

É uma doença causada por estreptococos beta-hemolíticos do grupo A. É a forma "profunda" de impetigo. Acomete a derme e evolui com formação de cicatriz. Pode ser primário ou secundário. Lesões prévias e condições imunossupressoras facilitam a infecção. O tratamento é semelhante ao impetigo, mas pode ser necessário tempo maior de tratamento. É comum coexistência com o impetigo.

FOLICULITES

Dividem-se em dois tipos: foliculite superficial e foliculite profunda.

- **Foliculite superficial (ostiofoliculite):** são pequenas pústulas foliculares que evoluem com a formação de crostas. Não interferem no crescimento do pelo. As lesões podem ser múltiplas, situadas em couro cabeludo, barba, axilas, nádegas e membros.
- **Foliculite profunda (sicose da barba):** inflamação perifolicular, com pústula folicular centralizada por pelo. A área mais comum é a barba. Tendência a tornar-se crônica se não tratada. Lesões podem evoluir para placas vegetantes e infiltradas.

FOLICULITES

No caso do hordéolo, temos o acometimento das glândulas de Zeiss e Moll, mais superficiais e próximas aos cílios, enquanto o calázio corresponde ao acometimento das glândulas de Meibomius, essas mais profundas. Blefarite é fator predisponente em ambos os casos.
Tratamento: é semelhante ao impetigo.

FURÚNCULO

É uma infecção estafilocócica que só ocorre em áreas do corpo nas quais há folículos pilosos e glândulas sebáceas anexas. Pode ocorrer a presença de carbúnculo (antraz), que é um conjunto de furúnculos em um mesmo local, mas com pontos de drenagem diferentes. Enquanto furunculose, é a sucessão de vários furúnculos. Clinicamente, é uma lesão inflamatória nodular pequena acometendo o folículo piloso, que se transforma em uma pústula com posterior necrose central. A cura ocorre após a saída do material necrosado, deixa uma mácula violácea e, posteriormente, uma cicatriz. A lesão é dolorosa, pode haver febre e leves sintomas sistêmicos. Fatores predisponentes e tratamentos já abordados em outro capítulo.

ABSCESSO

É uma infecção estafilocócica que ocorre em qualquer parte do corpo, diferentemente do furúnculo, que acomete apenas áreas nas quais há presença do folículo piloso e da glândula sebácea anexa. No restante, é semelhante à furunculose.

ERISIPELA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

É uma infecção superficial da pele que se estende aos linfáticos, causada pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo A (*S. pyogenes*). Incide em pessoas entre 60 e 80 anos de idade, mais comumente em pernas (85%). Ocorre por inoculação bacteriana. Seus fatores predisponentes são insuficiência venosa, úlceras de estase, dermatofitoses, picadas de insetos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Clinicamente, surgem linfedema, prurido, dor, queimação e edema. Febre e calafrios podem preceder o quadro cutâneo, que se caracteriza por placa eritematosa, endurecida e brilhante com sinais flogísticos clássicos, cujas bordas são elevadas e bem delimitadas. Presença de linfadenopatia. Involui com descamação e apresenta alterações pigmentares. Quadros recorrentes levam à destruição linfática e ao quadro de elefantíase nostra.

TRATAMENTO

Inclui repouso e elevação do membro, antibioticoterapia, tendo como droga de escolha penicilina procaína na dose de 600.000 UI, IM, 12/12 horas, por 10 dias, ou cefalexina 500 mg, 6/6 horas, por 7 a 10 dias. Prevenção geralmente com penicilina G benzatina 1.200.000 a cada 3 a 4 semanas. Quadros graves podem necessitar de penicilina cristalina (IV) associada à oxacilina ou vancomicina.

CELULITE

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

É uma infecção aguda ou subaguda de pele e subcutâneo, causada por *Streptococcus pyogenes* e *Staphylococcus aureus*. Em crianças menores de 3 anos, o agente causador mais frequente é o *Haemophilus influenzae tipo B*. Decorrente de solução de continuidade da pele (fissura, laceração, corte, perfuração, picada de inseto etc). Em adultos, os fatores predisponentes são pele xerótica, intertrigos, *tinea pedis*, insuficiência venosa. Certas condições predispõem a infecções mais severas, como diabetes mellitus, estase venosa, doença arterial periférica, neoplasias, imunodeficiências, doença hepática ou renal crônica, uso de drogas intravenosas ou subcutâneas. Este tema será abordado mais detalhadamente no capítulo específico sobre o assunto.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

É mais frequente nas pernas, mas pode acometer qualquer área. Apresenta sintomas como edema, dor, calor e eritema e com bordas diferentes da erisipela, não demarcadas e elevadas.

COMPLICAÇÕES

Linfangite, abscessos, fasciite necrotizante e gangrena estreptocócica. A maioria dos casos de celulite e erisipela pode ser tratada ambulatorialmente. Os critérios para hospitalização são: idade avançada, comorbidades, suspeita de sepse, sinais locais ou gerais de gravidade.

TRATAMENTO

- **Celulite sem formação de abscesso:** cefalexina 500 mg, 6/6 horas; mas também podem ser usadas: amoxicilina ou clindamicina (se alérgico à penicilina).
- **Celulites severas ou localização facial:** antibioticoterapia injetável: oxacilina 1-2 g, 4/4 horas; ceftriaxona 1 g, 12/12 horas; cefazolina 500 mg, 6/6 horas; cefuroxime 1 g, 8/8 horas, via parenteral. Em quadros clínicos com formação de abscessos e drenagem de secreção purulenta, suspeitar de *S.aureus* (ou *S. aureus* resistentes à meticilina, adquirido na comunidade [CA-MRSA]).

RESISTÊNCIA BACTERIANA

Existe um contínuo crescimento na prevalência de bactérias resistentes aos antibióticos, tanto em ambiente hospitalar quanto na comunidade. Infecções de pele e partes moles causadas por MRSA e CA-MRSA têm aumentado ano a ano. As opções terapêuticas são vancomicina e linezolida. Nos casos da CA-MRSA, embora ainda não aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para esse fim, tem sido usado sulfametoxazol com trimetoprim como opção para tratamento de pacientes em nível ambulatorial (sensibilidade *in vitro* em torno de 95% a 100%).

Outro grupo de bactérias resistentes aos antibióticos tem-se mostrado menos prevalente que o MRSA, mas seu tratamento também significa um desafio: trata-se do conjunto de bactérias Gram-negativas multidroga resistente (MDR) e pandroga resistente (PDR), e podemos citar *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* como responsáveis pela maioria das infecções nosocomiais.

Em paciente graves e com critérios para hospitalização, com hipotensão arterial, alteração do nível de consciência, insuficiência respiratória ou renal ou hepática, área de necrose tecidual, o tratamento empírico para MRSA deve ser iniciado, associado à cobertura para Gram-negativos e anaeróbios.

VERRUGAS

Andresa Martelosso
Paula Sobral
Omar Lupi

INTRODUÇÃO

As verrugas são proliferações epidérmicas benignas, causadas pelo papilomavírus humano (HPV). São divididas em lesões cutâneas e mucosas:

- **Lesões cutâneas:** verruga vulgar, verruga plantar, verruga plana, verruga filiforme e papulose bowenoide.
- **Lesões mucosas:** condiloma acuminado, papilomatose bowenoide, hiperplasia epitelial focal e epidermodisplasia verruciforme.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

O HPV é um vírus com distribuição universal. As verrugas cutâneas são muito frequentes, com incidência estimada de 7% a 10% na população europeia e de 1% na população norte-americana.

A transmissão ocorre pelo contato direto pele a pele com indivíduo infectado, em regiões de solução de continuidade, áreas de trauma e fenômeno de Köebner; por autoinoculação; ou de forma indireta, como em exposição em piscinas e praias. O período de incubação varia de 1 a 6 meses para verruga vulgar e de 1 a 20 meses para verrugas genitais.

As verrugas podem evoluir para cura espontânea dentro de meses ou aumentar em quantidade e tamanho das lesões, podendo persistir por anos.

Está bem estabelecido o potencial oncogênico do HPV nos pacientes com predisposições genética e imunológica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As verrugas podem ter várias formas diferentes:

VERRUGA VULGAR

É o tipo mais comum. Correspondem a pequenas pápulas ceratósicas de consistência firme e superfície áspera, em número variável, situadas em qualquer lugar do corpo, porém mais comuns em áreas de exposição a atrito, dorso das mãos, dedos, joelhos e cotovelos de crianças e adolescentes.



Verruga vulgar.



Verruga vulgar.



Verruga vulgar.

Os tipos de HPV detectados: 1, 2, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 60, 63, 65, sendo os mais frequentes: 1, 2, 4.

VERRUGA PLANTAR

Apresenta-se como pápulas menos salientes, que crescem para dentro por causa da pressão do corpo e têm a superfície ceratótica grosseira, com pontos negros (que correspondem à trombose capilar das papilas). Em geral, são assimétricas, dolorosas e pouco numerosas.

Os tipos de HPV detectados: 1, 2, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 60, 63, 65, sendo os tipos mais frequentes: 1, 2, 4.

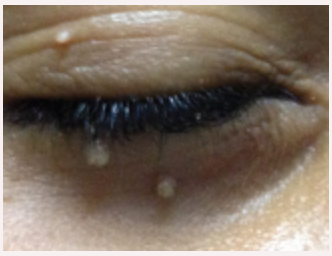
VERRUGA PLANA

Consiste em pápulas planas, com superfície lisa, de cor clara a castanho-escuro, geralmente múltiplas e confluentes na face e dorso das mãos. Quando em regressão, tornam-se pruriginosas, eritematosas e edematosas. Outra denominação que recebe é verruga plana juvenil, por ocorrer principalmente em crianças e adolescentes.

Os tipos de HPV detectados: 3, 10, 28, 29, sendo os mais frequentes: 3, 10.

VERRUGA FILIFORME

Lesões filiformes ceratóticas pouco numerosas. Ocorre com mais frequência na face de pessoas adultas.



Verruga filiforme.

VERRUGA GENITAL OU CONDILOMA ACUMINADO

Pápulas vegetantes, rosadas e úmidas, com aspecto em couve-flor, isoladas ou agrupadas na mucosa retal, vaginal e/ou uretral. Na maioria das vezes, ocorre por transmissão sexual. Na gestação, o condiloma acuminado tende a aumentar de volume, podendo obstruir o canal do

parto, e pode causar a morte por hemorragia ou sepse. Após o parto, as lesões podem regredir. É bem estabelecida a relação entre HPV e carcinoma epidermoide.
Os tipos de HPV detectados: 6, 11, 42- 44, 54, 55, 70, sendo os mais frequentes: 6, 11.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

PAPULOSE BOWENOIDE

Múltiplas pápulas eritematoacastanhada que acometem a pele da região anogenital, como mucosa prepucial, glande e vulva, de adultos jovens sexualmente ativos. A doença é benigna e raramente evolui para carcinoma.

Os tipos de HPV detectados: 16, 18, 31, 33-35, 39, 40, 51-59, 61, 62, sendo o mais frequente: 16.

HIPERPLASIA EPITELIAL FOCAL OU DOENÇA DE HECK

Múltiplas pequenas pápulas que tendem à confluência, formando pequenas placas nas mucosas oral e orofaringe, acometendo lábio, boca, gengiva e língua.

Os tipos de HPV detectados: 13, 32.

EPIDERMODISPLASIA VERRUCIFORME

Pápulas planas (lembram a verruga plana e, por vezes, a pitiríase versicolor) que se apresentam linearmente ou em placas, com início na infância. Podem apresentar-se como máculas hipocrômicas, hiperpigmentadas e/ou eritematosas. Doença genética rara, autossômica recessiva, com alteração no cromossoma 17q25.

O tipo de HPV mais frequente é o 5, e mais de 23 tipos de HPV podem ser encontrados.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Como o HPV não cresce em meio de cultura convencional, o diagnóstico é feito por meio da histopatologia das lesões e/ou detecção do DNA viral nas células infectadas. Os métodos utilizados

são:

TÉCNICAS DE HIBRIDIZAÇÃO

- ***Southern blot*:** possui alta especificidade e sensibilidade. Possibilita estimar a quantidade de DNA na lesão.
- ***Dot blot* e *Reverse blot*:** apresentam boa acurácia e sensibilidade similar, porém são técnicas trabalhosas.
- **Hibridização *in situ*:** possui sensibilidade limitada, entretanto é o melhor método para avaliar a distribuição do HPV nas lesões e possibilita a localização viral com outros marcadores.
- **Captura híbrida não radioativa:** é uma técnica segura, de fácil realização e reprodutibilidade. Ideal para lesões mucosas por ter precisão.

REAÇÃO DE POLIMERIZAÇÃO EM CADEIA (PCR)

É o método mais sensível e mais utilizado para detecção viral e encontra sua principal aplicação em situações nos quais a quantidade de DNA disponível é reduzida. Após a amplificação do DNA viral pela PCR, o material precisa ser submetido a uma técnica que permita a identificação do tipo de HPV. As técnicas mais utilizadas são: *Southern blot, dot blot*; hibridização reversa; restrição enzimática e sequenciamento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Verruga vulgar:** ceratose actínica hipertrófica, molusco contagioso e verruga seborreica.
- **Verruga plana:** líquen plano e molusco contagioso.
- **Verruga filiforme:** corno cutâneo e carcinoma espinocelular.
- **Papulose bowenoide:** condiloma acuminado, líquen plano e verruga seborreica.

TRATAMENTO

O melhor tratamento é de escolha pessoal, visto que não há uma droga antiviral específica para os tipos de HPV.

PODOFILINA

Resina vegetal eficaz em lesões recentes em mucosa e semimucosa (condiloma). Não possui efeito em lesões cutâneas (verruga). Contraindicada em gestantes pela associação com abortamento, prematuridade e morte fetal.

Apresentação: solução a 10% a 30%, com índice de clareamento entre 60% e 70%.

Modo de uso: aplicar na lesão e remover 4 horas após, com intervalo de 5 dias entre cada aplicação. Após o desaparecimento da lesão, repetir a aplicação pelo menos mais vez.

PODOFILOTOXINA

Por ser menos irritante que a podofilina, pode ser utilizada como tratamento domiciliar. Sua segurança na gravidez não foi estabelecida.

Apresentação: solução alcoólica ou em creme a 0,5%, índice de clareamento de 80%.

Modo de uso: aplicar 2 vezes ao dia, 3 vezes por semana, por 4 semanas.

IMIQUIMODE

Apresenta efeitos colaterais (eritema, prurido e queimação) na maioria das vezes suportáveis, e índice de recorrência em 13%. O preço é um fator limitante ao seu uso e não está estabelecida sua segurança na gravidez.

Apresentação: creme a 5%.

Modo de uso: aplicar 3 vezes por semana, até no máximo 16 semanas. Remover com água corrente após 6 a 10 horas.

ÁCIDO TRICLOROACÉTICO (TCA)

Utilizado principalmente para verrugas do pênis e lesões não responsivas à podofilina. Pode ser usado em gestantes.

Apresentação: cáustico. Varia de 30% a 70%.

Modo de uso: aplicar na lesão a cada 5 a 7 dias.

CRIOTERAPIA COM NITROGÊNIO LÍQUIDO
Indicada para lesões genitais maiores, como em uretra, vagina e períneo. Consiste na destruição das lesões por congelamento. Apresenta altos índices de clareamento e de recorrência.
***LASER* DE CO_2 OU ND-YAG**
Procedimento seguro, com mesma indicação da crioterapia. As desvantagens dessa técnica dependem da perícia do cirurgião, da necessidade de anestesia e do alto custo.
CIRURGIA
Apenas indicada nos casos de lesões gigantes resistentes a terapêuticas prévias ou transformação maligna.
ELETROCIRURGIA
Destruição das lesões utilizando calor. Método alternativo e eficaz, porém anestesia prévia se faz necessária.
5-FLUOROURACIL (5-FU)
Irritante tópico com potente ação antitumoral. Tem sido utilizado como nova opção nas verrugas genitais.
INTERFERONS-α, β E γ
Pode ter administração sistêmica, em que se mostra menos efetivo do que os outros tratamentos de rotina, ou via intralesional, apresentando índice de resposta menor que 50%. Contudo, aplicado após laserterapia ou criocirurgia, previne recidivas em 50% dos casos.
VACINA
Encontram-se disponíveis 2 vacinas indicadas para prevenção dos cânceres cervical, vulvar e anal:

- Quadrivalente (Gardasil, laboratório Merk Sharp & Dhome – HPV-6, 11, 16 e 18), disponível em 3 doses (0, 2 e 6 meses), com indicação atual para meninas a partir dos 9 anos, ou preferencialmente antes do início da vida sexual, até os 26 anos (relação custo-benefício não justifica seu uso em homens).
- Bivalente (Cervarix, laboratório GSK – HPV-16 e 18), aprovada na comunidade europeia em 2007.

Ambas apresentam proteção de 90% contra essas cepas.

Não se recomenda a vacina em mulheres interessadas em engravidar ou gestantes.



BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Alvarez C, Labarca J, Salles M. Estratégias de prevenção de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) na América Latina. Braz J Infect Dis. 2010; 14(2):107-8.

Araujo T, Schachner L. Erupções vesicopustulosas benignas no neonato. Anais Brasileiros de Dermatologia. 2006; 81(4):359-66.

Axelsson I. Treatment of impetigo: Save mupirocin, BMJ. 2004; 329 (7472):979.

Azulay DR, RD Azulay. Dermatologia. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 287-301.

Azulay RD, Azulay DR. Dermatologia. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

Beiguelman B. Genética e hanseníase. Ciênc Saúde Coletiva. 2002; 7(1):117-28.

Bernard P. Management of common bacterial infections oh the skin. Curr Op Inf Dis. 2008; 21:122-8.

Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Dermatology. 2. ed. New York: Mosby; 2008. p. 1075-85.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de Outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria_n_3125_hanseniase_2010.pdf. Acesso em 18 de março de 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.

Caetano M, Amorim I. Erisipela. Acta Med Port. 2005; 18:385-94.

Castro MCR, Ramos-e-Silva M. Fundamentos de Dermatologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p. 895-901.

Coates T, Bax R, Coates A. Nasal decolonization of *Staphylococcus aureus* with mupirocin: Strenghts, weaknesses and future prospects. J Antimicrob Chemother. 2009; 64(1):9-15.

Concheiro J, Loureiro M, González-Vilas D, García-Gavín J, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Erisipelas y celulites. Estudio retrospectivo de 122 casos. Actas Dermosifiliogr. 2009; 100:888-94.

Consenso SADI-SAM-CACCVE. Guia para el manejo racional de infecciones de piel y tejidos blandos Parte 1. Rev Panam Infectol. 2009; 11(3):49-65.

Cradona N, Bedoya G. Lepra: Enfermedad milenaria y actual. Iatreia. 2011; 24(1):51-64.

Danstra RJ, Van Steensel MAM, Boomsma JHB, Nelemans P, Veraart JC. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: A prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erypelas of the leg. Br J Dermatol. 2008; 12:10-5.

Del Giudice P, Chosidow O, Caumes E. Ivermectin in dermatology. J Drugs Dermatol. 2003; 2:13-21.

Demos M, Mecleod MP, Nouri K. Recurrent furunculosis: a review of the literature. Br J Dermatology. 2012; 725-32.

Elston JWT, Barlow GD. Community-associated MRSA in the United Kingdom. J Infect. 2009; 59(3):149-55.

Empinotti JC, Uyeda H, Ruaro RT et al. Pyodermitis. An Bras Dermatol. 2012; 87(2):277-84.

Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, SI Katz (Eds.). Fitzpatrick's dermatologia em medicina geral. 7. ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p.1689-723.

Gnann Jr. JW, Whitley RJ. Herpes zoster. N Engl J Med. 2002; 347:340-6.

Gontijo B, Pereira LB, Silva CMR. Antibióticos na prática clínica pediátrica: guia prático para manejo no ambulatório, na emergência e na enfermaria. Módulo B. Fascículo XIII. Departamento de Infectologia Núcleo Gerencial (2001-2003).

Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE et al. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. J Infect Dis. 2008; 197(9):1226-34.

Guberman D, Gilead LT, Zlotogorski A, Schamroth J. Bullous erysipelas: A retrospective study of 26 patients. J Am Acad Dermatol. 1999; 41(5):733-7.

Heulelbach J, Heukelbach J, Feldmeier H. Scabies. Lancet. 2006; 367:1767-74.

Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics. Part II. Conditions that simulate lower limb cellulitis. Continuing Medical Education. J Am Acad Dermatol. 2012; 67:177.e1-9.

Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics. Part I Lower limb cellulitis. Continuing Medical Education. J Am Acad Dermatol. 2012; 67:163.e1-12.

Jones CA, Isaacs D. Management of herpes simplex virus infections. Current Paediatrics. 2004; 14:131-6.

Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections of the central nervous system. Seminars in Pediatric Infectious Diseases. 2003; 2:83-9.

Koning S, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LWA, Morris A, Butler CC, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (2):CD003261.

Ladhani S, Garbash M. Staphylococcal skin infection in children: Rational drug therapy recommendations. Pediatr Drugs. 2005; 7(2):97-102.

Leto MGP et al. Infecção pelo papilomavírus humano: etiopatogenia, biologia molecular e manifestações clínicas. Anais Bras Dermatologia. 2011 mar/abr; 86(2).

Levy AL, Simpson G, Skinner RB. Medical pearl: Circle of desquamation. A clue to the diagnosis of folliculitis and furunculosis caused by *Staphylococcus aureus*. J Am Acad Dermatol. 2006; 55(6): 1079-80.

Linhares AC, Villa LL. Vacinas contra rotavírus e papilomavírus humano (HPV). J Ped Rio de Janeiro. 2006 jul; 82(3).

Lupi O, Pereira JR, AC & Silva AG. Herpes. Clínica, diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Medsi; 2000.

Lupi O. Herpes simples. An Bras Dermatol. 2000; 75(3):261-77.

Makdisi J, Friedman A. Bacterial skin and soft-tissue Infections: a review for the dermatologists. J Drugs Dermatology. 2013; 12(3):369-74.

Marianelli R, Nadal SR. Infecções anais pelo papilomavírus humano, crioterapia e crioimunologia. Rev Bras Coloproctologia. 2011 jan/mar; 31(1).

McDougall JWH. Manual de hanseníase. Rio de Janeiro: Atheneu; 1991.

Nadal SR et al. Papulose bowenoide: um aspecto clínico da infecção pelo HPV. Rev Bras Coloproctologia. 2009 out/dez; 29(4).

Nadal SR, Manzione CR. Vacina contra o papilomavírus humano. O que é preciso saber? Rev Bras Coloproctologia. 2010 abr/jun; 30(2).

Neylon O, O'Connell N, Slevin B, Powell J, Monahan R, Boyle L, Whyte D, Mannix M, McElligott F, Kearns A, Philip R. Neonatal Staphylococcal scalded skin syndrome: Clinical outbreak containment review. Eur J Pediatr. 2010; 169(12):1503-9.

Okajima RMO, Freitas THP, Zaitz C. Estudo clínico de 35 pacientes com diagnóstico de erisipela internados no Hospital Central da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. An Bras Dermatol. 2004; 79:295-303.

Otero L, Varela JA, Espinosa E et al. Sarcoptes scabiei in a sexually transmitted infections unit: A 15-year study. Sex Transm Dis. 2004; 31:761-5.

Patel G, Finlay A. Staphylococcal scalded skin syndrome: Diagnose and management. Am J Clinical Dermatology. 2003; 4(3):165-175.

Phoenix G, Das S, Joshi M. Diagnosis and managemento of cellulitis. BMJ. 2012; 345:e4955. doi: 10.1136/bmj. E4955.

Rajan S. Skin and soft tissue infections: Classifying and treating a spectrum. Cleve Clin J Med. 2012; 79(1):57-66.

Rodriguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2008; 19:1855.

Salomão LCSJ, Siervo DPT, Sampaio SAP. Tratamento do herpes-zóster com aciclovir. Anais Brasileiros de Dermatologia. 66(5).

Sampaio SAP, Rivitti E. Dermatologia. 3.ed. São Paulo: Artes médicas, 2007.

Sampaio SAP, Rivitti EA. Dermatologia. 3 ed. São Paulo, SP: Artes Médicas; 2008. p.585-98.

Schweiger SE, Weinberg JM. Novel antibacterial agents for skin and skin struture infections. J Am Acad Dermatol. 2004; 50:331-40.

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis. 2005; 41:1373.

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, Gotbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. CID 2005:41 (15 November).

Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan EL, Montoya JG, Wade JC. Guidelines for skin and soft-tissue infections. CID. 2005; 41:1373-406.

Swartz MN. Clinical practice. Cellulitis. N Engl J Med. 2004; 350(9): 904-12.

Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLV. Dermatologia Tropical; hanseníase. 4a. ed. Manaus: Editora Tropical, 2006.

Tannus BG et al. Dermatologia comparativa: verrugas virais. Anais Bras Dermatologia. 2008 jan/fev; 83(1).

Varella RB, Pires IL, Saraiva CA, Guimarães ACC, Guimarães MAAM. Diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus herpes simples (HSV) em pacientes transplantados e não-transplantados. J Bras Patol Med Lab. 2005; 41(4):257-62.

Villaescusa MTL, Martínez MLM, Berruga CF, García LP. Herpes-zóster diseminado. Rev Clin Med Fam. 2012 feb; 5(1).

Vujacich C, Poggi E, Cecchini D, Luchetti P, Stamboulian D. Herpes zoster: Epidemiologia y clinica. Medicina (B. Aires). 2008 mar/ abr; 68(2).

Walton SF, Holt DC, Currie BJ, Kemp DJ. Scabies: New future for a neglected disease. Adv Parasitol. 2004; 57:309-76.

Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 6 ed. New York: MacGraw Hill; 2003. v. 2. p.1862-3.

OceanofPDF.com

ENDOCRINOLOGIA

Acromegalia
Diabetes *mellitus*
Dislipidemia
Hipercortisolismo
Hiperprolactinemia
Hipertireoidismo
Hipotireoidismo
Incidentaloma adrenal
Nódulo tireoidiano
Obesidade
Osteoporose
Síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético
Tireoidites
Bibliografia sugerida

Coordenadora:
Fernanda Mazza

ACROMEGALIA

Luciana Lopes

INTRODUÇÃO

A acromegalia é uma doença crônica causada pela produção excessiva de hormônio de crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1). Quando o excesso de GH ocorre antes da fusão das cartilagens epifisárias, aumenta a velocidade de crescimento e acarreta a alta estatura, o gigantismo hipofisário. Na maioria dos casos, a doença é causada por um adenoma hipofisário secretor de GH (somatotropinoma); em cerca de 2% dos casos, pela hipersecreção eutópica ou ectópica do hormônio liberador do GH (*growth-hormone releasing hormone* – GHRH); e, muito raramente, pela secreção ectópica de GH. A doença é mais comum entre 30 e 50 anos de idade, não havendo predileção por gênero. Praticamente todos os acromegálicos apresentam crescimento exagerado das extremidades e partes moles. Em virtude do seu caráter insidioso e do seu não reconhecimento, o diagnóstico é frequentemente realizado com atraso, o que, associado às complicações relacionadas com o excesso do GH/IGF-1, determina elevada morbimortalidade.

ETIOLOGIA

Em 98% dos casos, é decorrente da hipersecreção de GH por um adenoma de células somatotróficas da adeno-hipófise. Raramente, é causada pela secreção excessiva ou ectópica de GHRH ou secreção ectópica tumoral de GH.

CAUSAS HIPOFISÁRIAS

- Adenoma densamente granulado (acidófilo).
- Adenoma esparsamente granulado (cromófobo).
- Adenoma misto produtor de GH e PRL.
- Adenoma mamossomatotrófico.
- Adenoma acidófilo da célula-mãe.
- Adenoma pluri-hormonal.
- Hiperplasia somatotrófica.
- Carcinoma produtor de GH.

TUMOR HIPOFISÁRIO ECTÓPICO

Esfenoide ou seio parafaríngeo.

TUMOR EXTRA-HIPOFISÁRIO

Carcinoma de pâncreas, pulmão, ovário e mamas.

EXCESSO DE SECREÇÃO DE GHRH

- **Eutópico:** harmatoma hipotalâmico, ganglioneuroma.
- **Ectópico:** carcinoide, brônquico, trato gastrointestinal e pâncreas, indeterminado.

EXCESSO DE SECREÇÃO OU AÇÃO DE FATORES DE CRESCIMENTO

Acromegaloidismo.

ASSOCIADA A SÍNDROMES HEREDITÁRIAS

- NEM-1.
- Complexo de Carney.
- McCune Albright.
- Acromegalia familiar.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A acromegalia apresenta curso clínico insidioso, cujas manifestações clínicas decorrem do excesso do GH e/ou do IGF-1 e do efeito de massa do adenoma sobre as estruturas nobres adjacentes à sela túrcica. Como existe um grande atraso no diagnóstico, muitos pacientes já apresentam a doença tipicamente evidente.

ALTERAÇÕES CRANIOFACIAIS

Espessamento da calota craniana e do couro cabeludo, protrusão frontal, acentuação dos malares, aumento do nariz, orelhas e lábios, sulcos nasolabiais mais proeminentes, macroglossia, prognatismo e diastema.

EXTREMIDADES

Aumento das mãos, com dedos em "salsicha", síndrome do túnel do carpo e aumento dos pés, com aumento do número dos sapatos.

SISTEMA OSTEOARTICULAR

Disfunção da articulação temporomandibular, crepitação, limitação de movimentação e artralgias.

PELE E FÂNEROS

Espessamento da pele, com acentuação das pregas e cicatrizes, hiperidrose, aumento da oleo-sidade, hipertricose, acantose *nigricans* e papilomas cutâneos (*skin tags*).

RESPIRATÓRIAS

Apneia do sono.

CARDIOVASCULARES

Hipertensão arterial sistêmica, insuficiência cardíaca, doença valvar e arterial coronariana, arritmias e doença cerebrovascular.

ENDÓCRINAS

Hiperprolactinemia (efeito haste ou cossecreção pelo tumor), diabetes *mellitus* e hipopituitarismo.

PSICOLÓGICAS

Alteração do humor/depressão e embotamento afetivo e social.

ORGANOMEGALIA

Bócio, cardiomegalia, hepatomegalia, esplenomegalia e intestino redundante.

SINTOMAS CONSTITUCIONAIS

Fraqueza, fadiga e letargia.

EFEITO DE MASSA TUMORAL

Cefaleia, déficit visual, hipopituitarismo e hiperprolactinemia não tumoral (efeito haste).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

DOSAGENS BASAIS, DE GH E DE IGF-1

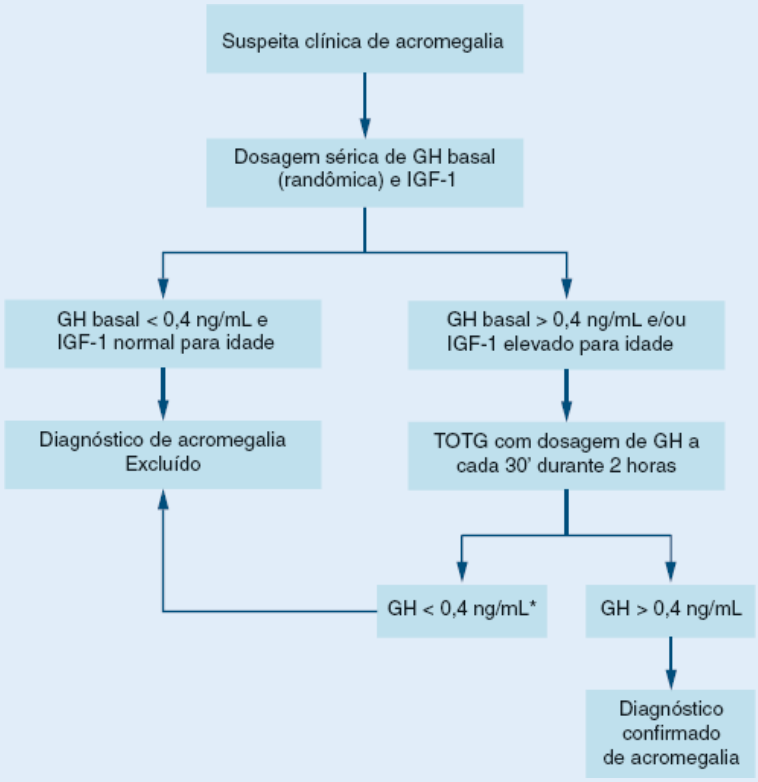
GH < 0,4 ng/mL e IGF-1 normal para idade e sexo na ausência de doenças intercorrentes EXCLUEM o diagnóstico de acromegalia.

CAUSAS DE RESULTADOS FALSO-POSITIVOS E FALSO-NEGATIVOS NA DOSAGEM DE IGF-1

Falso-positivo	Puberdade, gravidez e hipertireoidismo
Falso-negativo	Desnutrição, anorexia nervosa, hipotireoidismo, diabetes *mellitus* descompensado, doenças hepática e renal e estrogenioterapia oral

TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE (TTG) COM DOSAGEM DE GH

Considerado padrão-ouro para o diagnóstico de acromegalia. Utiliza-se 75 g de dextrose, dosando-se GH durante 2 horas, em intervalos de 30 minutos. Teste oral de tolerância à glicose (TOTG) > 0,4 ng/mL + IGF-1 elevado para a idade CONFIRMAM o diagnóstico de acromegalia. As insuficiências renal e hepática podem alterar a resposta do GH – não supressão em pacientes sem acromegalia. Entretanto, nos casos em que os níveis de GH basal e IGF-1 estão indubitavelmente elevados, o TOTG não é obrigatório. Pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM) não devem ser submetidos ao TOTG. Raros casos de acromegalia, especialmente pacientes idosos e/ou com microadenoma, apresentam supressão do GH abaixo de 0,4 ng/mL durante o TOTG associado, mas, no entanto, com níveis elevados de IGF-1. É importante saber qual o método utilizado na dosagem de GH.



Diagnóstico laboratorial da acromegalia.

GH: hormônio do crescimento; IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; TOTG: teste oral de tolerância à glicose.
*Raros casos de acromegalia apresentam supressão do GH abaixo de 0,4 mg/mL durante o TOTG, associada, no entanto, a níveis elevados de IGF-1.

RECOMENDAÇÕES PARA O DIAGNÓSTICO DA ACROMEGALIA

1. Iniciar com dosagem de GH basal e IGF-1 séricos.
2. Excluir acromegalia se GH < 0,4 ng/mL e IGF-1 normal para a idade.
3. Quando GH basal e IGF-1 indubitavelmente elevados, o TOTG não é obrigatório. Nos demais casos, realizar o TOTG.
4. Excluir acromegalia se, durante o TOTG, níveis de GH < 0,4 ng/mL em qualquer um dos tempos.
5. Raros casos de acromegalia apresentam supressão do GH abaixo de 0,4 ng/mL durante o TOTG, associado, no entanto, a níveis elevados de IGF-1.
6. Testes dinâmicos com TRH, GHRH ou GnRH, assim como as dosagens de IGFBP-3, IGF-1 livre, GH urinário e sub-unidade ácido-lábil, não devem ser realizados.
7. Após o diagnóstico laboratorial, realizar ressonância magnética (RM), preferencialmente, ou tomografia computadorizada (TC) de sela túrcica.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Após a confirmação dos diagnósticos clínico e laboratorial da acromegalia, o paciente deve ser submetido a um exame de imagem da sela túrcica, RM, preferencialmente, ou TC para identificação e caracterização do adenoma hipofisário quanto ao seu tamanho (micro ou macroadenoma), aspecto (sólido, cístico ou heterogêneo), expansão/invasão extrasselar (supra, infra e parasselar) e relação com as estruturas adjacentes à sela túrcica (quiasma óptico e seios cavernosos). Esses dados são de extrema valia, pois são preditores de chance de cura ao tratamento cirúrgico e podem orientar a melhor opção terapêutica, como será abordado adiante.

TRATAMENTO

As três principais modalidades de tratamento – clínico, radioterápico e cirúrgico – diferem quanto à sua eficácia e capacidade de preservar a função da adeno-hipófise. Os objetivos do tratamento da acromegalia são a normalização dos marcadores bioquímicos da doença, erradicação ou controle da massa tumoral, com preservação da função hipofisária residual, alívio dos sinais e sintomas causados pelo excesso de GH e reversão de mau prognóstico em longo prazo.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

A cirurgia transesfenoidal pode ser o tratamento primário de escolha para acromegalia, sendo a abordagem transcraniana muito raramente empregada. O resultado cirúrgico também depende do nível pré-operatório de GH e do tamanho e do grau de expansão extrasselar tumoral.

RECOMENDAÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DA CIRURGIA

1. A cirurgia deve ser realizada em centros de referência para cirurgia hipofisária.
2. A cirurgia deve ser realizada em pacientes com micro e macroadenoma intrasselares, exceto em pacientes com risco cirúrgico proibitivo ou que se recusem ao procedimento.

RECOMENDAÇÕES PARA A AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA CIRURGIA

1. Dosagens de GH durante o TOTG e IGF-1 1 mês após o procedimento.
2. **Cura:** nadir do GH durante o TOTG < 0,4 ng/mL e o valor de IGF-1 normal para a idade.
3. **Nadir do GH < 0,4 ng/m e IGF-1 elevado:** repetir IGF-1 3 meses após a cirurgia.
4. **RM, preferencialmente, ou TC:** 3 a 6 meses após a cirurgia.
5. **Pacientes com critérios de cura:** GH basal e IGF-1 a cada 6 meses.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

É a segunda opção de tratamento, após a ressecção cirúrgica do adenoma hipofisário, na maioria dos casos. Dentre as drogas disponíveis para tratamento clínico, os análogos de somatostatina são mais eficientes do que outros agentes na redução da massa tumoral, embora seus efeitos sejam modestos.

RECOMENDAÇÕES QUANTO AO USO DOS AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

1. A bromoergocriptina (BRC) não deve ser usada.
2. A cabergolina (CAB) pode ser empregada em pacientes com níveis pouco elevados de GH e IGF-1 e/ou imunohistoquímica do adenoma mostrando cossecreção GH/PRL. Pode ainda ser usada em associação com os análogos de somatostatina (AS)

em pacientes não controlados com estes.

3. Ecocardiograma transtorácico: antes do início da CAB e depois a cada 12 meses durante a terapia.

RECOMENDAÇÕES QUANTO AO USO DOS ANÁLOGOS DA SOMATOSTATINA

1. Classe de droga de escolha para o tratamento da acromegalia, podendo ser usada como terapia primária ou adjuvante à cirurgia.
2. A terapia primária é recomendada para pacientes com baixa chance de cura cirúrgica, com alto risco cirúrgico e para aqueles que recusam a cirurgia.
3. Associação CAB com os AS está indicada para pacientes não controlados com os AS em dose máxima, especialmente naqueles com níveis de IGF-1 leve a moderadamente elevados.
4. Ultrassonografia de abdome superior e monitoração do metabolismo da glicose por meio da glicemia de jejum e HbA1c antes e durante o tratamento.

RECOMENDAÇÕES QUANTO AO USO DO PEGVISOMANTO

1. Indicado para pacientes em que não foi possível o controle bioquímico da doença com AS em dose máxima isoladamente ou em combinação com a CAB ou para pacientes intolerantes aos AS.
2. O PEG pode ser prescrito como monoterapia ou em combinação com o AS. A manutenção ou a suspensão do AS deve ser avaliada em cada caso, levando em consideração a resposta bioquímica e o efeito sobre o volume tumoral com os AS e o seu impacto sobre o metabolismo da glicose.
3. O nível de GH não deve ser usado como marcador bioquímico de resposta terapêutica, mas sim a normalização dos níveis de IGF-1 ajustados para a idade.
4. RM de sela túrcica e testes de função hepática antes e durante o tratamento.

PRINCIPAIS MEDICAÇÕES DISPONÍVEIS

Octreotida

- **Apresentação:** Sandostatin®, ampolas de 100 mcg para uso subcutâneo – formulação de curta duração; Sandostatin®Lar®, ampolas com 10 mg, 20 mg e 30 mg para uso intramuscular (IM) – formulação de longa duração.
- **Mecanismo de ação**: análogo da somatostatina (AS) – exerce sua ação através de ligação aos receptores específicos (SSTR) 2 e 5. Algumas somatotropinomas podem não expressar qualquer subtipo de receptor de somatostatina por expressar receptores mutantes, levando à resistência à terapia com AS. Reduz o GH e o IGF-1 e tem efeito de redução tumoral.
- **Dose:** iniciar com octreotida via subcutânea 100 mcg de 8/8 horas por 3 dias. Avaliar tolerância. Continuar com octreotida de depósito (Sandostatin®Lar®), 20 mg a cada 28 dias. Alternar sítios de aplicação entre os glúteos direito e esquerdo. Ver esquema de avaliação e controle.

Avaliação e controle

- **Clínica:** diminuição de sudorese, regressão das partes moles (medida anelar), melhora da síndrome do túnel do carpo.
- **Laboratorial:** dosar GH e IGF-1 a cada três meses. Se GH < 1 µg/l e IGF-1 normal, diminuir o Sandostatin® LAR® para 10 mg a cada 28 dias. Se GH ≤ 2,5 µg/L e IGF-1 normal – sintomas controlados –, continuar com Sandostatin® LAR® 20 mg. Se GH >

2,5µg/L – sintomas não controlados –, aumentar a dose do Sandostatin® LAR® para 30 mg a cada 28 dias. Dosar GH e IGF-1 após 3 meses; 30% dos pacientes podem ter valores discordantes de GH e IGF-1, nestes casos, fazer TOTG. Monitorar glicemia no início da terapia e a cada seis meses.

- **Imagem:** ultrassonografia das vias biliares – antes do tratamento e após 6 meses. RM do tumor – 6 meses após início da terapia medicamentosa.
- **Efeitos colaterais:** gastrointestinais – diarreia, cólicas abdominais, incontinência fecal, náuseas, flatulência. Cefaleia, tontura, piora da tolerância à glicose, dor local aplicação, bradicardia sinusal, queda de cabelos, colelitíase. Reações mais raras – hepatite aguda sem colestase e hiperbilirrubinemia com elevação de gama GT.

Cabergolina

- **Apresentação:** Dostinex®, comprimido de 0,5 mg.
- **Mecanismo de ação:** agonista dopaminérgico de ação prolongada, com ligação mais específica ao receptor D2. É a melhor droga de sua classe para somatotropinomas. Sua meia-vida prolongada permite administração oral 1 a 2 vezes por semana. Deve ser usada, de preferência, como terapia adjuvante ao octreotide em tumores que secretam unicamente GH. Pode ser útil, sobretudo, nos tumores com hipersecreção concomitante de prolactina.
- **Dose:** 0,5 a 3 mg/semana (usar, p. ex., segundas e quintas-feiras). Iniciar com baixas doses, durante a refeição noturna.
- **Efeitos colaterais:** náuseas, constipação intestinal, boca seca, obstrução nasal, tontura ortostática, câimbras, cefaleia e psicose.

Bromoergocriptina

- **Apresentação:** Parlodel®, comprimidos de 2,5 mg, Parlodel SRO®, cápsulas de 2,5 e 5 mg e Bagren® 2,5 mg.
- **Mecanismo de ação:** primeiro agonista dopaminérgico a ser usado na terapia da acromegalia, com resultados insatisfatórios. Pode ser usado em tumores mistos GH/PRL.
- **Doses:** iniciar com doses baixas de 1,25 mg junto à refeição noturna e aumentar a cada 3 a 4 dias até dose que controle a prolactina (15 a 30 mg/dia). Fracionar as doses em 2 a 3 tomadas.
- **Efeitos colaterais:** os mesmos da cabergolina, só que mais intensos. Fenômeno de Raynaud. Ergotismo agudo e crônico (muito raro e relacionado com suscetibilidade aos alcaloides do ergot e doenças graves).

Pegvisomanto

- **Apresentação:** Somavert®, 10 mg, 15 mg, 20 mg para aplicação subcutânea diária.
- **Mecanismo de ação:** antagonista receptor de GH. É uma nova droga que tem sua ação antissecretória independente da expressão de receptores de somatostatina ou de dopamina. O pegvisomant é um análogo mutado da molécula do GH que difere do GH 22kDa por alterações em 2 sítios de ligação. Bloqueia a ação pós-receptor do GH e, consequentemente, a produção de IGF-1. O GH tem se elevado por falta do *feedback* negativo e existe receio de crescimento tumoral. Melhora a resistência à insulina.

RESUMO DAS DROGAS DISPONÍVEIS NO BRASIL PARA TRATAMENTO DA ACROMEGALIA

CLASSE	SUBSTÂNCIA (NOME COMERCIAL) – APRESENTAÇÃO	DOSE E VIA DE ADMINISTRAÇÃO	INDICAÇÕES	EFEITOS COLATERAIS
Análogo da	OCT-LAR Sandostatin	10-30 mg IM profunda	Terapia adjuvante à	Alterações

somatostatina	LAR® – 10, 20 e 30 mg LAN (somatuline autogel 90 e 120 mg) SC profunda (região glútea) em intervalos de 4 semanas	(região glútea) em intervalos de 4 semanas	cirurgia ou tratamento primário naqueles com baixa chance de cura cirúrgica	gastrointestinais (desconforto abdominal, flatulência e aumento do trânsito intestinal), litíase biliar, queda transitória de pelos, bradicardia sinusal e alterações do metabolismo da glicose.
Agonista dopaminérgico	CAB (Dostinex®) – 0,5 mg	0,5-3,0 mg VO por semana	Monoterapia adjuvante em pacientes com níveis pouco elevados de GH e IGF-1 e/ou cossecreção de GH/PRL; terapia combinada com AS naqueles não controlados com estes	Náuseas, cefaleia, hipotensão postural, constipação intestinal e xerostomia. Doença valvar cardíaca?
Antagonista do receptor de GH	PEG (Somavert®) – 10, 15 e 20 mg	10-30 mg SC por dia	Pacientes resistentes (monoterapia ou combinado aos AS) ou intolerantes aos AS (monoterapia)	Elevação de transaminases e lipohipertrofia nos locais de aplicação. Aumento do volume tumoral?

OCT-LAR: octreotide-LAR; LAN: lanreotide; CAB: cabergolina; PEG: pegvisomanto; IM: intramuscular; SC: sub-cutânea; VO: via oral; GH: hormônio do crescimento; IGF-1: fator de crescimento semalhante à insulina tipo 1; AS: análogos da somatostina.

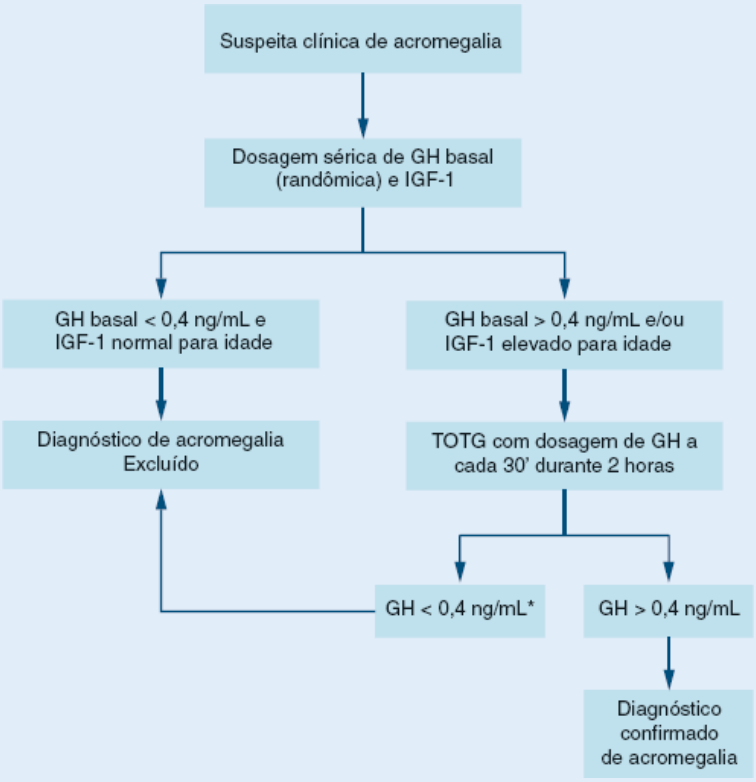
TEMPO DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento deve ser mantido até obtenção da cura da doença, definida como redução dos níveis de GH abaixo de 1 ng/mL após TOTG. Remissão: GH abaixo de 1 ng/mL após TOTG e IGF-1 normal para idade.

RADIOTERAPIA

A radioterapia (RT) representa, de forma geral, a última opção no algoritmo de tratamento da acromegalia, reservada principalmente para os casos de tumores não curados com a cirurgia e que não obtiveram controle bioquímico e/ou da massa tumoral com o uso das drogas disponíveis. Duas modalidades de RT estão disponíveis: convencional e estereotáxica, a qual pode ser fracionada ou em dose única (radiocirurgia).

ALGORITMO DE TRATAMENTO



Algoritmo de tratamento da acromegalia.

GH: hormônio do crescimento; IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1; PRL: prolactina; CAB: cabergolina; AS: análogo da somastotatina; PEG: pegvisomanto; RT: radioterapia.

* A cirurgia deve ser realizada em centro de referência.

** Após três meses em dose máxima da medicação.

*** Pacientes com níveis de GH e IGF-1 moderados ou muito elevados provavelmente não se beneficiarão da adição da CAB ao AS.

DIABETES *MELLITUS*

Pedro Assed

INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é uma doença de alta prevalência em todo o mundo, que tem como característica principal a alteração glicêmica no sangue e a resistência periférica à ação da insulina, ou ambas, e apresenta fisiopatologia diversificada. Calcula-se que cerca de 12 a 13 milhões de brasileiros são diabéticos, sendo que esse número tende a aumentar nos próximos anos.

CLASSIFICAÇÃO ETIOLÓGICA

DIABETES *MELLITUS* DO TIPO 1 (IDIOPÁTICO OU AUTOIMUNE)

Responde por cerca de 10% a 20% do total dos casos de diabetes, com diferentes incidências, dependendo da população. Na maior parte das vezes, surge na infância e adolescência. É uma doença autoimune, caracterizada por uma agressão do sistema imune às células β do pâncreas (DM1). A hiperglicemia se instala quando cerca de 90% das células β do pâncreas foram destruídas. O desencadeamento da reação autoimune acontece, sobretudo, porque antígenos diversos (incluindo vírus) apresentam mimetismo molecular com as células betapancreáticas, precipitando a reação cruzada contra elas.

Autoanticorpos, que caracterizam laboratorialmente o quadro, podem estar positivos meses ou anos antes do diagnóstico, e pelo menos um deles vai estar positivo em 80% a 90% dos casos ao diagnóstico. Os mais importantes são: anti-ilhotas (ICA), anti-insulina (IAA), antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD) e antitirosina-fosfatase (IA-2 e IA-2).

O DM1B ou tipo 1 idiopático é caracterizado pela ausência desses anticorpos, sem, portanto, haver justificativa para a destruição das células β. Esse tipo é mais comum em negros e asiáticos. Outro fator importante é associação entre o DM1 e outras doenças autoimunes, como tireoidite de Hashimoto, doença celíaca e vitiligo.

DIABETES *MELLITUS* DO TIPO 2 (DM2)

Esse é o tipo mais comum, respondendo por 80% a 90% dos casos de diabetes. Tem como fisiopatologia a resistência periférica à ação da insulina (principalmente no adipócito e músculo esquelético), a secreção deficiente de insulina pelo pâncreas e o aumento da produção de glicose a partir do fígado. Geralmente instala-se a partir da 4ª década de vida, sendo, que nos últimos anos, observou-se aumento exponencial do diagnóstico em adolescentes e adultos jovens.

Existe associação comum com hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, obesidade abdominal e resistência insulínica, caracterizando um quadro clínico conhecido como síndrome metabólica.

OUTROS TIPOS ESPECÍFICOS DE DIABETES *MELLITUS*

DEFEITOS GENÉTICOS DA FUNÇÃO DA CÉLULA β

- **Mody 1:** gene HNF-4β; cromossomo 20q.
- **Mody 2:** gene glucoquinase; cromossomo 7q.
- **Mody 3:** gene HNF-1β; cromossomo 12q.
- **Mody 4:** gene fator promotor de insulina; cromossomo 13q.

- **Mody 5:** gene HNF-1β; cromossomo 17q.
- **Mody 6:** gene neuro DI; cromossomo 2q.
- Diabetes mitocondrial e outros.

DEFEITOS GENÉTICOS NA AÇÃO DA INSULINA

Resistência insulínica tipo A, leprechaunismo, síndrome Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófico e outros.

DOENÇAS DO PÂNCREAS EXÓCRINO

Pancreatite, trauma, pancreatectomia, neoplasia, fibrose cística, hemocromatose, pancreatopatia fibrocalculosa, síndrome de Wolcott-Rallison e outros.

CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS

Acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertireoidismo, somatostinoma, aldosteronoma e outros.

INDUZIDO POR DROGAS OU DE CAUSA TÓXICA

Pentamidina, ácido nicotínico, glicocorticoide, hormônio tireoidiano, diazóxido, agonistas α e β-adrenérgicos, tiazídicos, fenitoína, interferon-α, pirimidil.

INFECÇÕES

Rubéola congênita, citomegalovírus e outros.

CAUSAS DE DIABETES AUTOIMUNE RARAS

Síndrome de Down, anticorpos antirreceptores de insulina e outros.

OUTRAS SÍNDROMES GENÉTICAS ASSOCIADAS AO DIABETES

Síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, coreia de Huntington, ataxia de Friedreich, distrofia miotônica, porfiria, síndrome de Prader-Willi e outros.

DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL (DMG)

RASTREAMENTO DE DIABETES *MELLITUS* NA POPULAÇÃO EM GERAL

O rastreamento do diabetes deve ser feito em todos os indivíduos a partir dos 45 anos de idade e repetido a cada 3 anos se o resultado for normal. Também deve ser realizado em indivíduos mais jovens com índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m^2 que apresentem fatores de risco adicionais como: sedentarismo, história de parentes de primeiro grau com diabetes, etnia de alto risco, como hispânicos, indianos, africanos e asiáticos, história de DMG prévia ou gravidez com recém-nascido pesando mais que 4 kg, hipertensão arterial sistêmica (HAS) (pressão arterial – PA $>140 \times 90$ mmHg), HDL-colesterol < 35 mg/dL e/ou triglicerídeos $>$ 250 mg/dL, síndrome de ovários policísticos (SOP), HbA1c $\geq 5,7\%$, glicemia de jejum ou teste oral de tolerância à glicose (TOTG) alterados previamente, alguma outra circunstância associada à resistência insulínica (p. ex.: acantose *nigricans* e obesidade grave), história de doença vascular prévia.

RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DE DIABETES *MELLITUS* NA GESTAÇÃO

De acordo com as últimas recomendações da American Diabetes Association (ADA) e da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), devem ser consideradas para rastreamento todas as gestantes que possuírem algum dos fatores de risco a seguir: idade superior a 25 anos, história familiar de diabetes em parentes de 1º grau, portadoras de SOP, etnia de alto risco para DM, sobrepeso,

obesidade ou ganho de peso excessivo na gravidez atual, baixa estatura (< 1,50 m), crescimento fetal excessivo, poliidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez vigente, antecedentes obstétricos agravantes, como abortamentos de repetição, morte fetal intraútero ou neonatal, malformações ou diabetes gestacional prévio.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

CRITÉRIO PARA DIABETES

CRITÉRIOS	COMENTÁRIOS
HbA1c ≥ 6,5% ou	O teste deve ser realizado por meio de método padronizado pelo estudo DCCT e devidamente certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) (http://www.ngsp.org).
Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL ou	O período de jejum deve ser definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.
Glicemia 2 h após sobrecarga com 75 g de glicose: ≥ 200 mg/dL ou	Em teste oral de tolerância à glicose. Esse teste deverá ser conduzido com a ingestão de uma sobrecarga de 75 g de glicose anidra, dissolvida em água, em todos os indivíduos com glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL.
Glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL	Em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou em crise hiperglicêmica.
Importante: 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.	
Fonte: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S11-S66	

A definição de glicemia ao acaso é aquela medição feita em qualquer horário do dia, independentemente da sua relação com a alimentação. Os sintomas clássicos incluem poliúria, polifagia, polidipsia e perda de peso inexplicável. A confirmação posterior é necessária nesses casos de glicemia ao acaso se o resultado for menor que 200 mg/ dL, porém é desnecessária a confirmação caso o resultado seja superior a 200 mg/dL.

A HbA1c foi incluída nos critérios diagnósticos pela ADA em 2010. Vale ressaltar aqui que a HbA1c reflete a média glicêmica do indivíduo dos últimos 90 a 100 dias anteriores ao exame e que pode sofrer interferência de hemoglobinopatias, anemias hemolíticas, insuficiências renal e hepática graves, uso de salicilatos, vitaminas A e C, álcool, opiáceos, hipertrigliceridemia e hiperbilirrubinemia.

A American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) se posicionou, em 2011, aconselhando o uso da HbA1c apenas como método de rastreamento, sendo indicadas para diagnóstico apenas a glicemia de jejum e a pós-sobrecarga.

CRITÉRIO PARA TOLERÂNCIA DIMINUÍDA À GLICOSE OU "PRÉ-DIABETES"

CRITÉRIOS	COMENTÁRIOS
Glicemia de jejum entre 100-125 mg/dL ou	Condição anteriormente denominada "glicemia de jejum alterada".

Glicemia 2 h após sobrecarga com 75 g de glicose: e 140-199 mg/dL ou	Em teste oral de tolerância à glicose. Condição anteriormente denominada "tolerância diminuída à glicose".
HbA1c entre 5,7% e 6,4%	De acordo com recomendação recente para o uso da HbA1c no diagnóstico do diabetes e do pré-diabetes.
Importante: a positividade de qualquer um dos parâmetros diagnósticos descritos confirma o diagnóstico de pré-diabetes.	
Fonte: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care* 2013;36 (Suppl 1):S11-S66	

RECOMENDAÇÕES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES PARA PREVENÇÃO DO DIABETES *MELLITUS* DO TIPO 2 EM INDIVÍDUOS SOB RISCO

O DM2 pode ser prevenido ou, pelo menos, retardado, pela intervenção em portadores de pré-diabetes. Esses pacientes devem alterar seu estilo de vida, tais como modificação dos hábitos alimentares, perda ponderal (redução de ao menos 5% a 10% do peso corporal) caso apresentem sobrepeso ou obesidade, bem como atividade física moderada (p. ex., caminhadas), pelo menos, 150 minutos por semana.

É importante lembrar que, além das medidas de estilo de vida, o uso da metformina (indicação prioritária, sobretudo em portadores de obesidade e com idade inferior a 65 anos) ou, alternativamente, acarbose ou pioglitazona pode ser considerado para pacientes jovens com risco moderado/alto para desenvolvimento de DM2, desde que não apresentem contraindicações para esses medicamentos.

TRATAMENTO

DIETA

A conduta nutricional deverá ser individualizada, levando em conta a faixa etária, diagnóstico nutricional, hábitos alimentares e socioculturais, não diferindo de parâmetros estabelecidos para a população em geral, considerando também o perfil metabólico e o uso de fármacos.

Deve-se enfatizar redução de gorduras (menos de 30% da ingestão energética) e ingestão calórica. Como fonte de carboidratos, recomenda-se o uso de hortaliças, leguminosas, grãos integrais e frutas. Carboidrato e gordura monoinsaturada juntos devem perfazer 60% a 70% da ingestão energética. Recomenda-se o consumo de, no mínimo, 20 g de fibras ao dia ou 14 g/1.000 kcal.

Recomenda-se fracionar o plano alimentar em seis refeições, sendo três principais e três lanches. Devem-se preferir alimentos grelhados, assados, cozidos no vapor ou até mesmo crus. Podem-se indicar alimentos *diet* e *light* no contexto do plano alimentar, não os utilizando de forma exclusiva.

EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico constitui um dos pilares do tratamento do DM, porém sua indicação para esses pacientes deve seguir uma estratificação de risco cardiovascular. A classificação de risco consiste na divisão dos pacientes em três grupos, a saber: 1) baixo

risco; 2) moderado risco; ou 3) alto risco, sendo que, de acordo com a American College of Sports Medicine, todo paciente diabético é considerado de alto risco.

Para classificar esses indivíduos, utilizam-se os seguintes parâmetros: presença ou ausência de doença cardiovascular, pulmonar e/ou metabólica conhecida; presença ou ausência de fatores de risco para doença cardiovascular; presença ou ausência de sintomas que sugerem doença cardiovascular, pulmonar ou metabólica.

Nos indivíduos com baixo risco, o risco de evento cardiovascular agudo é baixo, e; por isso, a atividade física pode ser realizada com segurança e não há necessidade obrigatória de se realizar exame médico e liberação por parte do médico assistente.

Naqueles com risco moderado, a chance de desenvolvimento de evento cardiovascular agudo é maior, porém, na maioria dos casos, este não contraindica a realização de atividade física de moderada intensidade. Contudo, caso o paciente desenvolva desejo de praticar atividade intensa, é recomendado que realize teste de esforço prévio.

Em indivíduos classificados como alto risco, o cuidado deve ser redobrado, pois existe a chance real de desenvolvimento de evento cardiovascular, ou, pelo menos, considera-se esses indivíduos com um risco potencial bastante elevado, a ponto de justificar a realização de teste de esforço para liberação para atividade física.

BENEFÍCIOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NOS PACIENTES COM DIABETES *MELLITUS*

Redução da pressão arterial, melhora do controle glicêmico, aumento da sensibilidade à insulina, efeito agudo de redução em 48 horas pós-exercício das glicemias, atenuação das disfunções autonômicas e cardiovasculares, aumento da circulação sanguínea periférica, elevação do gasto calórico com ajuda na redução de peso e melhora da autoestima e da sensação de bem-estar.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

OBJETIVOS E PRINCÍPIOS GERAIS

Atingir glicemias normais, principalmente na fase precoce da doença. Em pacientes com descontrole glicêmico de longa data e, principalmente, naqueles com idade acima de 65 anos, as metas podem ser mais flexíveis.

Sempre enfatizar a terapia inicial com mudança de estilo de vida, alimentação adequada, perda de peso, caso necessária, e introdução de atividade física regular como parte básica do tratamento.

Adição mais precoce de novos agentes no tratamento, quando os níveis de HbA1c permancem alterados por períodos superiores a 2 a 3 meses. A maior parte dos pacientes vai acabar necessitando de terapia combinada com mais de 1 ou 2 fármacos antidiábeticos para controlar a doença.

A escolha dos fármacos a serem usados no tratamento basear-se nas médias glicêmicas pregressas, levando o médico a optar, nos casos mais descontrolados, por medicações mais potentes na redução de HbA1c, como as sulfas e as biguanidas.

A insulinização precoce naqueles pacientes que não atingem as metas (p. ex.: HbA1c > 8,5% ou > 9% após associação de 3 medicações) deve sempre ser levada em consideração. Nos casos mais descompensados com glicemia de jejum > 250 mg/dL ou aleatória > 300 mg/dL ou mesmo HbA1c > 10%, deve se iniciar terapia com insulina associada a agentes hipoglicemiantes orais mesmo que posteriormente esta seja suspensa.

O paciente deve estar sempre capacitado para saber como agir nos casos de hipoglicemia e permanecer em contato direto com a equipe multidisciplinar. A educação do paciente consiste em fator fundamental para sua adesão e sucesso do tratamento.

CONDUTA

ETAPA1: CONDUTA INICIAL CONFORME A CONDIÇÃO CLÍNICA ATUAL			
MANIFESTAÇÕES LEVES	**MANIFESTAÇÕES MODERADAS**	**MANIFESTAÇÕES SEVERAS →**	**HOSPITALIZAÇÃO SE GLICEMIA > 300 MG/DL.**
↓	↓	↓	↓
• Glicemia < 200 mg/dL + • Sintomas leves ou ausentes + • Ausência de outras doenças agudas concomitantes	• Qualquer glicemia entre 200 e 300 mg/dL + • Ausência de critérios para manifestação leve ou grave	• Qualquer glicemia acima de 300 mg/dL ou • Perda significante de peso ou • Sintomas graves e significantes ou • Presença de cetonúria	Nas seguintes condições: • Cetoacidose diabética e estado hiperosmolar ou • Doença grave intercorrente ou comorbidade
↓	↓	↓	↓
Modificações de estilo de vida + metformina (500 mg/dia, intensificando até 2.000 mg/dia). Se não atingir HbA1c < 7% em 4 a 6 semanas. → ↓ Considerar eventualmente o início do tratamento com terapia combinada com metformina + drogas que atuam na glicemia pós-prandial (acarbose, glinidas ou gliptinas).	Modificações de estilo de vida + metformina (500 mg/dia, intensificando até 2.000 mg/dia) + outros antidiabéticos orais. **CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO DE SEGUNDO ADO** ↓	Iniciar insulinoterapia imediatamente. ↓ Reavaliar condição clínica para eventual reintrodução de terapia oral após o controle adequado da glicemia.	Iniciar a terapia de acordo com as recomendações do algoritmo e conforme o controle glicêmico obtido após a alta.

ETAPA 2: ADICIONAR OU MODIFICAR SEGUNDO AGENTE CONFORME NÍVEL DE HbA1c (*)		
7%-8,5%	**8,5%-10%**	**>10%**
• Sulfonilureia • Inibidores da DPP-4 • Pioglitazona	• Sulfonilureia • Inibidores da DPP-4 • Pioglitazona	• Insulinoterapia • Insulina basal + insulina prandial

• Glinidas (predomínio de hiperglicemia pós-prandial) • Acarbose (predomínio de hiperglicemia pós-prandial) • Exenatida ou liraglutida (sobrepeso ou obesidade)	• Insulina basal ao deitar • Exenatida ou liraglutida (sobrepeso ou obesidade)	Com ou sem: • Metformina • Sulfonilureia • Inibidores da DPP-4
MONITORAÇÃO E AJUSTES NO TRATAMENTO APÓS 2 MESES COM DOSES MÁXIMAS EFETIVAS PARA ATINGIR AS METAS: HbA1c < 7%, GLICEMIA DE JEJUM < 100 mg/dL OU GLICEMIA PÓS-PRANDIAL (2 HORAS) < 140 mg/dL.		

ETAPA 3: ADICIONAR UM TERCEIRO AGENTE ORAL OU INTENSIFICAR O TRATAMENTO INSULÍNICO	
↓	↓
Adicionar um terceiro ADO com diferente mecanismo de ação. Se em 2 meses não atingir as metas de HbA1c < 7%, glicemia de jejum < 100 mg/dL ou glicemia pósprandial (2 horas) < 140 mg/dL, iniciar insulinização. →	Intensificar a insulinização até atingir as metas de HbA1c < 7 %, glicemia de jejum < 100 mg/dL ou glicemia pós-prandial (2 horas) < 140 mg/dL.
ORIENTAÇÕES E COMENTÁRIOS ADICIONAIS Esse algoritmo contém recomendações gerais sobre as opções terapêuticas mais indicadas para cada situação. A escolha do melhor esquema terapêutico deverá ser feita com base no juízo médico, nas opções do paciente e nos custos de tratamento com as respectivas drogas.	
ESQUEMA OPCIONAL PARA A TERAPIA INICIAL DA ETAPA 1 DESTE ALGORITMO Muito embora não haja consenso entre os especialistas, existem evidências clínicas que suportam uma abordagem farmacológica mais intensiva, caracterizada pela implementação de uma terapia medicamentosa dupla, tão logo seja confirmado o diagnóstico do diabetes. A metformina continuaria sendo o componente essencial da terapia dupla, juntamente com um segundo fármaco cuja escolha dependeria das condições clínicas e socioeconômicas de cada paciente.	

Perfil de eficácia em redução de HbA1c das medicações utilizadas no tratamento do DM2:

EFICÁCIA COMPARATIVA DAS INTERVENÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A REDUÇÃO DOS NÍVEIS DE HbA1c	
ESTRATÉGIA/FÁRMACO	**REDUÇÃO ESPERADA NA HbA1c (%)**
• Redução do peso e aumento da atividade física	1,0-2,0
• Meftormina	1,0-2,0
• Insulina em terapia adicional	1,5-3,5
• Sulfonilureia	1,0-2,0
• Glitazonas	0,5-1,4

• Agonistas do GLP1	0,5-1,0
• Inibidores da DPP-4	0,5-0,8
• Inibidores da alfaglicosidase	0,5-0,8
• Glinidas	0,5-1,5

Fonte: Nathan DM 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.

PECULIARIDADES DOS MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO MERCADO ATUALMENTE

OPÇÕES FARMACOLÓGICAS PARA O TRATAMENTO DO DM2

FÁRMACO	PERFIL E MECANISMO DE AÇÃO
• Acarbose (Aglucose®, Glucobay®)	Retarda a absorção intestinal de glicose. Baixo potencial e redução da HbA1c (0,5%–0,8%). Intolerância gastrointestinal. Eficácia associada ao uso pré-prandial para prevenção da hiperglicemia pós-prandial.
• Meftormina (Glifage®, Dimefor® e outros)	Reduz primariamente a produção hepática de glicose e combate a resistência à insulina. Alto potencial de redução da HbA1c (2%). Intolerância gastrointestinal. Não causa hipoglicemia. Pode promover discreta perda de peso. Contraindicada na disfunção renal, hepática, pulmonar ou cardíaca, bem como no pré e pósoperatório e em pacientes submetidos a exames de imagem com contraste.
• Pioglitazona (Actos®, Piotaz® e Pioglit®)	Combate primariamente a resistência à insulina e reduz a produção hepática do glicose. Aumenta a sensibilidade do músculo, tecido gorduroso e fígado à insulina. Potencial intermediário de redução de HbA1c (0,5%–1,4%). Pode promover retenção hídrica e ganho de peso, aumentando o risco de insuficiência cardíaca. Também pode aumentar o risco de fraturas. Promove redução do risco cardiovascular. A França e a Alemanha suspenderam preventivamente a comercialização da pioglitazona para avaliar a suspeita de um possível aumento de risco do câncer de bexiga. A FDA ainda não sugeriu ações preventivas mais drásticas.
• **Sulfonilureias:** - Glimepirida (Amaryl®, Azulix® e outros) - Glibenclamida (Daonil® e outros) - Clorpropamida (Diabinese®, Glicorp)	Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta, com duração de ação de média a prolongada (8-24 horas). Úteis para o controle da glicemia de jejum e da glicemia de 24 horas. Alto potencial de redução de HbA1c (2%). Podem causar hipoglicemia, Clorpropamida e glibenclamida apresentam maior risco de hipoglicemia. Uma alegada ação deletéria em células beta humanas ainda não está estabelecida.

- Gliclazida (Diamicron MR®, Azukon MR)	
• **Glinidas:** - Repaglinida (Novonorm®, Prandin®, Posprand®) - Nateglinida (Starlix®)	Estimulam a produção endógena de insulina pelas células beta do pâncreas, com duração rápida de ação (1-3 horas). Úteis para o controle da hiperglicemia pós-prandial. Potencial intermediário de redução de HbA1c (1,0%-1,5%). Podem promover aumento de peso e hipoglicemia. A repaglinida é mais potente que a nateglinida.
• **Incretinomiméticos e inibidores da DPP-4:** - Exenatida (Byetta®) - Liraglutida (Victoza®) - Vildagliptina (Galvus®) - Sitagliptina (Januvia®) - Saxagliptina (Onglyza®) - Linagliptina (Trayenta®)	Esta é uma nova classe terapêutica para o diabetes, cujo mecanismo inclui o estímulo das células beta para aumentar a síntese de insulina e a ação nas células alfa do pâncreas reduzindo a produção de glucagon. O glucagon tem efeito de aumentar a glicemia. Potencial médio de redução da HbA1c (0,5%-0,8%, dependendo do valor basal de HbA1c). Não causam hipoglicemia, intolerância gastrointestinal. Os incretinomuimétricos são injetáveis, e os inibidores da DPP-4 são para uso oral.

INSULINIZAÇÃO NO DIABETES *MELLITUS* DO TIPO 2

A orientação para insulinização nos pacientes com DM2 deve ser tentada quando a combinação de agentes hipoglicemiantes orais, associada ou não a inibidores de DDP-4, não conseguir atingir os alvos glicêmicos preconizados, bem como nos casos de hiperglicemia sintomática e emagrecimento.

Considera-se a insulinização uma medida oportuna em qualquer fase da evolução natural do DM2, desde que observada descompensação do quadro clínico com o tratamento em vigor, não obrigatoriamente tendo que já ter 1, 2 ou 3 medicações combinadas em uso.

Algumas condições já requerem tratamento com insulina desde o seu diagnóstico, como: gravidez, infecção, cirurgia, pós-infarto agudo do miocárdio (IAM) ou acidente vascular cerebral (AVC), emagrecimento rápido e inexplicado, hiperglicemia grave e cetonemia e/ou cetonúria, e doença renal ou hepática.

A insulinização nesses pacientes deve ser progressiva e sempre cautelosa, para evitar episódios de hipoglicemia no início do tratamento, o que pode se tornar um fator limitante para adesão do paciente ao mesmo.

Cálculo da dose de insulina:
Insulina ao deitar ou Bedtime: mantendo-se as doses de hipoglicemiantes orais, inicia-se com insulina de longa ação NPH, ou Detemir, ou Glargina ao deitar. Indica-se doses de 0,2 a 0,3 UI/kg/dia, ou começar com 10 UI.

Ensine e dê autonomia ao paciente para ajustar a dose de insulina de acordo com as glicemias capilares de jejum, aumentando, caso necessário, 2 UI ou 3 UI até que o alvo de 100 mg/dL seja alcançado.

Insulinização plena no DM2:

Calculamos a dose em 0,4 a 0,6 UI/kg/dia, dividida em 50% de insulina basal e 50% de insulina prandial (*bolus*).

Quando utilizamos as insulinas Glargina e Detemir, deve-se iniciar com 1 aplicação à noite, de preferência, e, posteriormente, se necessário, divide-se em 2 tomadas diárias (principalmente quando usar a Detemir).

A insulinização com a NPH deve obedecer ao seguinte critério: 1/3 antes de dormir (30 minutos antes da ceia) e 2/3 pela manhã (30 minutos antes do café da manhã).

INSULINIZAÇÃO NO DIABETES *MELLITUS* DO TIPO 1

Considerações iniciais

Considerando que o tratamento do DM1 será insulina subcutânea desde o momento do diagnóstico, o médico deve introduzir alguns conceitos e rotinas a serem aplicados para aumentar a adesão ao tratamento e dar autonomia ao mesmo. Orientar que a insulina tem que ser aplicada sempre nos mesmos horários.

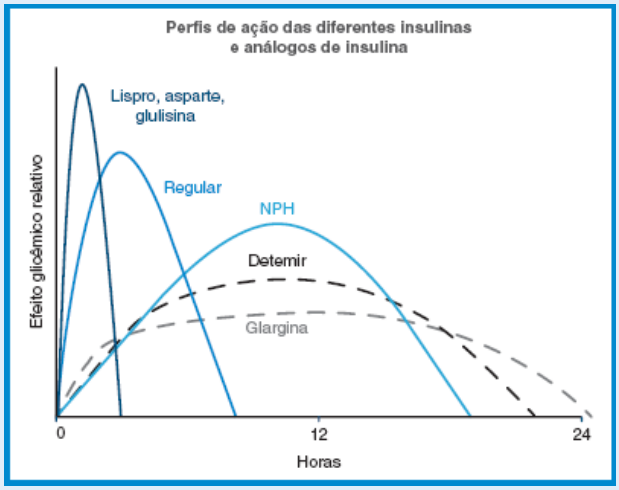
Sempre que houver a necessidade de correção, mesmo fora dos horários habituais ou quando orientado pelo médico-assistente, esse paciente pode fazer uso de insulina ultrarrápida.

Idealmente, o intervalo entre a aplicação da insulina NPH ou outro análogo lento e a refeição deve ser de 1 hora e de pelo menos 30 minutos quando se usar a insulina regular ou insulina regular misturada à insulina NPH ou análogo lento.

As preparações contendo insulina ultrarrápida ou associações contendo as mesmas podem ser aplicadas 15 minutos antes das refeições ou imediatamente após a refeição, principalmente em crianças pequenas.

Os locais de aplicação de insulina devem obedecer a um rodízio, guardando sempre uma área específica para a maior dose de insulina. Lembrando sempre que a velocidade de absorção varia de acordo com o local de aplicação, e isso tem implicação direta na manutenção dos níveis de glicemia.

A seguir, são demonstradas as insulinas disponíveis para o tratamento do DM e seus respectivos perfis de ação (em horas).



Perfis de ação das diferentes insulinas e análogos de insulina.

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS DAS INSULINAS E ANÁLOGOS

INSULINA	INÍCIO DE AÇÃO	PICO DE AÇÃO	DURAÇÃO DO EFEITO

			TERAPÊUTICO
Longa duração			
Glargina (Lantus®)	2-4 h	Não apresenta	20-24 h
Detemir (Levemir®)	1-3 h	6-8 h	18-22 h
Ação intermediária			
NPH	2-4 h	4-10 h	10-18 h
Ação rápida			
Regular	0,5-1 h	2-3 h	5-8 h
Ação ultrrarápida			
Asparte (Novarapid®)	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h
Lispro (Humalog®)	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h
Glulisina (Apidra®)	5-15 min	0,5-2 h	3-5 h

Esquemas de insulinoterapia mais usados

Insulinoterapia convencional

Uma aplicação diária de insulina NPH ou análogo ultralento (Glargina ou Detemir) pode ser usada principalmente no período de "lua de mel".

Utiliza-se também 1 a 2 aplicações ao dia da insulina NPH associada ou não à insulina regular ou ultrarrápida. Em razão do perfil farmacocinético da insulina NPH, o esquema terapêutico convencional não mimetiza o padrão de secreção normal de insulina basal, podendo ocasionar episódios de hipoglicemia no seu pico de ação e de hiperglicemia 10 a 14 horas após a sua administração. Além disso, após o estudo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), ficou nítido que essa forma de tratamento, além de não mimetizar a insulinemia fisiológica, não consegue manter as glicemias pré e pós-prandiais e a HbA1c dentro de metas recomendadas. Esse esquema é reservado para pacientes com dificuldades socioeconômicas ou psíquicas, bem como para os que não desejam insulinoterapia intensiva.

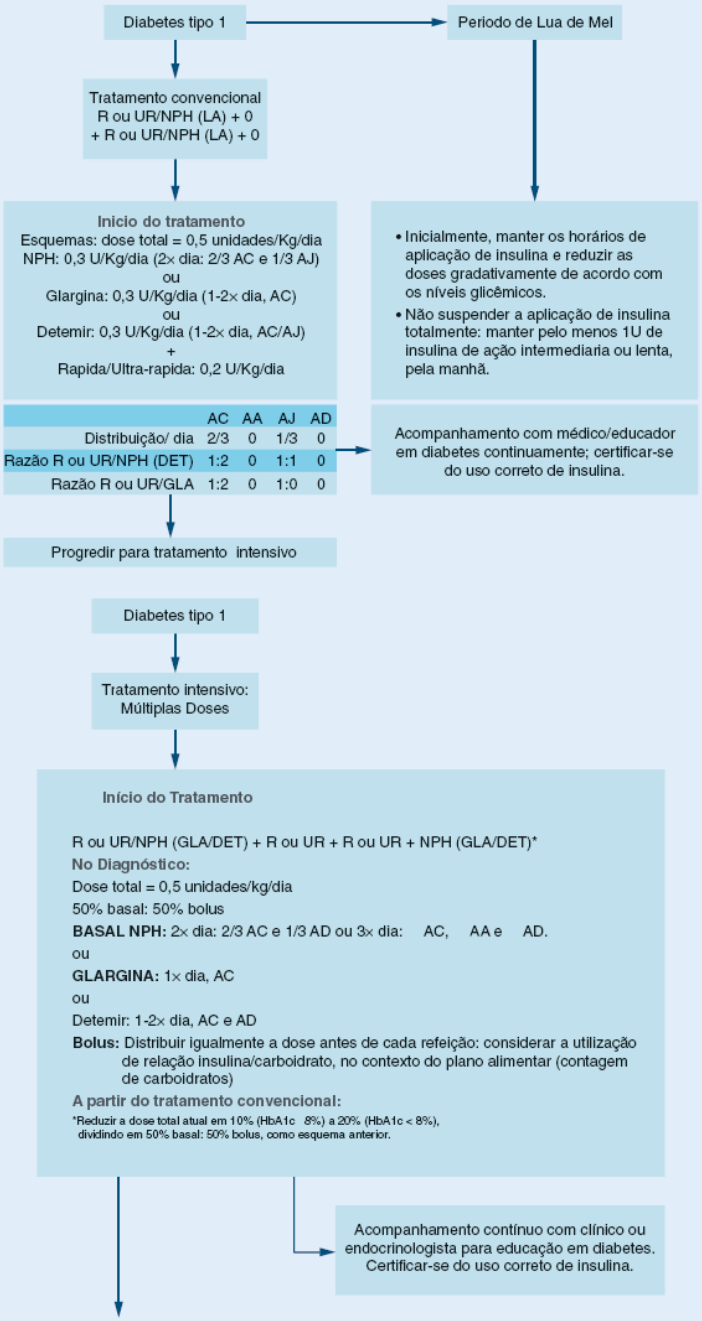
Insulinoterapia intensiva

Consiste no tratamento de escolha para o DM1. São duas modalidades: múltiplas doses de insulina e uso de infusão contínua de insulina subcutânea (bomba de insulina).

O esquema intensivo com múltiplas aplicações ao dia consiste em 2 aplicações de NPH, 2 a 4 vezes por dia (desjejum, almoço, jantar e ao deitar; ou desjejum, almoço e jantar) ou Glargina (1 vez ao dia antes do desjejum, ou almoço, ou jantar, ou ao deitar) ou Detemir (1 ou 2 vezes ao dia, antes do desjejum e/ou jantar e/ou ao deitar), associada à insulina de ação rápida 30 minutos antes das principais refeições ou análogos ultrarrápidos (lispro, asparte ou glulisina) 15 minutos antes ou imediatamente após as refeições, principalmente em crianças pequenas que não ingerem a quantidade total de carboidratos da programada dieta.

A forma clássica de tratamento intensivo é a aplicação da insulina NPH em 2 doses diárias, aplicandose em torno de 70% pela manhã e 30% ao deitar, associada a 3 aplicações diárias de insulina de ação rápida ou ultrarrápida. Em esquema de 3 aplicações de NPH ao dia, administra-se em torno de 50% da dose de insulina total pela manhã (70% NPH e 30% rápida ou ultrarrápida), aproximadamente 25% no almoço (60% NPH e 40% rápida ou ultrarrápida) e o restante 25% ao deitar. Em esquema de 4 aplicações ao dia, aplica-se em torno de 30% da dose pela manhã (70% NPH e 30% rápida ou ultrarrápida), aproximadamente 30% no almoço (60% NPH e 40% rápida ou ultrarrápida), 20% no jantar (90% NPH e 10% rápida ou ultrarrápida) e os 20% restantes ao deitar (somente NPH), aproximadamente 0,2 U/Kg.

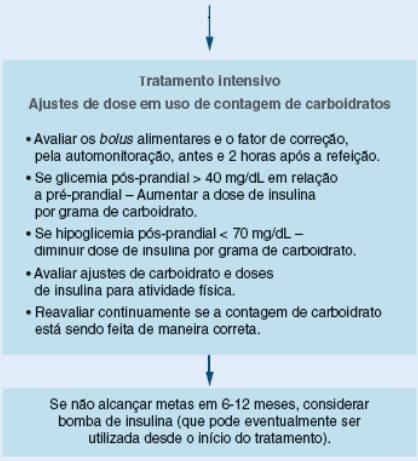
A substituição da insulina NPH pela insulina Glargina é realizada pela redução da dose da insulina basal em 20% ou 30%, sendo posteriormente ajustada conforme o resultado da glicemia de jejum. A substituição da insulina NPH pela insulina Detemir não requer diminuição da dose da insulina previamente utilizada, porém pode necessitar 2 aplicações ao dia.


Diabetes tipo 1
Periodo de Lua de Mel
Tratamento convencional
R ou UR/NPH (LA) + 0
+ R ou UR/NPH (LA) + 0
Inicio do tratamento
Esquemas: dose total = 0,5 unidades/Kg/dia
NPH: 0,3 U/Kg/dia (2× dia: 2/3 AC e 1/3 AJ)
ou
Glargina: 0,3 U/Kg/dia (1-2× dia, AC)
ou
Detemir: 0,3 U/Kg/dia (1-2× dia, AC/AJ)
+
Rapida/Ultra-rapida: 0,2 U/Kg/dia
• Inicialmente, manter os horários de aplicação de insulina e reduzir as doses gradativamente de acordo com os níveis glicêmicos.
• Não suspender a aplicação de insulina totalmente: manter pelo menos 1U de insulina de ação intermediaria ou lenta, pela manhã.
AC AA AJ AD
Distribuição/ dia 2/3 0 1/3 0
Razão R ou UR/NPH (DET) 1:2 0 1:1 0
Razão R ou UR/GLA 1:2 0 1:0 0
Acompanhamento com médico/educador em diabetes continuamente; certificar-se do uso correto de insulina.
Progredir para tratamento intensivo
Diabetes tipo 1
Tratamento intensivo:
Múltiplas Doses
Início do Tratamento
R ou UR/NPH (GLA/DET) + R ou UR + R ou UR + NPH (GLA/DET)*
No Diagnóstico:
Dose total = 0,5 unidades/kg/dia
50% basal: 50% bolus
BASAL NPH: 2× dia: 2/3 AC e 1/3 AD ou 3× dia: AC, AA e AD.
ou
GLARGINA: 1× dia, AC
ou
Detemir: 1-2× dia, AC e AD
Bolus: Distribuir igualmente a dose antes de cada refeição: considerar a utilização de relação insulina/carboidrato, no contexto do plano alimentar (contagem de carboidratos)
A partir do tratamento convencional:
*Reduzir a dose total atual em 10% (HbA1c 8%) a 20% (HbA1c < 8%), dividindo em 50% basal: 50% bolus, como esquema anterior.
Acompanhamento contínuo com clínico ou endocrinologista para educação em diabetes. Certificar-se do uso correto de insulina.

Ajustes no Tratamento

Horário	Glicemia (mg/dL)	Modificação sugerida
Jejum	<70	Diminuir NPH ou Detemir noturna em 1-2 UI. Se Glargina diminuir 1-2 UI
	140-250	Aumentar NPH ou Detemir noturna em 1-2 UI. Se Glargina aumentar em 2-4 UI.
	>250	Aumentar NPH ou Detemir noturna em 2-4 UI. Se Glargina aumentar em 4-8 UI.
Antes do almoço	<70	Diminuir R ou UR antes do café em 1-2 UI
	140-250	Aumentar R ou UR antes do café em 1-2 UI
	>250	Aumentar R ou UR antes do café em 2-4 UI
2 h após o almoço	<70	Diminuir R ou UR antes do almoço em 1-2 UI
	140-250	Aumentar R ou UR antes do almoço em 2-4 UI
	>250	Aumentar R ou UR antes do almoço em 1-2UI
Final da tarde	<70	Diminuir NPH matinal em 1-2 UI
	140-250	Aumentar NPH matinal em 1-2 UI
	>250	Aumentar NPH matinal em 2-4 UI
Ao deitar	<100	Diminuir R ou UR antes do jantar em 1-2 UI
	140-250	Aumentar R ou UR antes do jantar em 1-2 UI
	>250	Aumentar R ou UR antes do jantar em 2-4 UI

H-Insulina Hegular; UH-Insulina Ultra-rapida;



Manejo da insulinoterapia no diabetes *mellitus* tipo 1.

Referência: Algoritmo adaptado de Lamounier RN, Minicucci W. Tratamento do diabetes tipo 1. In: Lamounier RN et al. Manual prático de diabetes: prevenção, detecção e tratamento. 4. ed, 2011.

PRINCÍPIOS IMPORTANTES DO TRATAMENTO INTENSIVO

Individualização do tratamento – Não existe "receita de bolo" quando se trata de insulinização em paciente com DM1.

Autonomia do paciente – Dê autonomia ao paciente para que ele saiba alterar doses de insulina quando necessário e oriente-o para que saiba agir frente aos casos de emergência no tratamento, como nas hipoglicemias.

Invista e gaste tempo na educação do paciente em diabetes, pois ele é o agente principal do tratamento e vai beneficiar e facilitá-lo muito caso tenha uma adesão correta.

Incentivar a automonitozação glicêmica (com o uso de glicosímetro) o máximo tolerado pelo paciente, que, no início, deve ser antes e 2 horas após as refeições e, depois, pode ser solicitada somente antes das refeições principais do dia. Eventualmente, também podem ser necessárias aferições atípicas, como nos casos de suspeita de hipo ou hiperglicemia.

Convide a família a estar presente nas consultas, pois eles também são parte importante do tratamento.

É fundamental estruturar uma rede de suporte com equipe multidisciplinar que será responsável pelo tratamento, a saber: nutricionista, cardiologista, nefrologista, oftalmologista, psiquiatra e psicólogo.

Oriente o paciente a conservar a insulina em uso em local fresco, fora da geladeira e onde não bata sol, em temperatura acima de 30ºC. Caso a insulina aberta que esteja em uso seja colocada na geladeira, esta deve permanecer em áreas mais baixas, como na gaveta de frutas e legumes, a fim de evitar o seu congelamento. O congelamento da insulina impossibilita seu uso, devendo, caso isso ocorra, ser descartada.

A padronização das insulinas é internacional, tanto em nomeclatura quanto em quantidade. Os frascos são U-100, ou seja, cada 1 mL contém 100 unidades, contendo 10 mℓ, portanto, 1.000 unidades. Já os refis para canetas aplicadoras contêm 3 mL, portanto, 300 unidades.

As insulinas de ação rápida, ultrarrápida, a Glargina e a Detemir são transparentes, ao passo que as insulinas NPH e as pré-misturas são turvas.

METAS RECOMENDADAS PELA SBD E ADA PARA O TRATAMENTO DO DM

PARÂMETRO	METAS LABORATORIAIS	
	METAS TERAPÊUTICAS	NÍVEIS TOLERÁVEIS
Hemoglobina glicada (HbA1c)	• < 7% em adultos • < 8% em idosos • < 8,5% de 0 a 6 anos • < 8% de 6 a 12 anos • < 7,5% de 13 a 19 anos • < 6% na gravidez	As metas devem ser individualizadas de acordo com: • Duração do diabetes • Idade/experiência de vida • Comorbidades • Doenças cardiovasculares • Complicações microvasculares • Hipoglicemia não percebida
Glicemia de jejum Glicemia pré-prandial Glicemia pós-prandial	< 100 mg/dL < 110 mg/dL < 140 mg/dL	– Até 130 mg/dL Até 160 mg/dL

Adaptado de: 1. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada – HbA1c. Atualização sobre Hemoglobina Glicada (HbA1c) para Avaliação do Controle Glicêmico e para o Diagnóstico do Diabetes: Aspectos Clínicos e Laboratoriais. Posicionamento Oficial. 3 ed. SBD –SBEM – SBPC/ML – FENAD, janeiro de 2009. 2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. Diabetes Care. 34(Suppl 1):S11-S61, 2011.



DISLIPIDEMIA

Roberto Luís Zagury

INTRODUÇÃO / CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Entende-se por dislipidemia a elevação ou redução patológica nas concentrações de lípides circulantes. Consequentemente, acarreta aumento na incidência de doença vascular aterosclerótica, em especial doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular encefálico (AVE). Além disso, no caso das elevações acima de 400 mg/dL de triglicérides (TRI), impõe também risco de pancreatite aguda. Podem ser: primárias, quando decorrentes de alterações genéticas; secundárias, quando ocasionadas por uso de fármacos ou pela presença de patologia intercorrente que promove alteração do metabolismo lipídico; ou mistas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Obter, a partir da anamnese, os seguintes dados, considerados pertinentes na avaliação do paciente:

- Época em que foi feito o diagnóstico.
- História familiar de dislipidemia.
- História familiar de DAC/AVE prematura(o) em familiares de primeiro grau (antes dos 55 anos, em homens; ou antes dos 65 anos, em mulheres).
- Uso de medicações ou presença de condições clínicas que possam gerar dislipidemia secundária.

MEDICAMENTOS ASSOCIADOS À DISLIPIDEMIA SECUNDÁRIA

DROGA	EFEITO
Diuréticos	↑ TRI ↓ HDL
Betabloqueadores	↑ TRI ↓ HDL
Estrogênios orais	↑ TRI ↑ HDL ↓ LDL
Progestágenos orais	↓ HDL
Esteroides anabolizantes	↓ HDL ↑ COL TOT
Retinoides	↑ TRI
Glicocorticoides	↑ COL TOT ↑ TRI
Ciclosporina	↑ LDL ↑ TRI ↓ HDL
Interferon	↑ TRI
Tamofixeno	↑ TRI
Inibidores de protease	↑ TRI ↓ HDL ↑ LDL

ColTot = Colesterol Total

CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À DISLIPIDEMIA SECUNDÁRIA	
HIPERTRIGLICERIDEMIA PREDOMINANTEMENTE	**HIPERCOLESTEROLEMIA PREDOMINANTEMENTE**
Obesidade	Hipotireoidismo
Diabetes *mellitus* (DM)	Colestase
Alcoolismo	Síndrome nefrótica
Uremia	Disglobulinemias
Lipodistrofia	Porfiria intermitente aguda
Glicogenoses	Anorexia nervosa
Disglobulinemias	Hepatoma
Acromegalia	
AIDS	

O exame físico em geral é pobre, exceto nas elevações mais pronunciadas, nas quais podem ser encontrados os dados descritos a seguir:

ACHADOS AO EXAME FÍSICO	
Xantomas eruptivos	TRI > 2.000 mg/dL
Lipemia retinalis	
Arco corneano	Hipercolesterolemia
Xantelasmas	
Xantomas tendinosos	Hipercolesterolemia familiar
Xantoma palmar	Disbetalipoproteinemia
Xantoma tuberoso ou tuberoeruptivo	Disbetalipoproteinemia

DESCRIÇÃO DOS ACHADOS FÍSICOS

- **Xantomas eruptivos:** lesões cutâneas eruptivas, de coloração amarelada, geralmente com halo eritematoso e com cerca de 2 mm a 5 mm de diâmetro. Encontradas com maior frequência em cotovelos, joelhos e nádegas.

- **Lipemia retinalis**: lesão visível ao fundo de olho, na qual os vasos da retina adquirem uma coloração branca e aspecto leitoso. Em geral, não gera comprometimento da acuidade visual e é reversível com a redução dos níveis de triglicérides.
- **Arco corneano:** arco esbranquiçado, perceptível a olho nu nas bordas da íris.
- **Xantelasmas:** lesão cutânea amarelada, presente nas pálpebras (em geral superiores, mas podendo ocorrer também nas inferiores).
- **Xantomas tendinosos:** espessamento difuso dos tendões. Mais comum acometer o tendão de aquiles e os tendões dos músculos extensores dos dedos das mãos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

DESCRIÇÃO DOS ACHADOS FÍSICOS

- **Xantoma palmar:** nódulos de coloração amarelo-alaranjada nos sulcos da palma da mão.
- **Xantoma tuberoso:** nódulos localizados em superfícies extensoras, geralmente móveis e de cor alaranjada ou vermelha.
- **Xantoma tuberoeruptivo:** nódulos amarelados ou róseos, de 3 mm a 8 mm, frequentemente confluentes em superfícies extensoras.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Resume-se a solicitação do perfil lipídico (o qual envolve as dosagens do colesterol total, triglicérides e HDL) e, com base nos dados obtidos, o cálculo do LDL através da fórmula de Friedwald:

$$\text{Fórmula de Friedwald} = \text{LDL} = \text{Col Tot} - (\text{HDL} + \text{TRI}/5)$$

Lembrar que a referida equação só se aplica a pacientes com TRI < 400 mg/dL. Em casos de suspeita de dislipidemia primária, pedir a eletroforese de lipoproteínas. Não se esquecer de orientar o paciente a fazer jejum de 10 a 12 horas para colher o exame; não ingerir bebida alcoólica nas 72 horas que antecedem a coleta; e descontinuar, se possível, medicações que possam interferir, por 3 semanas antes do exame.

A seguir, deve-se aplicar o escore de risco de Framingham a fim de definir a categoria de risco na qual o paciente se enquadra (alto, médio ou baixo risco) e, assim, definir a meta de LDL. Atentar para o fato de que indivíduos com DM 1 ou 2, história de AVE ou IAM prévio, doença estenótica da aorta abdominal ou seus ramos, doença arterial carotídea ou periférica já são considerados de alto risco cardiovascular (CVC) e, portanto, não há necessidade de aplicar o escore de Framingham.

ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM – HOMENS

IDADE	PONTOS
20 a 34 anos	-9
35 a 39 anos	-4
40 a 44 anos	0
45 a 49 anos	3

50 a 54 anos	6
55 a 59 anos	8
60 a 64 anos	10
65 a 69 anos	11
70 a 74 anos	12
75 a 79 anos	13

ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAM – MULHERES	
IDADE	**PONTOS**
20 a 34 anos	-7
35 a 39 anos	-3
40 a 44 anos	0
45 a 49 anos	3
50 a 54 anos	6
55 a 59 anos	8
60 a 64 anos	10
65 a 69 anos	12
70 a 74 anos	14
75 a 79 anos	16

COL TOT – HOMENS					
COL TOT/IDADE	**20 A 39 ANOS**	**40 A 49 ANOS**	**50 A 59 ANOS**	**60 A 69 ANOS**	**70 A 79 ANOS**
< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0
200-239	7	5	3	1	0
240-279	9	6	4	2	1
≥ 280	11	8	5	3	1

COL TOT – MULHERES					
COL TOT/IDADE	20 A 39 ANOS	40 A 49 ANOS	50 A 59 ANOS	60 A 69 ANOS	70 A 79 ANOS
< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	3	1	1
200-239	8	6	6	2	1
240-279	11	8	8	3	2
≥ 280	13	10	10	4	2

TABAGISMO – HOMENS					
	20 A 39 ANOS	40 A 49 ANOS	50 A 59 ANOS	60 A 69 ANOS	70 A 79 ANOS
Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1

TABAGISMO – MULHERES					
	20 A 39 ANOS	40 A 49 ANOS	50 A 59 ANOS	60 A 69 ANOS	70 A 79 ANOS
Não	0	0	0	0	0
Sim	9	7	4	2	1

PA SISTÓLICA (mm Hg) – HOMENS		
	NÃO TRATADA	TRATADA
< 120	0	0
120-129	0	1
130-139	1	2
140-149	1	2
≥ 160	2	3

PA SISTÓLICA (mm Hg) – MULHERES		

	NÃO TRATADA	TRATADA
< 120	0	0
120-129	1	3
130-139	2	4
140-149	3	5
≥ 160	4	6

HDL – HOMENS OU MULHERES	
≥ 60	-1
50-59	0
40-49	1
< 40	2

HOMENS	
TOTAL DE PONTOS	RISCO ABSOLUTO DE DAC EM 10 ANOS (%)
0	1
1	1
2	1
3	1
4	1
5	2
6	2
7	3
8	4
9	5
10	6
11	8
12	10

13	12
14	16
15	20
16	25
≥ 17	≥ 30

MULHERES	
TOTAL DE PONTOS	**RISCO ABSOLUTO DE DAC EM 10 ANOS (%)**
< 9	< 1
9	1
10	1
11	1
12	1
13	2
14	2
15	3
16	4
17	5
18	6
19	8
20	11
21	14
22	17
23	22
24	27
≥ 25	≥ 30

RISCO	MEDIDA TERAPÊUTICA INICIAL	REAVALIAÇÃO
Baixo	MEV	6 meses
Médio	MEV	3 meses
Alto	MEV + tratamento farmacológico	3 meses
Aterosclerose manifesta	MEV + tratamento farmacológico	Individualizar
MEV = Modificação do estilo de vida = Dieta + Atividade física regular		

	META TERAPÊUTICA (mg/dL)	
RISCO CVC ABSOLUTO EM 10 ANOS (%)	**LDL**	**COL NÃO HDL**
Baixo (< 10%)	< 160	< 190
Médio (10% a 20%)	< 130	< 160
Alto (> 20%) ou DM	< 100 (opcional < 70)	< 130 (opcional < 100)
Aterosclerose significativa	< 70	< 100
	HDL	**TRI**
Homens	≥ 40	< 150
Mulheres	≥50	< 150
DM	≥ 50	< 150
Col Não HDL = Col Tot – HDL		

Após aplicação do escore de Framingham e definição das metas terapêuticas, avaliar a presença dos chamados fatores agravantes de risco, os quais representam características clínicas que elevam a categoria de risco do paciente.

FATORES AGRAVANTES DE RISCO
HFAM de DAC prematura
Síndrome metabólica
Micro ou macroalbuminúria
Doença renal crônica (Cr > 1,5 mg/dL ou Cl Cr < 60 mL/min)
PCR us > 3 mg/mL

Evidência de doença aterosclerótica subclínica:

- Escore de cálcio coronariano > 100 ou > p75
- Espessura íntima média da artéria carótida > 1 mm
- Índice tornozelo-braquial < 0,9

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Após avaliação quanto à presença de causas secundárias de dislipidemias, deve-se avaliar se há possibilidade de dislipidemia primária. Segue um resumo sobre tais condições:

CLASSIFICAÇÃO FENOTÍPICA DAS DISLIPIDEMIAS PRIMÁRIAS – CLASSIFICAÇÃO DE FREDRICKSON

FENÓTIPO	ALTERAÇÃO LIPOPROTEICA	ALTERAÇÃO LIPÍDICA	VALORES NO PERFIL LIPÍDICO (mg/dL)	APARÊNCIA DO PLASMA APÓS REFRIGERAÇÃO
I	↑ QM	Hipertrigliceridemia	Col tot = 160-400 TRI = 1.500-5.000	Sobrenadante cremoso
IIa	↑ LDL	Hipercolesterolemia	Col tot > 240 TRI < 200	Transparente
IIb	↑ LDL + ↑ VLDL	Hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia	Col tot = 240-500 TRI = 200-500	Turvo
III	↑ IDL	Hipertrigliceridemia + hipercolesterolemia	Col tot = 300-600 TRI = 300-600	Turvo
IV	↑ VLDL	Hipertrigliceridemia	TRI = 300-1.000 Col tot ≤ 240	Turvo
V	↑ QM + ↑ VLDL	Hipertrigliceridemia	Col tot = 160-400 TRI = 1.500-5.000	Sobrenadante cremoso, camada inferior turva

QM = Quilomícrons

CARACTERÍSTICAS DAS PRINCIPAIS HIPERLIPOPROTEINEMIAS PRIMÁRIAS RESULTANTES DE MUTAÇÃO EM UM ÚNICO GENE

DISTÚRBIO	GENE MUTANTE	MODO DE HERANÇA	FREQUÊNCIA	PADRÃO DE LP	XANTOMAS	RISCO DE PANCREATITE	RISCO DE DAC PREMATURA

Def. familiar de LDL	LDL	AR	$1/10^6$	I, V	Eruptivos	Sim	Não
Def. familiar de apo CII	Apo CII	AR	$1/10^6$	I, V	Eruptivos*	Sim	Não
Hipercolesterolemia familiar homozigótica	Receptor de LDL	AD	$1/10^6$	IIa, IIb*	Tendino sos; xantelasmas	Não	Sim
Hipercolesterolemia familiar heterozigótica	Receptor de LDL	AD	1/500	IIa, IIb*	Tendino sos; xantelasmas	Não	Sim
Apo B100 defeituosa familiar	Apo B100	AD	1/1.000	IIa	Tendinosos	Não	Sim
Disbetalipoproteinemia	Apo E	AR ou AD*	$1/10^4$	III	Palmares	Não	Sim
Hiperlipidemia familiar combinada	Desconhecido	AD	1/100	IIa, IIb, IV, V*	-	Não	Sim
Hipertrigliceridemia familiar	Desconhecido	AD	Incerta	IV, V*	Eruptivos	Sim	?

*Raramente / LP = lipoproteína / AR = autossômico recessivo / AD = autossômico dominante / DAC = doença arterial coronariana

COMPLICAÇÕES

As principais complicações das dislipidemias são:

- **Hipercolesterolemia:** doença arterial coronariana, doença vascular periférica e acidente vascular periférico.
- **Hipertrigliceridemia:** pancreatite.

TRATAMENTO

NÃO FARMACOLÓGICO

- **Dieta:** com restrição de gorduras saturadas para menos de 7% do valor energético total (VET); poli-insaturadas, até no máximo 10% do VET; e monoinsaturadas, até 20% do VET. As gorduras totais devem representar 25% a 35% do VET; os carboidratos, 50% a 60%; e as proteínas, 15%. Recomenda-se também ingestão de 20 g a 30 g de fibras por dia e redução do colesterol alimentar para menos de 200 mg por dia.
- **Perda de peso:** recomendada para aqueles com sobrepeso ou obesidade.
- **Atividade física:** mínimo de 150 minutos por semana, idealmente combinando exercícios contra resistência e aeróbicos.

FARMACOLÓGICO

- **Hipercolesterolemia:** estatinas, ezetimiba e sequestrantes de ácidos biliares.
- **Hipertrigliceridemia:** fibratos, ácidos graxos ômega 3 e ácido nicotínico.
- **HDL baixo:** ácido nicotínico, ácidos graxos ômega 3 e estatinas.

Estatinas: atuam como inibidoras da enzima HMG-CoA redutase, etapa limitante na síntese do colesterol. Com isso, há aumento no número de receptores de LDL e subsequente maior catabolismo de LDL. Reduzem de 15% a 55% o LDL em suas doses iniciais,

e, para cada duplicação de dose, há queda adicional de 6%. Diminuem TRI de 7% a 28% e elevam o HDL de 2% a 10%. Principais efeitos colaterais: mialgia, elevação de CK, rabdomiólise e hepatite. Por conta disso, recomenda-se monitorar CK e transaminases após a introdução da droga e sempre que houver aumento na dose. Deve ser suspensa em casos de elevação de CK maior que 10 vezes e de transaminases acima de 3 vezes. Trata-se do grupo de drogas com maior número de estudos científicos. Além disso, existem potenciais efeitos benéficos que vão além do metabolismo lipídico, os chamados efeitos pleiotrópicos, tais como: aumento de adiponectina, redução de PCR e redução de PAI-1. Por outro lado, estudos recentes demonstraram um aumento na incidência de DM2 com o uso das estatinas. Liberadas para uso na insuficiência renal.

EFICÁCIA COMPARATIVA DAS ESTATINAS
5 mg de rosuvastatina = 10 mg de atorvastatina = 20 mg de sinvastatina = 40 mg de lova ou pravastatina

Ezetimiba: inibe a absorção intestinal de colesterol, mediante ação na enzima transportadora na borda em escova das células entéricas. Promove queda de 15% a 20 % no LDL quando em monoterapia, porém potencializa a ação das estatinas. Em geral, não gera efeitos colaterais. Dose de 10 mg. Liberada para uso na insuficiência renal.

Sequestrantes de ácidos biliares: reduzem a recirculação entero-hepática de colesterol. Promovem redução de até 20% no LDL. É uma boa opção para crianças com menos de 10 anos. Os principais representantes são a colestiramina (4 g a 16 g por dia) e o colesevelam (3,75 g a 4,89 g por dia). Este, com potencial para reduzir também a HbA1c. Atentar, pois podem gerar elevação do TRI. Efeitos colaterais: náuseas, constipação e dor abdominal.

Fibratos: são agonistas PPAR-alfa e aumentam a produção e a ação da lipase lipoproteica. Com isso, reduzem os TRI em 30% a 60%. Podem elevar o HDL de 7% a 11% e até reduzir o LDL em 5% a 20%. Há que se ter cautela quando utilizados em associação com as estatinas, pelo risco maior de rabdomiólise, em especial com o genfibrozil. Representantes: genfibrozil, ciprofibrato, bezafibrato e fenofibrato. Uso antes da principal refeição. Atentar também para a necessidade de redução de doses de acordo com a taxa de filtração glomerular.

Ácido nicotínico: reduz a ação da lipase tecidual nos adipócitos, levando a uma menor liberação de ácidos graxos livres para a circulação. Com isso, elevam o HDL em 15% a 35%, constituindo, assim, a melhor opção para HDL baixo. Iniciar com doses baixas (500 mg) e ir aumentando gradualmente até atingir 1 g a 2 g por dia. Com objetivo de evitar o *flushing* (rubor parcial), um dos principais eventos adversos e grande limitante do seu uso, orientar para não ingerir bebidas alcoólicas ou líquidos quentes após seu uso, não partir o comprimido e tomar o AAS 30 minutos antes do ácido nicotínico. Fazer 1 comprimido de 500 mg no primeiro mês e depois titular para 2 comprimidos de 500 mg. Com isso, consegue-se boa redução na incidência de *flushing*. Outros paraefeitos: piora da resistência a insulina e, consequentemente, do controle glicêmico, quando em doses elevadas; dor abdominal; e hepatotoxicidade. Não usar em portadores de úlcera péptica.

Ácidos graxos ômega 3: trata-se do óleo de peixe. Capaz de reduzir em cerca de 30% os níveis de TRI, quando em doses de 3 g a 4 g por dia. Atualmente, existem opções no mercado que minimizam o gosto de peixe que ocorria com as preparações mais antigas. Sem eventos adversos importantes.

ANEXOS

ANEXO 1 – FIBRATOS

SUBSTÂNCIA (NOME COMERCIAL)	DOSE
Fenofibrato (Lipanon®)	250 mg, 1 vez ao dia – antes da principal refeição

Fenofibrato micronizado (Lipidil®)	200 mg, 1 vez ao dia – antes da principal refeição
Ciprofibrato (Lipless®, Oroxadin®, Cibrato®)	100 mg, 1 vez ao dia – antes da principal refeição
Genfibrozil (Lopid 600® ou Lopid 900®)	600 mg, 2 vezes ao dia ou 900 mg, 1 vez ao dia – antes da principal refeição
Bezafibrato (Cedur Retard®)	400 mg, 1 vez ao dia – antes da principal refeição

ANEXO 2 – AJUSTE DE DOSES DE FIBRATOS PARA INSUFICIÊNCIA RENAL

FIBRATO/TFG	> 90	60-90	15-59	< 15
Bezafibrato	200 mg, 3 vezes ao dia	200 mg, 2 vezes ao dia	200 mg, 1 vez ao dia	Evitar
Ciprofibrato	100 mg, em dias alternados	?	?	?
Fenofibrato	200 mg, 1 vez ao dia	134 mg, 1 vez ao dia	67 mg, 1 vez ao dia	Evitar
Genfibrozil	600 mg, 2 vezes ao dia	600 mg, 2 vezes ao dia	600 mg, 2 vezes ao dia	600 mg, 2 vezes ao dia

TFG = Taxa de filtração glomerular (mL/min/1,73 m^2)

ANEXO 3 – ESTATINAS: DOSES E NOMES COMERCIAIS

ESTATINA	NOME COMERCIAL	DOSE
Rosuvastatina	Crestor®, Vivacor®, Rosucor®, Rusovas®, Rosustatin®, Trezor®	5-40 mg
Atorvastatina	Lipitor®, Lipistat®, Atorless®, Citalor®	10-80 mg
Sinvastatina	Clinfar®, Lipotex®, Liptrat®, Revastin®, Sinvastacor®, Sinvalip®, Vaslip® etc.	10-80 mg
Pravastatina	Pravacol®	10-80 mg
Fluvastatina	Fluvastat®, Lescol®	10-40 mg
Lovastatina	Redustatin®, Lovastatina®, Lipoclin®	20-80 mg

Obs.: as melhores estatinas para uso combinado com terapia antirretroviral (TARV) são as que não são metabolizadas pelo CYP 3A4, tais como a rosuvastatina, a fluvastatina e a pravastatina.

HIPERCORTISOLISMO

Luciana Lopes

INTRODUÇÃO

A síndrome de Cushing (SC) é definida como um estado decorrente da exposição prolongada e inapropriada a excessivas quantidades de cortisol.

ETIOLOGIA

A SC tem etiologias variadas, sejam elas endógenas ou exógenas. As causas exógenas são as mais frequentes e decorrem principalmente do uso crônico de corticosteroides. As causas endógenas podem ser ACTH-dependentes ou ACTH independentes, em uma distribuição de cerca de, respectivamente, 84% e 16% dos casos. A doença de Cushing (DC) é a etiologia endógena mais frequente, causada pela produção excessiva de ACTH pelas células corticotróficas da adeno-hipófise. Há predomínio em mulheres, em uma relação homem:mulher de cerca de 1:8. Em geral a DC apresenta-se como doença isolada, contudo, excepcionalmente, faz parte da neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 (NEM-1), podendo ser a manifestação dessa síndrome poliglandular.

DISTRIBUIÇÃO DAS ETIOLOGIAS ENDÓGENAS DA SÍNDROME DE CUSHING

CAUSAS ACTH-DEPENDENTES (84%)	DISTRIBUIÇÃO RELATIVA
Doença de Cushing (adenoma hipofisário)	70%-80%
Doença de Cushing (carcinoma hipofisário)	< 1%
Hiperplasia de células corticotróficas	< 1%
Síndrome de secreção ectópica de ACTH	10%-15%
Síndrome de secreção ectópica de CRH	< 1%
Síndrome de secreção ectópica de ACTH e CRH	1%
Tumores ectópicos secretores de bombesina	< 1%
Fonte secretora de ACTH de origem não identificável	6%
CAUSAS ACTH-INDEPENDENTES (16%)	**DISTRIBUIÇÃO RELATIVA**
Carcinomas adrenais	40%
Adenomas adrenais	60%
Hiperplasia adrenocortical macronodular (clássica)	< 1%
Hiperplasia adrenocortical macronodular (por expressão aberrante de receptores)	< 1%
Doença adrenal nodular pigmentada primária (PPNAD)	< 1%

Dentre as causas de SC ACTH-dependentes, uma das mais frequentes é a secreção de ACTH por vários tumores. Os carcinomas pulmonares produtores de ACTH são predominantemente encontrados em homens, com pico de incidência entre 40 e 60 anos.

As causas de SC ACTH-independentes correspondem a cerca de 15% a 20% dos casos. Nesse grupo, encontram-se as patologias de origem adrenal, como adenomas, carcinomas e algumas formas de hiperplasias. Diferentemente do que ocorre em adultos, nos quais as principais etiologias da SC são as ACTH-dependentes, as causas adrenais são as responsáveis por aproximadamente 65% dos casos de SC na infância. Os carcinomas são quase 4 vezes mais frequentes que os adenomas nessa faixa etária.

Em adultos, os adenomas adrenais são as principais lesões causadoras de SC ACTH-independente, correspondendo a aproximadamente 60% dos tumores adrenais secretores de cortisol. Os adenomas adrenais geralmente são de pequeno tamanho (< 3 cm), diferentemente dos carcinomas adrenais, que, com frequência, são tumores de maiores dimensões à ocasião do seu diagnóstico, em sua maioria atingindo valores acima dos 6 cm. Os carcinomas adrenais que levam à SC perfazem uma parcela menor das causas de SC ACTH-independente (40% casos). Esse tipo tumoral pode, em até cerca de 10% dos casos, apresentar-se com nódulos adrenais bilaterais. Outras patologias de origem adrenal podem cursar com SC, como é o caso da hiperplasia adrenocortical macronodular. Classicamente, essa forma de hiperplasia bilateral cursa com a presença de pelo menos 1 nódulo adrenal de tamanho variável e pode ser encontrada em 10% a 40% dos pacientes com DC. Os indivíduos mais frequentemente acometidos com essa forma de hiperplasia adrenal são os mais idosos e com duração de doença hipofisária mais elevada. Outra forma muito rara de hiperplasia adrenal que pode ser responsável pelo surgimento da SC é a doença adrenal nodular pigmentada primária (PPNAD – *primary pigmented nodular adrenal disease*).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas da SC são inúmeras, podendo envolver diversos sistemas. Esses achados podem variar entre os indivíduos acometidos e em função da gravidade da doença apresentada. De maneira geral, não é possível uma distinção clínica completa entre os tumores de origem adrenal, hipofisária ou os de origem ectópica.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME DE CUSHING

Gerais

- Deposição supraclavicular de gordura
- Fáscies de lua cheia
- Ganho de peso
- Giba
- Obesidade
  - Troncular
  - Generalizada

Cutâneas e de anexos cutâneos

- Acne

- Adelgaçamento cutâneo
- Contusões fáceis
- Estrias violáceas, > 1 cm de espessura
- Hiperpigmentação cutânea
- Hirsutismo
  - Hipertricose
- Pletora
- Prejuízo na cicatrização de feridas
- Queda de cabelo

Endócrino-metabólicas

- Alteração na função tireoidiana
- Alteração no metabolismo glicídico
  - Diabetes
  - Intolerância oral à glicose
- Baixa estatura
- Dislipidemia
- Hipogonadismo hipogonadotrófico
  - Diminuição de libido
  - Impotência
  - Irregularidade menstrual
- Virilização
  - Aumento peniano
  - Clitoromegalia
  - Incremento da pilificação corporal

Musculares e osteoarticulares

- Dor óssea
- Fraqueza muscular, principalmente proximal
- Lombalgia
- Miofasciculação
- Necrose asséptica da cabeça do fêmur

Neuropsiquiátricas

- Disfunções neurológicas
  - Alterações na memória
  - Cefaleia
  - Disfunção cognitiva
  - Insônia
- Disfunções psiquiátricas
  - Labilidade emocional
  - Paranóia
  - Psicose

Nefrológicas

- Nefrolitíase
- Poliúria

Oftalmológicas

- Alterações no campo
- visual Catarata
- Glaucoma
- Quemose

Outros sistemas

- Edema periférico
- Eventos tromboembólicos
- Hipertensão arterial sistêmica
- Imunossupressão
- Infecções
- Massa abdominal

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

O primeiro passo para o diagnóstico etiológico da SC é a confirmação do hipercortisolismo. Para tanto, vários testes podem ser realizados, como representado na tabela a seguir. Uma vez confirmado o hipercortisolismo, deve-se prosseguir com a investigação da etiologia da SC.

O teste de Liddle auxilia na diferenciação entre DC e as causas adrenais e ectópicas. No caso da DC, ocorre supressão do cortisol para níveis menores que 50% do basal. Já no caso das causas adrenais ou dos tumores ectópicos, essa queda não ocorre ou é de menor magnitude. Contudo, nem sempre esse texto consegue diferenciar com certeza a DC dos tumores ectópicos, especialmente dos carcinoides. Isso porque tais tumores podem, em 50% a 90% dos casos, apresentar uma resposta ao Liddle II semelhante à DC, o que deixa dúvidas quanto ao diagnóstico etiológico. Nesses casos, o exame de imagem pode ser de grande auxílio.

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA A CONFIRMAÇÃO DO HIPERCORTISOLISMO

TESTE DE SUPRESSÃO NOTURNA COM 1 mg DEXAMETASONA (DOSAGEM DE CORTISOL PLASMÁTICO)

- Geralmente utilizado como *screening*
- **Procedimento:** ingesta de 1 mg de dexametasona às 23 horas de um dia, com coleta de cortisol plasmático às 8 horas do dia seguinte.
- **Resposta nomal:** cortisol plasmático <1,8 µh/dL.
- **Resultado positivo:** cortisol plasmático > 1,8 µh/dL.
  - **Falso-positivos:** obesidade, estresse, alcoolismo, doenças psiquiátricas (anorexia nervosa, depressão, mania), doenças agudas, uso de carbamazepina/Rifampicina/fenitoína/troglitazona (aumentam a metabolização hepática de dexametasona), hipertireoidismo/gravidez/estrogênios orais/contraceptivos orais (aumentam a proteína ligadora de corticoide – CBG, elevando o cortisol total), insuficiência renal (baixa absorção intestinal da dexametasona).
  - **Falso-negativos:** hepatopatias crônicas e uso de drogas que reduzam a metabolização hepática da dexametasona, hipercortisolismo cíclico.

TESTE DE SUPRESSÃO NOTURNA COM 1 mg DEXAMETASONA (DOSAGEM DE CORTISOL SALIVAR)

- **Procedimento:** ingesta de 1 mg de dexametasona às 23 horas de um dia, com coleta de cortisol salivar às 8 horas do dia seguinte.
- **Resposta normal:** cortisol salivar <0,1 µh/dL.
- **Resultado positivo:** cortisol salivar > 0,1 µh/dL.

TESTE DE LIDDLE I (DOSAGEM DE CORTISOL PLASMÁTICO)

- Geralmente utilizado quando o teste com 1 mg de dexametasona for anormal (mas alguns centros utilizam-no de rotina na investigação do hipercortisolismo).
- **Procedimento:** ingesta de 0,5 mg dexametasona de 6/6 horas, por 2 dias, com coleta de cortisol plasmático 6 horas após a última dose.
- **Resposta normal:** cortisol plasmático < 1,8 µh/dL.
- **Resultado positivo:** cortisol plasmático > 1,8 µh/dL.

- **Falso-positivos:** os mesmos do teste de supressão com 1 mg de dexametasona, com exceção da obesidade.
- **Falso-negativos:** os mesmos do teste de supressão com 1 mg de dexametasona.

TESTE DE LIDDLE I (DOSAGEM DE CORTISOL LIVRE URINÁRIO) (CLU)

- **Procedimento:** ingesta de 0,5 mg de dexametasona de 6/6 horas, por 2 dias, com início da coleta de cortisol na manhã do segundo dia do teste.
- **Resposta normal:** CLU < 10,0 µh/dL.
- **Resultado positivo:** CLU > 10,0 µh/dL.

DOSAGEM DO CORTISOL LIVRE URINÁRIO

- Avalia a fração não ligada do cortisol (não sendo influenciada por situações de aumento da CBG).
- Técnica (mais utilizada): cromatografia líquida de alta pressão (HPLC).
- **Procedimento:** coleta de urina de 24 horas.
  - Requer pelo menos 3 coletas para que possa haver diminuição do risco de falso-negativos.
- **Resposta normal:** CLU dentro dos valores de referência (VR) para o ensaio.
- **Resultado positivo:** CLU acima dos VR para o ensaio em pelo menos 2 a 3 amostras coletadas.
  - **Falso-positivos:** depressão, ansiedade crônica, síndrome dos ovários policísticos, obesidade, alcoolismo, uso de carbamazepina/fenofibrato (reação cruzada no ensaio), gestação, doenças crônicas, uso de corticoides exógenos (reação cruzada se o ensaio utilizado for por radioimunoensaio ou por imunometria).
  - **Falso-negativos:** doença branda, hipercortisolismo intermitente.

DOSAGEM DO CORTISOL PLASMÁTICO DA MEIA-NOITE

- **Procedimento:**
  - Requer internação do paciente por pelo menos 48 horas antes da coleta do exame.
  - Acesso venoso deve ser obtido muito tempo antes da coleta.
  - Paciente deve ser orientado a ir dormir por volta das 22 horas.
  - Idealmente, o paciente deve permanecer dormindo durante a coleta (diminuir o risco de elevação dos níveis de cortisol com o susto). Caso o paciente desperte, a coleta deve ser realizada 5 minutos depois.
- **Resposta normal:** cortisol plasmático < 0,28 µh/dL.
- **Resultado positivo:** cortisol plasmático > 0,28 µh/dL.
  - **Falso-positivos:** doença aguda (sepse, insuficiência cardíaca).

DOSAGEM DO CORTISOL SALIVAR DA MEIA-NOITE

- Alta correlação com o cortisol livre plasmático.
- Não requer hospitalização para coleta.
- Há grande variação entre ensaios, sendo necessária validação para cada laboratório.
- Útil para avaliação de hipercortisolismo intermitente/cíclico, coletando amostra durante os sintomas.
- **Resposta normal:** cortisol salivar < 1,8 µh/dL.
- **Resultado positivo:** cortisol salivar > 1,8 µh/dL.
    - **Falso-positivos:** estresse, sangramento gengival, gengivite.

ALTERAÇÕES EM EXAMES COMPLEMENTARES

ALTERAÇÕES EM EXAMES COMPLEMENTARES NA SÍNDROME DE CUSHING	
Aceleração da idade óssea	Hipercalciúria
Alcalose	Hiperglicemia
Anemia	Hiper-homocisteínemia
Anormalidades ecocardiográficas	Hipernatremia
Anormalidades eletrocardiográficas	Hipocalemia
Diminuição da secreção de GH	Osteopenia
Diminuição do LH, FSH, estradiol/testosterona	Osteoporose
Diminuição do TSH	Redução de HDL-colesterol
Elevação de triglicerídeos	
Fraturas ósseas	
Espontâneas	
Patológicas	

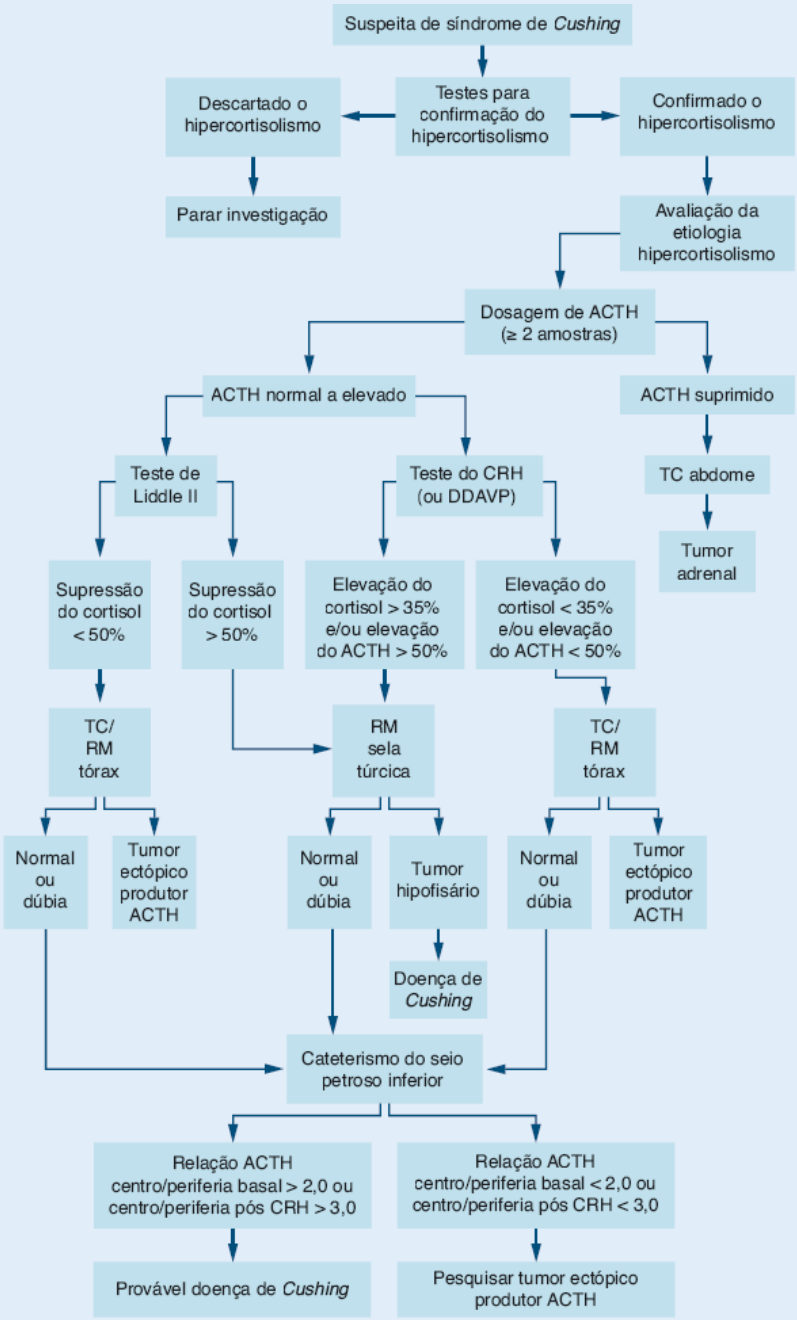
Como já mencionado, a maioria dos tumores hipofisários secretores de ACTH consiste em microadenomas (< 1 cm), restritos à adeno-hipófise. Nesses casos, a realização de ressonância magnética (RM) com sequências em menores intervalos de tempo (ditas dinâmicas ou FLAIR) pode contribuir para melhor identificação dessas pequenas lesões, que geralmente são hipointensas e não captantes de gadolíneo. Apesar de a RM ser o exame de imagem de escolha para avaliação da DC, sua sensibilidade não é muito boa: apenas cerca de 55% dos tumores são identificados. Nesses casos em que a investigação laboratorial sugere DC, mas a RM não mostra tumor hipofisário, se encontra indicada a realização do cateterismo do seio petroso inferior, com dosagem de ACTH no sangue periférico e nas amostras de sangue provenientes de ambos os seios petrosos inferiores, logo antes e após a injeção de CRH (1 µg/kg, intravenoso) (nos tempos 1', 3', 5', 10' e 20'). Quando não disponível, pode-se utilizar o DDAVP (10 µg, intravenoso). Com

o auxílio desse procedimento invasivo, tenta-se comprovar que os níveis de ACTH estão muito mais elevados no sangue do seio petroso inferior do lado em que se encontra o microadenoma hipofisário que no lado contralateral e que o sangue periférico.

No caso da SC de origem adrenal, a tomografia computadorizada (TC) de abdome é superior à RM para detalhamento espacial do tumor. Entretanto, nem mesmo esse exame tem a capacidade de diferenciar com certeza absoluta um adenoma de um carcinoma de origem adrenal. Achados que podem sugerir que a massa adrenal corresponda a um carcinoma são tamanho maior que 6 cm, a presença de invasão vascular e/ou linfática e o achado de metástase extra-adrenal. Essa diferenciação acabará sendo feita por meio da avaliação peroperatória e pela histopatologia da peça cirúrgica.

Se a suspeita diagnóstica recair sobre tumores ectópicos produtores de ACTH e/ou CRH, os exames de imagem que devem ser realizados são a TC e/ou RM de pescoço, tórax e abdome. No caso da TC, deve-se dar preferência aos aparelhos helicoidais de alta resolução. Caracteristicamente, esses tumores captam contraste venoso à TC helicoidal.

Os carcinoides brônquicos são tumores de tamanho reduzido (< 1 cm), podendo não ser localizados mesmo pela TC helicoidal. Nesses casos, um exame que pode auxiliar é a realização de cintilografia com 111In-pentetreotida (Octreoscan®). Este exame é útil, uma vez que alguns desses tumores expressam receptores para somatostatina.



Algoritmo de investigação de hipercortisolismo.

TRATAMENTO

A SC exógena deve ser tratada com a suspensão do corticoide, e os cuidados pertinentes à forma e à velocidade de retirada da droga devem ser rigorosamente tomados.

O tratamento da SC endógena depende da etiologia do hipercortisolismo. Caso o indivíduo acometido apresente um tumor de origem adrenal, a conduta terapêutica apropriada é a adrenalectomia da glândula acometida. Contudo, em se tratando de um

carcinoma adrenal, a taxa de sucesso apenas com a cirurgia é baixa, com ressecção completa do tumor em cerca 25% dos casos. Assim, muitas vezes se torna necessária complementação terapêutica com radioterapia (RT) e/ou terapia medicamentosa (com mitotano, cetoconazol, metirapona ou aminoglutetimida) que reduza o hipercortisolismo.

Em se tratando de um caso de DC, a conduta ideal é também cirúrgica, com ressecção do tumor hipofisário. Entretanto, a via de acesso, transesfenoidal ou transcraniana, vai ser definida principalmente pelo tamanho tumoral e sua extensão local. Se não for possível a ressecção completa do tumor hipofisário com a cirurgia, pode ser feita segunda intervenção cirúrgica seguida de RT ou apenas complementação da primeira cirurgia com RT.

No caso dos tumores ectópicos produtores de ACTH, a conduta com melhores taxas de resposta clínica também é a cirúrgica. Contudo, nem sempre é possível ser realizada a ressecção do tumor em questão, como é o caso dos tumores de pequenas células de pulmão, que muitas vezes já apresentam metástases ao seu diagnóstico. Nesses casos, pode-se tentar melhora com uso de quimioterapia (QT), mas as taxas de resposta são insatisfatórias.

Nos casos de tumores inoperáveis ou de neoplasias ocultas com grave hipercortisolismo, a opção também pode ser o uso de drogas hipocortisolêmicas, como o mitotano (1.500 a 9.000 mg/dia), o cetoconazol (400 a 1.200 mg/dia) e a metirapona (500 a 6.000 mg/dia). O mitotano tem uma ação adrenolítica, com destruição do córtex adrenal. Ele age também inibindo a síntese de cortisol, assim como as demais drogas, cada uma delas com ação em uma enzima específica da esteroidogênese. O cetoconazol, por sua vez, age sobre a maioria das enzimas da esteroidogênese adrenal, inibindo a biossíntese de cortisol.

Nos pacientes refratários à terapia medicamentosa, pode-se recorrer à realização de adrenalectomia bilateral para o controle do hipercortisolismo. Não se pode esquecer que tal procedimento deve ser indicado apenas em situações nas quais a sobrevida média prevista para o paciente em questão sobrepuje os riscos de tal procedimento.

Os pacientes com SC de origem adrenal devem ser mantidos com corticoides no pós-operatório, uma vez que a suprarrenal contralateral ao tumor geralmente se encontra atrofiada. Especial cuidado deve ser dado ao risco potencial que os pacientes com SC subclínica têm de evoluírem com insuficiência adrenal no período pós-operatório de exérese do incidentaloma, já que a adrenal contralateral ao tumor se encontra suprimida pelo hipercortisolismo.

HIPERPROLACTINEMIA

Aline Barbosa Moraes
Isis Mesquita Faria

INTRODUÇÃO

A hiperprolactinemia é a alteração endócrina mais comum do eixo hipotalâmico-hipofisário, com predominância no sexo feminino. A prolactina (PRL) sofre influência predominantemente negativa do hipotálamo, por meio dos fatores inibitórios que chegam à hipófise via sistema porta hipotalâmico-hipofisário, dos quais se destaca a dopamina (DA). Outros fatores inibitórios são somatostatina, neuropeptídio Y (NPY), endotelina 1, dentre outros. Entre os fatores hipotalâmicos estimulatórios da PRL, encontram-se estrogênio, hormônio liberador da tirotrofina (TRH), serotonina e polipeptídio intestinal vasoativo (VIP).

ETIOLOGIA

As causas de hiperprolactinemia podem ser fisiológicas, patológicas ou idiopáticas. Dentre as causas fisiológicas destacam-se: gravidez, lactação, período neonatal, sono, estresse físico ou emocional e estimulação mamária.

Os medicamentos são a causa mais frequente de hiperprolactinemia não fisiológica. São eles: estrogênios, anti-hipertensivos (atenolol, labetalol, verapamil, metildopa, reserpina), antagonistas do receptor H2 (cimetidina, famotidina, ranitidina), antieméticos (metoclopramida, domperidona), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, maprotilina, clomipramina, desipramina, amoxapina), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina, sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram), antipsicóticos típicos (haloperidol, clorpromazina, tioridazina, tiotixeno, molindona, pimozida), antipsicóticos atípicos (risperidona, amisulprida, zotepina), lítio, inibidores da monoaminoxidase (MAO) (pargilina, clorgilina), opioides (codeína, morfina, cocaína, metadona, heroína) e outras drogas (álcool, inibidores de protease, sibutramina, arecolina, fisostigmina, triptofano, isoniazina).

Na hiperprolactinemia patológica, destacam-se as seguintes condições: doenças da região hipotálamo-hipofisária, sendo o adenoma hipofisário secretor de PRL (prolactinoma) a causa mais comum, doenças sistêmicas (hipotireoidismo primário, síndrome dos ovários policísticos, insuficiência renal crônica, doença de Addison, cirrose, lúpus eritematoso sistêmico, anorexia nervosa, pseudociese), neurogênicas (queimadura, herpes-zóster, prótese mamária, *piercing* no mamilo, mastectomia, lesões da parede torácica), macroprolactina e hiperprolactinemia idiopática.

O prolactinoma é o subtipo mais frequente dos adenomas hipofisários, correspondendo a aproximadamente 40% de todos os casos. Estima-se que a prevalência na população adulta é de 130 casos por 100 mil. Ocorre predominantemente no sexo feminino, entre 20 e 50 anos, sendo mais comuns os tumores pequenos denominados microprolactinoma (tumores $\leq$1 cm). Após a quinta década de vida, a frequência é semelhante em ambos os sexos. Em pacientes do sexo masculino, os macroprolactinomas (tumores $>$ 1 cm) são mais frequentes. Além disso, o prolactinoma pode se manifestar de forma esporádica ou como parte da neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (NEM 1).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A galactorreia é a manifestação mais frequente e pode estar presente em ambos os sexos, principalmente em mulheres, enquanto nos homens é mais característico no prolactinoma.

A hiperprolactinemia acomete o sistema reprodutivo na maioria dos casos, caracterizando-se por anovulação, irregularidade menstrual e diminuição da fertilidade. Outros achados são diminuição da libido e orgasmo, disfunção erétil, ejaculação dolorosa ou retrógrada, impotência, aumento do volume mamário e displasia. Sintomas pouco frequentes são: ansiedade, depressão, déficit de memória e psicose. O hipogonadismo crônico está associado à diminuição da densidade mineral óssea, principalmente em osso trabecular, osteoporose e aumento do risco cardiovascular. O hipopituitarismo ocorre pela expansão da massa tumoral em que a cefaleia é um sintoma frequente. A presença de baixa estatura, atraso puberal, alterações visuais e cefaleia é observada em crianças e adolescentes com prolactinoma.

Manifestações neuro-oftalmológicas, além da cefaleia, tais como hemianopsia bitemporal, rinorreia liquórica, ptose palpebral, oftalmoplegia e hipertensão intracraniana, são incomuns.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Na suspeita clínica de hiperprolactinemia, deve-se solicitar a dosagem sérica de prolactina. A dosagem de β-HCG sanguínea é obrigatória em pacientes na menacme com amenorreia sem uso de métodos contraceptivos. Após exclusão de drogas que elevem a PRL, além de outras condições clínicas, microprolactinoma é a principal hipótese diagnóstica, e ressonância magnética (RM) de sela túrcica deve ser solicitada para confirmação. No macroprolactinoma, a avaliação da função adeno-hipofisária e a realização de campimetria visual manual são essenciais.

Nos pacientes assintomáticos com hiperprolactinemia "idiopática", a presença de macroprolactinemia deve ser pesquisada. O método de triagem usado é a pesquisa de macroprolactina pela precipitação em gel de polietilenoglicol com recuperação da PRL monomérica no sobrenadante. Recuperações menores que 40% indicam presença de macroprolactinemia, e valores maiores que 60% mostram a presença de PRL monomérica. Para resultados entre 40% e 60%, é necessária a avaliação por cromatografia líquida em coluna de gel filtração.

TRATAMENTO

As indicações são: infertilidade, prolactinoma com sinais e sintomas neuro-oftalmológicos (por compressão do quiasma óptico), galactorreia que traz desconforto ao paciente e prevenção de perda de massa óssea. No macroprolactinoma, a diminuição do volume tumoral e preservação da função hipofisária residual são os objetivos do tratamento.

Os agonistas dopaminérgicos (AD) são o tratamento de escolha para os pacientes com micro e macroprolactinomas, atuando diretamente sobre os receptores D2 (D2R) de DA, inibindo a síntese e a secreção de PRL, além da diminuição da síntese do DNA celular e o crescimento tumoral. A cabergolina (CAB) e a bromocriptina (BRC) são as drogas disponíveis para tratamento da hiperprolactinemia. São muito eficazes tanto na redução da PRL quanto nos efeitos decorrentes da expansão tumoral em poucos dias. A dosagem de PRL deve ser solicitada no primeiro mês de tratamento para reajuste da dose e reavaliação dos sintomas. A RM de sela túrcica deve ser realizada para acompanhar a redução tumoral. A campimetria visual manual está indicada nos macroprolactinomas com risco de compressão do quiasma óptico.

A BRC tem atividade agonista no D2R da DA e antagonista no receptor D1 (D1R). Inicia-se com meio a 1 comprimido de 2,5 mg ao deitar, com aumento gradativo de acordo com a tolerância do paciente, atingindo a dose usual de 7,5 mg/dia.

A CAB possui alta seletividade e afinidade no D2R com meia-vida de 63 a 110 horas. A dose inicial é de 1 comprimido de 0,5 mg por semana nos microprolactinomas e hiperprolactinemia não tumoral, enquanto nos macroprolactinomas inicia-se com 2 comprimidos por semana. Em um terço dos casos, o tumor pode regredir completamente.

Os efeitos colaterais são mais comuns com a BRC, enquanto com a CAB a frequência é significativamente menor. Dentre os mais comuns destacam-se: cefaleia, náuseas, hipotensão postural, cólicas abdominais e fadiga. Os menos comuns são: queda de cabelo, insônia, constipação intestinal, congestão nasal, depressão, paranoia, alucinação visual, fenômeno de Raynaud e intolerância alcoólica. Fístula liquórica e apoplexia decorrentes da redução tumoral com AD são raras. Recentemente, lesões das válvulas cardíacas foram observadas em pacientes com prolactinoma em uso de altas doses de AD, acometendo sobretudo a valva tricúspide, porém sem evidências de lesões clinicamente significantes. Esse fenômeno ocorre pelo fato de a droga apresentar propriedades agonistas no receptor 5-HT2B. Assim, em todo paciente que iniciar com AD, o ecocardiograma deve ser realizado e repetido ao longo do tratamento.

A cirurgia transesfenoidal está indicada nos pacientes com resistência ou intolerância aos AD, apoplexia hipofisária, macroprolactinomas císticos, sobretudo com sintomas neurológicos, fístulas, mulheres com macroprolactinomas que desejam engravidar, aumento do tumor durante a gravidez, não responsivo aos AD, ou em pacientes que recusam tratamento medicamentoso em longo prazo. A radioterapia externa raramente é indicada para tratamento do prolactinoma, sendo reservada aos casos de falha na resposta com AD e quando não foi possível a cura com a cirurgia ou, mais raramente, no prolactinoma maligno.

Na gestação, em pacientes com micro e macroprolactinomas restritos à sela túrcica, está indicada a interrupção do AD após o diagnóstico de gravidez, enquanto naquelas com macroprolactinoma (principalmente nas que não operaram antes da gravidez), o uso de BRC durante todo período gestacional é necessário. Uma vez que a dosagem sérica de PRL não é recomendada para controle e seguimento clínico, a avaliação clínica deve priorizar presença dos sinais e sintomas de crescimento tumoral. A realização de RM de sela túrcica sem contraste está indicada na presença de cefaleia e/ou alterações visuais durante a gestação. Na presença de crescimento do tumor, deve-se retornar com a BRC. Raramente há necessidade de interrupção da gravidez ou cirurgia (preferencialmente no 2º trimestre) na ausência de resposta medicamentosa. No pós-parto, a RM de sela túrcica deve ser realizada para detectar possível aumento do tumor. A amamentação é permitida nas pacientes que não apresentarem intercorrências na gestação.

HIPERTIREOIDISMO

Paloma Nehab Hess

INTRODUÇÃO

Tireotoxicose é o termo usado para determinar a síndrome clínica caracterizada pelo excesso de hormônios tireoidianos circulantes, ao passo que hipertireoidismo se refere ao excesso desses hormônios devido ao aumento na síntese e secreção pela própria tireoide.

A prevalência de hipertireoidismo na população geral americana é de 1,2%, e seu diagnóstico etiológico é fundamental para se determinar o tratamento mais adequado e eficaz. É mais comum em mulheres (5:1); a prevalência aumenta com a idade e ocorre mais em fumantes.

CAUSAS DE TIREOTOXICOSE

DOENÇA AUTOIMUNE DA TIREOIDE

- Doença de Graves (DG).
- Hashitoxicose.

TECIDO TIREOIDIANO AUTÔNOMO

- Adenoma tóxico.
- Bócio multinodular tóxico.

HIPERTIREOIDISMO MEDIADO POR TSH

- Adenoma hipofisário produtor de TSH.

HIPERTIREOIDISMO MEDIADO POR HCG

- Hiperêmese gravídica.
- Doença trofoblástica.

HIPERTIREOIDISMO COM CAPTAÇÃO DE RADIOIODO (RI) QUASE NULA

- Tireoidites.
- Amiodarona.
- Tireoidite por radiação.
- Hipertireoidismo exógeno.
- Hipertireoidismo factício.
- Hipertireoidismo ectópico.
- *Struma ovarii*.
- Carcinoma folicular de tireoide metastático.

DOENÇA DE GRAVES

Também conhecida como doença de Basedow ou bócio difuso tóxico (BDT). Caracteriza-se por desordem autoimune causada pela estimulação dos receptores de TSH por anticorpos (TRABs), aumentando a síntese de hormônios pela glândula. É a causa mais comum de hipertireoidismo (60% a 90% dos casos); acomete 8 vezes mais mulheres do que homens; ocorre principalmente a partir da 4ª década de vida e pode levar a casos graves de hipertireoidismo. Cerca de 30% a 50% dos casos vão apresentar a oftalmopatia de Graves, causada também pelo estímulo de anticorpos em músculos oculares.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

TIREOIDE

Aumentada de volume (bócio) simetricamente, consistência firme, lobulada. Sopro pode ser auscultado e desaparece após início do tratamento.

PELE

Intolerância ao calor, sudorese excessiva, pele úmida, quente e pegajosa, onicólise, hiperpigmentação, *rash* urticariforme. Mixedema pré-tibial ocorre em 5% a 10% dos pacientes, geralmente associado à oftalmopatia, caracterizado por espessamento da pele com hiperpigmentação.

SISTEMA NERVOSO

Ansiedade, irritabilidade, labilidade emocional, insônia, hiperatividade de reflexos profundos, tremor fino de extremidades.

MÚSCULOS

Fraqueza, principalmente de grupamentos proximais. A tireotoxicose apática manifesta-se apenas com fraqueza e astenia.

OSSOS

Perda de densidade óssea, principalmente em mulheres pós-menopausa sem reposição estrogênica.

SISTEMA CARDIORRESPIRATÓRIO

Dispneia, palpitação, taquicardia, hipertensão sistólica (a pressão diastólica geralmente é normal ou baixa), hipertrofia ventricular esquerda, ocasional prolapso de valva mitral, *ictus* cardíaco evidente, taquicardia ou fibrilação atrial em 6% a 12% dos casos. Insuficiência cardíaca de alto débito pode ocorrer mesmo sem cardiopatia prévia, angina *pectoris* (mesmo sem doença coronariana), edema de membros inferiores, linfadenomegalia. Em idosos, sinais e sintomas cardiopulmonares como taquicardia, fibrilação atrial, dispneia, cansaço e edema de membros inferiores são mais predominantes.

SISTEMA HEMATOLÓGICO

Níveis de hematócrito e hemoglobina normais-baixos, hipercoagulabilidade pode ocorrer.

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Aumento do apetite com hiperfagia e perda ponderal (anorexia é rara); hiperdefecação, com ou sem diarreia; náuseas e vômitos são raros. Idosos apresentam mais perda ponderal, sem aumento do apetite.

SISTEMA URINÁRIO

Poliúria e glicosúria podem ocorrer; função renal preservada.

SISTEMA ENDÓCRINO

Amenorreia ou oligomenorreia, fertilidade diminuída, ginecomastia, redução da testosterona livre.

METABOLISMO

Aumento da necessidade de insulina em pacientes insulinodependentes, redução dos níveis plasmáticos de colesterol.

OLHOS (OFTALMOPATIA DE GRAVES)

Ardência, fotofobia, lacrimejamento, dor e sensação de corpo estranho, diplopia, redução da acuidade visual, irritação da córnea e da conjuntiva, exoftalmia. Síndrome de Horner pode ocorrer (ptose, miose e enoftalmia unilateral associada à redução da sudorese na face homolateral). Mais comum em fumantes e pode preceder o hipertireoidismo.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

FUNÇÃO TIREOIDIANA

Todo paciente com hipertireoidismo primário apresenta níveis plasmáticos reduzidos de TSH associados à elevação de T3 (hashitoxicose), T4 livre ou ambos. A maioria dos casos de doença de Graves e bócio nodular tóxico apresenta aumentos maiores de níveis de T3 em relação a T4.

ANTICORPOS

Anticorpos anti-TPO e antitireoglobulina: podem ocorrer nos pacientes com doença de Graves, porém com títulos mais baixos do que na tireoidite de Hashimoto.

Anticorpo antirreceptor do TSH (TRAb): é específico para DG e indica atividade da doença.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

CAPTAÇÃO DE RADIOIODO EM 24 HORAS

Em pacientes que não apresentam um quadro clínico sugestivo de DG, torna-se necessária a sua realização para diagnóstico etiológico (exceto durante gestação). Captação alta de iodo radioativo (maior que 25%) ocorre em praticamente todos os casos de DG, com captação difusa, bem como nos casos de BNT. Baixa captação (menor que 5%) ocorre em casos de tireoidite (inclusive induzida por amiodarona), hipertireoidismo exógeno, *struma ovarii* e na presença de metástase de carcinoma folicular de tireoide.

CINTILOGRAFIA DE TIREOIDE

Deve ser solicitada para pacientes com tireotoxicose que apresentam também doença nodular tireoidiana. A captação de iodo ou tecnécio pelo nódulo determinará se ele é hipercaptante (ou "quente"), o que sugere que o nódulo é hiperfuncionante e é a causa da tireotoxicose; ou se a captação é difusa (nódulo "frio"), sugerindo DG.

ULTRASSONOGRAFIA DE TIREOIDE

Seu objetivo é apenas identificar possíveis nódulos tireoidianos não identificáveis ao exame clínico.

TRATAMENTO

OBJETIVOS

Os objetivos da terapia da DG são o alívio dos sinais e sintomas através de betabloqueadores e a redução da síntese excessiva dos hormônios mediante tratamento medicamentoso com tionamidas, radioiodo ou cirurgia.

MEDICAMENTOSO

Betabloqueadores

Devem ser considerados em todos os pacientes com tireotoxicose sintomática. Reduzem a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, fraqueza muscular e tremores, além de melhorar a labilidade emocional, irritabilidade e intolerância ao exercício.

Tionamidas (propiltiouracil e metimazol)

O objetivo é alcançar o eutireoidismo em 3 a 8 semanas. Podem ser usadas antes do tratamento com radioiodo ou cirurgia, ou continuado por 1 a 2 anos para controle permanente do hipertireoidismo. Antes de iniciar a terapia, é necessário coletar hemograma e transaminases (não se deve iniciar seu uso em vigência de neutropenia ou transaminases aumentadas mais de 5 vezes). A dose do propiltiouracil varia de 300 a 900 mg/dia, divididas em 3 doses, enquanto a dose do metimazol é de 5 a 60 mg/dia, em dose única ou duas vezes ao dia. A função tireoidiana deve ser avaliada em intervalos de 4 a 6 semanas até a normalização da T4 livre (o TSH pode demorar até 6 meses para normalizar).

Metimazol é a tionamida de escolha, exceto nos casos de gestação (apenas no 1º trimestre), no tratamento da crise tireotóxica e em pacientes com reações adversas ao metimazol que recusam radioiodo ou cirurgia, quando o propiltiouracil deverá ser utilizado.

A remissão permanente do hipertireoidismo após suspensão da medicação ocorre em 20% a 30% dos casos.

Radioiodo

O objetivo é causar a destruição do tecido tireoidiano por meio de da ingestão de ^{131}I, o que ocorre entre 6 e 18 semanas. Doses mais altas podem levar ao hipotireoidismo permanente, enquanto doses menores podem não controlar o hipertireoidismo. O radioiodo pode aumentar a chance de ocorrência ou piorar oftalmopatia já instalada e não deve ser usado em oftalmopatia grave e em gestantes e lactantes.

Aproximadamente 20% dos pacientes não apresentam remissão permanente após o radioiodo.

Cirurgia

Indicada em casos de grandes bócios (> 80 g) ou com compressão sintomática, quando malignidade é suspeita, mulheres planejando gestação nos próximos 6 meses (especialmente se os títulos de TRAb estiverem altos) ou em gestantes com reações adversas às tionamidas, oftalmopatia ativa grave. Sempre que possível, o paciente deve ser submetido à cirurgia eutireoideo em uso de metimazol, e iodeto de potássio deve ser administrado no período pré-operatório.

O procedimento de escolha é a tireoidectomia total, que tem chance de recorrência de hipertireoidismo praticamente nula; ou subtotal, que tem chance de recorrência ou persistência do hipertireoidismo de 8% em 5 anos. A reposição de levotiroxina deve ser iniciada logo após a cirurgia, e a dosagem de TSH deve ser realizada 6 semanas após para avaliação da dose.

OUTROS

Corticoides, carbonato de lítio, contrastes iodados como ácido iopanoico, iodeto de potássio. Estes estão indicados para pacientes com resposta inadequada às tionamidas ou betabloequadores, no preparo da cirurgia e nos casos graves da doença.

CRISE TIREOTÓXICA

Desordem rara envolvendo múltiplos sistemas que deve ser tratada rápida e agressivamente por causa da sua alta mortalidade. Deve-se utilizar betabloqueadores, iodeto de potássio, corticoides, controle da temperatura corporal, ressuscitação volêmica e suporte respiratório.

HIPOTIREOIDISMO

Fernanda Mazza

INTRODUÇÃO

Síndrome clínica caracterizada por síntese e secreção insuficiente de hormônios tireoidianos ou ação inadequada dos mesmos.

O hipotireoidismo pode ser classificado como primário (originado na tireoide), secundário (originado na hipófise) ou terciário (originado no hipotálamo). A forma primária representa 90% dos casos.

ETIOLOGIA

DOENÇAS TIREOIDIANAS

A etiologia mais comum do hipotireoidismo é a doença autoimune chamada de tireoidite de Hashimoto. Pacientes com hipertireoidismo autoimune também podem evoluir para hipotireoidismo e vice-versa. Outras patologias tireoidianas que podem evoluir para o hipotireoidismo são: tireoidites subagudas, tireoidite de Riedel e tireoidites pós-parto.

HIPOTIREOIDISMO CENTRAL

Pode ocorrer por qualquer processo tumoral, inflamatório, infiltrativo, isquêmico ou traumático que comprometa a função da hipófise e/ou hipotálamo.

TRATAMENTO DO HIPOTIREOIDISMO

Terapia com iodo 131 é a segunda maior causa de hipotireoidismo, ocorrendo normalmente no primeiro ano após o tratamento. Outras possibilidades são após tireoidectomia e uso excessivo de tionamidas.

MEDICAMENTOS

Podemos destacar iodo, lítio, amiodarona, interferon-alfa, interleucina-2, contrastes radiológicos, ácido paraminossalicílico, fenilbutazona, talidomida e etionamida.

RADIOTERAPIA

História de radioterapia externa de cabeça e pescoço.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Existe uma série de sinais e sintomas que podem estar presentes em graus variados. Muitos pacientes são oligossintomáticos, em geral na doença de diagnóstico precoce. Os principais sintomas da doença são astenia, pele seca, intolerância ao frio, queda de cabelo, dificuldade de concentração, depressão, alteração de memória, constipação, ganho de peso, dispneia, rouquidão, menorragia, perda da libido e parestesia.

Quanto aos sinais, podemos encontrar bócio, pele seca e fria, edema em mãos e face, alopecia, madarose lateral, hipertensão arterial, bradicardia, retardo na recuperação do reflexo Aquileu, síndrome do túnel do carpo, derrame pericárdico e derrame

pleural.

TIREOIDE

A presença de bócio sugere como etiologia a tireoidite de Hashimoto. O hipotireoidismo central cursa sem bócio sempre.

ALTERAÇÕES METABÓLICAS

A mais típica é aumento de LDL colesterol por diminuição de depuração, que pode ser isolada ou associada à hipertrigliceridemia. Pode haver elevação de transaminases, CPK e desidrogenase láctica.

ALTERAÇÕES NEUROPSIQUIÁTRICAS

Podem ocorrer depressão, cefaleia, astenia, fala arrastada, hiporreflexia profunda, déficits cognitivos e parestesias. A forma mais grave é o coma mixedematoso.

PELE E FÂNEROS

Pele seca e descamativa, queda de cabelos, cabelos quebradiços, fragilidade ungueal. Edema em face e membros inferiores.

CORAÇÃO

Podem ocorrer bradicardia, hipofonese de bulhas, redução do débito cardíaco, cardiomegalia e derrame pericárdico, manifestações que geralmente revertem com o tratamento.

SISTEMA GASTROINTESTINAL

Anorexia, constipação, distensão abdominal, retardo no esvaziamento gástrico e acloridria.

PULMÃO

Dispneia, derrame pleural e apneia do sono podem ocorrer.

MUSCULOESQUELÉTICO

Fadiga, mialgia, câimbras, artralgias e síndrome do túnel do carpo podem ocorrer.

SISTEMA REPRODUTOR

Irregularidades menstruais (oligo ou amenorreia e menorragia), anovulação e infertilidade nas mulheres. Nos homens, podem ocorrer diminuição da libido, disfunção erétil e oligospermia.

HEMOGRAMA

Anemia leve a moderada normo ou macrocítica é comum. Também pode ocorrer anemia hipocrômica e microcítica secundária à menorragia.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Ao suspeitar da doença, deve-se dosar TSH e T4 livre. No hipotireoidismo primário, ocorre elevação do TSH, seguida de redução da T4 livre. Enquanto somente o TSH encontra-se alterado, chamamos de hipotireoidismo subclínico. Em uma fase posterior pode haver a redução de T3, entretanto, pelo menos um terço dos hipotireóideos pode ter níveis T3 normais. Dosase também anticorpos antitireoglobulina e antiperoxidase, que, quando positivos, indicam processo autoimune, particularmente tireoidite de Hashimoto.

No hipotireoidismo central (secundário e terciário), TSH está normal ou baixo e T4 livre, baixa. Raramente existe TSH aumentado à custa de um TSH biologicamente inativo. Para diferenciar doença hipofisária de hipotalâmica, pode-se realizar o teste do TSH, embora seja pouco usado atualmente. A ausência de resposta sugere doença hipofisária e resposta tardia hipotalâmica.

Outros achados nos exames laboratoriais são anemia macrocítica, aumento de enzimas musculares (CPK total), hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Síndrome do eutireóideo doente – A produção exagerada de citocinas em doenças sistêmicas graves pode levar a anormalidades nos níveis de TSH, T3 e T4.

COMPLICAÇÕES

A principal complicação da doença é o coma mixedematoso, forma grave que inclui alterações do sistema nervoso central e descompensação cardiorrespiratória. Tem como fatores precipitantes infecções respiratórias e urinárias, uso de sedativos e agravamento de condições clínicas.

Manifesta-se com rebaixamento do nível de consciência, hipotermia, bradicardia, hiponatremia, hipoglicemia e hipoventilação.

O tratamento desta condição é feito com levotiroxina em doses altas (300 a 500 mcg em *bolus*, seguida de 25 a 50 mcg/dia) e, por vezes, T3 10 mcg a cada 8 horas. Suporte respiratório e microbiológico, correção da hiponatremia, hipoglicemia e hipotermia. E, para evitar crise adrenal, hidrocortisona venosa 50 mg a cada 6 horas.

TRATAMENTO

O tratamento é feito com a reposição de levotiroxina, de preferência pela manhã, em jejum, com dose que varia segundo a idade e o peso do paciente. Normalmente, em adultos, a necessidade de levotiroxina é de 1 a 2 mcg/kg/dia.

Inicia-se o tratamento com 25 mcg/dia e eleva-se a dose de forma gradativa. Este aumento de dose pode ser feito a cada 7 dias nos adultos jovens e em intervalos maiores nos idosos e coronariopatas, em virtude do risco de precipitação de isquemia miocárdica. Após atingir uma dose considerada razoável para o paciente (segundo o peso corporal), deve-se avaliar a função tireoidiana pela dosagem de TSH após 6 semanas. Quando os níveis de TSH estiverem entre 0,5 a 3,0 mcg/mL, deve-se manter a dose e realizar controle semestral.

No caso de hipotireoidismo secundário, a dose de levotiroxina é mais bem avaliada pelos níveis de T4 livre.

Existem situações que alteram o requerimento da levotiroxina, dentre elas doenças que causam disabsorção intestinal, gestação, drogas que reduzem absorção de levotiroxina (colestiramina, sucralfato, hidróxido de alumínio, sulfato ferroso), drogas que aumentam o metabolismo hepático da levotiroxina (rifampicina, fenobarbital, carbamazepina) e situações que diminuem a conversão de T4 em T3 (amiodarona e deficiência de selênio).

Atualmente, o tratamento do hipotireoidismo subclínico só é preconizado em casos cujo TSH esteja > 10 ou entre 5 e 10 com sintomas.

A duração do tratamento depende da etiologia do hipotireoidismo. Na maioria dos casos de tireoidite granulomatosa e tireoidite pós-parto, o tratamento é por tempo limitado. Na tireoidite de Hashimoto, esta previsão é indeterminada.



INCIDENTALOMA ADRENAL

Luciana Lopes
Fernanda Mazza

INTRODUÇÃO

O incidentaloma adrenal (IA) é definido como uma massa > 1 cm em topografia de adrenal, descoberta ao acaso durante exame de imagem realizado por outras indicações. A detecção de um IA varia de acordo com o exame realizado pelo paciente: na ultrassonografia (USG) abdominal, essa chance é de 0,1% a 0,5 % e na tomografia computadorizada (TC) de abdome, é de 0,6% a 5,0%. A maioria dos IA são massas adrenocorticais clinicamente não funcionantes e menores que 2 cm (78%); podem ser unilaterais ou, menos comumente, bilaterais.

ETIOLOGIA DO IA

ETIOLOGIA	INCIDENTALOMAS (%)	CARACTERÍSTICAS
Adenomas não funcionantes	70%-94%	Maioria entre 2 cm-3 cm e não funcionantes
Carcinomas primários (CP)	0%-25%	94% são funcionantes: 45% glicocorticoides (GC) 45% GC + androgênios 10% androgênios Obs.: só que 90% dos CP descobertos ao acaso são não funcionantes
Metástases Pacientes oncológicos Pacientes não oncológicos	32%-73% 0%-21%	Metástase para adrenal sem sítio primário definido é rara Tumores (TU) que mais dão metástase para adrenal: Pulmão (43%) Mama, linfomas, melanoma, leucemia, rim, ovário, colón, esôfago, pâncreas, fígado e estômago
Outras massas: Mielolipomas Cistos Ganglioneuromas Infecções: tuberculose, paracoccidioidomicose, histoplasmose Doenças raras: angiomielolipoma, carcinoma	2%-15% 1%-22% 0%-6%	

epitelial, angiossarcoma epitelioide, neurinoma, linfoma adrenal primário, hematopoiese extramedular		
Adenomas funcionantes Síndrome de Cushing Feocromocitoma Hiperaldosteronismo	5%-47% 0%-11% 0%-7%	
Carcinoma adrenal (CA)	4,6%	Risco do incidentaloma ser um CA: < 4 cm – 2% 4 cm-6 cm – 6% > 6 cm – 25%
Incidentalomas bilaterais Obs.: pode ocorrer hipofunção adrenocortical	Até 15%	Doença metastática, hiperplasia adrenal congênita, adenomas corticais bilaterais, doença infiltrativa das adrenais, hemorragia adrenal bilateral

DIAGNÓSTICO

ADENOMAS FUNCIONANTES

SÍNDROME DE CUSHING SUBCLÍNICA (SCS)

- Secreção autonôma de GC sem sinais e sintomas de hipercortisolismo.
- É a anormalidade funcional mais frequente dos IA: 5%-47%.
- **Podem existir efeitos adversos da secreção crônica de GC, como:** hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, diabetes *mellitus* (DM), osteoporose e resistência à insulina (RI).
- O corticoide livre urinário (CLU), na maioria das vezes, é normal na SCS.
- Teste de *screening* – supressão anormal do cortisol no teste de supressão com 1 mg de dexametasona (76%) – ponto de corte 1,8 mcg/dL
- Pacientes com CLU elevado e/ou hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) suprimido têm maior chance de evoluir para síndrome de Cushing.

FEOCROMOCITOMA E FEOCROMOCITOMA SILENCIOSO

- Até 11% dos IA.
- De 10% a 58% dos feocromocitomas (FEO) são detectados inicialmente como IA.
- Os FEO mais comuns são os esporádicos, mas até 30% podem estar presentes nas síndromes hereditárias.
- 90% dos pacientes têm HAS mantida ou intermitente.
- Deve ser investigado em todos os pacientes com IA, pois a crise hipertensiva potencialmente letal pode ser desencadeada pela indução anestésica e/ou manipulação tumoral durante a cirurgia.
- Dosagem de metanefrinas e catecolaminas urinárias na urina de 24 horas.
- As dosagens plasmáticas são úteis quando a suspeita clínica é alta e a dosagem urinária é normal.
- Catecolaminas plasmáticas > 2.000 pg/mL ou metanefrinas > 1,6 mg/24 horas = FEO.

- Vários medicamentos produzem resultados falso-positivos.

HIPERALDOSTERONISMO

- Corresponde a 1,6%-3,8% dos IA.
- **Rastreamento:** em todos os pacientes com IA e HAS independente do potássio, ou com IA e hipocalemia.
- Dosagem matinal ambulatorial de aldosterona (ng/dL) e atividade de renina plasmática (ARP) (ng/mH/H).
- Relação aldosterona/ARP > 30 + aldosterona plasmática > 15 ng/dL – passa para o próximo passo, que é a confirmação diagnóstica.

OUTRAS MASSAS FUNCIONANTES

- **IA com aparência benigna:** não precisa rastrear excessos de androgênios ou estrogênios.
- Massas secretoras de androgênios ou outros hormônios sexuais representam carcinomas adrenocorticais.
- A dosagem de sulfato de desidroepiandrosterona (SDHEA) pode contribuir para o diagnóstico diferencial de massas malignas, sendo marcador de tumor adrenal.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

- Pode ajudar a diferenciar massas benignas de malignas, por meio do valor de atenuação, convencionalmente medida em Unidades Hounsfield (HU).
- Adenomas apresentam rápida eliminação de contraste venoso e se mostram como lesões pequenas, ovais ou arredondadas, com contornos bem delimitados e densidade homogênea, que não se altera após a injeção de contraste.
- Os carcinomas normalmente são lesões maiores que 6 cm, irregulares, de densidade não homogênea, que tendem a se intensificar com o contraste.
- Mielolipoma apresenta gordura no seu interior.

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

- É tão efetiva quanto a TC em diferenciar lesões benignas de malignas.
- O tecido adrenal normal é visualizado em T1 de baixa intensidade (ou escuro) em relação ao fígado.
- **FEO:** isointenso em T1 e hiperintenso em T2.
- **Metástase:** usualmente hipointensas em T1 e hiperintensas em T2. Após a injeção de contraste, demonstram forte realce, com lenta eliminação de contraste.

CINTILOGRAFIA

A cintilografia de adrenal pode contribuir para a avaliação funcional e também diferenciar lesões benignas de malignas. A concordância cintilográfica padrão, definida pela visibilização adrenal unilateral ou captação aumentada do marcador do lado da lesão, sugere adenoma funcionante ou hiperplasia nodular. Por outro lado, discordância do padrão com ausência, decréscimo ou distorção da captação da adrenal pode sugerir carcinoma adrenocortical. Com sensibilidade variando entre 71% e 100% e especificidade entre 50% e 100%, na diferenciação de lesões malignas e benignas.

Para a identificação de FEO, a hipercaptação com o radiofármaco ^{123}I-MIBG possui sensibilidade entre 80% e 90%, com especificidade de 90% a 100%. É um exame caro, não devendo ser solicitado em lesões únicas com diagnóstico laboratorial

preciso.

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET)

Uma opção de diagnóstico é o uso da tomografia por emissão de pósitrons. Faz-se administração de 18-fluordesoxiglicose (18F-FDG), que se acumula em tumores funcionantes. Assim como a PET com 18F – fluorodopamina (18 F-DPA), o FDG PET é melhor para localização de tumores extra-adrenais e metástases do que o ^{131}I MIBG, com sensibilidade de 97%-100%.

BIÓPSIA ASPIRATIVA POR AGULHA FINA (BAAF)

O objetivo primário é diferenciar os tecidos adrenal e não adrenal (metástases, infecção). Sua limitação é não poder diferenciar um adenoma de um carcinoma primário de adrenal. Riscos: a possibilidade de FEO deve ser obrigatoriamente excluída por testes hormonais.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser individualizado, segundo o diagnóstico definitivo do incidentaloma. Entretanto, existem algumas indicações para cirurgia, a citar: tamanho maior que 4 cm ou crescimento de pelo menos 0,8 cm em 3 a 12 meses; sinais de malignidade à tomografia (necrose e hemorragia intratumoral, margens irregulares ou infiltração); lesões císticas com aspirado hemorrágico à BAAF; incidentalomas funcionantes (feocromocitoma, aldosteronoma e adenoma secretor de cortisol).

Não existe consenso de seguimento para esses pacientes. Para massas supostamente benignas e não funcionantes, convém uma reavaliação por imagem e bioquímica após 12 meses. Para massas grandes ou com características indeterminadas, sugere-se avaliação com USG após 3, 12 e 24 meses.

A avaliação endocrinológica engloba teste de supressão noturna com 1 mg de dexametasona e metanefrinas livres plasmáticas, anualmente, por 4 a 5 anos.

NÓDULO TIREOIDIANO

Aline Barbosa Moraes

INTRODUÇÃO

Os nódulos tireoidianos representam a principal manifestação clínica de uma série de doenças tireoidianas, com uma prevalência de aproximadamente 10% na população adulta. Em geral, estima-se que 4% a 7% das mulheres e 1% dos homens adultos apresentam nódulo palpável. Esses índices são ainda maiores (aproximadamente 70%) com o uso rotineiro da ultrassonografia (US) de tireoide. O câncer de tireoide está presente em 5% a 10% dos nódulos tireoidianos. Dentre estes, os carcinomas diferenciados respondem por 90% dos casos. A maioria dos pacientes com carcinoma diferenciado apresenta um bom prognóstico quando tratada adequadamente, com índices de mortalidade similares aos da população geral. Alguns indivíduos, no entanto, podem apresentar doença agressiva.

Aproximadamente 10% dos pacientes com nódulo tireoidiano podem evoluir com hipertireoidismo ao longo de 10 anos. Esses nódulos são considerados autônomos por secretarem T3 e T4 independente da ação do TSH, e os níveis hormonais estão diretamente relacionados com o tamanho do nódulo.

O bócio multinodular tóxico (BMNT) representa a fase final de evolução do bócio multinodular atóxico (BMNA), constituindo a 2ª causa mais comum de hipertireoidismo acometendo mulheres com idade superior a 60 anos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Na avaliação de um nódulo tireoidiano, são muito importantes a história clínica e um exame clínico cuidadoso, que, na maioria das vezes, podem sugerir um maior risco para malignidade. No entanto, essas informações apresentam sensibilidade e especificidade limitadas para diagnóstico de malignidade, com apenas 60% e 80%, respectivamente. O sexo masculino, idade inferior a 20 anos e superior a 60 anos são características comumente associadas a nódulos malignos, assim como história de irradiação para cabeça e pescoço na infância e adolescência, história familiar de carcinoma medular de tireoide e população de áreas com baixa ingestão de iodo.

A maioria dos nódulos tireoidianos é encontrada em pacientes assintomáticos. Quando o nódulo (ou BMNA) é volumoso, os sinais e sintomas (ex.: engasgos, rouquidão, disfonia, disfagia, tosse e dispneia) ocorrem por compressão de estruturas adjacentes. Normalmente, o crescimento é lento e gradual e sua redução é incomum. No entanto, um rápido crescimento do nódulo associado à dor espontânea pode ser indicativo de hemorragia tanto em nódulos benignos quanto malignos.

Adenomas tóxicos podem causar hipertireoidismo de leve intensidade ou até mesmo subclínico, sobretudo aqueles com mais de 3 cm no seu maior diâmetro. Manifestações cardiovasculares, como taquicardias supraventriculares e insuficiência cardíaca, são observadas naqueles com BMNT.

Durante a palpação da tireoide, nódulos fixos, endurecidos, irregulares ou indolores são sugestivos de malignidade.

A pesquisa de adenomegalia cervical (em todas as cadeias cervicais, preferencialmente as anteriores e laterais) deve ser realizada com o objetivo de afastar possíveis metástases.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A dosagem sérica do TSH está indicada nos casos suspeitos de hipertireoidismo, nos quais valores inferiores a 0,1 mUI/mL são sugestivos de bócio nodular tóxico. Nesses casos, as concentrações de T4 e T3 livres deverão ser solicitadas para caracterizar a presença e o grau do hipertireoidismo. A pesquisa de anticorpos antiperoxidase é útil para confirmação de tireoidite autoimune, que pode estar associada a bócio multinodular atóxico e na maioria dos pacientes que apresenta TSH elevado. Além disso, valores elevados do TSH estão associados a um risco maior de neoplasia maligna, principalmente para linfoma de tireoide, embora a maioria dos pacientes com carcinoma da tireoide seja eutireoidiana.
As dosagens séricas de calcitonina e tireoglobulina não devem ser solicitadas na avaliação inicial do nódulo tireoidiano.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ULTRASSONOGRAFIA

A US de tireoide é um excelente método para a detecção de nódulo ou bócio uni ou multinodular e mostra-se superior a outros métodos mais sofisticados, como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM). É muito útil para medição e acompanhamento evolutivo do tamanho e suas características, permitindo distinguir entre nódulos sólidos e císticos, e na detecção de nódulos não palpáveis. Além disso, a US de tireoide serve como guia para punção aspirativa por agulha fina (PAAF), assim como para fins terapêuticos (ex.: aspiração de cistos e injeção de etanol). Com a utilização do Doppler na avaliação do risco de malignidade, a classificação de Chammas vem sendo usada na descrição do padrão de vascularização do nódulo.

CLASSIFICAÇÃO DE CHAMMAS
I. Ausência de vascularização
II. Vascularização periférica
III. Vascularização periférica maior que central
IV. Vascularização central maior que periférica
V. Vascularização apenas central

CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS SUGESTIVAS DE NÓDULOS BENIGNOS E MALIGNOS		
PARÂMETROS	**BENIGNOS**	**MALIGNOS**
Ecogenicidade	Hiper ou isoecogênica; anecoica	Hipoecogênica
Contorno	Regular	Irregular
Halo hipoecogênico	Presente	Parcial ou ausente
Calcificações	Grosseiras (tipo “casca de ovo” ou anelares)	Microcalcificações
Natureza do cisto	Cisto puro de paredes lisas e finas	Cistos com área sólida parietal
Vascularização ao Doppler	Predominantemente periférica (Chammas I-III)	Predominantemente central (Chammas IV-V)

Formato do nódulo	Diâmetro anteroposterior menor em relação ao transverso	Aumento do diâmetro anteroposterior em relação ao transverso

PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA

A PAAF é um procedimento ambulatorial, seguro, com baixo custo e mais acurado para distinguir nódulos benignos dos malignos. Entretanto, requer experiência do médico que realiza o exame, assim como do patologista que interpreta o material puncionado. Para que a amostra do material aspirado seja considerada satisfatória, de acordo com os critérios da Papanicolaou Society de 1996, dentre 5 a 6 grupos devem conter, no mínimo, 10 células foliculares em pelo menos duas lâminas (no total de seis lâminas fixadas em álcool a 90%).

A realização da PAAF do nódulo tireoidiano está indicada nas seguintes situações: 1) nódulos maiores que 1 cm; 2) nódulos inferiores a 1 cm com características ultrassonográficas sugestivas de malignidade; 3) história de irradiação de cabeça e pescoço ou de corpo inteiro; 4) história familiar positiva para câncer de tireoide. Na PAAF, utilizase o sistema Bethesda para laudos citopatológicos de tireoide. As categorias diagnósticas estão resumidas na tabela a seguir. Os fatores que contribuem para amostras inadequadas são: pouca experiência do operador, erros na técnica de preparo do material puncionado, grande vascularização e componente cístico do nódulo. A repetição da PAAF provavelmente resultará em amostras adequadas. Nas citologias benignas, nenhuma avaliação adicional é recomendada. Em amostras compatíveis com o diagnóstico de lesão folicular ou neoplasia folicular ou de Hürthle, a cintilografia da tireoide com iodo radioativo deve ser considerada. Para a citologia com resultado sugestivo de malignidade, a cirurgia está indicada.

Nos pacientes com BMNA que não apresentarem nódulos com características suspeitas na US, apenas o nódulo dominante (se > 1 cm) deve ser puncionado. Em contrapartida, se ocorrerem mais nódulos com características suspeitas, todos deverão ser puncionados. Nos pacientes com BMNT, o nódulo que deverá ser puncionado vai depender dos achados da cintilografia em conjunto com a US.

RESULTADOS OBTIDOS PELA PAAF DE TIREOIDE E RISCO DE MALIGNIDADE

CATEGORIA	RISCO DE MALIGNIDADE
I – Insatisfatório ou inconclusivo: apresenta baixa celularidade, ausência de células foliculares, amostra hemorrágica, esfregaço espesso	0
II – Benigno: achados consistentes com benignidade (nódulo coloide, adenomatoso, tireoidite linfocitária (Hashimoto) e granulomatosa (subaguda)	0%-3%
III – Atipia de significado indeterminado ou lesão folicular de significado indeterminado: padrão folicular dificultando diferenciação entre quadro reacional e neoplásico, lesões de células de Hurthle	5%-15%
IV – Neoplasia folicular ou suspeito para neoplasia folicular	15%-30%
V - Suspeito para malignidade: suspeito para carcinoma papilar, medular, metastático ou para linfoma	60%-75%

VI - Maligno: carcinoma papilar de tireoide, pouco diferenciado, medular de tireoide, anaplásico, células escamosas, misto, metastático e Linfoma não Hodgkin	97%-99%

CINTILOGRAFIA

A cintilografia com iodo radioativo (^{131}I ou ^{123}I) está indicada nos casos confirmados com hipertireoidismo, para avaliar se o nódulo é hiperfuncionante. Aproximadamente 10% dos pacientes com nódulos tireoidianos apresentam TSH suprimido e nódulo hiperfuncionante (restante da glândula encontra-se hipocaptante), caracterizando o nódulo como autônomo. Nessa situação, não há indicação sistemática da PAAF, pois raramente são malignos. Outra indicação da cintilografia é avaliar a função de um nódulo cuja PAAF apresentou o diagnóstico de neoplasia folicular. Na gestante com nódulo tireoidiano, se o TSH estiver suprimido, deve-se aguardar até o final da gestação para realização da cintilografia.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A TC e a RM não permitem distinguir lesões benignas de malignas e são exames raramente indicados na avaliação do nódulo tireoidiano. São importantes na avaliação de bócios mergulhantes (ou seja, que invadem a cavidade torácica, localizando-se no mediastino superior) e nos casos que evoluem com compressão traqueal. A avaliação do metabolismo da glicose com PET com 18-fluordesoxiglicose (18 F-FDG) pode ajudar a distinguir lesões benignas das malignas. Contudo, trata-se de um método pouco acessível por causa das dificuldades técnicas e do elevado custo. Além disso, esse exame não exclui a realização da PAAF.

TRATAMENTO

ACOMPANHAMENTO CLÍNICO

Não há benefício no uso de levotiroxina para nódulos benignos da tireoide, pelos riscos de complicações cardiovasculares e ósseas com a exposição a doses elevadas. Dessa forma, os pacientes que apresentam nódulos com citologia benigna devem ser acompanhados a intervalos regulares, que podem ser ampliados com o tempo. Nos nódulos maiores que 1 cm e provavelmente benignos, recomenda-se estudo ultrassonográfico em 2 anos e em 3 a 5 anos. Durante avaliações com US de tireoide em 12 a 18 meses, se o tamanho do nódulo permanecer estável, o intervalo para realização da US de tireoide pode aumentar. Para nódulos menores que 1 cm considerados como indeterminados, recomenda-se US de tireoide semestral ou anualmente. Se o nódulo apresentar crescimento (definido como aumento de 20% no diâmetro ou de 50% em volume), a repetição da PAAF deve ser considerada.

IODO RADIOATIVO

O iodo radioativo está reservado para os nódulos tóxicos, incluindo o BMNT. O objetivo do tratamento é alcançar o eutireoidismo, ou até mesmo o hipotireoidismo, e diminuir o risco de recidiva da doença. Normalmente, a dose indicada é superior a prescrita para doença de Graves, porque a captação pela glândula é inferior ou até mesmo ausente.

CIRURGIA

Para os pacientes que apresentaram diagnóstico citopatológico indeterminado e a sua repetição não obteve um resultado conclusivo, a tireoidectomia total ou quase total deve ser considerada, principalmente se a lesão for superior a 4 cm ou apresentar

outros critérios de malignidade.

Se os resultados citológicos forem compatíveis com lesão folicular ou neoplasia folicular ou de Hürthle e a cintilografia da tireoide mostrar nódulo normocaptante e hipocaptante, a lobectomia é a opção mais indicada. Contudo, a tireoidectomia total deve ser considerada quando os nódulos ultrapassam 4 cm, são bilaterais ou com alto risco para malignidade.

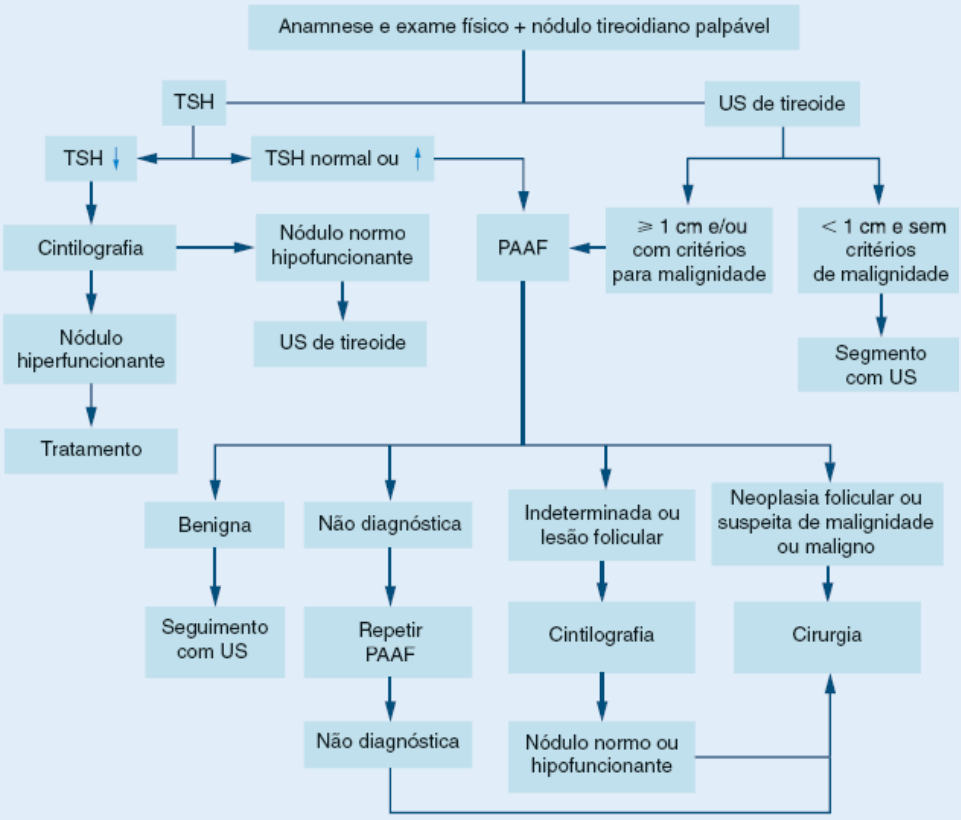
Na presença de citologia sugestiva de malignidade, a tireoidectomia total é recomendada. Nas gestantes, pode-se aguardar o término da gestação para a abordagem cirúrgica, uma vez que atrasos no tratamento (< 1 ano) não parecem interferir no prognóstico, e o comportamento biológico do tumor não parece ser diferente na gravidez. No entanto, se o nódulo apresentar crescimento rápido, a cirurgia deve ser indicada, preferencialmente no segundo trimestre.

A lobectomia (para adenomas tóxicos) e a tireoidectomia subtotal (no BMNT) vêm sendo empregadas como tratamento de escolha, principalmente em bócios volumosos com sintomas compressivos ou quando há necessidade do controle rápido do hipertireoidismo.

A cirurgia também é recomendada na presença de nódulos benignos que cursam com sintomas compressivos ou por motivos estéticos.

INJEÇÃO PERCUTÂNEA COM ETANOL

A injeção percutânea intranodular de etanol estéril a 95% guiada por US é uma opção para redução volumétrica de nódulos benignos (sobretudo nos nódulos puramente císticos) independentemente do seu estado funcional. Uma aplicação é capaz de reduzir o volume do nódulo em até 50%, que pode alcançar reduções de aproximadamente 80% do seu volume depois de repetidas aplicações. Dor local com irradiação para mandíbula ou pavilhão auricular e hematoma são comuns, enquanto disfonia ou exacerbação da tireotoxicose mostram-se pouco frequentes.



Roteiro de investigação e avaliação para pacientes com nódulo tireoidiano.

OBESIDADE

Stella Caldas Campos

INTRODUÇÃO

A obesidade pode ser definida como o acúmulo de tecido gorduroso localizado ou generalizado, provocado por desequilíbrio nutricional associado ou não a distúrbios genéticos ou endocrinometabólicos. De 1980 para cá, a obesidade mundial dobrou; em 2008, mais de 1,4 milhão de adultos acima dos 20 anos estava na faixa do sobrepeso, sendo cerca de 200 milhões de homens e 300 milhões de mulheres com obesidade. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estimase que cerca de 44% dos gastos com diabetes, 23% dos gastos com infarto agudo do miocárdio (IAM) e entre 7% e 41% dos gastos com câncer estão relacionados com a obesidade.

ETIOLOGIA

A etiologia da obesidade é complexa e multifatorial, resultando da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais. Existem três componentes primários no sistema neuroendócrino envolvidos com a obesidade: o sistema aferente, que envolve a leptina e outros sinais de saciedade e de apetite de curto prazo; a unidade de processamento do sistema nervoso Central (SNC); e o sistema eferente, um complexo de apetite, saciedade, efetores autonômicos e termogênicos, que leva ao estoque energético. Inúmeros hormônios estão relacionados com as vias orexígenas e anorexígenas, sendo os principais grelina, insulina, colecistocinina, peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1), amilina, leptina, adiponectina, oxintomodulina, peptídeo YY, entre outros. A desregulação dessas vias pode levar ao excesso de peso.

Inicialmente, devemos sempre excluir causas primárias relacionadas com o ganho de peso, como síndrome de Cushing, hipoglicemia, distúrbios hipotalâmicos, hipotireoidismo, síndrome dos ovários policísticos (SOP) e uso de medicações que podem levar ao ganho de peso por influenciar tanto a ingesta alimentar quanto o próprio gasto calórico. Medicações como corticosteroides, algumas classes de antipsicóticos, antiepiléticos e antidepressivos podem levar ao ganho de peso, além de outras medicações não citadas.

As síndromes genéticas também devem ser lembradas, principalmente nas crianças com obesidade importante. Como exemplo, podemos citar: síndrome de Prader-Willi, síndrome de Bardel-Biedl, osteodistrofia de Albright, síndrome de Alstrom e síndrome do X Frágil. O exame físico deve ser realizado de forma cuidadosa, visando identificar sinais e sintomas sugestivos de alterações genéticas, como atraso no desenvolvimento, hipogonadismo, retardo mental, polidactilia, fácies arredondada, macrocefalia, entre outros.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Durante a anamnese, questões importantes devem ser realizadas, como peso ao nascer, idade do início da obesidade e possíveis fatores desencadeantes, hábitos de vida, (p. ex., tabagismo, sedentarismo e etilismo) e história de obesidade familiar. O padrão alimentar do paciente e os tratamentos prévios realizados para a obesidade também devem ser questionados ao mesmo.

Durante o exame físico, a avaliação do peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, observação das extremidades, avaliação de pulso e pressão arterial são fundamentais para uma boa avaliação. A presença de alguns sinais, como xantomas e xantelasmas, pode evidenciar um quadro de dislipidemia, assim como a presença de acantose *nigricans* e *acrocórdons*

está relacionada com a resistência insulínica. Vale lembrar que essa avaliação deve sempre ser feita com equipamentos adequados para o obeso, como o mobiliário, o manguito para avaliação da pressão arterial e uma balança que suporte pacientes com peso maior que 150 kg.

A melhor classificação de obesidade e sobrepeso é feita a partir do IMC, calculado pela divisão entre o peso, em quilogramas, pela altura ao quadrado, levando a faixas que variam entre baixo peso a obesidade grau III, conforme podemos demonstrar na Tabela a seguir. Notamos que o sobrepeso é definido como IMC de 25 a 29,9 e obesidade quando o IMC é maior que 30.

ÍNDICE DE MASSA CORPORAL	
IMC	**CLASSIFICAÇÃO**
< 18,5	Baixo peso
18,5-24,9	Peso adequado
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidade grau I
35-39,9	Obesidade grau II
> 40	Obesidade grau III

De acordo com as recomendações do Third Report of the National cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high Blood Cholesterol in aduts (NCEP-ATP III), valores da cintura de 102 cm para homens e 88 cm para mulheres servem como ponto de corte para determinar o aumento do risco cardiovascular. Segundo a International Diabetes Federation (IDF), estima-se que níveis menores, como 94 cm e 80 cm, respectivamente, para homens e mulheres, são bons preditores do risco de doenças metabólicas. Vale lembrar que não existe nenhum estudo que estime de forma adequada o ponto de corte ideal da circunferência abdominal para a população brasileira, em razão de sua grande miscigenação.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os principais exames que devem ser solicitados durante uma primeira avaliação do paciente obeso são: glicemia, hemoglobina glicada, insulina, triglicérides, colesterol total e frações, ureia, creatinina, ácido úrico, proteína C reativa, enzimas hepáticas e TSH. Exames de imagem, como DEXA e a bioimpedância para avaliação corporal de gordura e massa magra, assim como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética para avaliação de gordura abdominal, podem ser usados, mas são onerosos, em alguns casos os aparelhos não suportam o peso do paciente e têm baixa aplicabilidade na prática clínica.

COMPLICAÇÕES

O sobrepeso e a obesidade estão relacionados com o aumento do risco de IAM, acidente vascular cerebral (AVC), diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica e algumas apresentações de câncer, como o pulmonar, de mama, de cólon, entre outros. A obesidade também pode causar esteatose hepática, hiperplasia prostática benigna, tromboembolismo pulmonar, hiperuricemia, osteoartrite, síndrome metabólica, SOP, cálculos biliares, infertilidade, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), doenças psiquiátricas e complicações cirúrgicas e na gestação. Inúmeros estudos também já demonstraram que a obesidade abdominal (obesidade androide), medida no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, está mais associada ao risco de

doenças graves e também à maior mortalidade do que a obesidade gluteofemoral (obesidade ginoide), independentemente da gordura corporal total.

TRATAMENTO

OBJETIVOS

O tratamento da obesidade está fundamentado na modificação do estilo de vida, no aumento da atividade física, nas orientações dietéticas e nas mudanças comportamentais. Sabemos que um grande percentual de pacientes não apresenta um bom resultado apenas com essas mudanças, o que nos leva à introdução de medidas farmacológicas para auxílio na perda ponderal. Podemos definir como uma intervenção terapêutica eficaz uma redução maior ou igual a 1% ao mês do peso corporal, atingindo pelo menos 5% de perda no período de 3 a 6 meses de acompanhamento. A diminuição de 5% a 10% de peso reduz significativamente os fatores de risco para diabetes e doenças cardiovasculares.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

RECOMENDAÇÕES

As recomendações do uso de medicamentos para o tratamento da obesidade e do sobrepeso quando houver falha no tratamento não farmacológico são: IMC maior ou igual a 30 kg/m^2; IMC maior ou igual a 25 kg/m^2 associado a fatores de risco como diabetes *mellitus* 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), apneia do sono, dislipidemia, dentre outras; e circunferência abdominal no homem $\geq$ 102 cm e, na mulher, com $\geq$ 88 cm.

FÁRMACOS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO PARA TRATAR OBESIDADE

As drogas antiobesidade liberadas atualmente no Brasil são a sibutramina e o orlistate. Drogas usadas anteriormente, como a anfepramona, o femproporex e o mazindol, foram retiradas do mercado após a resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em 2011.

A sibutramina, um inibidor da recaptação de noradrenalina e serotonina, foi suspensa em 2010 pela European Medicines Agency (EMA) após os resultados iniciais do estudo SCOUT, no qual foi avaliado seu uso em pacientes com alto risco cardiovascular. Após a declaração do EMA, a medicação foi suspensa em todo o mundo. Apenas no Brasil seu uso ainda é permitido, porém exige que o paciente e o médico assinem um termo de responsabilidade e que a prescrição seja realizada em um receituário especial do tipo B2. A dose atualmente preconizada é de 10 a 15 mg/ dia, iniciando com 10 mg e estando atento aos possíveis efeitos adversos de aumento da pressão arterial e aumento da frequência cardíaca.

O orlistate é uma medicação responsável pela inibição de lipases pancreáticas, reduzindo a absorção de gordura pelo intestino em aproximadamente 30%. A perda de peso com esta medicação é modesta, mas em virtude do ao seu mecanismo de ação, benefícios nos fatores de risco cardiovasculares ocorrem, como a redução do LDL, da glicemia e da pressão arterial. A posologia usada é de 120 mg, 3 vezes ao dia.

FÁRMACOS DISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO PARA TRATAR OBESIDADE ASSOCIADA AOS TRANSTORNOS ALIMENTARES

A bupropiona é um antidepressivo inibidor da recaptação de noradrenalina e dopamina e apresenta um efeito dose-dependente na redução da ingestão alimentar e da perda de peso. O topiramato aumenta a atividade do ácido gamaaminobutírico (GABA), bloqueando canais de sódio voltagem-dependentes, antagonizando receptores de glutamato e inibindo a anidrase carbônica. Usado para epilepsia, estabilizador do humor e na prevenção de enxaqueca, apresenta um efeito indutor da perda de peso por um

mecanismo suposto atribuído à ação antiglutamatérgica. Essas duas medicações não apresentam indicação em bula para tratamento da obesidade, mas são usadas no tratamento de transtornos alimentares.

Também para uso em pacientes com transtorno alimentar temos a fluoxetina e a sertralina, antidepressivos inibidores de recaptação de serotonina. A dose inicial recomendada para fluoxetina é de 20 mg/dia, podendo ser aumentada até 80 mg/dia. Já a sertralina pode variar a dose de 50 a 200 mg/dia.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES SOBRE FÁRMACOS INDISPONÍVEIS NO MERCADO BRASILEIRO

O rimonabanto, um antagonista do receptor canabinoide CB1, foi desenvolvido na década de 1990, atuando em receptores CB1 centrais e periféricos. Em razão de sérios problemas psiquiátricos, como ansiedade, depressão e suicídio, a droga foi retirada do mercado em outubro de 2008, após decisão do EMA, não chegando a ser lançada nos Estados Unidos. No Brasil também foi proibido pela ANVISA em 2008. Vários estudos com medicações da mesma classe foram suspensos após esta decisão. Atualmente existem estudos visando ao uso do antagonista CB1 apenas periférico, sem ultrapassar a barreira hematoencefálica, o que pode diminuir os efeitos colaterais que levaram à suspensão do rimonabanto previamente.

Algumas novas drogas e associações estão em fase de aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) e lançamento no mercado mundial.

A lorcaserina (Belviq®) é uma molécula pequena com agonismo seletivo sobre o receptor serotoninérgico 5-HT2c. Essa substância possui seletividade funcional da ordem de 15 e 100 vezes mais pelo receptor 5-HT2c que pelos receptores 5-HT2a e 5-HT2b, respectivamente, aumentando a atividade serotoninérgica no SNC e modulando o balanço calórico. Inicialmente esta droga foi rejeitada, em 2010, mas ao ser reapresentada ao FDA, foi aprovada em junho de 2012 para comercialização nos Estados Unidos. Inicialmente anunciada como Qnexa® e atualmente com o nome comercial de Qsymia®, a associação de fentermina com topiramato foi aprovada para comercialização nos Estados Unidos em julho de 2012. A medicação visa associar os efeitos catecolaminérgicos da fentermina no SNC com os efeitos de perda ponderal ainda desconhecidos do topiramato. O efeito estimulante leve da fentermina pode diminuir os efeitos negativos do topiramato na memória e cognição. No Brasil é proibida a comercialização destes fármacos.

FUTURO DO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Uma droga promissora para o tratamento da obesidade é o liraglutide. Atualmente liberado apenas para o uso em pacientes com DM2, o liraglutide é um análogo do GLP-1, com 97% de homologia ao GLP-1 humano. O GLP-1 ativo inibe o apetite e o aporte energético, assim como retarda o esvaziamento gástrico. Doses maiores que as recomendadas para o tratamento do diabetes estão sendo avaliadas por estudos fase III para o tratamento da obesidade.

O cetilistate é a segunda droga da classe dos inibidores das lipases pancreáticas e intestinais. A diferença entre as estruturas das moléculas do cetilistate e do orlistate em termos de componentes hidrofílicos e lipofílicos pode influenciar o modo como as moléculas interagem com as micelas de gordura no intestino. É sugerido que o orlistate, ao contrário do cetilistate, pode promover a coalescência das micelas, formando óleos e aumentando o número de efeitos adversos gastrointestinais. Sua submissão ao FDA ainda não foi realizada até a presente data.

A tesofensina, inicialmente desenvolvida para o tratamento da doença de Parkinson e Alzheimer, é um inibidor da recaptação de pré-sináptica de noradrenalina, dopamina e serotonina. Sua ação durante os estudos provocou perda de peso não intencional de 4% em 14 semanas, em relação ao placebo. Já existem estudos em fase III, mas sua submissão ao FDA também ainda não ocorreu até a presente data.

Outra associação que vinha sendo estudada era o pramlintide com a metreleptina, na qual o primeiro, sendo um análogo da amilina, aumenta a saciedade e diminui a ingestão alimentar, e o segundo, uma metil-leptina humana, reverteria os efeitos da perda de peso na redução do gasto energético. Os estudos entraram na fase II, mas foram interrompidos em 2011 devido à geração de anticorpos e reações na pele.

O Contrave®, associação entre bupropiona com naltrexona, com suas ações de inibição da recaptação de noradrenalina e dopamina e antagonista do receptor opioide, respectivamente, não foi aprovado pelo FDA para comercialização por causa do seu potencial risco de doença cardiovascular, mas esta droga deverá ser reavaliada futuramente pelo FDA. Outra associação produzida pelo mesmo laboratório, ainda em fase III, é a associação da bupropiona com zonisamida (Empatic®). Esta última aumenta os níveis de serotonina e dopamina, estimulando receptores dopaminérgicos tipo D2, bloqueia canais de sódio e cálcio voltagem dependentes e ainda inibe a anidrase carbônica, levando a alterações gustativas e, portanto, a um efeito anorético.

OUTRAS OBSERVAÇÕES SOBRE O TRATAMENTO DA OBESIDADE

O uso de fitoterápicos e suplementos nutricionais não apresenta nenhuma comprovação científica em relação à perda efetiva de peso, podendo inclusive causar efeitos colaterais importantes, com piora da resistência insulínica e arritmias cardíacas.

A microbiota intestinal emerge como uma nova e importante contribuição para a obesidade. Apesar de a obesidade estar associada a mudanças substanciais na composição e no metabolismo da microbiota intestinal, este processo fisiopatológico continua parcialmente compreendido. Após o nascimento, a colonização do intestino é feita por bactérias da mãe e do meio ambiente; com o passar dos anos, mudanças podem ocorrer de forma temporária neste meio, como alterações na dieta, infecções bacterianas e uso de agentes que modulem esta microbiota, como os antibióticos.

Existem algumas hipóteses de como isso pode ocorrer. Alguns microrganismos podem aumentar a recuperação de energia a partir da dieta pela desagregação de fibras que permaneceram mal digeridas no intestino delgado, sendo chamada de "energy harvest hypothesis". Os microrganismos também podem alterar o fluxo intestinal. Seus metabólitos também podem controlar alguns sinais, regulando a ingestão de energia e a deposição de gordura no organismo. Estudos com prebióticos, que são ingredientes alimentares não digeríveis mas fermentáveis e que podem estimular seletivamente o crescimento e/ou a atividade de microrganismos no intestino, assim como os probióticos, suplementos alimentares que contêm bactérias vivas e não patogênicas, estão sendo desenvolvidos para o melhor funcionamento da microbiota intestinal em indivíduos obesos.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBESIDADE

CIRURGIA BARIÁTRICA

A cirurgia bariátrica (CB) é um recurso consistente nos casos de obesidade grave com falha de tratamento clínico, proporcionando aos pacientes redução nos índices de mortalidade e melhora de comorbidades clínicas.

Com relação à idade, quando indicada, a cirurgia bariátrica é liberada para pacientes entre 18 e 65 anos. Adolescentes abaixo de 16 anos, com exceção de síndromes genéticas, devem ser avaliados por uma equipe multidisciplinar e ter o consentimento do responsável legal. Com relação a pessoas acima de 65 anos, essa avaliação deve ser feita de forma individual, dependendo do risco cirúrgico, comorbidades e expectativa de vida.

As indicações clínicas para a CB são: adultos com IMC $\geq$ 40 kg/m^2 sem comorbidades; adultos com IMC 35 $\geq$ kg/m^2 com 1 ou mais comorbidades associadas, resistência na perda de peso a tratamentos conservadores realizados regularmente por 2 anos; motivação, aceitação e conhecimento sobre os riscos da cirurgia e ausência de contraindicações.

Com relação às contraindicações, devemos sempre excluir causas endócrinas tratáveis; dependência de álcool ou drogas ilícitas; doenças psiquiátricas graves, sem controle; doença arterial coronariana instável ou cardiopatias graves; síndrome de apneia do sono não controlada e pneumopatias graves; coagulopatias graves; insuficências renal crônica ou hepática; pacientes com risco cirúrgico ASA-IV e pacientes que tenham dificuldade para compreender os riscos cirúrgicos, outras alternativas de tratamento e as mudanças que deverão ocorrer após a cirurgia.

BALÃO INTRAGÁSTRICO (BIG)

Indicado para pacientes com IMC ≥ 45 kg/m^2 como terapia adjuvante no pré-operatório, em pacientes com o IMC ≥ 35 kg/m^2 com comorbidades, refratários ao tratamento clínico e com contraindicações para o tratamento cirúrgico e naqueles com falha de tratamento após 3 anos ou mais, com risco ou presença de doenças associadas.

A técnica consiste na introdução endoscópica de um balão de silicone, que atinge volumes intragástricos que variam de 400 mL a 700 mL. Apesar de ser um método não invasivo, é temporário, não podendo ultrapassar 6 meses após sua introdução. A perda do excesso de peso varia de 23% a 50 %, e a recuperação do mesmo ocorre na maioria dos casos.

TÉCNICAS DE CIRURGIA BARIÁTRICA

BANDA GÁSTRICA AJUSTÁVEL

Não apresenta contraindicação. A terapia consiste na colocação de um anel siliconizado com um balonete insuflável, conectado a um portal implantável que permite a graduação do seu volume. Apesar de ser outro procedimento pouco invasivo, apresenta resposta muito variável, principalmente para o sexo masculino.

GASTROPLASTIA VERTICAL COM BANDAGEM/CIRURGIA DE MASON

Técnica cirúrgica que visa ao fechamento de uma porção do estômago de 20 mL na região do cárdia e à restrição da saída do compartimento, ocorrendo retardo do esvaziamento gástrico e saciedade. A média da perda do excesso de peso ao longo dos anos é de 20%.

GASTROPLASTIA COM DERIVAÇÃO GASTROJEJUNAL EM "Y-DE-ROUX"/CIRURGIA DE FOBI-CAPELLA

Consiste no fechamento de uma porção do estômago através de uma sutura formando um pequeno compartimento de 30 mL, o intestino é dividido em 2 porções, criando-se uma alça biliopancreática, e a alça de Roux é formada e anastomosada com o reservatório gástrico que drena os alimentos até a porção da alça biliopancreática. É responsável pela maior perda de peso em longo prazo, com melhora das comorbidades. A perda do excesso de peso pode variar entre 65% a 80%, com média de 35%.

DERIVAÇÃO BILIOPANCREÁTICA COM GASTRECTOMIA DISTAL/CIRURGIA DE SCOPINARO

Gastrectomia distal com Y-de-Roux e entero-entero anastomose realizada a 50 cm da válvula ileocecal. Isso leva a um rápido esvaziamento gástrico, aceleração do trânsito intestinal e diminuição da absorção intestinal. Esse procedimento tem as maiores taxas de incidência de desnutrição e deficiência de vitaminas lipossolúveis, e a perda de peso varia em torno de 50%.

DERIVAÇÃO BILIOPANCREÁTICA COM GASTRECTOMIA VERTICAL E PRESERVAÇÃO DO PILORO DISTAL/*DUODENAL SWITCH*

Durante o procedimento cirúrgico, é realizada uma gastrectomia vertical, com remanescente de cerca de 100 mL, divisão do duodeno e do intestino delgado gerando 3 segmentos, uma alça biliopancreática, uma alça comum e uma alimentar. Possibilita maior ingestão alimentar e também apresenta uma boa resolução das comorbidades. A perda do excesso de peso pode chegar até 75%, porém é dependente do tamanho da alça comum.

Um estudo recente publicado na New England Journal of Medicine evidenciou que, após 15 anos da realização da CB, a incidência de diabetes nos obesos sem diabetes prévio em relação aos pacientes obesos tratados com tratamento conservador foi 78% menor. Contudo, sabemos que é impraticável e injustificável a realização de CB em milhões de adultos obesos.

OSTEOPOROSE

Aline Barbosa Moraes

INTRODUÇÃO

A osteoporose é um distúrbio esquelético sistêmico caracterizado por baixa massa óssea e deterioração microestrutural do tecido ósseo, levando a uma maior fragilidade óssea e, consequentemente, ao aumento do risco de fratura. Acomete primariamente regiões onde predomina osso trabecular (responsável por 80% do esqueleto e 20% da remodelação óssea), ocasionando colabamentos vertebrais, tornando-as bicôncavas, e fraturas na região distal do rádio (Colles). Os ossos corticais (compondo 20% do esqueleto, com 80% na remodelação óssea) são afetados mais tardiamente, como a fratura do colo femoral.

É classificada como primária ou secundária. A forma primária ou involutiva (mais comum) resulta da perda óssea decorrente da menopausa e do envelhecimento. Na forma secundária, a perda óssea está associada a diversas condições que comprometem a massa óssea através do aumento da reabsorção e/ou diminuição da formação.

ETIOLOGIA

A osteoporose involutiva consiste na acelerada reabsorção óssea pós-menopausa decorrente da deficiência estrogênica e nos fatores próprios do envelhecimento, em que se observa a falência dos osteoblastos.

Algumas doenças podem predispor à osteoporose. São elas:

- Doenças endócrinas (tireotoxicose, síndrome de Cushing, hipogonadismo, hiperparatireoidismo, prolactinoma, diabetes *mellitus*).
- Doenças gastrointestinais e nutricionais (doença celíaca, doença inflamatória intestinal, nutrição parenteral total, doença hepatobiliar, hipofosfatemia crônica).
- Doenças hematológicas (mieloma múltiplo, macroglobulinemia, mastocitose sistêmica, leucemia, linfoma, policitemia, talassemia).
- Doenças do tecido conectivo (osteogênese imperfecta, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Marfan, homocistinúria).
- Doenças renais (insuficiência renal crônica, acidose tubular renal).
- Imobilização.
- Medicamentos.

As principais drogas são:

- Corticoides (mais comum).
- Anticonvulsivantes.
- Levotiroxina (doses suprafisiológicas).
- Heparina.
- Lítio.
- Metotrexato.
- Ciclosporina.
- Agonista ou antagonistas do LHRH.

A hipovitaminose D ocorre principalmente em idosos, nos quais há menor síntese cutânea de colecalciferol e pela menor síntese de $1,25OH_2D$ pelos rins, limitando a absorção intestinal de cálcio. As consequências da hipovitaminose D são: sarcopenia com risco de queda, hiperparatireoidismo secundário, osteoporose e osteomalácia.

DIAGNÓSTICO

CLÍNICO

Na história clínica, são pesquisados fatores de risco para fraturas, como:

- Mulheres caucasianas ou asiáticas.
- Idade maior que 75 anos.
- Histórico familiar de osteoporose.
- Baixa ingestão de cálcio e/ou vitamina D.
- Tabagismo.
- Menopausa precoce (ou ooforectomia bilateral).
- Consumo excessivo de café e/ou álcool.
- Baixo peso (IMC < 20).
- Longos períodos de imobilização.
- História de quedas recorrentes acompanhadas de fraturas prévias.
- História de fraturas atraumáticas.
- Uso de medicamentos causadores de osteoporose.
- Doenças crônicas.

O quadro clínico, em muitos casos, é insidioso ou silencioso até que ocorram fraturas. Na presença de fratura, a dor é o principal sintoma. Fraturas vertebrais podem determinar alterações da marcha, cifose dorsal, radiculopatia e diminuição da estatura. Nesta última situação, devemos suspeitar de fratura dos corpos vertebrais quando há redução de 2 cm entre 2 consultas anuais.

IMAGEM

As radiografias simples possibilitam a detecção de fratura. No entanto, são pouco sensíveis para diagnóstico de osteoporose, só detectando osteoporose quando a redução da massa óssea é superior a 30%.

A densitometria óssea utilizando dupla fonte de raios X é o método de escolha no diagnóstico da osteoporose. Recomendase medir a densidade mineral óssea (DMO) no fêmur proximal e na coluna lombar (áreas mais propensas a fraturas osteoporóticas). O rádio (terço distal) é um local alternativo quando há impossibilidade de avaliação da coluna. A quantidade de mineral do osso é medida em gramas de cálcio por cm^2. O resultado é comparado com valores de pico de massa óssea para o mesmo sexo através de desvio-padrão (DP) em relação à média no adulto jovem (T escore) e com os valores esperados para a população do mesmo sexo, idade, índice de massa corporal ou etnia (Z escore). Considerase normal quando o T escore é desviado em até + 1 ou – 1 DP; osteopenia é quando o T escore fica < – 1 até 2,49 DP; e osteoporose, quando o valor é ≤ – 2,5 DP. Para cada DP negativo, o risco de fratura duplica. As indicações para realização de densitometria óssea são: mulheres > 65 anos ou mulheres < 65 anos com fatores de risco para fraturas. O exame deve ser realizado 1 vez ao ano para avaliar perda óssea ou conferir os resultados do tratamento.

LABORATORIAL

Os marcadores bioquímicos que avaliam a taxa de formação e reabsorção (*turnover*) ósseas podem ser utilizados para mensurar o processo de degradação do colágeno. Para o estudo da reabsorção óssea, são dosados C-telopeptídeo do colágeno (CTX) no sangue e N-telopeptídeo do colágeno (NTX) na urina; e para formação óssea, dosa-se no sangue a fração óssea da fosfatase alcalina e a osteocalcina. Todos esses marcadores são úteis na avaliação precoce da resposta (em semanas) ao tratamento.

COMPLICAÇÃO

Recentemente foi desenvolvido um instrumento, denominado de FRAX, capaz de estimar, para cada paciente, a probabilidade do risco absoluto de fratura do colo de fêmur ou qualquer outra fratura por osteoporose nos 10 próximos anos com ou sem a realização da densitometria. O FRAX é um modelo de informática desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que pode ser utilizado associando-se 7 fatores de risco para fratura com os resultados da densidade óssea do colo do fêmur ou na ausência da densitometria. Para acessar o programa o profissional deve colocar o FRAX no Google ou diretamente no site http://www.shef.ac.uk/FRAX.

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A FRATURA NOS PRÓXIMOS 10 ANOS SEGUNDO O MODELO FRAX	
Idade	Entre 40 e 90 anos. Se a idade for abaixo de 40 ou acima de 90, o programa calculará a probabilidade aos 40 e 90 anos, respectivamente
Gênero	Masculino ou feminino
Peso	Este deve ser fornecido em kg
Altura	Este deve ser fornecido em cm
Fratura prévia	Esta reflete mais acuradamente fratura prévia que ocorre espontaneamente durante a vida adulta, ou fratura decorrente de trauma, que em indivíduos saudáveis, não resultaria em fratura
Pais com fratura de quadril	Esta pergunta é para história de fratura de quadril na mãe ou pai do paciente
Tabagismo atual	Se paciente fuma atualmente
Glicocorticoides	Uso atual de glicocorticoide oral ou prévio por mais de 3 meses, em uma dose de prednisona de 5 mg diária ou mais (ou em dose equivalentes de outros glicocorticoides)
Artrite reumatoide	Diagnóstico confirmado de artrite reumatoide
Osteoporose secundária	Se o paciente tiver uma doença fortemente associada à osteoporose. Isto inclui diabetes *mellitus* tipo 1, osteogênese imperfeita em adulto, hipertiroidismo não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (< 45 anos), má nutrição crônica ou má absorção e doença hepática crônica
Álcool	Se o paciente ingere 3 unidades de álcool ou mais por dia. Uma unidade de álcool varia pouco entre os diferentes países e está entre 8-10 g de álcool. Isso equivale a um copo padrão de cerveja (285

	mL), uma medida de drinque (30 mL), um copo médio de vinho (120 mL) ou uma medida de aperitivo (60 mL)
Densidade mineral óssea (DMO)	Selecionar o equipamento de DXA utilizado e inserir a DMO atual do colo do fêmur (em g/cm^2). Outra forma, é usar o T-score baseado nos dados de referência de mulheres do NHANES III. Em pacientes sem DMO, o campo deve ficar em branco

TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento são: aumentar a DMO, melhorar a qualidade e resistência do osso, diminuindo o risco de fraturas.

Para prevenção da perda óssea, devemos incentivar atividade física e alimentação adequada em cálcio e vitamina D desde a infância. As principais fontes de cálcio são:

- Laticínios.
- Vegetais de folhas verdes.
- Sardinha.
- Salmão.
- Avelã.
- Castanha-do-pará.
- Pães enriquecidos com cálcio.

As principais fontes de vitamina D são:

- Salmão.
- Sardinha.
- Atum.
- Fígado de boi.
- Fígado de frango.
- Iogurtes enriquecidos com vitamina D.

Em idosos, nos quais ocorre maior desequilíbrio ósseo, a reposição regular de cálcio (1.000 a 1500 mg/dia) e vitamina D (800 a 2000 UI/dia) deve ser estimulada, com objetivo de manter níveis de 25 OH Vitamina D e PTH dentro da normalidade. Nos casos de osteopenia, o uso do cálcio com vitamina D é necessário.

Na osteoporose de qualquer etiologia, o tratamento farmacológico com drogas antirreabsortivas deve ser realizado. Os bisfosfonatos são os mais usados. Eles aderem à superfície óssea nos sítios de remodelagem ativa e reduzem intensamente a reabsorção óssea através da apoptose dos osteoclastos. São eles: alendronato (70 mg, 1 vez por semana), risedronato (35 mg, 1 vez por semana; ou 150 mg/mês), ibandronato (150mg, 1 vez por mês) e ácido zoledrônico (5 mg IV, 1 vez anual). Os três primeiros devem ser tomados em jejum, ingeridos com água, recomenda-se que a alimentação ocorra após 30 minutos; o paciente deve permanecer de pé ou sentado, sem recostar, para evitar esofagite de refluxo e úlceras. Todos são eficazes na prevenção de fraturas vertebrais e na redução das fraturas de quadril (exceto ibandronato). Entretanto, o seu uso prolongado, sobretudo o alendronato, está associado a um maior risco de osteonecrose de mandíbula, fraturas atípicas. Isso se deve a uma maior supressão da remodelagem óssea, com aumento de micro danos e fragilidade esquelética.

Moduladores seletivos de receptores estrogênicos (SERMs) são uma alternativa para o tratamento da osteoporose pósmenopausa como o raloxifeno (60 mg/dia), em que se observa redução no risco de fraturas vertebrais, embora não haja redução no risco de fraturas de quadril.

O ranelato de estrôncio é a única droga que apresenta propriedades antirreabsortivas e anabólicas simultaneamente, sendo uma ótima opção para mulheres pós-menopausas e idosos. Mostrou ser eficaz na redução de fraturas vertebrais, além da redução no risco relativo de fraturas não vertebrais e quadril. É comercializado em sachês de 2,6 g com 2 g de ranelato de estrôncio anidro, que devem ser tomados 1 vez ao dia. Apresenta boa tolerabilidade, e efeitos gastrointestinais leves (náuseas e diarreia) são transitórios.

A teriparatida (PTH recombinante) atua de forma significativa no aumento da massa óssea, no número e atividade nos osteoblastos. Foi observada importante resposta na DMO em vértebras e colo femoral, com redução no risco de fraturas vertebrais e não vertebrais. A dose recomendada é de 20 mcg, 1 vez ao dia, administrada como uma injeção subcutânea na coxa ou no abdome, através de uma caneta injetora. Existe a recomendação de uso máximo de 2 anos, devido a possibilidade de osteossarcoma.

Nos casos selecionados, a terapia combinada com drogas antirreabsortivas e anabólicas no osso, como, por exemplo, bisfosfonatos + teriparatida, ou a combinação de 2 medicamentos antirreabsortivos, como bisfosfonatos e SERMs, para potencializar os efeitos benéficos no osso, pode ser utilizada.

SÍNDROME DE SECREÇÃO INAPROPRIADA DO HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO

Aline Barbosa Moraes
Isis Mesquita Faria

INTRODUÇÃO

A síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) é definida pela perda da supressão da secreção do hormônio antidiurético (ADH) ou vasopressina, em resposta à diminuição da osmolalidade plasmática ou por secreção ectópica, como manifestação de síndrome paraneoplásica. A hiponatremia euvolêmica é a sua principal característica. Em ambiente hospitalar, a SIADH é a causa mais comum de hiposmolalidade, devendo ser diagnosticada após excluir outras causas de hiponatremia.

O ADH é sintetizado nos núcleos supraóptico e paraventricular no hipotálamo, migra pelos axônios e é armazenado no lobo posterior da hipófise. Ele atua na permeabilidade da água através de sua ligação nos receptores de vasopressina tipo 2 (V2) nos túbulos renais, ocasionando abertura dos canais de água (aquaporina 2) e promovendo reabsorção de água. O ADH é liberado principalmente nos estados de hipovolemia e aumento da osmolalidade.

A homeostase da água corporal é influenciada pelo ADH, pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona e pelo estímulo da sede, no qual a osmolalidade no sangue é a responsável pela sua manutenção dentro do limite normal (280 a 295 mOm/kg).

FISIOPATOLOGIA

A hiponatremia presente na SIADH e outras doenças (descritas mais adiante) é consequência da retenção hídrica ou perda de soluto (hiponatremia hipotônica). O excesso de água relativa ao soluto no espaço extracelular pode levar à hiposmolalidade plasmática significativa.

O aumento primário da água total (com ou sem depleção de solutos) ocorre através de: alteração renal na excreção de água livre (SIADH, hipotireoidismo, deficiência de mineralocorticoide, insuficiência cardíaca congestiva (ICC), cirrose, síndrome nefrótica) e excesso de ingestão de água (polidipsia primária). A diminuição primária no total de solutos pode surgir da perda de soluto renal (nefropatia, diuréticos, deficiência mineralocorticoide, soluto osmótico) e não renal (diarreia, vômitos, pancreatite, sudorese, queimaduras, perdas sanguíneas).

Em relação à volemia, a hiponatremia pode ser classificada em:

- Hipervolêmica (cirrose, ICC, síndrome nefrótica e insuficiência renal crônica).
- Hipovolêmica (desidratação, diarreia, vômito, diuréticos, nefropatas, deficiência de mineralocorticoide).
- Euvolêmica (SIADH, hipotireoidismo, insuficiência adrenal, polidipsia psicogênica, exercícios).

A pseudo-hiponatremia caracteriza-se pela presença de hiponatremia acompanhada da osmolalidade plasmática normal (hiponatremia isotônica) ou aumentada (hipertônica). Está presente nas seguintes condições:

- Hipertrigliceridemia e hiperproteinemia (decorrentes da presença de substratos proteicos e lipídicos na porção não aquosa do plasma levando à diminuição da concentração de sódio por litro de plasma).
- Hiperglicemia.
- Uso de sorbitol.

- Uso de manitol.
- Contrastes radiológicos (pela presença de partículas osmoticamente ativas promovendo passagem de água do fluido intracelular para o espaço extracelular, mantendo osmolalidade sérica elevada).

ETIOLOGIA

A etiologia da SIADH é classificada em: neoplasias malignas (mais comum), doenças do SNC, doenças pulmonares, drogas e outros.

NEOPLASIAS MALIGNAS

- Carcinoma pulmonar de pequenas células (mais prevalente).
- Broncogênico
- Mesotelioma.
- Tímico.
- Nasofaríngeo.
- Mamário.
- Uterino.
- Endométrio.
- Gástrico.
- Pancreático.
- Duodenal.
- Prostático.
- Ureteral.
- Teratoma ovariano.
- Melanoma.
- Linfoma.
- Leucemia.
- Neuroblastoma tímico e olfatório.
- Sarcoma de Ewing.

DOENÇAS DO SNC

- Abcessos cerebrais.
- Hematomas subdural e subaracnóideo.
- Traumatismo craniano.
- AVC.
- Tumores cerebrais.
- Secção da haste hipofisária.
- Cirurgia transfenoidal.
- Trombose do seio cavernoso.
- Hidrocefalia.
- Inflamatórias (encefalites, meningite, LES, esclerose múltipla, porfiria).

- Degenerativas/dismielinizantes (Guillan-Barré, lesão do cordão espinhal).
- Psicose aguda.
- *Delirium tremens*.

MEDICAMENTOS

Atuam diretamente no rim ou potencializam a função do ADH (DDAVP, inibidor da síntese de prostaglandina, clorpropramida, ciclofosfamida), estimulam secreção e/ou ação do ADH (nicotina, tricíclicos, inibidores seletivos de recaptação de serotonina, carbamazepina, fibrato, AINES, fenotiazinas, vincristina), ação combinada ou desconhecida (IECA, clozapina, omeprazol).

DOENÇAS PULMONARES

- Infecção (tuberculose, pneumonias, empiema, aspergilose).
- Ventilatória (SARA, ventilação com pressão positiva).
- Asma.
- Fibrose cística.

OUTROS

- AIDS.
- Exercício prolongado extenuante.

IDOSOS

- Diminuição da filtração glomerular.
- Diminuição do fluxo renal.
- Hipersensibilidade dos osmorreceptores.
- Aumento da secreção dos peptídeos natriuréticos.
- Diminuição da atividade renina-angiotensinaaldosterona.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E LABORATORIAL

As manifestações clínicas estão na dependência da intensidade e, sobretudo, na velocidade da instalação da hiponatremia, sendo esta última a responsável pelos sintomas neurológicos. Os pacientes são assintomáticos ou manifestam sintomas leves (cefaleia, letargia) quando apresentam sódio entre 125 e 135 mEq/L, ao passo que, em níveis abaixo de 124 mEq/L, podem surgir fraqueza, náuseas, vômitos e alterações mentais. Valores abaixo de 120 mEq/L associam-se a crises convulsivas, estupor e coma. Paralisia pseudobulbar, alterações reflexas, sinal de Babinski e sinais e sintomas extrapiramidais podem ocorrer na hiponatremia grave.

Os critérios clínicos para diagnóstico são:

- Hiponatremia (< 135 mEq/L).
- Osmolalidade plasmática diminuída (< 275 mOm/kg).
- Concentração urinária inapropriadamente alta para a osmolalidade plasmática (> 100 mOsm/kg) com função renal normal.
- Excreção urinária de sódio elevada (> 20 mEq/L).
- Euvolemia clínica (na ausência de hipotireoidismo, hipocortisolismo e diuréticos).

Outros critérios complementares podem ser usados, como: ácido úrico plasmático baixo, ADH plasmático elevado (dosagem pouco disponível) e teste da furosemida (infusão de 20 mg IV de furosemida e dosagem de sódio antes e após cada hora, por 6 horas).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Nos pacientes que apresentam lesão em SNC, é importante diferenciar SIADH da síndrome cerebral perdedora de sal (SCPS).

	SIADH	SCPS
Volume extracelular	Normal ou aumentado	Diminuído
Osmolalidade	Diminuído	Normal ou aumentado
Hematócrito	Diminuído ou normal	Aumentado
Ácido úrico	Baixo	Normal
Ureia plasmática	Baixa	Alta
Desidratação	Ausente	Presente
Peso	Normal ou aumentado	Diminuído
Pressão venosa central	Normal ou aumentada	Diminuída
Teste da furosemida	Sódio aumentado	Sódio baixo ou normal
Tratamento	Restrição hídrica	Ingestão hídrica

TRATAMENTO

A restrição hídrica é a principal abordagem no tratamento da SIADH. É recomendada reposição hídrica em torno de 500 mL/dia.

Na presença de hiponatremia aguda (evolução < 48 h), quando o sódio está < 124 mEq/L, há risco de encefalopatia hiponatrêmica pelo edema cerebral por retenção hídrica. Nesta situação, utiliza-se infusão venosa de soro hipertônico (cloreto de sódio) a 3% na velocidade de 1 a 2 mL/kg/h, permitindo aumento da concentração de sódio em 1 a 2 mEq/L/h, até alcançar 135 mEq/L. No período de 24 a 48 horas, a reposição de sódio não deve ultrapassar 12 e 18 mEq/L, respectivamente, pelo risco de desenvolver síndrome demielinizante osmótica (mielinólise pontina central). Esta síndrome é resultado da perda seletiva de mielina, que atinge qualquer parte do encéfalo, sobretudo nas áreas centrais da ponte, levando ao quadro clínico de quadriplegia flácida, fraqueza facial, disfagia, disartria, ataxia, oscilação do nível de consciência, coma ou síndrome do enclausuramento. No soro hipertônico, recomenda-se associação de furosemida.

A hiponatremia crônica é mais comum na prática clínica, e o seu tratamento será baseado na sintomatologia. Nos pacientes oligossintomáticos, utiliza-se infusão venosa na velocidade de 0,5 mEq/L/h. Nos casos assintomáticos, o tratamento é a restrição hídrica (no máximo, 1.000 mL/dia) e furosemida, sendo opcional a ingestão de sódio. A monitoração da diurese e a medida da densidade urinária são importantes.

A terapia farmacológica é reservada para os casos não responsivos à restrição hídrica e na hiponatremia grave. A demeclociclina (inibidor da ação do ADH) é a droga de escolha nos casos crônicos de SIADH na dose entre 600 a 1.200 mg/ dia.

Recomenda-se monitoração, do surgimento de fotossensibilidade, nefrotoxidade (sobretudo em pacientes com doença hepática), superinfecção bacteriana ou perda excessiva de água, embora sejam incomuns. A ureia (pela diminuição da fração de excreção de sódio e indução leve de diurese osmótica) pode ser usada para a correção da hiposmolalidade na dose de 30 g/dia. Apresenta desvantagem de acarretar azotemia (altas doses) e alteração do paladar. A fludrocortisona (por promover retenção de sódio e inibir parcialmente a sede) pode ser utilizada eventualmente na dose de 0,1 mg a 0,3 mg, 2 vezes ao dia. A hipocalemia e hipertensão são os principais efeitos colaterais. O carbonato de lítio (por inibir ação do ADH) era muito utilizado no tratamento do SIADH, na dose de 900 a 1.200 mg/dia. Em virtude dos diversos efeitos colaterais, raramente é empregada.

Constituem-se como perspectiva terapêutica os antagonistas do receptor de vasopressina do tipo 2 (V2) tanto na hiponatremia aguda quanto na crônica. São eles: conivaptan, lixivaptan, tolvaptan, esatavaptan – mas apenas o conivaptan está aprovado pelo FDA.

TIREOIDITES

Cynthia Melissa Valerio

INTRODUÇÃO

As tireoidites são um grupo heterogêneo de condições inflamatórias que afetam a glândula tireoide. Podem ser classificadas em: tireoidite aguda, tireoidite subaguda, tireoidite silenciosa/tireoidite pós-parto, tireoidite crônica, tireoidite de Riedel e tireoidite induzida por drogas.

TIREOIDITE AGUDA

ETIOLOGIA

Doença infecciosa rara da glândula tireoide, a tireoidite aguda é causada principalmente por bactérias das espécies *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes* ou *pneumoniae*. Outros agentes que também podem causá-la são os fungos *Aspergillus sp.*, *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum* e *Candida albicans* e parasitas como *Echinococcus granulosus*, *Strongyloides stercoralis* e *Taenia solium*. Na literatura, são descritos casos raros de tireoidite causados por *Salmonella typhi* ou *Salmonella enteritidis*.

POPULAÇÃO DE RISCO

A prevalência é maior em mulheres de 20 a 40 anos, crianças (lobo esquerdo da glândula), idosos e imunodeprimidos. A predisposição para o acometimento é a presença de anormalidades congênitas do seio piriforme, imunossupressão ou doença autoimune subjacente.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas incluem dor cervical unilateral, sinais flogísticos locais, odinofagia ou disfagia, febre, disfonia, calafrios, sudorese e toxemia. Em geral, o paciente permanece clinicamente eutireoidiano.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A ultrassonografia é capaz de identificar abcessos e pode diferenciar a tireoidite infecciosa dos outros tipos, e a aspiração por agulha fina detecta o agente etiológico envolvido.

TRATAMENTO

O tratamento consiste em medidas de suporte como antitérmicos e uso de antibioticoterapia empírica até o resultado das culturas. Os mais utilizados são oxacilina (1 g 6/6 h), gentamicina (3 mg/kg/dia fracionada de 8/8 h), cefotaxime (2 g 8/8 h) ou ceftriaxona (50 mg/kg/dia) via endovenosa. Em alguns casos, faz-se necessária abordagem cirúrgica para drenagem do abcesso, remoção de fístulas do seio piriforme ou, até mesmo, ressecção cirúrgica da parte infectada da glândula.

TIREOIDITE SUBAGUDA (OU TIREOIDITE DE QUERVAIN)

ETIOLOGIA

Doença inflamatória autolimitada, de provável etiologia viral, é a causa mais comum de dor na glândula tireoide.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas incluem dor irradiada para as regiões orofaríngea ou auricular, mialgia e febre. Em geral, os sintomas desenvolvem-se após infecção respiratória de etiologia viral. Além do aumento da glândula, observam-se sinais de tireotoxicose (sudorese, palpitação, tremores) e dor intensa à palpação da tireoide, que se encontra com consistência mais firme e endurecida.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico laboratorial caracteriza-se por aumento da velocidade de hemossedimentação (VHS) e baixa captação de radioiodo à cintilografia (< 5%).

TRATAMENTO

O tratamento é sintomático e consiste no uso de anti-inflamatórios (indometacina 100 mg 12/12 h) ou glicocorticoides (prednisolona 40 mg/dia) para os casos de dor refratária. Os sintomas da tireotoxicose são autolimitados e possuem duração de 3 a 8 semanas, podendo ser controlados com beta-bloqueadores. O uso de drogas antitireoidianas não é recomendado. A evolução habitual é para normalização da função tireoidiana, que pode ou não ser precedida por um hipotireoidismo transitório.

TIREOIDITE SILENCIOSA E TIREOIDITE PÓS-PARTO

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Doenças inflamatórias autolimitadas, as tireoidites silenciosa e pós-parto caracterizam-se por infiltrado linfocítico na glândula tireoide e tireotoxicose transitória. São clinicamente indistinguíveis, sendo a tireoidite silenciosa considerada uma variante subaguda da tireoidite de Hashimoto e a tireoidite pós-parto ocorrendo em até 1 ano após o parto. Nesses casos, o distúrbio costuma durar de 1 a 2 meses e, frequentemente, é caracterizado por uma fase de tireotoxicose, muitas vezes imperceptível, seguida por vários meses de hipotireoidismo antes de a função tireoidiana se normalizar espontaneamente. Entretanto, em alguns casos, a tireoide não se recupera e o hipotireoidismo se torna permanente, sendo necessária a reposição hormonal com levotiroxina ao longo da vida. Ao exame clínico, a palpação da glândula não é dolorosa.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A alteração característica é a presença de anticorpos antitireoperoxidase (antiTPO), presentes em 30% a 52% dos pacientes acometidos. A captação de radioiodo também é baixa, especialmente na fase de tireotoxicose.

TRATAMENTO

Nos casos de hipotireoidismo permanente, é necessária, reposição hormonal com levotiroxina, cuja dose (1,5 µg/kg/dia) deve ser aumentada progressivamente até adequada estabilização dos hormônios tireoidianos.

TIROIDITE CRÔNICA (OU TIREOIDITE DE HASHIMOTO)

ETIOLOGIA

Forma clínica mais comum, é a principal causa de hipotireoidismo em regiões suficientes de iodo. Também denominada tireoidite linfocítica crônica, caracteriza-se pela presença de autoanticorpos que destroem o tecido tireoidiano. A fisiopatologia da tireoidite autoimune, bem como a identidade do fator desencadeante inicial da autoimunidade permanecem obscuras, e fatores genéticos, ambientais, medicamentosos e nutricionais (p. ex., iodo) têm sido responsabilizados como causas do incremento da frequência da autoimunidade tireoidiana.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As formas de apresentação da tireoidite de Hashimoto são extremamente variáveis, podendo apresentar-se com bócio (90% dos pacientes) ou na forma atrófica (10% dos casos). O principal sinal é a presença de um bócio indolor, pequeno, de consistência firme, difuso ou com pequenos nódulos, podendo não aparecer nos estágios mais avançados da doença. Clinicamente, as manifestações do hipotireoidismo podem se desenvolver ao longo de vários anos em pacientes que, inicialmente, estavam eutireóideos. Ocasionalmente, tireoxicose temporária pode ocorrer (hashitoxicose) antes do estabelecimento do hipotireoidismo como resultado de destruição das células tireoidianas.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico é confirmado pela presença de autoanticorpos (antiTPO e antitireoglobulina), presentes em até 97% dos indivíduos acometidos. A ultrassonografia revela uma glândula hipoecogênica, aumentada de volume, ocasionalmente com pequenos nódulos.

TRATAMENTO

Pacientes com hipotireoidismo clínico e laboratorial devem ser tratados com levotiroxina em doses suficientes (1 a 1,6 µg/kg/dia)para manter a concentração do TSH em valores normais. Uma vez que a autoimunidade foi confirmada, sugere-se a investigação de outras doenças autoimunes que possam estar associadas (doença de Addison, vitiligo, miastenia *gravis*, doença celíaca).

TIREOIDITE DE RIEDEL

FISIOPATOLOGIA

Doença inflamatória crônica rara da tireoide, caracterizada por fibrose progressiva da glândula. Possíveis lesões associadas são a fibrose retroperitoneal e mediastinal, a colangite esclerosante, o pseudotumor orbitário e o envolvimento de parótidas. Estima-se que, em cerca de 30% dos casos, ao menos uma das lesões citadas esteja presente no mesmo paciente.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Pacientes com tireoidite de Riedel costumam sentir falta de ar, sensação de sufocamento e disfagia e, nesses casos, a evolução para o hipotireoidismo é a regra.

TRATAMENTO

A importância do tratamento se baseia no fato de que, em geral, se não tratada, ocorre lenta e progressiva piora da lesão fibrótica. Em alguns casos, o tecido tireoidiano pode ser totalmente destruído.

Tratamento cirúrgico definitivo não é recomendado, pois uma ressecção completa da lesão pode causar danos, pela extensão da fibrose extratireoideana.

No tratamento clínico, os glicocorticoides (prednisona 1 mg/kg/dia com redução gradual até 5 mg/dia por 6 meses) são as drogas de escolha. Há relatos de sucesso terapêutico com o uso de tamoxifeno (20 a 40 mg/dia) em casos de resistência ao corticoide, recorrência da doença ou, ainda, em associação, no início do tratamento, com metilprednisolona.

TIREOIDITE INDUZIDA POR DROGAS

ETIOLOGIA

Alguns medicamentos podem provocar tireoidite autoimune ou, ainda, tireoidite inflamatória destrutiva. Desses, o mais comum é a amiodarona, medicação estruturalmente similar ao T4, que apresenta 37% de iodo na sua composição. Outras drogas que podem levar à alteração da função tireoidiana são o interferon-α, o lítio e os inibidores da tirosina quinase.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Estas drogas são capazes de gerar dois tipos de reação:

- Tireotoxicose induzida por amiodarona, em que ocorre excessiva liberação de hormônio tireoidiano. O tratamento é com drogas antitireoidianas: propiltiouracil (600 a 800 mg/dia) e metimazol (40 a 60 mg/dia).
- Tireoidite destrutiva, resultando em níveis séricos elevados de interleucina-6 e tireotoxicose transitória secundária à destruição da glândula. Pode ser controlada com glicocorticoides (prednisona 40 a 60 mg/dia).

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso); Diretrizes brasileiras de obesidade. São Paulo: AC Farmacêutica, 2009.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (Abeso) e Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Atualização das diretrizes para o tratamento Farmacológico da obesidade e do sobrepeso. São Paulo: AC Farmacêutica, 2010.

Barkan A, Bronstein MD, Bruno OD, Cob A, Espinosa-de-los-Monteros AL, Gadelha MR et al. Management of acromegaly in Latin America: expert panel recommendations. Pituitary. 2010; 13(2):168-75.

Benchimol AK, Moraes A, Bittar T. Indicações e contraindicações da cirurgia bariátrica. In: Avaliação clínica pré e pós-operatória na cirurgia bariátrica. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2009. p. 11-5.

Benchimol AK, Moraes A, Bittar T. Opções cirúrgicas no tratamento da obesidade. In: Avaliação clínica pré e pós-operatória na cirurgia bariátrica. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2009. p. 24-34.

Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. Am Fam Physician. 2006; 73(10):1769-76.

Boguszewski CL. O laboratório no diagnóstico e seguimento da acromegalia. Arq Bras Endocrinol Metab. 2002; 46(1):34-44.

Bolli GB, Di Marchi RD, Park GD, Pramming S, Koivisto VA. Insulin analogues and their potential in the management of diabetes mellitus. Diabetologia. 1999 Oct; 42(10):1151-67.

Bolli GB. Insulin treatment in type 1 diabetes. Endocr Pract. 2006; 12(Suppl 1):105-9.

Carlsson LMS et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in swedish obese subjects. N Engl J Med. 2012; 367:695-704.

Cotta-Pereira R, Cotta-Pereira G, Benchimol AK. Tratamento cirúrgico da obesidade. In: Guedes EP, Moreira RO, Benchimol AK. Endocrinologia. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2006. p. 29-43.

Coutinho WF. Abordagem clínica da obesidade. In: Guedes EP, Moreira RO, Benchimol AK. Endocrinologia. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2006. p. 25-8.

Dimaraki EV, Jaffe CA, DeMott-Friberg R, Chandler WF, Barkan AL. Acromegaly with apparently normal GH secretion: Implications for diagnosis and follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(8):3537-42.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Alvos no controle clínico e metabólico de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. 2011. p. 80-3.

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Avaliação do controle glicêmico. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br>. Acesso em: 9 jan 2013.

Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. Diabetes Care. 1999; 22(1):99-111.

Faria AM, Mancini MC, Melo ME, Cercato C, Halpern A. Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010; 54:6.

Flint HJ. Obesity and the gut microbiota. J Clin Gastroenterology. 2011; 45(supp3):129-32.

Giustina A, Barkan A, Casanueva FF, Cavagnini F, Frohman L, Ho K et al. Criteria for cure of acromegaly: A consensus statement. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85(2):526-9.

Giustina A, Chanson P, Bronstein MD, Klibanski A, Lamberts S, Casanueva FF et al. A Consensus on Criteria for Cure of Acromegaly. J Clin Endocrinol Metab. 2010; 95(7):3141-8.

Guyenet SJ, Schwartz MW. Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: Implications for the pathogenesis and treatment of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Mar; 97(3):745-55.

Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011; 21(6):593-646.

Jacobs DO. Bariatric Surgery - From treatment of disease to prevention? N Engl J Med. 2012; 367: 764-65.

Koote RS et al. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2012; 14:112-20.

Lamounier RN, Minicucci W. Tratamento do diabetes tipo 1. In: Lamounier RN et al. Manual prático de diabetes: prevenção, detecção e tratamento. 4. ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2011.

Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and Thyroiditis. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS. Williams Textbook of Endocrinology. 10. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2003. p. 423-45.

Ludvigsson J, Bolli GB. Intensive insulin treatment in diabetic children. Diabetes Nutr Metab. 2001; 14(5):292-304.

Melmed S, Colao A, Barkan A, Molitch M, Grossman AB, Kleinberg D et al. Guidelines for acromegaly management: an update. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94(5):1509-17.

Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, Hanas R, Swift P, Klingensmith GJ. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2007; 8(6):408-18.

Rodgers J, Tschöp MH, Wilding JPH. Anti-obesity drugs: Past, present and future. Disease Models & Mechanisms. 2012; 5:621-6.

Samuels MH. Subacute, silente and postpartum thyroiditis. Med Clin North Am. 2012; 96(2):223-33.

Slatosky J, Shipton B, Wahba H. Thyroiditis: Differential diagnosis and management. Am Fam Physician. 2000; 61(4):1047-52, 1054.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2010. Diabetes Care. 2010 Jan; 33(Suppl 1):S11-61.

[No authors listed]. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993 Sep 30; 329(14):977-86.

Tschidel B, Puñales M. Esquema de insulinização no diabetes tipo 1. In: Diabetes na prática clínica. Disponível em: <http://www.diabetesebook.org.br>. Acesso em: 9 jan 2013.

UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998; 352(9131):837-53.

Vieira Neto L, Abucham J, Araujo LA, Boguszewski CL, Bronstein MD, Czepielewski M et al. Recommendations of Neuroendocrinology Department from Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism for diagnosis and treatment of

acromegaly in Brazil. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2011; 55(2):91-105.

White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: Outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). J Pediatr. 2001; 139(6):804-12.

OceanofPDF.com

GASTROENTEROLOGIA

Diarreia aguda
Diverticulite aguda
Doença de Crohn
Doença hepática gordurosa não alcoólica
Doença do refluxo gastroesofágico
Gastrite
Hepatite A
Hepatite B
Hepatite C
Parasitoses
Retocolite ulcerativa
Bibliografia sugerida

Coordenador:
José Galvão-Alves

DIARREIA AGUDA

Andréa Mendes
José Galvão-Alves

INTRODUÇÃO

Diarreia aguda (DA) é um diagnóstico comum na prática clínica e constitui um importante problema de saúde pública, responsável por considerável morbidade, em especial nos países em desenvolvimento e subdesenvolvidos, fato diretamente relacionado às condições socioeconômicas e de saneamento básico, considerando que os agentes infecciosos das DA são transmitidos por via fecal-oral. Nesses países, constitui uma das principais causas de mortalidade infantil, podendo ser também responsável por óbitos na idade adulta, em especial em surtos epidêmicos de diarreia e em idosos.

ETIOLOGIA

A DA pode ter grande variedade de causas, infecciosas ou não; entre os agentes infecciosos, bactérias, vírus e protozoários podem estar envolvidos.

BACTÉRIAS

Nos países em desenvolvimento, as bactérias são responsáveis por até 50% dos casos na população adulta. *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* e *Yersinia* são agentes invasivos frequentes.

Em áreas endêmicas, *Vibrio cholerae* correlaciona-se a quadro de diarreia aquosa grave e desidratação profusa.

Quando a DA é acompanhada de sangramento (colite hemorrágica), deve-se considerar *Escherichia coli* entero-hemorrágica, que pode desencadear síndrome hemolítico-urêmica.

Escherichia coli enterotoxigênica é a principal bactéria relacionada à DA em viajantes e *Clostridium difficile* pode ser a causa da DA nosocomial (colite pseudomembranosa). Em homens

homossexuais é descrita proctite por *Neisseria gonorrheae*, *Chlamydia trachomatis* ou *Treponema pallidum*.

VÍRUS

São os agentes etiológicos mais comuns em países desenvolvidos, acometendo principalmente crianças. Rotavírus, p. ex., ocasiona diarreia de intensidade variável, associada a vômitos e febre, principalmente em crianças com até 1 ano de idade.

Adenovírus entéricos e vírus Norwalk podem ocasionar DA, esse último sendo o principal responsável por surtos epidêmicos em todas as faixas etárias. A presença de sangue acompanhando as fezes e tenesmo deve sugerir etiologia não viral.

PARASITAS

As infecções por parasitas podem ocasionar DA, evoluir com diarreia crônica, recorrente ou, mais frequentemente, cursar de forma assintomática; a identificação desses últimos casos é fundamental na prevenção da DA.

Em áreas endêmicas, *Giardia lamblia* tende a causar diarreia apenas na fase aguda da infecção, podendo haver síndrome de má absorção intestinal na fase crônica.

Entamoeba histolytica pode causar quadro de DA grave com sangue e muco, cólica abdominal e febre baixa, além de acometimento extraintestinal (abscesso hepático).

Ascaris lumbricoides, frequente em nosso meio, pode causar obstrução intestinal mecânica, principalmente em crianças com grande infestação parasitária. O quadro de DA é pouco comum na infecção por *Strongyloides stercoralis*, mas a infecção crônica pode cursar com síndrome de má absorção intestinal. *Cryptosporidium* sp. é descrito como agente etiológico em imunossuprimidos.

OUTRAS CAUSAS

A DA pode ser também induzida por drogas (antibióticos, antiácidos, laxativos, lactulose, colchicina, digoxina, p. ex.), podendo ainda fazer parte do quadro clínico de patologias sistêmicas ou doenças intra-abdominais.

CONDIÇÕES CLÍNICAS QUE PODEM SE APRESENTAR COM DIARREIA AGUDA
Apendicite
Anexite
Diverticulite
Doença intestinal inflamatória
Colite isquêmica
Infecções sistêmicas

CLASSIFICAÇÃO

Independente da etiologia, a DA pode ser classificada em não inflamatória ou inflamatória. A DA não inflamatória está relacionada ao acometimento do intestino delgado e decorre de citotoxinas produzidas por micro-organismos que promovem hipersecreção intestinal. A DA inflamatória está relacionada ao acometimento colônico e decorre não só da ação de citotoxinas, mas também da ação direta de micro-organismos invasivos que penetram na mucosa intestinal, promovendo ruptura de enterócitos. Desse modo, há processo exsudativo com liberação de leucócitos, sangue e plasma no lúmem intestinal. Diferentes mecanismos fisiopatológicos – diarreia secretória, osmótica, exsudativa, disabsortiva – podem estar implicados na gênese da DA, isoladamente ou em associação.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Clinicamente, a diarreia é definida como a eliminação de fezes de consistência amolecida (líquidas ou pastosas), acompanhada de aumento do número de evacuações diárias e da massa fecal; é dita aguda quando a resolução sintomática se dá em até 2 semanas, sendo que a maioria dos casos tem duração de no máximo 72 horas.

Anamnese e exame físico são fundamentais para que se estabeleça o diagnóstico e prognóstico da DA. É fundamental caracterizar início, duração e progressão do quadro clínico,

assim como consistência das fezes e número de evacuações diárias, presença ou não de sangue, muco ou pus, além de outros sintomas associados, como vômitos, cólica abdominal e tenesmo.

A tabela a seguir lista características que sugerem DA de maior gravidade, podendo exigir tratamento diferenciado.

Ao exame físico abdominal, descartar a presença de sinais de irritação peritoneal é crucial, considerando-se que a diarreia pode fazer parte do cortejo sintomático do quadro de abdome agudo. A determinação da causa precisa nesses casos é fundamental, já que o tratamento cirúrgico pode ser necessário.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS QUE PREDISPÕEM A EVOLUÇÃO CLÍNICA DESFAVORÁVEL EM PACIENTES COM DA
Crianças
Idade > 70 anos
Imunodeficiência
6 evacuações/dia
Ausência de melhora após 48 horas
Dor abdominal de forte intensidade
Febre alta (> 38,5ºC)
Diarreia mucossanguinolenta
Tenesmo
Desidratação grave com instabilidade hemodinâmica
Comorbidades

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA

Como a maioria dos casos de DA é de intensidade leve a moderada e evolui de modo autolimitado, exames complementares costumam ser desnecessários. Em casos de maior gravidade ou quando não há resposta às medidas terapêuticas iniciais, indica-se avaliação laboratorial com hemograma completo (nas viroses, pode haver leucopenia sem desvio) e bioquímica (distúrbio hidroeletrolítico e retenção de escórias nitrogenadas, nas grandes perdas volêmicas).

EXAMES DE FEZES

A pesquisa de elementos anormais nas fezes (EAF) permite diferenciar entre DA inflamatória (presença de sangue e leucócitos) ou não. Coprocultura e exame parasitológico de fezes podem ser solicitados naqueles com a forma inflamatória, permitindo identificar o agente etiológico.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A realização de retossigmoidoscopia ou colonoscopia fica reservada para situações especiais, principalmente quando há evolução para diarreia crônica (> 4 semanas), sendo necessário o diagnóstico diferencial com outras condições não infecciosas, a exemplo de doença intestinal inflamatória e colite isquêmica.

TRATAMENTO

A maioria dos casos de DA é autolimitada e tem bom prognóstico. Assim, o objetivo inicial do tratamento deve ser corrigir a desidratação e os possíveis distúrbios eletrolíticos associados. Na maioria dos casos é possível terapia de reidratação por via oral (TRO), conforme recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), que pode salvar a vida dos pacientes com DA, em especial nos países subdesenvolvidos. Em casos de desidratação grave com comprometimento hemodinâmico, ou naqueles pacientes com vômitos excessivos, que não tolerem ingestão oral adequada, poderá ser necessária hidratação venosa (*ringer lactato*).

A utilização de drogas antidiarreicas visa a promover alívio sintomático e melhorar a qualidade de vida. Entretanto, poucas têm comprovado serem eficazes em estudos clínicos randomizados e controlados.

CARACTERÍSTICAS DOS PRINCIPAIS ANTIDIARREICOS DISPONÍVEIS PARA O MANEJO DA

DIARREIA		
CLASSE DE DROGAS ANTIDIARREICAS	**PRINCIPAIS REPRESENTANTES**	**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**
Drogas antimotilidade	Loperamida, Difenoxilato	Inibem a motilidade intestinal Favorecem a absorção intestinal de fluidos Drogas de escolha em adultos Contraindicadas nas primeiras 24-48 h de evolução da DA (risco de megacólon tóxico)
Drogas adsorventes	Caolin e Pectina	Promovem adsorção de água, aumentando a consistência das fezes Podem interferir na absorção de nutrientes e outros medicamentos Principal efeito colateral: constipação
Probióticos	*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus acidophillus*	Visam recompor a flora intestinal, impedindo o crescimento de outros micro-organismos enteropatogênicos Úteis principalmente no manejo da diarreia crônica
Drogas antissecretoras	Racecadotril	Inibe a ação das encefalinases, reduzindo a hipersecreção intestinal Atenua a desidratação
	Subsalicilato de bismuto	Efeito antibacteriano (bismuto) Inibe ação de enterotoxinas (salicilato) Reduz frequência das evacuações em até 50%, estando indicado na DA dos viajantes Reduz vômitos associados à enterite viral

A utilização rotineira de antimicrobianos não modifica significativamente a evolução da doença e pode promover efeitos adversos, estimular desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes, além de aumentar significativamente o custo do tratamento, o que caracteriza uma limitação em populações de baixo nível socioeconômico. As principais situações em que a terapia antimicrobiana estaria indicada encontram-se a seguir. O tratamento antimicrobiano empírico pode ser realizado com quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino) e, quando indicado, tende a reduzir o tempo de evolução médio da DA para 1-3 dias. Em gestantes, ou naqueles que não toleram medicamento por via oral, ceftriaxona (2 g/dia, intravenoso – IV) constitui boa alternativa.

USO DE ANTIMICROBIANOS NO MANEJO DA DIARREIA AGUDA	
Shigella dysenteriae e *Escherichia coli* enterotoxigênica	Quinolonas (Ciprofloxacino 500 mg, 2 vezes/dia; Levofloxacino 500 mg/dia), em adultos Sulfametoxazol-trimetoprim (500 mg/kg-10 mg/kg, 2 vezes/dia), em crianças Duração: 3-5 dias
Vibrio cholerae	Tetraciclina (500 mg, 4 vezes/dia, por 3 dias) ou doxiciclina (300 mg, dose única), em adultos e crianças > 8 anos Sulfametoxazol-trimetoprim (500 mg/kg-10 mg/kg, 2 vezes/dia), em crianças < 8 anos
Entamoeba hystolitica	Metronidazol (750 mg, 3 vezes/dia, 5-10 dias) Secnidazol (2 g, dose única)
Giardia lamblia	Metronidazol (250 mg, 3 vezes/dia, 5 dias) Secnidazol (2 g, dose única)
Tratamento empírico da DA	Ciprofloxacino (500 mg, 2 vezes/dia) Norfloxacino (400 mg, 2 vezes/dia) Ceftriaxona (2 g/dia, IV) Duração: 3-5 dias

DIVERTICULITE AGUDA

Marta Carvalho Galvão
José Galvão-Alves
Ricardo Henrique Rocha de Rodrigues

INTRODUÇÃO

Pseudodivertículos colônicos (tradicionalmente chamados divertículos colônicos) são formações saculares adquiridas que surgem em decorrência de alterações anatomofuncionais da parede colônica por aumento da pressão intraluminal. Isso provoca herniação da mucosa e submucosa pela camada muscular, em zonas de menor resistência da parede colônica. Como não possuem todas as camadas da parede intestinal, são denominados "falsos divertículos" ou "pseudodivertículos". O cólon sigmoide é a região envolvida em 95% dos casos nos países ocidentais. Nos países asiáticos o envolvimento predominante é do cólon direito.

A doença diverticular do cólon é uma condição frequente, da modernidade, dos países industrializados, e cujas complicações agudas e crônicas diminuem a qualidade de vida e aumentam a morbiletalidade.

Ressalte-se que aproximadamente 25% a 30% dos portadores de doença diverticular desenvolverão ao menos uma de suas complicações: diverticulite, hemorragia ou perfuração.

FISIOPATOLOGIA

Dois principais fatores estão envolvidos na formação dos divertículos colônicos: dieta pobre em fibras e a fragilidade relativa nas áreas de penetração das artérias nutrientes na parede do cólon. Essa relação entre os divertículos e as artérias nutrientes explica a hemorragia, que pode ser uma complicação do quadro.

Um dos resultados da baixa ingestão de alimentos ricos em fibras é o volume fecal insuficiente. Isso leva a maior esforço propulsor do cólon, ocasionando o aumento da pressão em sua luz. Esse aumento na pressão de contração induz ao progressivo espessamento muscular da parede intestinal (fase pré-diverticular) e posterior formação de hérnias saculares (diverticulose).

Recentemente, tem-se atribuído uma outra consequência à dieta pobre em fibras: a alteração da flora bacteriana intestinal. Essa modificação, por sua vez, acabaria por levar a alteração da resposta imune do hospedeiro, ocasionando um estado de inflamação crônica do cólon que, acredita-se, contribua para o desenvolvimento do estado inflamatório diverticular. Essa tese é reforçada pela não rara observação de colite segmentar em indivíduos acometidos por doença diverticular importante.

O cólon sigmoide é a região mais frequentemente acometida, por ser o segmento mais estreitado e conter fezes mais desidratadas, o que resulta em maior atividade motora e pressão intrassegmentar.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Nos países ocidentais, os divertículos colônicos ocorrem em menos de 10% da população com menos de 40 anos de idade, em 33% a 50% das pessoas com mais de 50 anos e em mais de 50% dos idosos com mais de 80 anos. A diverticulite aguda é, portanto, uma complicação infrequente em pacientes com menos de 50 anos de idade. Quando ocorre em pacientes mais jovens deve-se estar atento para a associação com doenças do tecido conjuntivo de origem genética, como as síndromes de Ehlers-Danlos e de Marfan, pois anormalidades no tecido conjuntivo da parede colônica são a base estrutural para a diminuição da resistência e herniação da mucosa e submucosa, tornando esses indivíduos mais predispostos. Diversas publicações apontam para a gravidade maior do quadro que se instala em indivíduos mais jovens.

Geralmente a doença diverticular é um achado incidental. Os sintomas, quando presentes, superpõem-se aos da síndrome do intestino irritável (SII); os pacientes podem queixar-se de dor abdominal crônica e intermitente na pelve, mais frequentemente à esquerda e aliviada pela defecação. Por vezes apresentam constipação e/ou diarreia associada à flatulência e à distensão abdominal. O diagnóstico diferencial com SII por vezes se impõe e o uso de marcadores fecais de inflamação (calprotectina e lactoferrina) associados à cintigrafia com leucócitos marcadores podem ajudar na demonstração de atividade inflamatória.

Na sua forma complicada – diverticulite –, a apresentação mais típica é a dor no quadrante inferior esquerdo (QIE) do abdome, febre, calafrios e taquicardia. Esses sinais e sintomas, muito semelhantes àqueles da apendicite aguda, levaram a diverticulite a ser chamada de “apendicite

do lado esquerdo". A apresentação clínica da diverticulite varia dependendo do grau e da extensão do processo inflamatório. Da mesma forma como na apendicite, a dor pode ser sentida em qualquer outro quadrante do abdome. Quando o processo inflamatório evolui, as vísceras mais próximas ao segmento acometido (usualmente o sigmoide) aproximam-se para bloquear o processo. Essas estruturas são, geralmente, o omento, o intestino delgado, a bexiga, o útero, a tuba uterina ou a vagina.

Essas manifestações de defesa podem provocar colapso da parede do intestino delgado, simulando um quadro obstrutivo alto, quando o paciente passará a queixar-se de náuseas, vômitos, distensão abdominal e parada na eliminação de gases e fezes. As apresentações atípicas aumentam o número dos diagnósticos diferenciais.

É importante ressaltar que a diverticulite grave pode ocorrer com sintomas mínimos nos pacientes idosos debilitados, naqueles com insuficiência renal, em diálise ou transplantados, e naqueles em uso de corticosteroides. Nesses pacientes, a doença pode evoluir diretamente para perfuração livre, com o pneumoperitônio sendo o primeiro achado.

Divertículos do ceco – podem ser congênitos ou adquiridos, verdadeiros ou pseudodivertículos – são mais comuns em asiáticos e, quando inflamados, assemelham-se à apendicite aguda, embora acometam pacientes mais velhos; a dor periumbilical que precede a localização no quadrante inferior direito (QID) (vista na apendicite) não ocorre.

O diagnóstico, na maioria das vezes, é cirúrgico, confundindo-se com apendicite aguda.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA DIVERTICULITE
Apendicite
Salpingite
Doença inflamatória pélvica
Carcinoma do cólon perfurado
Doença inflamatória intestinal
Infarto colônico

Colite infecciosa

Úlcera gástrica ou duodenal perfurada

Pancreatite

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Não existe nenhum exame laboratorial específico para diagnosticar a diverticulite aguda, no entanto, leucocitose com desvio para esquerda e aneosinofilia são achados sugestivos quando se somam a quadro clínico compatível. A proteína C-reativa (PCR) titulada, embora inespecífica, pode encontrar-se elevada, tornando-se um bom parâmetro para acompanhamento evolutivo.

Por tratar-se de pacientes idosos, em sua maioria, as avaliações bioquímica e cardiovascular são necessárias.

Elementos anormais e sedimentos, assim como cultura da urina, são imprescindíveis, pois com frequência o sistema geniturinário está comprometido.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A avaliação por imagem na diverticulite tem como objetivos:

- Confirmar a suspeita clínica.
- Descartar outras doenças do cólon ou da pelve.
- Avaliar e estagiar gravidade do processo inflamatório.
- Detectar complicações.
- Ajudar na seleção de pacientes para tratamento clínico ou cirúrgico.
- Guiar evacuação percutânea de abscessos.

Os métodos endoscópicos não são indicados na fase aguda da doença, por serem intervencionistas e passíveis de complicações como a perfuração. Além disso, avaliam apenas o compartimento intraluminal, não sendo útil em determinar o sítio de estenose inflamatória. Podem ser usados naqueles pacientes com formas mais crônicas da doença que se apresentam com sangramento ou naqueles em que pólipos ou carcinoma precisam ser descartados. O grande

método de imagem para o diagnóstico da diverticulite aguda é a tomografia computadorizada (TC).

PROCEDIMENTOS ENDOSCÓPICOS E CLISTER OPACO

Procedimentos endoscópicos e clister opaco são, sem dúvida, modalidades superiores quando se deseja avaliar a mucosa, no entanto, têm pouca acurácia no estudo da parede intestinal e sua adjacência. A TC, por sua vez, identifica coleções independentemente do compartimento anatômico e em locais onde o clister opaco é falso-negativo.

Estudo complementar com clister opaco ou endoscopia pode ser necessário nos casos em que a parede intestinal encontra-se excessivamente espessada (1 cm a 3 cm), o que dificulta a diferenciação com o carcinoma do cólon.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Por sua capacidade de avaliar o compartimento intra e extraluminal, além do parietal, a TC do abdome tem sido considerada o procedimento padrão-ouro para a avaliação da diverticulite e de suas complicações, sendo considerada por muitos como a primeira modalidade a ser utilizada mediante suspeita clínica de diverticulite.

Sinais à TC que permitem um diagnóstico mais seguro de diverticulite, principalmente quando em conjunto, são: extensão do acometimento maior que 10 cm do cólon, espessamento e inflamação pericolônicos, ausência de linfonodos pericolônicos adjacentes ao espessamento, líquido no teto do mesentério do sigmoide, congestão vascular mesentérica e ar extraluminal.

A TC é muito útil em definir a localização e o tamanho dos abscessos que podem ser abordados por técnicas de drenagem percutânea.

Divertículos são identificados pela TC no sítio da perfuração ou adjacente a ela em cerca de 80% dos casos. A espessura normal da parede colônica é de 3 mm a 5 mm, e seu espessamento é outro sinal importante – e pode ser o único achado na divericulite –, ocorrendo entre 70% e 94% dos pacientes. Contudo, o achado mais específico é a infiltração da gordura pericólica, que ocorre em 98% dos casos. A Tabela a seguir lista os principais achados tomográficos da diverticulite aguda.

DIVERTICULITE AGUDA – ACHADOS À TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
Divertículos colônicos
Infiltração ou abscessos na gordura pericólica
Espessamento circunferencial da parede colônica
Fístulas
Abscesso pélvico e/ou peritonite
Abscesso ou fístula intramural
Abscesso ou infiltração do mesocólon

Deve-se proceder ao escaneamento de todo o abdome e da pelve para a visualização de todo o cólon e estruturas adjacentes. Iniciamos com o estudo sem qualquer meio de contraste, podendo utilizá-los (oral, retal ou venoso) como complemento ou para esclarecimento de dúvidas adicionais. O uso do contraste oral, ao opacificar as alças do intestino delgado, diminui o risco de se interpretar uma alça de delgado adjacente não opacificada como um abscesso, e ajuda a identificar patologias do delgado que mimetizem a diverticulite. O contraste intravenoso proporciona o realce de um divertículo inflamado, pode revelar complicações como abscessos e permite a avaliação de órgãos abdominais e pélvicos.

A TC é menos sensível do que o clister opaco em diagnosticar pequenas perfurações sem formação de abscesso, no entanto, detecta pequenas infiltrações da gordura peridiverticular com muito maior acurácia (estágio zero da doença). Algumas alterações escaparão ao diagnóstico tomográfico, como é o caso de pequenas coleções aderidas à mucosa, divertículos intramurais infectados ou microabscessos isodensos.

Diversos trabalhos têm demonstrado que a TC apresenta uma acurácia de 84% a 99%, sensibilidade de 85% a 97% e especificidade de 84% a 100%.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Concluindo, podemos enumerar algumas vantagens da TC em relação ao clister opaco:

- Trata-se de um método menos invasivo, podendo ser realizado em pacientes graves.
- Permite a avaliação da presença e da extensão do processo extraluminal, possibilitando a graduação da doença.
- Possibilita a detecção de complicações distantes do foco da doença, como peritonite, abscessos, comprometimento de outros órgãos etc., oferecendo segurança para uma indicação de intervenção cirúrgica eletiva ou emergencial.
- Permite a avaliação de outros compartimentos que podem sediar a lesão primária responsável pelos sintomas do paciente (diagnóstico diferencial).

COMPLICAÇÕES

A Tabela a seguir relaciona as principais complicações da diverticulite aguda.

COMPLICAÇÕES DA DIVERTICULITE AGUDA
Hemorragia
Fístula
Obstrução
Abscesso
Perfuração em peritônio livre
Peritonite fecal

TRATAMENTO

A doença diverticular é a doença colônica mais comum no mundo ocidental, resultado da progressiva industrialização dos alimentos e redução da quantidade de fibras na dieta, estimando-se que 60% dos indivíduos acima dos 60 anos de idade desenvolverão divertículos colônicos, chegando a 65% naqueles acima dos 85 anos. Assim, aumento do volume de fibra na alimentação pode contribuir para prevenção do desenvolvimento de divertículos.

Apesar de a terapêutica da diverticulite ainda se alicerçar no repouso intestinal e na antibioticoterapia, teorias mais recentes têm advogado o uso de agentes anti-inflamatórios como a mesalazina e probióticos como capazes de reduzir o tempo de doença aguda e evitar recidivas e complicações. Em casos leves está indicado o uso de ciproflaxacino ou amoxicilina com clavulanato associados ao metronidazol por via oral. Nos casos moderados está indicada internação para antibioticoterapia venosa com ciprofloxacino ou levofloxacino associadas ao metronidazol. Casos graves devem ser ratados com meropenem ou imipenem



DOENÇA DE CROHN

Helio Rzetelna

INTRODUÇÃO

A doença de Crohn (DC) e a retocolite ulcerativa são doenças crônicas, progressivas, incapacitantes do sistema gastrointestinal e de etiologia desconhecida, que podem causar incapacidade ao longo do tempo. Fatores genéticos, ambientais e a flora intestinal contribuem para sua fisiopatologia.

A DC se caracteriza por ter um acometimento transmural com áreas normais intercaladas com mucosa normal, ulcerações e fissuras. Atinge qualquer parte do trato intestinal, desde a boca até o ânus, e, de acordo com a classificação de Montreal, a localização da DC é dividida em ileal (L1), cólon (L2), ileocolon (L3), trato gastrointestinal superior (L4) e trato gastrointestinal superior e ileocolon (L3+L4). Em 40% dos casos o acometimento é na região ileocólica, em 30% região ileal ou jejunoileal, 25 % acometendo apenas o cólon e 5% a região gastroduodenal, geralmente com outro local acometido.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico da DC inclui aspectos clínicos, achados ao exame físico, exames de imagens e histopatológicos. Os sintomas variam conforme a localização e o comportamento da doença, ou seja, não estenosante não penetrante (B1), estenosante (B2) e fistulizante ou penetrante (B3) e penetrante perianal (B3p), conforme a classificação de Montreal.

A forma inflamatória se manifesta com dor abdominal, muitas vezes na fossa ilíaca direita, quando o acometimento atingir a região ileocecal, diarreia podendo conter sangue e/ou muco, dor abdominal, febre e emagrecimento. A ileíte terminal pode simular um quadro de apendicite aguda.

A forma estenosante se manifesta de diversas formas, entre elas dor, distensão abdominal, náuseas e vômitos, até um quadro de suboclusão ou oclusão intestinal.

O tipo fistulizante ou penetrante se manifesta pelo desenvolvimento de fístulas enterocutâneas, enterovesicais, enterocolônicas, enteroentéricas e enterovaginais.

A doença perianal apresenta-se por fístulas, fissuras e abscessos perianais.

Manifestações extraintestinais podem ser encontradas, tais como eritema nodoso e pioderma gangrenoso, artralgias e artrites, uveíte e episclerite, sacroiliite e espondilite anquilosante, cálculos renais e desenvolvimento de eventos tromboembólicos, e, mais raramente, manifestações respiratórias.

Doenças autoimunes podem estar associadas, como diabetes *mellitus* tipo 1, pancreatite autoimune, artrite reumatoide, doença celíaca, hepatite autoimune, tireoidite autoimune, psoríase e vasculites.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Para o diagnóstico laboratorial podemos encontrar nas formas ativas leucocitose, trombocitose e aumento significativo da proteína C reativa (PCR), ao contrário da retocolite ulcerativa, onde a PCR está modestamente aumentada ou ausente.

Albumina é um reagente negativo de inflamação e nas formas mais graves pode estar diminuída, já que a desnutrição e má absorção podem diminuir seu nível.

A velocidade de hemossedimentação sofre influência de vários fatores, alcança um pico mais lentamente que a PCR e leva vários dias para cair.

A calprotectina e a lactoferrina fecal são proteínas contidas principalmente nos granulócitos e em menor grau nos monócitos e macrófagos reagentes e refletem uma inflamação intestinal. Seus níveis estão elevados na inflamação ativa, principalmente em pacientes com retocolite ulcerativa, mas também em pacientes com DC. Têm uma grande sensibilidade, porém inespecífica, pois está elevada em outros processos inflamatórios ou infecciosos intestinais.

Marcadores sorológicos como o anticorpo anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) estão presentes em 55% a 60% dos pacientes com DC, entretanto, são inespecíficos. Outros anticorpos, como anti-Ompc, anti-I2, anti-CBir1, também podem ser encontrados. O anticorpo anticitoplasma dos neutrófilos (ANCA) pode ser encontrado em menor proporção nos pacientes e, quando presente, está associado à DC do cólon.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

COLONOSCOPIA

Os métodos endoscópicos, como a colonoscopia, são úteis para a avaliação do cólon e íleo distal, onde ulcerações aftoides, ulcerações longitudinais e "cobblestones" são encontrados.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Para avaliação do intestino delgado utiliza-se tomografia computadorizada ou ressonância magnética do abdômen com estudo das alças do delgado com contraste oral (enterografia), onde são achados, na inflamação ativa, espessamento da parede, realce da mucosa, estratificação mural, ingurgitamento dos vasos mesentéricos que suprem a área intestinal acometida.

Caracteristicamente, a DC mostra segmentos envolvidos com áreas não acometidas de doença. Na doença estenosante encontra-se estreitamento luminal com ou sem dilatação a montante e, na doença penetrante, a presença de fístulas (p. ex.: enterovesical, enterocolônica), fístula em fundo cego e coleções.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial se faz com a retocolite ulcerativa do cólon, com causas não infecciosas (síndrome do intestino irritável e doença de Behçet), causas infecciosas como *Yersinia* e enteroviroses, em áreas endêmicas, com a tuberculose, p. ex., e causas neoplásicas (p. ex. linfoma).

COMPLICAÇÕES

De acordo com estudos populacionais, 50% dos pacientes com DC têm uma complicação após 20 anos do diagnóstico; 50% dos pacientes requerem uma cirurgia após 10 anos do diagnóstico e o risco de recorrência pós-operatória é de 44%-55% após 10 anos. Estenoses com oclusão ou suboclusão intestinal, fístulas, abscessos intra-abdominais e cânceres colorretal e do intestino delgado estão entre as complicações da DC.

TRATAMENTO

O modelo tradicional da DC é baseado na atividade da doença, no local e no comportamento da mesma.

REGIÃO ILEOCECAL

FORMAS LEVES

Nas formas leves localizadas na região ileocecal o tratamento de escolha é com budesonida 9 mg/dia. O uso de mesalazina é limitado. Não usar medicamentos é uma opção nas formas leves. Antibióticos não são recomendados.

FORMAS MODERADAS

Nas formas moderadas com localização ileocecal pode-se optar por budesonida 9 mg/dia ou corticoides sistêmicos convencionais (prednisona, prednisolona 0,5 a 0,75 mg/kg; em média de 40 a 60 mg/dia). Antibióticos podem ser utilizados se houver complicações sépticas. Azatioprina, 6-mercaptopurina ou metotrexato é uma opção a ser adicionada aos corticosteoides para o tratamento de manutenção da doença. A terapia com biológicos (infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol) deve ser considerada em pacientes com evidências de doença ativa, corticorrefratários, corticodependentes ou intolerantes.

FORMAS GRAVES

A doença grave na região ileocecal deve ser tratada com corticoides sistêmicos (prednisolona ou hidrocortisona endovenosa) ou com terapia biológica com ou sem imunomoduladores. Em pacientes com características de pior prognóstico (p. ex.: jovens, tabagistas, doença perianal, doença extensa do intestino delgado) a terapia com biológicos deve ser considerada. Ciprofloxacino e metronidazol devem ser usados em pacientes com febre ou abscessos.

DOENÇA COLÔNICA

FORMA LEVE

A doença colônica na forma leve pode ser tratada com sulfassalazina (4 g-6 g/dia) ou corticosteroides.

FORMA MODERADA A GRAVE

Para aqueles com recidiva, a terapia biológica com ou sem imunossupressores deve ser considerada na doença ativa moderada a grave.

DOENÇA DO INTESTINO DELGADO

A doença extensa do intestino delgado deve ser tratada com corticosteroides sistêmicos e tiopurinas ou metotrexato. Para pacientes com recidiva considerar terapia biológica com ou sem imunossupressores. Nos pacientes com pior prognóstico iniciar terapia biológica com imunossupressores precocemente.

ACOMETIMENTO ESOFAGIANO OU GASTRODUODENAL

No acometimento esofagiano ou gastroduodenal inicia-se bloqueador de bomba de prótons, corticosteroides sistêmicos, imunomoduladores ou terapia com biológicos nos pacientes mais graves. A terapia de manutenção é feita com o uso de azatioprina, 6-mercaptopurina ou menos comumente com metotrexato. Os biológicos podem ser usados sozinhos ou em associação aos imunomoduladores.

DOSES DOS MEDICAMENTOS

DOSES RECOMENDADAS DE CADA MEDICAMENTO

DROGA	POSOLOGIA
Sulfassalazina	4 g - 6 g/dia dose de ataque VO, embora comumente iniciemos com 2 g/dia por ser melhor tolerado (usar com ácido fólico)
Mesalazina	1,6 g - 4,8 g/dia VO
Azatioprina	2 - 3 mg/kg/dia VO
6-mercaptopurina	1 - 1,5 mg/kg/dia VO
Metotrexato	15 - 25 mg IM ou SC por semana
Infliximabe	5 mg/kg/dia no ataque nas semanas 0, 2 e 6 e depois a cada 8

	semanas EV
Adalimumabe	160 mg na semana 0, 80 mg na semana 2 e 40 mg a cada 14 dias SC
Certolizumabe pegol	400 mg SC inicialmente e depois nas semanas 2 e 4 e seguido de 400 mg a cada 4 semanas
VO: via oral; IM: intramuscular; SC: subcutâneo; EV: endovenoso.	

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

Rubens Basile
Mário Kirzner

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) emergiu na última década como uma importante causa de doença hepática crônica. Está entre as três principais causas de hepatopatia crônica mais prevalente do mundo.

Considerada forma de doença hepática metabólica não resultante do efeito de alcoolismo, toxinas, agentes infecciosos ou outras causas exógenas identificáveis.

A DHGNA abrange um espectro variado de alterações histopatológicas, com diferentes correlações clínicas. Nesse espectro está incluída desde a esteatose leve com evolução estável ao longo dos anos, processo relativamente benigno e "não progressivo", até casos de doença progressiva (esteato-hepatite não alcoólica – EHNA), sendo que em 9% a 20% destes a progressão poderia culminar em cirrose hepática e suas possíveis complicações – hipertensão porta, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular.

CLASSIFICAÇÃO

Podemos classificar a etiologia da DHGNA em primária (ou metabólica) e secundária. A DHGNA primária está associada à síndrome de resistência insulínica e a componentes da síndrome metabólica (diabetes *mellitus* tipo 2, obesidade e hipertrigliceridemia). A DHGNA é considerada, atualmente, por diversos autores, como o componente hepático da síndrome metabólica.

Existem outras causas para a DHGNA, tais como drogas (corticosteroides, estrogênio sintético, amiodarona etc.), procedimentos cirúrgicos (*bypass* jejunoileal, ressecção extensa de delgado e derivações bilipancreáticas), nutrição parenteral total prolongada e toxinas ambientais (derivados petroquímicos). Essas condições foram chamadas de secundárias para diferenciálas da DHGNA associada primariamente à resistência insulínica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A maioria dos pacientes com DHGNA é assintomática ou apresenta-se com hepatomegalia, ou com elevação de enzimas hepáticas de causa obscura. Alguns doentes têm queixas de astenia, fadiga fácil e sensação de plenitude, desconforto ou mesmo dor leve em quadrante superior direito do abdome. Pacientes com hepatopatia avançada podem apresentar-se com manifestações da descompensação hepática, tais como: icterícia, hipertensão porta, ascite e encefalopatia hepática.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

HEPATOGRAMA

As mais comuns anormalidades laboratoriais encontradas na DHGNA são discretas elevações das aminotransferases. As aminotransferases normais não excluem com segurança a ausência de lesões necroinflamatórias e de fibrose. Alguns doentes apresentam elevações da fosfatase alcalina ou da gama-glutamiltransferase (gama-GT).

HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA

As anormalidades na albumina sérica, atividade da protrombina, bilirrubinas ou hematológicas (leucopenia e trombocitopenia) não são frequentes, a menos que uma doença hepática avançada (cirrose hepática) esteja presente.

A dosagem da glicemia de jejum, triglicerídeos, teste de tolerância à glicose e o cálculo do índice HOMA-IR (> 2,3) são importantes na avaliação da síndrome metabólica e resistência insulínica, fator mais relevante nos pacientes com DHGNA.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

IMAGEM

Métodos de imagem como ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância magnética são utilizados para o diagnóstico da DHGNA. Na maioria dos pacientes com DHGNA, o achado é incidental nesses métodos, geralmente para avaliação de outras patologias abdominais.

Os três métodos apresentam boa acurácia para detectar infiltração gordurosa no fígado, porém não permitem diferenciar esteatose de esteato-hepatite.

A ultrassonografia é o método mais utilizado na prática clínica (barato, confiável e de fácil acesso) para o diagnóstico da esteatose hepática.

BIÓPSIA HEPÁTICA

A biópsia hepática para análise histopatológica permanece como o exame padrão-ouro para o diagnóstico da doença, com diversas vantagens em seu favor: é o único método capaz de realmente diferenciar a esteatose simples da EHNA, possibilita a graduação (atividade necroinflamatória) e o estadiamento (extensão da fibrose), definindo assim a gravidade da DHGNA, apesar das limitações de amostragem e variabilidade entre observadores; permite ainda excluir outras possíveis causas de hepatopatia crônica.

Apesar de estar clara a importância da biópsia hepática nos pacientes que presumidamente apresentam DHGNA, não é recomendada a indicação rotineira do método para todos os pacientes. O exame é invasivo, com potencial para a iatrogenia, e a conduta terapêutica parece não se alterar frente ao seu resultado.

Marcadores indiretos de fibrose hepática (marcadores sorológicos e elastografia hepática) apresentam limitações no seu emprego por falta de estudos específicos na DHGNA e precisão na determinação de fibrose incipiente, como também por não serem capazes de diagnosticar EHNA.

TRATAMENTO

As opções terapêuticas podem ser direcionadas aos componentes da síndrome metabólica (obesidade, hiperinsulinemia ou resistência insulínica/diabetes), ao estresse oxidativo e à citoproteção.

MUDANÇA DE ESTILO DE VIDA E PERDA DE PESO

A etapa inicial no manejo da DHGNA, geralmente associada à síndrome metabólica, é a modificação do estilo de vida, levando à perda de peso, através de dieta hipocalórica e exercícios

físicos (sendo recomendada a perda de 7%-10% do peso no período de 6 meses a 1 ano, com redução posterior gradual até se atingir o peso ideal).

Finalmente, após falha com dieta, exercícios e terapia farmacológica para perda de peso, a cirurgia bariátrica pode ser uma opção em indivíduos obesos grau III. Entretanto, não estão estabelecidas a segurança e a eficácia em indivíduos com fibrose avançada e com cirrose hepática, além da possibilidade de ocorrer descompensação hepática pela perda rápida de peso.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Nenhum tratamento medicamentoso disponível atualmente demonstrou eficácia comprovada em alterar a história natural da DHGNA.

METFORMINA

Em relação às drogas sensibilizadoras de insulina, embora a metformina seja amplamente prescrita e promova a normalização das transaminases, não há melhora histológica hepática, não sendo, portanto, recomendada.

PIOGLITAZONA

A pioglitazona, uma tiazolidinediona, demonstrou diminuição dos níveis das aminotransferases e melhora nos graus de esteatose e de inflamação, sem, entretanto, diminuir o grau de fibrose.

Deve ser utilizada com cuidado nos pacientes com função miocárdica diminuída (insuficiência cardíaca classes III e IV) pelo risco aumentado de descompensação da insuficiência cardíaca congestiva.

VITAMINA E

A vitamina E, na dose diária de 800 UI, demonstrou diminuir o estresse oxidativo que causa a lesão hepatocelular e a progressão da doença nos casos de esteato-hepatite não alcoólica, com melhora das transaminases e do grau de inflamação, sem haver, no entanto, melhora do grau de fibrose. Entretanto, alguns estudos apresentaram pontos controversos da vitamina E, como a possibilidade do aumento da mortalidade em geral e o aumento do risco de câncer de próstata,

devendo, assim, ser utilizada com cautela até que resultados de novos estudos estejam disponíveis.

ÁCIDO URSODEOXICÓLICO

Quanto às drogas citoprotetoras como o ácido ursodeoxicólico (AUDC), os estudos não demonstraram melhorias na histologia hepática. Portanto, o AUDC não está recomendado para o tratamento da DHGNA ou para a EHNA.

DOENÇA DO REFLUXO GASTROESOFÁGICO

José Galvão-Alves
Luiz J. Abrahão Junior
Paulline Passos C. da Conceição
Aneusca Gonçalves Santos Braz

INTRODUÇÃO

A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é considerada uma das afecções mais prevalentes em todo o mundo, que compromete de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes. Estima-se que a doença afete aproximadamente 12% da população brasileira, representando significativo problema de saúde pública, dado o elevado custo em exames complementares e medicamentos.

Trata-se de uma afecção crônica que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo gástrico causa sintomas incomodativos ou complicações, sendo sintomas incomodativos aqueles definidos pelos pacientes.

Suas manifestações clínicas incluem sintomas típicos, como pirose e regurgitação, e sintomas atípicos, como dor torácica, tosse, manifestações otorrinolaringológicas (rouquidão, pigarro, laringite) e asma, entre outros.

Do ponto de vista endoscópico, classifica-se a DRGE em não erosiva, erosiva e complicada. Nesta ocorre ulceração, estenose ou metaplasia intestinal (esôfago de Barrett).

O tratamento da DRGE deve ser individualizado, baseando-se no tipo de sintoma de apresentação (típico *vs*. atípico) e na presença de lesões em órgãos-alvo (doença não erosiva, erosiva e complicada), tendo como objetivos o alívio dos sintomas, a cicatrização das lesões, quando presentes, a prevenção de complicações, como a estenose péptica ou a progressão do esôfago de Barrett para câncer, e a prevenção das recidivas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Pacientes com DRGE podem se apresentar com queixas típicas (pirose e regurgitação ácida) ou atípicas (dor torácica, tosse crônica, pigarro, rouquidão, asma, entre outras).

Em pacientes com queixas típicas, a média de idade, o consumo de álcool e tabaco e a prevalência do *H. pylori* são semelhantes aos pacientes com doença erosiva. No entanto, há maior prevalência de obesidade, hérnia hiatal e pacientes do sexo masculino no grupo de doença erosiva.

Um estudo recente demonstrou que pacientes portadores de doença do refluxo não erosiva (DRNE) apresentam maior associação com doenças funcionais do sistema gastrointestinal (dispepsia funcional e síndrome do intestino irritável), alterações psicológicas e perfusão ácida positiva, quando comparados a portadores de doença do refluxo erosiva (DRE).

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA

A endoscopia digestiva alta é o exame de escolha na avaliação de pacientes com sintomas de DRGE, sendo particularmente indicada em pacientes com sintomas crônicos de refluxo, com idade superior a 40 anos e nos portadores de sinais e sintomas de alarme (disfagia, odinofagia, anemia, hemorragia digestiva ou emagrecimento).

Cerca de 40% dos pacientes com DRGE desenvolvem esofagite, não havendo correlação entre a gravidade dos sintomas típicos (pirose e regurgitação) e a intensidade da esofagite.

A esofagite de refluxo se apresenta como solução de continuidade de mucosa (erosão e/ou ulceração) se originando na linha Z e com extensão proximal variável, associada ou não a complicações como estenose ou epitélio de Barrett. A presença de erosões/ulcerações em outros segmentos esofágicos com preservação da mucosa do esôfago distal sugere outras etiologias, tais como esofagite medicamentosa ou infecciosa.

Várias classificações endoscópicas foram propostas para caracterizar a intensidade da esofagite por refluxo, sendo importantes para o planejamento terapêutico, servindo também como linguagem universal em pesquisas de resposta terapêutica e prognóstico.

Dentre as classificações mais utilizadas no passado destacamos a de Allison, a de Hetzel-Dent e a de Savary-Miller, sendo a classificação de Los Angeles a atualmente recomendada.

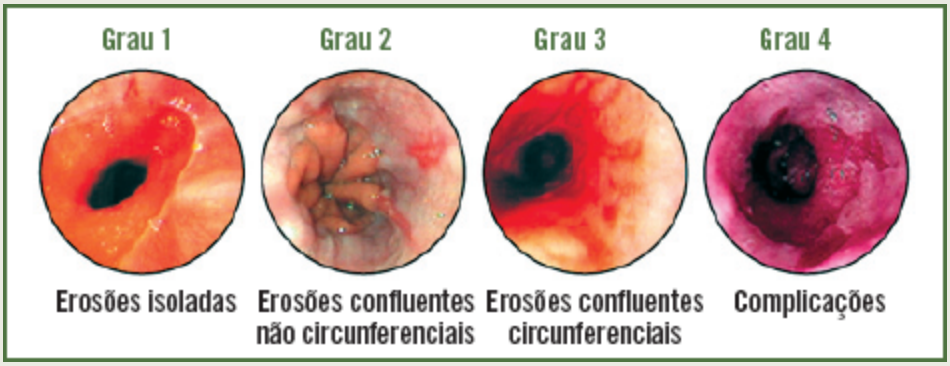
As classificações de Allison e de Hetzel-Dent descreviam alterações mínimas de mucosa, como enantema, friabilidade, edema, desaparecimento do padrão vascular submucoso e borramento da

junção esofagogástrica, como sinais de DRGE. Com o advento da pHmetria, os estudos demonstraram que essas alterações são inespecíficas e se correlacionam fracamente à presença de DRGE.

A classificação de Savary-Miller, descrita inicialmente em 1977, foi durante muitos anos referência na classificação das esofagites de refluxo. Baseia-se na extensão lateral das erosões de mucosa, incluindo nos graus mais acentuados as complicações da DRGE. Em sua versão original consistia em:

- **Grau 1:** erosão ovalar ou linear única ou isolada acometendo apenas uma prega longitudinal não confluente.
- **Grau 2:** erosões ovalares ou lineares, confluentes ou não, acometendo mais de uma prega longitudinal, mas não circunferenciais.
- **Grau 3:** erosões ovalares ou lineares confluentes e circunferenciais.
- **Grau 4:** úlcera, estenose ou esôfago curto associados ou não a lesões de grau 1 a 3.

Posteriormente foi descrita a classificação de Savary-Miller modificada, em que a presença de epitélio colunar em continuidade com a linha Z, associado ou não a lesões de graus 1 a 4, foi incluída como grau 5.

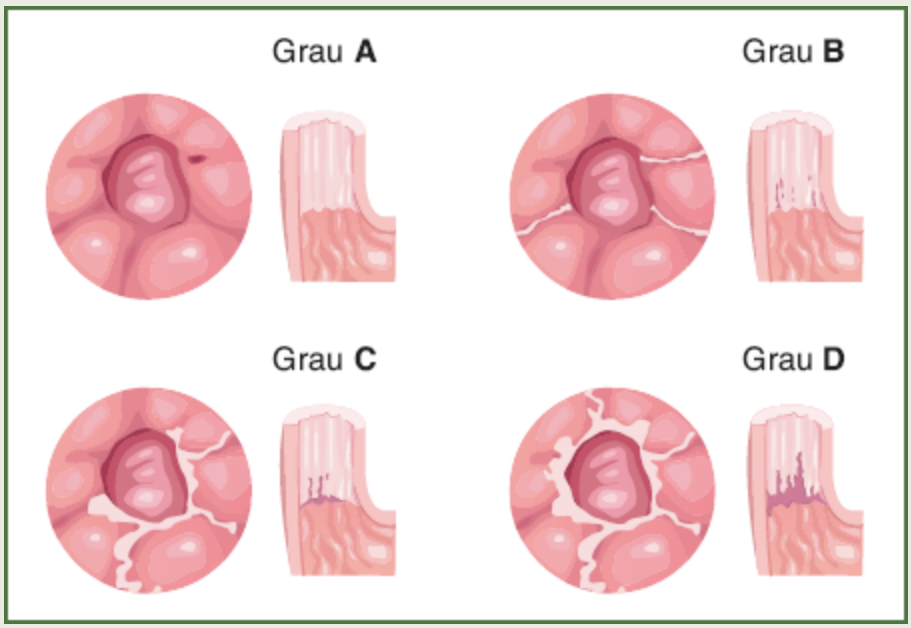


Classificação de Savary-Miller.

A classificação MUSE foi criada em 1991, com o objetivo de graduar não só a esofagite erosiva, mas também suas complicações. "M" se refere à metaplasia, "U" à ulceração, "S" à estenose (*stricture*) e "E" a erosões, sendo cada letra graduada em 0 (ausente), 1 (leve), 2 (moderada) e 3

(acentuada). Por ser complexa, subjetiva e ambígua na avaliação das erosões, a classificação MUSE nunca foi amplamente utilizada.

Em 1994, no Congresso Mundial de Gastroenterologia, realizado em Los Angeles, um grupo de especialistas se reuniu com o objetivo de criar uma classificação para esofagites de refluxo que resolvesse os problemas existentes nas classificações anteriores. Foi criada então a classificação de Los Angeles, ainda hoje utilizada na caracterização endoscópica das esofagites de refluxo, na sua versão modificada. A classificação de Los Angeles não contempla as complicações da DRGE que, quando presentes, devem ser descritas à parte — como, p. ex., esofagite grau B + esôfago de Barrett.



Classificação de Los Angeles.

ESOFAGOGRAFIA

A esofagografia possui baixa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico da DRGE, sendo utilizada principalmente para detalhamento anatômico em pacientes com hérnias de hiato grandes ou complexas ou em portadores de estenose de esôfago.

Também tem grande utilidade na avaliação pré-operatória, permitindo melhor planejamento cirúrgico.

ESOFAGOMANOMETRIA COMPUTADORIZADA

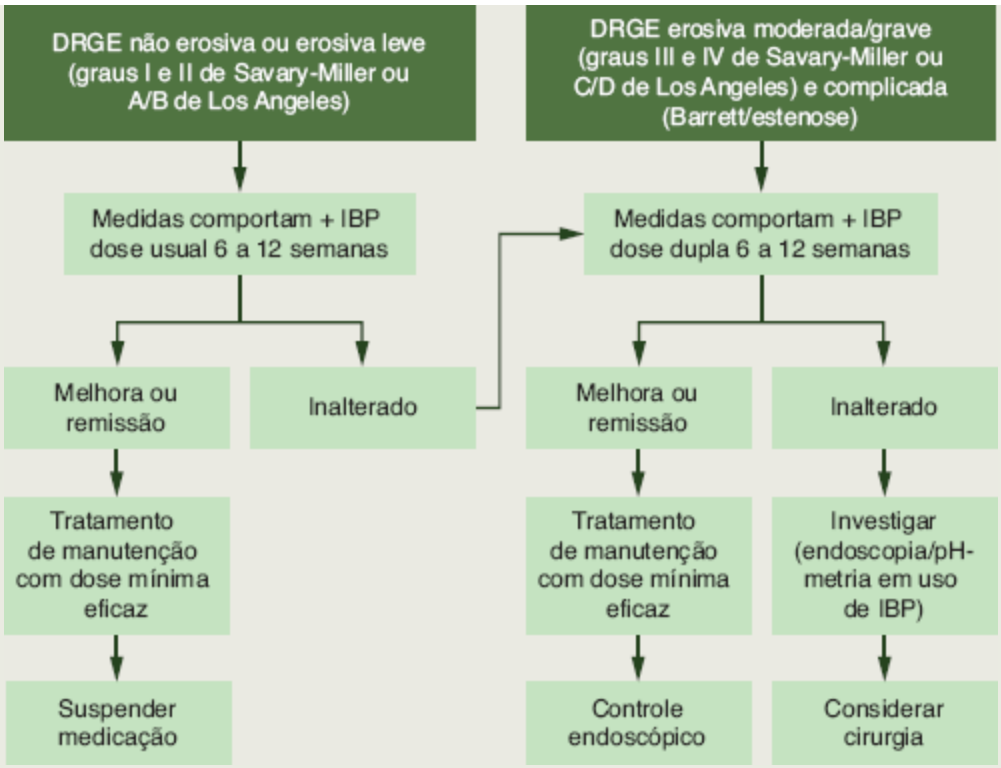
A esofagomanometria possui indicações limitadas nos portadores de DRGE, não sendo utilizada para fins de diagnóstico da doença.

Uma das grandes indicações é na localização do esfíncter inferior para posicionamento do cateter de pHmetria, fornecendo também importantes informações prognósticas (pacientes com hipotensão acentuada do esfíncter inferior geralmente apresentam doença mais grave e de pior prognóstico) e na avaliação para cirurgia antirrefluxo (auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças motoras do esôfago, tais como acalasia ou esofagopatia esclerodérmica, e na avaliação da peristalse do corpo esofágico para prevenção da disfagia pós-operatória).

PHMETRIA PROLONGADA

A pHmetria prolongada permite a identificação de pacientes com exposição normal ou anormal ao ácido gástrico e estabelece se existe relação temporal entre os sintomas e os eventos de refluxo ácido (índice de sintomas). É essencial para o diagnóstico de DRNE.

Uma pHmetria normal com índice de sintomas positivo (anteriormente chamado refluxo fisiológico sintomático) foi recentemente inserida no espectro da DRNE pelo Consenso de Roma III, assim como pacientes com pHmetria normal que apresentam resposta sintomática a antissecretores. Nos pacientes com pHmetria normal e índice de sintomas negativo, sem resposta aos antissecretores, o diagnóstico de pirose funcional se impõe.



Algoritmo de tratamento da DRGE.

A impedanciopHmetria esofagiana prolongada, um método de monitorização surgido mais recentemente, permite a detecção de outros tipos de refluxo e avalia suas características físicas e químicas. Define, portanto, se o refluxo é líquido, gasoso ou misto, ácido ou não ácido. Em um grupo de pacientes com pirose, sem uso de IBP, a proporção de indivíduos com endoscopia normal, pHmetria normal e associação positiva entre sintoma e refluxo não ácido exclusivamente é pequena (12%). Esse percentual de pacientes seria diagnosticado apenas pela impedanciopHmetria e deixaria de pertencer ao grupo de pirose funcional (PF), passando a integrar o grupo de DRGE (refluxo não ácido). A utilidade da impedanciopHmetria é maior quando realizada em pacientes sob uso de medicação antissecretora, especialmente para os sintomas de tosse e regurgitação, valorizando-se o índice de sintomas, que é positivo entre 25% e 50% dos pacientes, sendo a maioria deles relacionados com refluxo não ácido.

TRATAMENTO

MEDIDAS COMPORTAMENTAIS

As medidas comportamentais devem ser instituídas a todos os pacientes com DRGE, como adjuvante ao tratamento farmacológico. Incluem perda de peso, evitar deitar-se duas horas após as refeições, interromper o uso de álcool e fumo, elevar a cabeceira da cama em 15 cm, evitar alimentos e medicamentos que reduzem a pressão do esfíncter esofágico inferior (EEI) e irritantes da mucosa.

Em relação à posição corporal durante o sono, foi demonstrado que o decúbito lateral esquerdo se associa à redução dos episódios de refluxo e do tempo total de exposição ao ácido gástrico, quando comparado aos decúbitos lateral direito, ventral e dorsal.

O QUE DEVE SER EVITADO NA DRGE	
REDUZEM A PRESSÃO BASAL DO EEI	**IRRITANTES DE MUCOSA**
Alimentos e bebidas	
Gordura	Frutas cítricas
Chocolate	Tomate
Alho/cebola	Alimentos condimentados
Carminativos (menta, hortelã, pimenta)	Café, colas, chá, cerveja
Álcool	
Medicamentos	
Progesterona	AAS
Teofilina	Anti-inflamatórios não hormonais
Anticolinérgicos	Tetraciclina
Diazepam	Quinidina
Meperidina	Potássio

Nitratos	Ferro
Bloqueadores dos canais de cálcio	Alendronato
	Zidovudina
Fumo	

Apesar do grande avanço ocorrido no tratamento clínico da DRGE nas últimas três décadas, o tratamento ideal — capaz de reverter permanentemente as alterações fisiopatológicas da DRGE, isto é, aumentar a pressão basal do esfíncter inferior, reduzindo seus relaxamentos transitórios, melhorar o clareamento esofágico e a resistência mucosa, aumentar o esvaziamento gástrico e neutralizar a acidez gástrica — está longe de ser atingido.

O tratamento clínico atualmente disponível se baseia na supressão do ácido gástrico, tornando o refluxo menos tóxico para a mucosa, o que pode ser atingido empregando-se drogas antissecretoras, que incluem os antagonistas H2 e inibidores da bomba de prótons, associados a medidas comportamentais e, em situações especiais, aos procinéticos.

ANTIÁCIDOS

As atuais preparações antiácidas geralmente são compostas pela associação de hidróxido de magnésio, hidróxido de alumínio e carbonato de cálcio, existindo também formulações à base de bicarbonato de sódio e ácido algínico. Mais recentemente temos recomendado a associação de alginato de sódio, bicarbonato de sódio e carbonato de cálcio, que provoca um rápido alívio da pirose, por meio da formação de uma camada protetora, quando em contato com o ácido gástrico. É utilizada especialmente no alívio dos sintomas.

Esta classe de medicamentos promove rápido alívio da pirose, mas com efeito pouco duradouro (30-60 minutos), o que exige frequentes tomadas. Embora mais eficazes que o placebo no alívio dos sintomas, nenhum estudo demonstrou serem drogas eficazes na cicatrização da esofagite. Seu uso estaria indicado na doença não complicada, sem esofagite, com sintomas leves e infrequentes.

Seus principais efeitos colaterais são diarreia, nas formulações que contenham hidróxido de magnésio, e constipação, nos antiácidos compostos apenas por hidróxido de alumínio.

PROCINÉTICOS

Os procinéticos atuam melhorando o esvaziamento gástrico, aumentando a pressão basal do esfíncter inferior e melhorando o clareamento esofágico, efeitos teoricamente desejáveis no tratamento da DRGE. No entanto, os poucos ensaios clínicos disponíveis empregando isoladamente os procinéticos atualmente disponíveis no tratamento da DRGE demonstraram apenas discreto benefício no alívio dos sintomas, à custa de fortes efeitos colaterais. Representam este grupo a metoclopramida, a bromoprida, a cisaprida e a domperidona.

MEDICAMENTOS USUALMENTE EMPREGADOS NO TRATAMENTO DA DRGE

MEDICAMENTO	DOSE USUAL
Procinéticos	
Metoclopramida	10 mg de 6/6 h
Bromoprida	10 mg de 8/8 h
Domperidona	10 mg de 8/8 h
Antagonistas H2	
Cimetidina	200 a 800 mg/dia
Ranitidina	150 a 600 mg/dia
Famotidina	20 a 40 mg/dia
Nizatidina	300 a 600 mg/dia
Inibidores da bomba de prótons (IBP)	
Omeprazol	40 mg/dia
Lansoprazol	30 mg/dia

Rabeprazol	20 mg/dia
Pantoprazol	40 mg/dia
Esomeprazol	40 mg/dia

A metoclopramida, antagonista dopaminérgico, foi avaliada no tratamento da DRGE em poucos e pequenos estudos, que demonstraram superioridade no controle dos sintomas em relação ao placebo, na dose de 10 mg, quatro vezes ao dia. Quando comparada aos antagonistas H2, foi menos eficaz no controle dos sintomas e na cicatrização da esofagite. Sua utilização é limitada pelos seus efeitos colaterais, que incluem sonolência, agitação psicomotora, sintomas motores, distonia, depressão e discinesia tardia.

A domperidona é um antagonista dopaminérgico que não atravessa a barreira hematoencefálica e, portanto, não possui os efeitos indesejados da metoclopramida, à exceção de galactorreia e ginecomastia, que podem ocorrer em alguns pacientes. Pequenos estudos comparando a eficácia da domperidona com antagonistas H2 demonstraram eficácia semelhante no controle dos sintomas e cicatrização da esofagite, sem que houvesse benefício adicional na associação entre eles.

A cisaprida, um agonista 5HT4, não está mais disponível no mercado, tendo sido associada a mais de 300 casos de arritmia cardíaca e 80 óbitos.

Os procinéticos, apesar do baixo poder de cicatrização de esofagite em relação às drogas antissecretoras mais potentes, têm seu lugar na prática clínica em portadores de DRGE que apresentem associação com sintomas dispépticos ou de constipação intestinal.

ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES H2

Considerados as drogas de escolha no tratamento da DRGE antes do advento dos IBP, compreendem a cimetidina, ranitidina, nizatidina e famotidina. Esses medicamentos atuam bloqueando os receptores de histamina-2 presentes na membrana basolateral da célula parietal, assim reduzindo a secreção ácida. São particularmente mais eficazes na inibição ácida durante o período noturno, quando apresentam maior duração antissecretora que no período diurno.

Sua eficácia no controle sintomático é de 50% a 75%, atingindo taxas de cicatrização de até 80% nos graus I e II e apenas 30%-50% nos graus III e IV. Possuem rápido início de ação, sendo recomendados, combinados ou não aos antiácidos, para o rápido alívio sintomático em pacientes com pirose episódica.

São drogas seguras, com incidência inferior a 4% de efeitos adversos, destacando-se confusão mental em idosos com o uso de ranitidina injetável e interações medicamentosas com a cimetidina e em menor grau com a ranitidina, pela indução do citocromo P450 (efeitos que não ocorrem com a nizatidina e a famotidina), elevando os níveis séricos de fenitoína, procainamida, teofilina e warfarina, por exemplo.

Taquifilaxia ou tolerância foi demonstrada em vários estudos, podendo ocorrer após a segunda semana de tratamento, reduzindo a eficácia desses medicamentos no controle da DRGE em longo prazo.

INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS

Representam os mais potentes antissecretores disponíveis para o tratamento da DRGE, atingindo alívio sintomático e cicatrização da esofagite em 85% a 95% dos casos, o que é superior ao desempenho dos antagonistas H2. Seu potente efeito antissecretor se justifica por atuarem bloqueando a via final da secreção ácida, isto é, a enzima H^+/K^+ ATPase, localizada na membrana apical da célula parietal.

São ingeridos como pró-drogas, que sofrem ativação após a acidificação do pH do canalículo secretor durante a ativação da célula parietal, à qual se ligam irreversivelmente. Portanto, essas drogas devem ser administradas preferencialmente antes das refeições, quando atingirão níveis séricos que coincidirão com a ativação das células parietais. Se for necessário o uso de dose dupla, a segunda dose deve ser administrada antes do jantar, em vez de ao deitar.

Todas as formulações disponíveis demonstram eficácia similar no controle dos sintomas e da cicatrização da esofagite, com algumas diferenças farmacológicas entre elas, interações medicamentosas ou tempo para início de ação.

Todos os representantes dessa classe de medicamentos podem apresentar, quando administrados em dose única matinal, um fenômeno chamado escape ácido noturno, em que ocorre recuperação da secreção ácida (pH $<$ 4 por pelo menos uma hora contínua) no período

noturno. O significado clínico desse fenômeno permanece desconhecido, tendo sido superestimado por alguns autores, já que apenas 15% dos pacientes que o apresentam terão refluxo esofágico. Esse fenômeno talvez seja importante em pacientes com DRGE grave/complicada ou naqueles com esôfago de Barrett, sendo controlado com a adição de uma dose noturna de antagonista H2 ou do próprio IBP.

HIERARQUIA DE CONTROLE DE PH INTRAGÁSTRICO
IBP uma vez ao dia
IBP + antagonista H2 ao deitar
IBP pela manhã e à noite
IBP pela manhã e à noite + antagonista H2 ao deitar

Outro fenômeno raro descrito com os IBPs é o de resistência, que representa uma reação idiossincrásica capaz de reduzir seu poder antissecretor. Essa condição deve ser considerada em pacientes que falham no controle sintomático e de cicatrização, mesmo após atingirem o máximo na hierarquia antissecretora, tendo sido excluído o escape ácido noturno. Pode ser solucionada com a troca do IBP.

CONDUTA TERAPÊUTICA

Pacientes jovens (menos de 40 anos), com sintomas típicos (pirose e regurgitação), com frequência inferior a duas vezes por semana, com história inferior a quatro semanas e sem sintomas de alarme (como disfagia, anemia, sangramento digestivo, emagrecimento, vômitos), podem ser tratados inicialmente com teste terapêutico, embora o II Consenso Brasileiro da DRGE (II CBDRGE) tenha indicado que mesmo nesses casos o tratamento seja instituído após exame endoscópico para diagnóstico diferencial.

Nos pacientes sem esofagite erosiva ou com esofagite leve, o tratamento inicial deve ser com IBP em dose usual, pelo período de seis a 12 semanas. Em pacientes com esofagites graves (classificações III e IV de Savary-Miller ou C e D de Los Angeles) recomenda-se o início já com dose

dupla de IBP. Nesses casos, o controle endoscópico após o prazo de 6 a 12 semanas é recomendado.

Pacientes em uso de dose usual de IBP e com resposta insatisfatória ao tratamento devem ter a dose dobrada por mais 12 semanas. Caso os sintomas persistam ou não ocorra cicatrização, é recomendada pHmetria em vigência de IBP, para verificar o grau de supressão ácida alcançado com o medicamento. Tal conduta também é recomendada em pacientes com esôfago de Barrett, mesmo que haja resposta sintomática e de cicatrização completa, uma vez que é fundamental mantê-los com completa inibição ácida, para evitar a progressão para displasia e câncer.

Nos pacientes com manifestações atípicas, o tratamento deve ser iniciado com dose dupla de IBP por um prazo mínimo de 2-3 meses, o que pode se estender até seis meses em alguns casos, para completa abolição dos sintomas.

O tratamento de manutenção se baseia no fato de a DRGE ser uma doença crônica, com elevada taxa de recorrência, embora em geral não progressiva nos pacientes sem esofagite ou com esofagite leve. Já nas esofagites graves ou complicadas os sintomas tendem a recidivar logo após a redução de dose ou interrupção da medicação.

Para os pacientes que requerem tratamento de manutenção o II CBDRGE recomenda o uso de IBP em dose mínima eficaz, ou seja, aquela em que o paciente permanece assintomático e com as lesões cicatrizadas. Em casos selecionados pode-se tentar suspender a medicação, com manutenção das medidas comportamentais. Naqueles com doença não erosiva e com recidivas sintomáticas, outra forma de tratamento preconizada é o de demanda, em que o paciente utiliza o antagonista H2 ou o IBP em doses usuais de forma intermitente por sete a 14 dias, ou até o alívio dos sintomas, quando então suspende a medicação. Essa modalidade de tratamento reduz os custos e o rebote ácido observado no tratamento em longo prazo.

Em pacientes grávidas, a conduta inicial deve incluir as medidas comportamentais e o uso de antiácidos, podendose considerar o sucralfato ou o alginato como drogas de segunda linha. Em pacientes com sintomas intensos e persistentes, apesar do tratamento anteriormente citado, os antagonistas H2 (classe B, exceto a nizatidina, que é classe C) podem ser usados. Na falha destes pode-se utilizar o IBP, dando-se preferência ao esomeprazol, cujo perfil de segurança é classe B, sendo o omeprazol considerado classe C.

GASTRITE

Mário Kirzner

INTRODUÇÃO

Gastrite aguda é um termo genérico que envolve várias condições nas quais há lesão aguda do epitélio gástrico, sendo denominada "gastropatia" quando não há evidência histológica de inflamação e "gastrite" quando o processo inflamatório é observado.

Na prática, o termo "gastrite aguda" é aplicado para três categorias: "gastrite" erosiva aguda (gastropatia reativa), gastrite não erosiva (histológica) e, mais raramente, gastrite de etiologia específica (quando há achados histológicos típicos de uma patologia específica).

A "gastrite erosiva" aguda, geralmente, é resultante da exposição a drogas como anti-inflamatórios não hormonais (principalmente ácido acetilsalicílico, ibuprofeno e naproxeno) e ao álcool, enquanto a gastrite não erosiva, na quase totalidade dos casos, é secundária à infecção por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Já a gastrite crônica é uma condição caracterizada pela inflamação crônica da mucosa gástrica secundária a uma variedade de patologias infecciosas e não infecciosas, sendo as causas mais comuns a infecção crônica por *H. pylori* e a autoimunidade.

ETIOLOGIA

GASTRITE AGUDA

- **Gastrite erosiva aguda ("gastropatia reativa"):** anti-inflamatórios não hormonais, outras medicações (corticosteroides, bifosfonatos), álcool, cocaína, estresse, radiação, refluxo biliar duodenogástrico, isquemia, gastropatia hipertensiva portal.
- **Gastrite não erosiva:** *H. pylori*.
- **Gastrite de etiologia específica:** bactérias, vírus, fungos, alergia alimentar, gastrite eosinofílica, doença de Crohn.

GASTRITE CRÔNICA

- **Origem infecciosa:** *H. pylori*, *Helicobacter heilmannii*, sífilis, blastomicose, histoplasmose, micobacterioses, parasistoses, vírus.
- **Origem não infecciosa:** autoimune, uremia, doença de Crohn, sarcoidose, linfocítica, eosinofílica, radiação, isquemia, medicamentos.
- **Origem idiopática:** nas últimas duas décadas, tem se demonstrado uma estreita correlação entre *H. pylori* e autoimunidade, sendo fortemente sugerido que a infecção bacteriana crônica é responsável pelo desenvolvimento da maioria dos casos de gastrite autoimune.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

GASTRITE AGUDA

Não há correlação entre os achados histológicos ou endoscópicos e a presença de sintomas, sendo, portanto, assintomática na maioria dos pacientes com achados endoscópicos ou histológicos de "gastrite aguda" em exame endoscópico realizado por outro motivo.

Quando presentes, vários sinais e sintomas inespecíficos são descritos: epigastralgia, náuseas, vômitos, anorexia, eructação, distensão abdominal.

GASTRITE CRÔNICA

A gastrite crônica *por H. pylori* é, geralmente, assintomática, mas pode se manifestar com epigastralgia, náuseas, vômitos, anorexia e perda ponderal.

A gastrite autoimune, nos estágios avançados, apresenta-se com manifestações hematológicas (anemia ferropriva e, posteriormente, com anemia por deficiência de vitamina B12) e neurológicas (alterações cognitivas, alucinações, anormalidades da marcha, parestesia, espasticidade). Raramente há sintomas dispépticos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

GASTRITE AGUDA

Raramente são necessários exames laboratoriais nos casos de "gastrite aguda", exceto pela realização do hematócrito em casos de hemorragia digestiva alta significativa ou para diagnóstico nos raros casos de gastrite de etiologia específica.

GASTRITE CRÔNICA

A dosagem de autoanticorpos (antifator intrínseco e anticélula parietal) é utilizada para diagnóstico de gastrite autoimune, com avaliação da cinética do ferro e dosagem de vitamina B12. Entretanto, pela menor sensibilidade e especificidade do método utilizado atualmente nesta última, a dosagem dos níveis de homocisteína ou do ácido metilmalônico são mais sensíveis na avaliação da deficiência da vitamina B12.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

GASTRITE AGUDA

O diagnóstico é estabelecido, basicamente, pela endoscopia digestiva alta (podendo ser observados hiperemia, edema e espessamento da mucosa gástrica, além de erosões) e realização de biópsias da mucosa gástrica. No caso de pesquisa por *H. pylori*, além do exame histopatológico, utiliza-se, também, o teste da urease.

GASTRITE CRÔNICA

A endoscopia digestiva alta permite a avaliação de áreas de nodularidade em antro, sugestivo de infecção pelo *H. pylori*, bem como de áreas de atrofia e metaplasia.

Na gastrite autoimune estabelecida, a endoscopia, com realização de múltiplas biópsias em antro, incisura angulari e corpo, permite a avaliação do grau de atrofia, da presença e do tipo de metaplasia intestinal, e, finalmente, de displasia na vigilância endoscópica para adenocarcinoma gástrico, sobretudo com utilização de novas tecnologias, como *narrow band imaging* (NBI).

COMPLICAÇÕES

GASTRITE AGUDA

Na gastrite não erosiva, a infecção por *H. pylori* torna-se crônica na maioria dos casos, podendo evoluir para doença ulcerosa péptica, gastrite atrófica, linfoma MALT e adenocarcinoma gástrico. Raramente observa-se anemia ferropriva na "gastrite erosiva aguda", podendo haver associação com lesões ulceradas gástricas e perfuração.

GASTRITE CRÔNICA

A gastrite crônica por *H. pylori* pode evoluir, como descrito antes, para gastrite autoimune, além da possibilidade de evolução para linfoma MALT e adenocarcinoma gástrico.

Em relação às complicações da gastrite autoimune, são descritas sequelas neurológicas, complicações tromboembólicas e desenvolvimento de adenocarcinoma e tumores carcinoides (tipo 1) gástricos.

TRATAMENTO

GASTRITE AGUDA

- **"Gastrite erosiva aguda":** inibidores de bomba de prótons por 2-4 semanas (omeprazol e rabeprazol 20 mg/dia, lansoprazol 30 mg/dia, pantoprazol ou esomeprazol 40 mg/dia). Nos casos de gastropatia hipertensiva portal, o uso de beta-bloqueadores não seletivos, como propranolol ou nadolol, reduz a recorrência de hemorragia digestiva alta ao diminuir a pressão portal.
- **Gastrite não erosiva por *H. pylori*:** tratamento por 7 a 10 dias. Há várias opções disponíveis, sendo a mais utilizada: inibidores de bomba de prótons (omeprazol e rabeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol ou esomeprazol 40 mg) 2x/dia + amoxicilina 1 g 2x/d + claritromicina 500 mg 2x/dia.

Deve-se realizar controle de cura por meio de biópsias via endoscopia digestiva alta, teste respiratório da urease ou pesquisa de antígenos fecais do *H. pylori* após, pelo menos, 4 semanas do fim do tratamento e de 2 semanas sem uso de inibidores de bomba de prótons. Caso haja falha na erradicação do *H. pylori*, emprega-se novo regime terapêutico, sendo comumente usado:

inibidores de bomba de prótons 2x/d + amoxicilina 1 g 2x/d + levofloxacino 500 mg/d por 10 dias.

GASTRITE CRÔNICA

- **Gastrite crônica pelo *H. pylori:*** tratamento por 7 a 10 dias. Há várias opções disponíveis, sendo a mais utilizada: inibidores de bomba de prótons (omeprazol e rabeprazol 20 mg, lansoprazol 30 mg, pantoprazol ou esomeprazol 40 mg) 2x/dia + amoxicilina 1 g 2x/dia + claritromicina 500 mg 2x/dia. Deve-se realizar controle de cura por meio de biópsias via endoscopia digestiva alta, teste respiratório da urease ou pesquisa de antígenos fecais do *H. pylori* após, pelo menos, 4 semanas do fim do tratamento e de 2 semanas sem uso de inibidores de bomba de prótons.

Caso haja falha na erradicação do *H. pylori*, emprega-se novo regime terapêutico, sendo comumente usado: inibidores de bomba de prótons 2x/dia + amoxicilina 1 g 2x/dia + levofloxacino 500 mg/dia por 10 dias.

- **Gastrite autoimune:** reposição de cobalamina – administração intramuscular diária de 5.000 mcg durante 5 dias, seguida de manutenção de novas injeções intramusculares de 5.000 mcg a cada 3 meses, além da avaliação da necessidade de reposição de ferro.

Como descrito acima, pela forte correlação que vem sendo estabelecida entre infecção crônica por *H. pylori* e o desenvolvimento de autoimunidade, a presença daquela bactéria determina a sua erradicação, que pode permitir a reversão completa do processo em sua fase inicial ou bloqueio da evolução para estágios mais avançados, além da diminuição do risco de progressão da metaplasia intestinal para neoplasia.

HEPATITE A

Rubens Basile

INTRODUÇÃO

A hepatite pelo vírus A (HAV) tem distribuição universal e estreita relação com precárias condições sanitárias. A disseminação está relacionada com o nível socioeconômico (mais desfavorecidos), baixo grau de educação sanitária e condições precárias de moradia e higiene da população. A transmissão é basicamente pela via oral-fecal (contaminação de água e alimentos).

ETIOLOGIA

A infecção da HVA é causada por um vírus com genoma RNA da família Picornaviridae. Seu período de incubação varia de 15 a 50 dias e de curso clínico autolimitado.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os pacientes apresentam início abrupto de sintomas gerais e inespecíficos, como febre baixa, mal-estar geral, artralgia, anorexia, náuseas e eventualmente vômitos, desconforto abdominal e diarreia.

Icterícia e colúria podem surgir 1 a 2 semanas a partir do início dos sintomas prodrômicos.

Em crianças com menos de 6 anos, a maioria (70%) das infecções é assintomática e, quando ocorre doença sintomática, a forma anictérica ocorre na maioria das vezes.

Entre as crianças mais velhas e os adultos, tende a ser sintomática, com icterícia aparecendo em mais de 70% dos pacientes.

Hepatomegalia leve dolorosa pode ocorrer em 85% dos pacientes e eventualmente esplenomegalia; linfadenopatia cervical posterior pode ocorrer em 15% dos pacientes.

A evolução clínica pode apresentar variantes atípicas:

- **Forma colestática:** os pacientes, geralmente adultos e idosos, apresentam-se com icterícia (mais de 12 semanas), prurido intenso, cansaço e evolução mais prolongada, porém com

remissão espontânea e completa.

- **Forma recidivante:** recidivas são, ocasionalmente, documentadas. Após a fase inicial de infecção aguda, segue-se período de remissão (com duração de 1 a 3 meses), com subsequente recidiva.

Outra evolução possível é a forma fulminante da infecção, que pode ocorrer em 0,1% a 0,35% dos casos de HVA, sendo a incidência maior em pacientes com menos de 20 anos ou mais de 50 anos. A HVA não evolui para a forma crônica.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

HEPATOGRAMA

As aminotransferases estão elevadas, frequentemente com valores acima de 500 U/L. As bilirrubinas aumentam após a elevação das aminotransferases, ficando geralmente abaixo de 10 mg/dL.

SOROLOGIA

O diagnóstico laboratorial da HAV aguda é estabelecido pela detecção de IgM anti-HAV (anticorpo contra o vírus da hepatite A – HAV).

A IgG anti-HAV, que persiste talvez por toda vida, é responsável pela imunidade que se segue à infecção natural e confere proteção contra a doença.

TRATAMENTO

Não há tratamento específico para a HVA, mas algumas orientações devem ser prescritas aos pacientes:

- Dieta conforme aceitação.
- Repouso relativo (até alanina transaminase – ALT $\leq$ 2 a 3 vezes o limite superior da normalidade – LSN).
- Medicação sintomática (vômitos, febre etc.).
- Abstinência alcoólica por 6 meses.
- Não é necessário isolamento.

- Medidas de prevenção de transmissão oral-fecal (higiene pós-defecação).

O paciente deve ser submetido a consultas a cada 15 dias e realizar exames laboratoriais a cada consulta (hepatograma e atividade da protrombina) e outros exames, se necessário.

Os pacientes recebem alta após normalização das aminotransferases.

PROFILAXIA CONTRA A HEPATITE A

- **Modificações comportamentais:** por causa da contaminação oral-fecal, deve haver incremento do saneamento básico (destino dos dejetos) e tratamento adequado da água. Melhora dos hábitos de higiene pessoal (lavar as mãos após defecação e antes da preparação de alimentos).
- **Imunização:** vacina de HAV inativado. A vacina é segura e eficaz, devendo ser aplicada em duas doses; 0 e 6 meses após a 1ª dose, por via intramuscular (IM).

HEPATITE B

Rubens Basile

INTRODUÇÃO

Há mais de 2 bilhões de pessoas infectadas pelo vírus da hepatite B (HBV) no mundo. Cerca de 400 milhões são portadoras crônicas e 500 mil a 1,2 milhões irão morrer anualmente em consequência de doença hepática (cirrose e carcinoma hepatocelular) relacionada à infecção pelo HBV.

FATORES DE RISCO

O período de incubação é de um a quatro meses e a via de transição varia geograficamente. A via perinatal é comum nas áreas com alta prevalência do HBV em países subdesenvolvidos, como China e sudeste asiático; nos países desenvolvidos, como Estados Unidos, Canadá e Europa, o contato sexual e a transmissão percutânea (usuário de drogas via endovenosa – EV) são as formas mais comuns.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Na hepatite aguda, aproximadamente 70% dos casos são anictéricos ou subclínicos e 30% ictéricos. A hepatite fulminante ocorre em 0,1% a 0,5% dos casos.

Clínica de anorexia, náusea, icterícia e desconforto no hipocôndrio direito geralmente desaparece dentro de um a três meses. Em alguns pacientes, a fadiga pode persistir por período prolongado, mesmo após a normalização das aminotransferases.

Menos de 5% dos adultos infectados com HBV progridem da hepatite aguda para a crônica, e este número sobe para 90% nos casos da infecção perinatal.

Na hepatite crônica alguns pacientes apresentam sintomas inespecíficos, como fadiga, mas muitos pacientes são assintomáticos, a menos que progridam para cirrose descompensada ou manifestações extra-hepáticas. O exame físico pode ser normal ou apresentar estigma de doença hepática crônica.

As manifestações extra-hepáticas são mediadas por imunocomplexos circulantes e ocorrem em 10% a 20% dos pacientes com HBV crônico. As duas principais complicações são a periarterite nodosa, cuja clínica é similar à poliarterite nodosa (PAN)-HBV negativo, e as glomerulonefrites (membranosa e membranoproliferativa).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A concentração das aminotransferases está elevada (1.000 a 2.000 UI) na fase aguda. Tipicamente, a alanina transaminase (ALT) é maior do que a aspartato transaminase (AST). Nos pacientes que se recuperam, a normalização das aminotransferases ocorre em um a quatro meses.

A persistência da ALT elevada por mais de seis meses indica progressão para hepatite crônica. A concentração de bilirrubina pode ser normal na hepatite anictérica. O melhor indicador de prognóstico é o tempo de protrombina.

Na hepatite crônica os exames laboratoriais podem estar normais, mas muitos apresentam ALT e AST elevadas. A concentração de alfafetoproteína pode estar elevada, até mesmo em altos títulos.

Quando há evidências de hiperesplenismo (leucopenia e plaquetopenia) e deterioração da função hepática (hipoalbuminemia, prolongamento do tempo de atividade de protrombina e hiperbilirrubinemia) suspeita-se que tenha havido evolução para a cirrose hepática.

MARCADORES SOROLÓGICOS DAS DIFERENTES FASES DAS HEPATITES B AGUDA E CRÔNICA

HBSAG	HBeAG	IGM ANTI-HBc	IGG ANTI-HBc	ANTI-HBs	ANTI-HBe	HBV DNA	INTERPRETAÇÃO
Infecção aguda							
+	+	+				+++	Fase inicial
		+				+	Janela sorológica

			+	+	+	+ –	Recuperação
Infecção crônica							
+	+		+			+ + +	Replicação
+			+		+	+ –	Não replicativo ou baixo
+	+ –	+	+			+	Agudização do HBV crônico
+			+		+	+ +	Mutante pré-core
–	–		–			+	HBV oculto

INTERPRETAÇÃO SOROLÓGICA DA HEPATITE B		
TESTES	**RESULTADO**	**INTERPRETAÇÃO**
HBsAg	Negativo	Suscetível
Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Imune por infecção natural
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg negativo	Negativo	Imunidade por vacinação
Anti-HBc	Negativo	
Anti-Hbs	positivo	

HBsAg	Positivo	Infecção aguda
Anti-HBc	Positivo	
IgM anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Positivo	Infecção crônica
Anti-HBc	Positivo	
IgM anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	

PROGNÓSTICO E COMPLICAÇÕES

As sequelas da infecção pelo HBV vão do carreador inativo à cirrose, incluindo descompensação hepática, carcinoma hepatocelular, manifestações extra-hepáticas e morte.

A taxa de progressão em cinco anos é de:

- **Hepatite crônica à cirrose:** 12% a 20%.
- **Cirrose compensada à cirrose descompensada:** 20% a 23%.
- **Cirrose compensada à carcinoma hepatocelular:** 6% a 15%.

TRATAMENTO

O tratamento da hepatite aguda é de suporte.

TRATAMENTO RECOMENDADO

HBeAg-positivo:

Sem cirrose com HBV DNA > 20.000 UI/mL e ALT > 2 x o limite da normalidade. Com cirrose compensada e nível de HBV DNA > 2.000 UI/mL ou com cirrose descompensada e proteína C-reativa (PCR) HBV DNA positivo devem ser tratados independente do nível de ALT.

PAN-HBV positivo.

HBeAg-negativo:

Deve ser iniciado quando o diagnóstico de hepatite crônica (ALT > 2 x o limite de normalidade e HBV DNA > 2.000 UI/mL) é estabelecido.

OPÇÕES DE TRATAMENTO

- **Interferon:** a vantagem é o tempo de tratamento finito (um ano); as desvantagens são o custo alto e muitos efeitos colaterais. Em pacientes com cirrose deve ser usado com cautela.
- **Lamivudina:** a vantagem é o baixo custo; a desvantagem é a resistência de 20% em um ano e 70% em cinco anos. Em adultos a dose é de 100 mg/dia.
- **Adenofovir:** a maior vantagem é nos pacientes resistentes à lamivudina; a desvantagem é a potencial nefrotoxicidade. A dose é de 10 mg/dia.
- **Entecavir:** as vantagens são a potente atividade antiviral e a baixa taxa de resistência – importante papel naqueles com cirrose descompensada; a desvantagem é o custo. A dose é de 0,5 mg/dia e 1,0 mg/dia para aqueles resistentes à lamivudina. Naqueles pacientes com risco de desenvolver insuficiência renal ou com a mesma já instalada, o entecavir é a melhor opção.
- **Tenofovir:** pode ser usado naqueles pacientes virgens de tratamento e nos pacientes que desenvolveram resistência à lamivudina ou ao entecavir. Taxa de resistência rara após cinco anos. Dose preconizada de 300 mg/dia.

HEPATITE C

Andréa Mendes

INTRODUÇÃO

A infecção crônica pelo vírus da hepatite C (HCV) constitui um importante problema de saúde pública mundial, com aproximadamente 170 milhões de infectados – dentre os quais cerca de 70% a 90% apresentam infecção crônica. No Brasil, a prevalência varia por região, estimando-se cerca de 1% a 3% de infectados. Representa a principal causa de cirrose hepática e lidera a lista de indicações ao transplante hepático. Assim sendo, diagnosticar precocemente e selecionar aqueles casos que constituem indicação ao tratamento farmacológico é de extrema importância, levando-se em conta não somente a reconhecida possibilidade de cura (resposta virológica sustentada – RVS) com os regimes atualmente disponíveis, mas também o impacto social e econômico negativo de um paciente portador de infecção crônica pelo VHC, que pode evoluir com diversas complicações da doença e corre risco aumentado de desenvolver carcinoma hepatocelular (CHC).

FATORES DE RISCO

A transmissão do HCV se dá predominantemente por via parenteral. Até 1990, predominou a transmissão do VHC por sangue ou derivados, além do uso de drogas intravenosas; essa última forma de transmissão constitui a principal via de contágio nos dias de hoje, considerando a existência atual de um controle adequado nos serviços de hemoterapia. O risco de transmissão relacionado a acidentes perfurocortantes, de grande relevância entre os profissionais da área de saúde, é estimado em 0 a 4%, podendo chegar a 10% na existência da alta carga viral. É também descrita a possibilidade de transmissão por via sexual, o que se dá em menor frequência quando comparada ao vírus da hepatite B (HBV) e ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). A transmissão vertical ocorre em cerca de 5% dos bebês nascidos de mães infectadas pelo HCV, com elevada carga viral. Como a hepatite crônica por VHC tende a evoluir de modo assintomático ao longo de anos, identificar à anamnese pacientes com fatores de risco é fundamental, pois permite diagnosticar precocemente a doença, antes da instalação de cirrose hepática.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Da história natural da doença, sabe-se que cerca de 80% a 90% dos pacientes que se infectam com o HCV evoluem para hepatite crônica. Na maioria dos casos, a infecção crônica evolui lentamente ao longo dos anos, havendo risco de cirrose hepática, em geral após 20-30 anos. Nos etilistas crônicos e em coinfectados com o VHB ou HIV tal evolução pode se dar em intervalo de tempo substancialmente mais curto. Estabelecida a cirrose, a incidência do CHC é de 1% a 4% ao ano.

Clinicamente, a doença costuma ser desprovida de manifestações clínicas evidentes e os pacientes evoluem de modo assintomático ou com sintomas inespecíficos – astenia é o mais comum deles – fato que dificulta o diagnóstico nas fases iniciais. Assim, observa-se frequentemente uma demanda de doentes que chegam ao ambulatório com diagnóstico casual de hepatite C (p. ex., após doação de sangue ou em função de alterações verificadas em exames laboratoriais de rotina, como elevação assintomática de aminotransferases) ou nos quais a suspeita clínica surge a partir da identificação de fatores de risco. Não é incomum que a hepatite C seja diagnosticada em fase tardia, quando os pacientes apresentam manifestações clínicas relacionadas ao surgimento de cirrose – ascite, hemorragia digestiva, encefalopatia hepática, p. ex.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

HEPATOGRAMA E SOROLOGIA

O diagnóstico da hepatite C é dado a partir da positividade do anticorpo contra o HCV (anti-HCV) e confirmado pela pesquisa do RNA viral, pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR HCV RNA). Este último exame é indicativo de replicação viral, revelando infecção ativa em paciente com hepatite C aguda ou crônica. A determinação qualitativa do PCR HCV RNA confirma o diagnóstico e, inicialmente, deve ser preferida à avaliação quantitativa, por apresentar maior sensibilidade. Essa última colabora na avaliação da probabilidade de resposta do paciente candidato ao tratamento farmacológico e é útil na avaliação da resposta terapêutica. O exame de genotipagem do HCV complementa a avaliação laboratorial e é útil em definir a estratégia terapêutica.

BIÓPSIA HEPÁTICA

A avaliação histológica por biópsia hepática não é fundamental para o diagnóstico da hepatite C propriamente dita, mas pode ser indicada para avaliar a necessidade de tratamento farmacológico; estando a fibrose ausente ou sendo ela discreta (F0-F1, METAVIR), o tratamento pode não se justificar, em especial quando se pondera seus riscos e custos frente à pouca chance de resposta. Há, hoje, métodos não invasivos que se propõem à análise indireta da fibrose hepática, a exemplo da elastografia hepática.

TRATAMENTO

OBJETIVOS

Conhecendo o perfil evolutivo da hepatite C, fica clara a importância de seu tratamento adequado, que tem em vista suprimir a replicação viral e interromper a progressão da hepatopatia. O objetivo final da terapia farmacológica é alcançar a resposta virológica sustentada (RVS), caracterizada pela negativação sustentada do PCR HCV RNA 24 semanas após o término do tratamento, equivalendo à cura da infecção pelo HCV.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O regime de escolha atualmente utilizado é a associação de interferon (convencional [IFN], ou, preferencialmente, peguilado [PEG-IFN]) e ribavirina (RIB), durante 24 ou 48 semanas, respectivamente, nos genótipos 2 e 3 ou genótipo 1 e 4. Infelizmente, a combinação PEG-IFN e RIB ainda não confere chance plena de cura, com índice global de RVS próximo a 50%, além de cursar com importantes contraindicações e efeitos adversos, que requerem monitoramento periódico ao longo do período de tratamento. Assim, permanece a busca de novos e potentes medicamentos que possam vir a aumentar ainda mais a chance de cura dos portadores de hepatite por HCV.

Os medicamentos de ação direta constituem a estratégia mais recentemente desenvolvida nesse aspecto, com a introdução dos inibidores de protease boceprevir e telaprevir. Ambos são utilizados em associação ao PEG-IFN e RIB, constituindo o que se denomina terapia tripla. Em

nosso país, essas novas drogas foram registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e incorporadas ao arsenal terapêutico do Sistema Único de Saúde (SUS), porém, a aprovação da terapia tripla foi concedida apenas para monoinfectados pelo HCV, genótipo 1, com fibrose avançada (METAVIR F3 e F4) ou cirrose hepática compensada (Child-Pugh ≤ 6).

Considerando o perfil de eventos adversos associados aos regimes terapêuticos atuais, esquemas sem IFN tornaram-se o alvo principal das pesquisas clínicas de novas drogas para o tratamento da hepatite C crônica e devem estar disponíveis para uso em um futuro próximo.

ESQUEMAS PARA TRATAMENTO DA HEPATITE CRÔNICA POR HCV, DE ACORDO COM RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE*

GENÓTIPO VHC	ESQUEMA TERAPÊUTICO
Genótipo 1	PEG-IFN alfa-2a, 180 mcg, SC, 1 vez por semana *ou* PEG-IFN alfa-2b, 1,5 mcg/kg, SC, 1 vez por semana, associado a RBV 15 mg/kg/dia, VO (dose diária dividida de 12 em 12 horas)
Genótipo 2 ou 3	INF convencional alfa-2a ou alfa-2b, 3 MUI, SC, 3 vezes por semana associado a RBV 15 mg/kg/dia, VO (dose diária dividida de 12 em 12 horas)

*Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Hepatite Viral C e Coinfecções, Ministério da Saúde, 2011. SC: subcutâneo; VO: via oral.

PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS ASSOCIADOS AO USO DE PEG-IFN E RIB
Leucopenia/Neutropenia
Anemia hemolítica
Trombocitopenia

Fadiga
Depressão e outros transtornos psiquiátricos
Sintomas gripais (*flu-like*)
Sintomas gastrointestinais: náuseas e anorexia
Sintomas respiratórios: tosse e dispneia
Dificuldade no controle de diabetes
Disfunção tireoideana: hiper ou hipotireoidismo
Sinais dermatológicos: *rash* cutâneo e alopécia
Risco aumentado de alterações fetais congênitas

ÍNDICES DE RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA (RVS) GLOBAL EM PACIENTES COM HEPATITE CRÔNICA POR HCV

RESPOSTA VIROLÓGICA SUSTENTADA	IFN 3 MU 3X/SEM	IFN 3 MU 3X/SEM + RIBAVIRINA 1,0-1,2 G/D	PEG IFN 1,5 MCG/KG/SEM + RIBAVIRINA 800 MG/D
		MANNS*	MANNS*
Geral	19	47	54
Genótipo 1	–	33	42
Genótipos 2-3	–	79	82
Genótipos 4-6	–	38	50

*Manns MP et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. Lancet. 2001; 358:958.

PARASITOSES

Nelson Gonçalves Pereira

INTRODUÇÃO

As infecções intestinais por helmintos e protozoários estão entre as doenças mais comuns, sendo consideradas as patologias crônicas mais frequentes do mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem 3,5 bilhões de infectados, dos quais 450 milhões apresentam infecções clinicamente significativas (WHO, 2000). Mais de ¼ da população mundial é infectada por áscaris, ancilostomídeos ou *Trichirus trichiura*, isolada ou simultaneamente; amebíase e giardíase completam as doenças predominantes desse grupo. Baixo rendimento no trabalho e menor produtividade são problemas importantes na população adulta acometida por anemia ou nas apresentações mais graves de esquistossomose.

No Brasil, não existem estimativas recentes inteiramente confiáveis, pois são baseadas em inquéritos feitos em determinados grupos populacionais sem finalidade de calcular a real prevalência no país. Fica-se com a impressão geral de que as parasitoses intestinais não têm diminuído em seus números absolutos, porém houve uma redução dos casos mais graves, possivelmente refletindo uma melhoria das condições sanitárias em muitas localidades e a existência de anti-helmínticos mais potentes e baratos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DAS PARASITOSES MAIS PREVALENTES DO BRASIL

HEMOGRAMA

A presença de eosinofilia é um achado clássico na maioria das doenças causadas por helmintos. Em geral, em sua fase crônica, as eosinofilias são leves, ou seja, menores do que 1.500 eosinófilos/mm^3. As helmintoses, cujo ciclo envolve passagem das larvas pelos pulmões, podem produzir, na fase aguda da doença, eosinofilias moderadas (>1.500 a 5.000 eosinófilos/mm^3) ou intensas (> 5.000 eosinófilos/mm^3), além de leucocitose. Eosinofilias moderadas ou intensas são mais descritas nas fases agudas da esquistossomose e mais raramente da ascaridíase,

estrongiloidíase e da infecção por ancilostomídeos. Registre-se que cerca de 10% a 15% da população geral é portadora de atopias que causam eosinofilias leves e devem ser diferenciadas das helmintoses e, não raro, estão juntas. As enteroprotozooses não produzem eosinofilia, exceção feita à dientamebíase e à isosporíase.

Em infecções graves por ancilostomídeos, em pacientes com déficits nutricionais, pode-se encontrar anemia de intensidade variável, devido à perda de sangue determinada pelos vermes, em doentes sem reservas de ferro adequadas para permitir a reposição. Embora possa haver carências múltiplas, principalmente de proteínas, vitamina B12 e de ácido fólico, a anemia é essencialmente ferropênica, hipocrômica, microcítica, com ferro sérico e ferritina diminuídos e capacidade de transporte do ferro aumentada. As plaquetas são normais, bem como os reticulócitos. A anemia é referida raramente em casos de triquiuríase grave e em indivíduos com síndrome disabsortiva causada por *Strongyloides stercoralis* ou *Giardia lamblia*. A infecção pelo *Diphyllobothrium latum* pode causar anemia macrocítica, entretanto, é muito rara no Brasil.

EXAME DE FEZES

EXAME MACROSCÓPICO

Eventualmente, são trazidos para a identificação vermes eliminados, quase sempre junto com as fezes, fato que gera sempre grande ansiedade. O helminto mais referido é o áscaris, principalmente durante episódios febris, em doentes com infecções mais intensas. É um verme cilíndrico, branco ou branco-amarelado, tamanho médio entre 15 cm e 35 cm, movimentando-se ativamente; às vezes eliminam-se pela boca ou pelo nariz. As proglotes de *Taenia saginata* também são expelidas junto com as fezes ou ativamente fora das evacuações. As proglotes da *T. solium* saem passivamente junto das fezes e então podem ser percebidas. O método mais adequado para o diagnóstico dessas teníases é a tamisação das fezes, que consiste em peneirá-las e separar as proglotes, com posterior identificação da espécie, se o estado de conservação do exemplar o permitir. As infecções mais intensas por *Enterobius vermicularis* podem acompanhar-se da eliminação dos helmintos adultos, referidos como pedaços de linha branca de bordar, com tamanho médio de 1 cm.

EXAME PARASITOLÓGICO

Coleta e transporte

A maioria das parasitoses intestinais na atualidade é de baixa intensidade. Dessa forma, a sensibilidade de uma amostra do exame coprológico é relativamente pequena, sendo aconselhável colher, para a maioria delas, até três amostras para se conseguir uma com bom resultado. Deve-se colher cerca de 100 g de fezes e transportá-la dentro de 1 hora para o laboratório. Recomenda-se colocar as amostras em recipiente plástico limpo e seco, sem contaminação por urina ou água, que podem interferir no resultado do exame. As fezes moldadas podem ser guardadas em refrigeração algumas horas para efeito de pesquisa de ovos e cistos. As larvas dos ancilostomídeos, após algumas horas em temperatura ambiente, podem eclodir criando eventuais erros diagnósticos com a estrongiloidíase, para os técnicos menos experientes. Quando as fezes são diarreicas e se deseja pesquisar trofozoítos diretamente, o exame deve ser feito em 30 minutos, após o que eles degeneram e o exame dará negativo. As fezes poderão ser conservadas para transporte em soluções preservantes. As mais usadas são o álcool polivinílico (PVA) e a formalina a 10%; no Brasil ainda se usa o MIF modificado (originalmente mertiolate, iodo e formaldeído) como conservante.

AMEBÍASE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

No Brasil, as informações sobre amebíase são escassas, porém parece predominar na região amazônica e no Nordeste. História de viagens a áreas endêmicas, bem como migrações dessas áreas, podem estar presentes. A transmissão se faz principalmente por via fecal oral, pela ingestão de água ou alimentos contaminados pelos cistos.

A amebíase costuma ser dividida em intestinal e extraintestinal. A amebíase intestinal é a forma predominante e mais de 90% desses casos são assintomáticos; são considerados eliminadores de cistos, como se fossem portadores; eles são importantes epidemiologicamente para a transmissão e eventualmente, por fatores ainda não muito bem estabelecidos, podem tornar-se sintomáticos. A forma intestinal sintomática (colite não disentérica) manifesta-se com evolução insidiosa, em várias semanas ou meses, com diarreia em geral pouco específica, duas a quatro evacuações diárias, podendo alternar-se com prisão de ventre e períodos de normalidade;

dores abdominais em cólica, flatulência, desconforto abdominal, às vezes emagrecimento, são as manifestações mais relatadas.

A forma intestinal disentérica é mais aguda, incubação em geral entre uma e três semanas; a diarreia é mais intensa, com cinco a dez evacuações diárias, comumente sanguinolentas, podendo acompanhar-se de muco ou pus. Dor abdominal em cólica e manifestações de desidratação costumam estar presentes. Febre e queixas gerais são comuns e o quadro clínico pode ser parecido com a disenteria bacteriana. Existem casos mais subagudos, que podem confundir-se com a doença inflamatória intestinal. Embora incomuns, existem formas fulminantes, podendo complicar-se com perfuração intestinal e megacólon tóxico.

A amebíase extraintestinal inclui o abscesso hepático e, menos comumente, o pleuropulmonar, cardíaco e cerebral. O abscesso hepático amebiano predomina no sexo masculino entre os 30 e os 60 anos; acomete mais o lobo direito e, em 70%, dos casos é único. A história em geral é de 1 ou 2 semanas, com dor abdominal no hipocôndrio direito, de intensidade variável, podendo ser referida no epigástrio, no hemitórax direito ou irradiada para o ombro, com características pleuríticas. Podem ocorrer febre, queixas gerais e emagrecimento. Cerca de 1/3 dos casos apresentam diarreia concomitante ou precedendo o quadro, algumas semanas ou meses antes. A hepatomegalia com dor localizada à palpação é um achado comum, muito sugestivo. Embora incomum, pode associar-se ao abscesso piogênico, que é o seu principal diagnóstico diferencial, juntamente com as neoplasias. Discretas alterações da fosfatase alcalina e aminotransferases são a regra. Leucocitose com desvio à esquerda costuma estar presente. Eventualmente pode romper-se para a cavidade abdominal ou torácica.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Classicamente, o diagnóstico da amebíase é feito com a demonstração de cistos, geralmente com os métodos de flutuação, em fezes moldadas ou de trofozoítos, em material fecal diarreico, fixado em lâmina, seguido da coloração pelo tricromo ou pela hematoxilina férrica. Esses exames, contudo, estão se tornando obsoletos para essa parasitose, pois mostram baixa sensibilidade, além de falsa positividade. O padrão-ouro parasitológico para o diagnóstico da amebíase continua sendo a cultura e análise isoenzimática, contudo, essa prática não é disponível habitualmente para o uso rotineiro, a não ser em instituições de pesquisa, além de ser demorada, cerca de duas

semanas, para a necessidade do clínico. Mais recentemente, o diagnóstico tem sido feito com a pesquisa de antígenos fecais com anticorpos monoclonais, geralmente por técnica baseada no teste ELISA ou imunofluorescência, que mostram boa especificidade e sensibilidade, além de poder diferenciar a ameba patogênica das saprófitas. A sua sensibilidade nos casos de colite é maior que 95%. A detecção de antígenos também pode ser feita em material de abscesso hepático, embora com rendimento menor. O exame é rápido e já existem *kits* comerciais, embora o seu custo seja relativamente elevado em nosso meio. O diagnóstico por PCR é altamente eficaz e considerado por vários autores como o de escolha para a prática clínica; pena que seja menos disponível entre nós e o seu custo elevado, além de um pouco mais demorado que a pesquisa de antígenos fecais. Nos casos invasivos de amebíase, as reações sorológicas através das técnicas de imunofluorescência, ELISA ou hemaglutinação indireta podem ser úteis no diagnóstico, pois costumam ser negativas nos casos de amebíase intestinal não invasiva e elevam-se em cerca de 90% dos pacientes com doença invasiva.

Na colite amebiana aguda por vezes a retossigmoidoscopia ou a colonoscopia podem ajudar no diagnóstico ao excluir várias doenças que com ela podem confundir-se; deve-se colher material das ulcerações para pesquisa de trofozoítos de *E. histolytica,* além de material para biópsia. Esses exames não são rotineiros, decidindo-se em cada caso, individualmente, pela possibilidade de complicações durante sua execução, principalmente risco aumentando de perfuração.

No abscesso hepático, a ultrassonografia, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética são exames excelentes para confirmar o diagnóstico anatômico, além de poderem guiar punção aspirativa para diagnóstico ou drenagem terapêutica, quando indicada.

TRATAMENTO

O achado de *Entamoeba histolytica* é sempre indicativa de tratamento, independente da existência ou não de sintomatologia. Entretanto, a maioria dos laboratórios de rotina parasitológica não têm recursos para separar a *E. histolytica* da *E. dispar*. A amebíase assintomática, não invasiva, deve tratar-se preferencialmente com os chamados amebicidas intraluminais. Destacam-se os derivados da dicloroacetamida: a diloxanida, a etofamida e o teclosan. A diloxanida, embora muito citada, não é disponível no Brasil, e, mesmo nos Estados

Unidos, é difícil de ser encontrada. A etofamida é prescrita na dose total de 3 g, geralmente em 2 esquemas: 200 mg, 3 vezes ao dia, durante 5 dias, ou 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 3 dias. O teclosan é mais usado na dose total de 1,5 g em uma só tomada ou fracionada em 3 doses de 500 mg a cada 8 horas.

Para essa forma de amebíase também são citados o metronidazol, o tinidazol e o secnidazol; todos são compostos nitroimidazólicos, com potente ação amebicida. Esses derivados, entretanto, não atingem boa concentração na luz intestinal, pois são rapidamente absorvidos no duodeno e por isso falham em erradicar os cistos em mais do que 40% dos casos, resultado inferior aos dos medicamentos anteriores.

Os casos de amebíase sintomática, invasiva, intestinal (disenteria amebiana) ou extraintestinal (abscesso hepático, pulmonar, cardíaco ou cerebral) devem ser tratados preferencialmente com o metronidazol. Esse medicamento atinge ótimos níveis sistêmicos e atua em todos os sítios que a ameba acomete. O medicamento é metabolizado no fígado, de modo que os pacientes com cirrose ou insuficiência hepática devem ter a dose ajustada para evitar toxicidade. A dose na amebíase invasiva é de 750 mg, via oral (VO), ou 500 mg a 750 mg, endovenoso (EV), a cada 8 horas, durante 7 a 10 dias, dependendo da resposta e da gravidade de cada caso. Os principais efeitos adversos são o gosto metálico e a intolerância digestiva; neurotoxidade, tonteiras, vertigem são descritas mais em pacientes com doses elevadas, principalmente em hepatopatas. Após o tratamento recomenda-se a prescrição de um amebicida intraluminal para erradicar os cistos da luz intestinal. Seu uso na gravidez é ainda discutível e parte dos autores, embora classificada na categoria B da Food and Drug Administration (FDA), sugere não usar a droga no primeiro trimestre, a não ser em casos especiais, avaliando-se o potencial risco e o benefício.

O tinidazol tem características semelhantes às do metronidazol nessa indicação. Várias publicações atestam os bons resultados com o seu uso e mesmo com menor experiência alguns autores o recomendam como alternativa, principalmente para os casos não complicados de amebíase invasiva. O esquema, na forma invasiva, é 800 mg VO, 3 vezes ao dia, durante 5 dias, ou 2 g por dia, fracionadas de 12 em 12 horas, durante 3 dias na amebíase intestinal e 5 dias na extraintestinal. A nitazoxanida em adultos, 500 mg VO, 2 vezes ao dia, durante 10 dias, é citada

como alternativa para a amebíase invasiva, com bons resultados, entretanto, a experiência ainda é restrita nestas formas graves.

Mais de 90% dos enfermos com abscesso hepático amebiano evoluem bem com o metronidazol; quando houver demora ou não resposta aos nitroimidazólicos, mormente quando os abscessos são volumosos, maiores que 300 mL, ou dentro de outros critérios radiológicos e cirúrgicos bem estabelecidos, deve ser considerada a drenagem por punção guiada por métodos de imagem ou a drenagem cirúrgica. Nos casos de evolução menos favorável deve ser aventada também a possibilidade de abscessos mistos, com a participação de bactérias, em geral anaeróbias ou gram negativas aeróbias, o que indicaria a antibioticoterapia associada.

GIARDÍASE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Distribuição cosmopolita, comum com surtos epidêmicos transmitidos por água, alimentos, piscinas públicas, reservatórios de água eventualmente relatados. Os cistos são a forma infectante do protozoário, resistem à cloração comum e à filtração da água, onde podem permanecer meses viáveis. A transmissão via fecal oral diretamente também pode ocorrer em creches, orfanatos, bem como por manipulação não higiênica de alimentos. Alguns animais, como o cão, podem funcionar como fonte de infecção para o homem. Relata-se ainda a transmissão por práticas sexuais oroanais. A doença é mais comum em crianças abaixo de 10 anos. A presença do *Helicobacter pylori* parece facilitar a sua infecção.

Estima-se que em 30% a 70% dos casos a infecção é assintomática; 5% a 15% tornam-se eliminadores de cistos sem sintomas e 25% a 50% apresentam a doença. A incubação média é de 1 a 2 semanas. Pode cursar com um quadro mais agudo com diarreia aquosa, predominantemente alta, traduzindo o acometimento duodenal; não raro apresenta mau cheiro; dores abdominais difusas, em cólica; náuseas e vômitos ocasionais, mal-estar geral, flatulência e perda de peso; a diarreia costuma ter evolução mais arrastada que a causada por bactérias ou vírus, cursando em média de 7 a 14 dias. A maioria evolui para a cura, entretanto, o quadro pode cronificar-se com diarreia de menor intensidade, esteatorreia, cólicas abdominais, síndrome disabsortiva, distensão

abdominal, mal-estar, fadiga, perda de peso, hiporexia, mais raramente febre e constipação; pode haver intolerância à lactose após a doença, por várias semanas.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os métodos parasitológicos convencionais para pesquisa de cistos em fezes moldadas (Faust ou Willis ou Ritchie) e a pesquisa de trofozoítos em fezes diarreicas (hematoxilina férrica ou tricromo) continuam sendo os de preferência para o diagnóstico da *G. lamblia*. Um exame de fezes tem a sensibilidade de 50% a 70%; a repetição dos exames em 3 amostras de fezes colhidas com intervalos de 3 dias costuma diagnosticar mais de 90% dos casos. A pesquisa da *G. lamblia* eventualmente é feita em material duodenal ou colhido durante endoscopia digestiva, como parte da investigação diagnóstica de doentes com diarreia crônica ou síndrome disabsortiva, porém é um processo não habitual de diagnóstico.

A pesquisa de antígeno de *G. lamblia* em material fecal, pelo método ELISA, constitui excelente alternativa para o diagnóstico, com sensibilidade de 91% a 98% e especificidade de 100%, contudo, o interesse prático é menor do que na amebíase em função das boas sensibilidade e especificidade do exame parasitológico. Resultado semelhante é citado com a técnica de imunocromatografia e com a imunofluorescência direta. A sorologia para a giardíase não tem interesse prático para o clínico.

Estudos com a amplificação de ácidos nucleicos pela técnica do PCR têm revelado bons resultados, entretanto não é disponível ainda para uso prático.

TRATAMENTO

Da mesma forma que na amebíase, a giardíase deve sempre ser tratada, mesmo quando assintomática. Atualmente dáse prioridade aos compostos nitroimidazólicos. Deles o mais usado é o tinidazol, 2 g, VO, dose única, e 50 mg/kg, dose única, em crianças, com o máximo de 2 g. Os índices de cura desse esquema são maiores do que 90%, resultados no mínimo iguais aos do metronidazol. O secnidazol em dose única de 2 g, VO, em adultos, ou 30 mg por kg, VO, dose única, com 2 g de máxima, em crianças, também tem índices de cura acima de 90%. O nimorazol e o ornidazol em esquemas com doses semelhantes dão resultados comparáveis ao secnidazol ou tinidazol. Com o metronidazol usa-se 250 mg, 3 vezes ao dia, por 5 a 7 dias; em crianças 5 mg/kg,

3 vezes ao dia, por 5 a 7 dias. Como já foi visto, a tolerância é semelhante entre esses diversos compostos.

O albendazol na dose de 400 mg por dia, durante 5 a 7 dias, ou 15 mg por kg por dia, VO, durante 5 a 7 dias em crianças maiores do que 2 anos, é considerado uma boa alternativa para a giardíase, principalmente quando associadas a outras parasitoses. Os índices de cura citados nos trabalhos comumente são superiores a 90%.

A nitazoxanida na dose de 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 3 dias em adultos ou em crianças, 7,5 mg por kg por dose, 2 vezes ao dia, durante 3 dias, constitui boa alternativa aos nitroimidazólicos. Não apresenta resistência cruzada com o metronidazol e tinidazol e os índices de cura, na maioria dos autores, está entre 70% e 85% dos casos, com boa tolerância.

A furazolidona, derivado nitrofurânico, é ainda citada como alternativa no tratamento da giardíase, mormente em referências dos Estados Unidos; a dose utilizada é de 100 mg, 4 vezes ao dia, durante 7 a 10 dias em adultos, e 2 mg/kg, 4 vezes ao dia, durante 10 dias em crianças. Os índices de cura em geral são superiores a 90%, contudo os efeitos adversos são significativos, incluindo uma série de interações, intolerância digestiva, efeito antabuse e hemólise em deficientes da G6PHD. No Brasil, é pouco usada em virtude de existirem vários nitroimidazólicos disponíveis. Há citações, sobretudo de fora do Brasil, considerando a paromomicina e a quinacrina como alternativas para a giardíase, porém não são disponíveis para nós e os resultados são inferiores. Em geral têm sido usados em situações especiais, como em infecções refratárias em associação com outros medicamentos.

OUTRAS ENTEROPROTOZOOSES E MICROSPORÍDIOS

Além da amebíase e da giardíase, várias enteroprotozooses e microsporida têm sido valorizadas nos últimos anos, principalmente pelo seu comportamento oportunista, como é o caso de *Cryptosporidium* spp, *Isospora (Cystoisospora) belli*, *Cyclospora cayatenensis, Enterocytozoon bieneusi, Encephalitozoon intestinalis, Dientamoeba fragilis, Balantidium coli, Blastocystis* spp *(hominis),* entre outros.

TRATAMENTO

PROTOZOOSES E MICROSPORÍDIOS	ESQUEMAS MAIS CITADOS
Criptosporidiose	A terapêutica básica na síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é reidratação oral ou EV, outras medidas de suporte e a recuperação da imunidade com os antirretrovirais. Dos inúmeros medicamentos e esquemas sugeridos, com resultados pouco convincentes, há uma preferência pela Nitazoxanida, 500 a 1.000 mg, 2 vezes ao dia, durante 14 dias. Em crianças de 1 a 3 anos: 100 mg, 2 vezes ao dia; crianças de 4 a 11 anos: 200 mg, 2 vezes ao dia, 14 dias; em imunocompetentes a doença é geralmente autolimitada e não precisa de tratamento específico Paromomicina: 1 g, VO, 2 vezes ao dia, ou 500 mg 4 vezes ao dia, durante 14 dias, lembrando que este medicamento não está comercializado no Brasil
Isosporíase (cistoisosporiase)	Trimetoprim + sulfametoxazol: é o tratamento mais sugerido, 160/800 mg, 2 a 4 vezes ao dia, durante 10 dias. Na Aids, segue-se o tratamento supressivo, com 1 a 2 comprimidos de 800/160 mg ao dia do TMP + SMZ, todos os dias, ou 3 vezes por semana, semelhante à profilaxia secundária da pneumocistose, até a recuperação imune com os antirretrovirais. Tratamento de suporte. Ciprofloxacino 500 mg, 2 vezes ao dia, por 10 dias, pode ser alternativa para a alergia aos sulfamídicos
Microsporidioses	Na Aids, o principal é a TARV, com a recuperação imune. O Albendazol 400 mg, VO, 2 vezes ao dia, por um período mínimo de 3 a 4 semanas, é razoável contra *E. intestinalis* spp. Para *E. bieneusi* a fumagilina, 20 mg, 3 vezes ao dia, durante 14 dias. Outros medicamentos têm deixado a desejar
Ciclosporíase	Trimetoprim + sulfametoxazol: 800/160 mg, VO, 2 vezes ao dia,

	por 7 a 10 dias; este tempo pode ser mais prolongado em pacientes com Aids. Na Aids, após a primeiro curso, pode ser feito o tratamento supressivo com SMZ + TMP, VO, 800/160 mg, 3 vezes por semana, por tempo não bem definido. Ciprofloxacino, 500 mg 2 vezes ao dia, durante 7 dias é uma alternativa para os alérgicos à sulfa. Como outra alternativa cita-se a nitazoxanida, 500 mg, 2 vezes ao dia, durante 7 dias
Balantidíase	Em princípio deve ser tratada. Tetraciclina: 30 a 50 mg/kg por dia, dose máxima diária de 2 g, VO, fracionada de 6 em 6 horas durante 10 dias. A segunda alternativa é o metronidazol, 750 mg, VO, a cada 8 horas, durante 5 a 7 dias
Blastocistose	Nos casos em que há sintomatologia deve ser tratada, em geral em imunodeprimidos. Metronidazol: 500 a 750 mg, VO, 3 vezes ao dia, durante 10 dias; como alternativas pode usar-se SMZ + TMP, 160/800 mg, 2 vezes ao dia, por 7 dias ou nitazoxanida, 500 mg, 2 vezes ao dia, por 3 dias
Dientamebíase	Metronidazol: 500 a 750 mg, VO, 3 vezes ao dia, durante 10 dias. Outra opção é a tetraciclina, 2 g ao dia, VO, dividida de 6 em 6 horas, 10 dias. São citados ainda o secnidazol 2 g, tinidazol 2 g e ornidazol 2 g todos em dose única com resultados no mínimo semelhantes ao metronidazol. Embora não existam no Brasil são boas alternativas a paromomicina, 500 mg, VO, 3 vezes ao dia, durante 7 dias e o iodoquinol, 650 mg, 3 vezes ao dia, por 20 dias

ENTEROPROTOZOÁRIOS SAPRÓFITAS OU COMENSAIS

Diversas outras espécies de protozoários, como *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii*, *Chilomastix mesnilli* e *Trichomonas hominis* aparecem comumente quando se realizam exames parasitológicos de fezes e por vezes criam dúvidas. Eles não precisam de terapêutica, em

função de serem comensais e nunca se ter demonstrado patogenicidade. Esses protozoários costumam aparecer em exames feitos por técnicos mais cuidadosos e com bom conhecimento parasitológico e podem estar indicando que o exame está sendo bem executado, pois em laboratórios de rotina de qualidade discutível eles raramente aparecem nos resultados. Além disso, costumam estar associados a outras parasitoses intestinais, podendo ser uma pista para presença de outros agentes.

ASCARIDÍASE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

É a helmintose mais encontrada no Brasil e na maioria dos países; estima-se que acometa cerca de 1/4 da população mundial. É mais frequente em crianças e em locais sem saneamento básico, associada a baixas condições sociais e econômicas, como a maioria das áreas rurais dos países pobres. A infecção se faz habitualmente pela ingestão de ovos do geo-helminto contaminando água ou alimentos. Estima-se que cada fêmea elimina em torno de 200 mil ovos por dia, que vão contaminar o solo das áreas sem saneamento. São resistentes permanecendo viáveis por meses ou anos no solo, particularmente em clima quente, úmido e em terreno arenoso. São resistentes à cloração da água, embora destruídos pela fervura e pela filtração. A manipulação de alimentos com as mãos sujas de terra contaminadas pelos ovos também é uma forma de aquisição comum. Raramente é transmitida por inalação e deglutição de poeira contendo os ovos e por via placentária.

A maioria das infecções é assintomática. A sintomatologia costuma ocorrer principalmente nas infecções mais pesadas. As manifestações respiratórias ocorrem na fase aguda e são devidas à passagem das larvas pelos pulmões; tosse, quadro gripal, síndrome de Loeffler, infiltrados pulmonares, quadro asmatiforme, são as mais descritas. São consideradas raras nos pacientes que vivem em áreas endêmicas; eosinofilia intensa, infiltrados pulmonares e presença de larvas e eosinófilos no escarro são esperados nestes casos.

As queixas gastrointestinais são habitualmente discretas: cólicas abdominais, diarreia inespecífica, hiporexia, náuseas e vômitos são as mais citadas. São descritos episódios de eliminação do helminto pela boca, nariz, ânus, canal lacrimal, atribuídas a febre elevada, certos

alimentos e uso de alguns anti-helmínticos. Podem causar deiscência de suturas em cirurgias gastrointestinais, levando à peritonite, devendo-se tratá-lo antes das cirurgias.

A migração para as vias biliares pode acompanhar-se de dor abdominal, colecistite, colangite, icterícia obstrutiva e menos comumente abscessos do fígado; podem obstruir o canal de Wirsung levando à pancreatite aguda.

Oclusão ou suboclusão intestinal por bolo de áscaris é referida com frequência, mormente em crianças entre 1 e 5 anos. Localiza-se mais comumente na região ileocecal. Dor abdominal, distensão, vômitos, presença de massa palpável são as alterações mais descritas. Se não resolvida pode complicar-se com necrose da parede intestinal no local e peritonite, intussuscepção ou vôlvulo. Pode haver história de vômitos com eliminação de áscaris, sugerindo a hipótese.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

O diagnóstico é feito preferencialmente com o exame de fezes pelos métodos de Lutz (sedimentação para ovos inférteis) ou de Faust (flutuação para ovos férteis). Nos raros casos da fase aguda o exame de fezes positiva-se em média após 40 dias da ingestão dos ovos. Alguns pacientes relatam episódio de eliminação de vermes adultos, geralmente junto com as fezes. Eosinofilia discreta entre 5% e 12% comumente é encontrada na fase crônica da helmintose; eosinofia moderada a intensa (até 30% a 50%) pode sugerir a fase aguda da ascaridíase, entre outras hipóteses. A rotina de abdômen agudo pode evidenciar os vermes contrastados com o ar ou demonstrar a oclusão intestinal; o bário também contrasta os vermes. A ultrassonografia é bastante útil na ascaridíase das vias biliares e pancreática, assim como a colangiorressonância. A colangiografia endoscópica não só faz o diagnóstico como também pode permitir a retirada do parasita. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética do abdômen também são utilizadas para diagnosticar a oclusão intestinal e as suas complicações, bem como no diagnóstico da oclusão das vias biliares e suas complicações.

TRATAMENTO

Se a ascaridíase for a única parasitose presente, dá-se preferência ao levamisol, incluindo as crianças menores do que 2 anos. É comum que o áscaris esteja associado a outras parasitoses que ocorrem no mesmo contexto epidemiológico; neste caso, o albendazol em dose única ou o

mebendazol, no esquema tradicional de 3 dias, são as melhores alternativas por serem de largo espectro. Em infecções mais intensas alguns autores sugerem a repetição empírica do tratamento 7 a 10 dias depois. Nos casos em que há falhas terapêuticas com os esquemas citados, sempre há uma redução acentuada da carga parasitária e a morbidade diminui mesmo quando não há a cura parasitológica.

O mebendazol é um composto benzimidazólico, com ação anti-helmíntica de largo espectro, englobando *A. lumbricoides, A. duodenale, N. americanus, T. trichiura, E. vermicularis, T. solium, T. saginata,* além de outras. Sua tolerância é ótima, raramente causando náuseas, desconforto abdominal, tonteiras e cefaleia. Toxicidade significativa só foi referida em doses elevadas acidentalmente ingeridas, muito acima da recomendada em terapêutica. O mebendazol deve ser evitado durante a gravidez por ter mostrado ação teratogênica e embriotóxica em animais de laboratório. Essa restrição vem sendo revista, pois não se têm encontrado manifestações importantes em grávidas humanas.

O mebendazol é usado na dose de 100 mg, 2 vezes ao dia, VO, durante 3 dias, tanto para adultos como para crianças maiores que 2 anos. Estudos comparativos mostraram que o mebendazol em dose única de 500 mg, VO, tem resultados semelhantes ao esquema tradicional de 3 dias, com a mesma tolerância, entretanto, o esquema de 3 dias ainda é o mais utilizado. Os índices de cura relatados oscilam entre 70% e 90% dos casos.

O albendazol também é um composto benzimidazólico. Seu espectro de ação é parecido com o do mebendazol, incluindo o *S. stercoralis,* a *G. lamblia, H. nana*, a cisticercose e a hidatidose. A sua tolerância é excelente, como a do mebendazol; as restrições do seu uso em crianças com menos de 2 anos e em grávidas são idênticas às do mebendazol. Sua atuação não é modificada pelas refeições. O albendazol é prescrito em dose única de 400 mg, VO. Os seus índices de cura, na maioria dos trabalhos, situam-se entre 90% e 95%.

O tetramisol e o seu isômero levogiro, o levamisol, são compostos fenilimidazólicos. Têm ação basicamente no *A. lumbricoides* e algumas poucas helmintoses de pouca importância para nós. Sua tolerância é também muito boa nas doses utilizadas para a ascaridíase; náuseas, vômitos, tonteiras, cefaleia e insônia são os efeitos adversos mais relatados. Embora não sejam citados efeitos teratogênicos, o seu uso é contraindicado nas grávidas pela maioria dos trabalhos; a tendência é a de contraindicá-los basicamente no primeiro trimestre. Sua dose para o adulto e

crianças maiores do que 7 anos é de 150 mg, VO, única; para crianças entre 1 e 7 anos, dose única de 80 mg; em menores do que 1 ano a monodose utilizada é de 40 mg. O tetramisol pode ser usado de forma igual à do levamisol. Os índices de cura com o levamisol estão entre 90% e 95%, sendo um pouco superiores aos do tetramisol, além da sua tolerância ser considerada também um pouco melhor.

O pamoato de pirantel é um derivado pirimidínico. Seu espectro compreende o *A. lumbricoides*, o *A. duodenale*, o *N. americanus* e o *E. vermicularis.* Nas doses usadas em terapêutica é bem tolerado, causando ocasionalmente diarreia, náuseas, vômitos e hiporexia. Sua segurança de uso na gravidez ainda não foi definitivamente estabelecida, contudo a restrição mais radical é no primeiro trimestre. É usado em dose única de 10 a 20 mg por kg, VO, em qualquer horário. Alguns autores fixam a sua dose máxima em 1 g. Seus índices de cura estão em torno de 90%. Não se encontra no comércio do Brasil na atualidade.

A piperazina ou dietilenodiamina é um anti-helmíntico bastante ativo contra *A. lumbricoides* e *E. vermicularis*. Durante muito tempo foi o medicamento mais usado contra o áscaris, até o surgimento dos ascaricidas mais modernos, de posologia mais simples. Sua tolerância é boa e os efeitos adversos eventuais são queixas digestivas leves. Em doses elevadas e na insuficiência renal pode surgir insônia, cefaleia, ataxia, distúrbios visuais que costumam regredir com a sua suspensão. Os pacientes com epilepsia parecem ter mais sensibilidade aos efeitos neurotóxicos da piperazina. Seu uso em gestantes é considerado seguro. É utilizada sob a forma de vários sais: citrato, adipato, fosfato e hexa-hidrato. O seu esquema para tratar a ascaridíase não complicada é 50 a 100 mg por kg por dia, dose máxima de 4 g, VO, dose única diária, por 2 a 4 dias. Na atualidade ela só é utilizada na suboclusão ou oclusão por áscaris, em esquema terapêutico que será revisto mais adiante. Os seus índices de cura no áscaris variam de 70% a 100%.

A nitazoxanida pertence ao grupo dos nitrotiazois, similar aos imidazois. Bem absorvida por via oral, metabolizada no fígado, a tizoxanida é o principal metabolito ativo e é eliminada pela urina e pela bile. Tem um espectro amplo, com bom potencial clínico de atuação na giardíase, criptosporidíase, amebíase, teníases, himenolepíase, ancilostomídeos, triquiuríase, enterobíase e ascaridíase; parece atuar em rotavírus; estuda-se a atuação nas hepatites B e C, além de ação no *Clostridium difficile* e no *H. pylori*. É um medicamento bem tolerado. Os efeitos adversos mais citados são dor abdominal, náuseas, diarreia e cefaleia. Raramente o medicamento tem que ser

parado. A nitazoxanida constitui-se em mais uma alternativa no tratamento da ascaridíase, com bons resultados em vários trabalhos. Seu custo é maior que o do albendazol e do mebendazol. O esquema é o mesmo já descrito na giardíase.

Na oclusão ou suboclusão intestinal por áscaris, o tratamento deve ser inicialmente clínico, pois na maioria das vezes há reversão do quadro, embora seja o ideal a participação de um cirurgião desde o início no caso. Sabe-se que a oclusão parcial é mais comum que a completa. As principais medidas iniciais após o diagnóstico são: a dieta zero, até a resolução do processo; sonda nasogástrica para aliviar a distensão abdominal, com aspiração contínua ou intermitente, porém deve ser fechada pelo menos 1 hora, após a administração de medicamentos; uso de analgésicos e antiespasmódicos quando for necessário; hidratação parenteral para a reposição e controle hidroeletrolítico e do equilíbrio acidobásico. Deve ser iniciado um óleo mineral que funcionará como laxativo leve e lubrificante e ajudará a eliminar os vermes. Em geral é feito o nujol®, na dose de 15 mL a 30 mL, iniciado antes do ascaricida segundo alguns ou depois do ascaricida segundo outros, com doses repetidas a cada 2 ou 4 horas, conforme o caso, até a resolução do processo agudo. A piperazina é o ascaricida preferido para esta complicação em função dele causar paralisia flácida e gradual dos vermes e pelo fato de ser disponível sob a forma de xarope e poder ser administrado pela sonda nasogástrica. Há relatos da precipitação de oclusão completa pelo uso de ascaricidas, principalmente com os que produzem paralisia espástica; os vermes ficam menos flexíveis, assumindo comumente a forma de U e com o afluxo de inúmeros helmintos mortos, trazidos pelo peristaltismo, acabam fechando completamente a região onde há a suboclusão. A dose inicial da piperazina varia na literatura de 100 mg a 150 mg por kg, considerando a dose máxima diária de 4 g. Devem ser feitas doses complementares de 50 mg a 100 mg por kg por dia, fracionada a cada 12 horas, sempre obedecendo ao limite máximo de 4 g por dia, durante 4 a 5 dias, para a erradicação da parasitose, após a desobstrução. A maioria dos pacientes responde bem a essas medidas em 24 a 30 horas. Uma parte pequena dos casos não se resolve neste prazo e nestas circunstâncias deve-se considerar a possibilidade de novas complicações superajuntadas. Isso é mais provável quando a massa de vermes não progride, os pacientes tornam-se febris, toxêmicos, com agravamento do estado geral, da acidose e dos distúrbios hidroeletrolíticos, da função renal e do hemograma. Devem avaliar-se o aparecimento de sinais de peritonite e outras complicações, como a intussuscepção intestinal, geralmente

ileocólica, perfuração com peritonite, apendicite desencadeada pelos áscaris, vôlvulo, sepse abdominal e mais raramente sangramento. Antes de se indicar a cirurgia pode ser tentada a desobstrução por via endoscópica. Se esta falhar, realiza-se a laparotomia, visualizam-se as condições das alças intestinais acometidas e sempre que possível tenta-se a desobstrução pelo processo da "ordenha", sem enterotomia; caso não se consiga deve-se então fazer a retirada da massa de vermes por enterotomia e, em casos mais graves, com complicações locais, a ressecção do trecho acometido.

Na oclusão de vias biliares por áscaris o tratamento preferencial deve ser endoscópico, pelo menos inicialmente, ficando a cirurgia para um segundo momento, caso seja necessária. Nesses casos, principalmente enquanto durar a obstrução, são comuns as infecções bacterianas associadas, devendo-se utilizar a antibioticoterapia adequada para infecção de vias biliares. Pancreatite, mais rara, também pode ocorrer geralmente secundária à obstrução do canal comum. Os medicamentos mais citados no seu tratamento são: mebendazol, albendazol, tetramisol, levamisol, pamoato de pirantel, piperazina, ivermectina e nitazoxanida.

ANCILOSTOMOSE E NECATOROSE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A infecção por ancilostomídeos é comum no Brasil, vindo logo abaixo da ascaridíase e da triquiuríase. Para haver a transmissão da parasitose é necessária a contaminação do solo por fezes humanas contendo ovos do geo-helminto. Os ovos, ao encontrar condições favoráveis de sobrevivência e evolução, liberam as larvas que após um período de maturação de alguns dias tornam-se infectantes. Solos arenosos, sem umidade excessiva ou muito diminuída, temperatura entre 20ºC e 30ºC, altitude menor que 150 m, são as características ambientais mais citadas facilitadoras da transmissão e sobrevivência das larvas infectantes. A transmissão habitual se faz pela penetração das larvas no estágio 3 na pele do indivíduo suscetível. O hábito ou a necessidade de andar descalço facilita o contato com larvas; em algumas profissões o risco é maior como nos lavradores, mineração, tropas militares, trabalhadores de construção civil. Embora muito raramente, admite-se a transmissão transplacentária e pelo colostro durante a amamentação. A infecção pela ingestão de larvas no estágio L3, juntamente com alimentos ou água, é admitida

como uma forma incomum de transmissão, embora nesses casos não haja passagem das larvas pelos pulmões e elas se estabelecem diretamente no intestino delgado.

A fase inicial da doença em geral passa desapercebida. Prurido no local de penetração das larvas na pele é citado por alguns autores, podendo-se encontrar no local eritema ou *rash* maculopapular mais disseminado; manifestações respiratórias também são descritas, tais como tosse, quadro gripal ou asmatiforme, focos de pneumonite ou síndrome de Loeffler; são menos comuns que na ascaridíase; nesta etapa pode-se encontrar eosinofilia marcante, que em seguida vai diminuindo até atingir os níveis leves da fase crônica. A maioria dos enfermos na fase crônica não apresenta sintomas significativos, pois a carga parasitária não costuma ser intensa. Como resultado da sua instalação definitiva no intestino, as queixas mais referidas são dores abdominais vagas, cólicas, náuseas, eventualmente diarreia discreta e hiporexia. Nas infecções mais intensas, principalmente se associadas à carência alimentar, pode haver a instalação progressiva de uma anemia essencialmente ferropênica. O quadro clínico resultante é o de uma anemia crônica, na qual o paciente vai se adaptando até se atingir níveis críticos quando podem surgir quadros mais graves, com toda a síndrome anêmica instalada. A geofagia é comum, embora ocorra em outras anemias ferropênicas. Casos de anemia extrema na atualidade são menos comuns que no passado, como reflexo de alguma melhoria social e da disponibilidade de antihelmínticos potentes e de baixo custo. Esses enfermos costumam apresentar carências múltiplas, mormente de proteínas, vitamina B12 e ácido fólico, fatos que também contribuem para a gênese da anemia.

ANCILOSTOMOSE E NECATOROSE

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico é feito com o exame de fezes, preferencialmente usando métodos qualitativos de flutuação como os de Faust ou Willis. A visualização dos ovos não permite a diferenciação entre *A. duodenale* e *N. americanus*. Nas infecções comuns, em função da baixa carga parasitária, recomenda-se a repetição de até 3 exames para melhorar a sensibilidade. Nas infecções mais graves a positividade costuma ocorrer logo no primeiro exame; nestes casos outros métodos, como o de Lutz e o exame direto, costumam ser positivos. Os métodos quantitativos de Stoll e

Kato-Katz podem ser utilizados; as infecções leves e as moderadas costumam produzir contagens abaixo de 4 mil ovos por grama de fezes segundo alguns estudos e abaixo de 10 mil ovos por grama de fezes, segundo outros. Outros exames não são disponíveis para a prática clínica, somente para pesquisas. As alterações no hemograma foram comentadas na parte inicial deste capítulo.

TRATAMENTO

O mebendazol, o albendazol e o pamoato de pirantel são as 3 drogas mais citadas na atualidade para a terapêutica dos doentes com ovos de ancilostomídeos. O albendazol é o mais prescrito, em dose única como na ascaridíase, curando entre 70% e 90%. A repetição da dose 7 a 10 dias após o primeiro tratamento é indicada por alguns autores. A utilização do albendazol na mesma dose diária durante 3 dias, aumenta a eficácia do fármaco, passando a erradicar os helmintos entre 90% e 100% dos casos, com tolerância semelhante à da monodose.

O mebendazol também é utilizado da mesma forma que na ascaridíase. Sua eficiência situa-se entre 60% e 90%.

O pamoato de pirantel é utilizado na dosagem de 10 mg a 20 mg por kg por dia, VO, uma única tomada diária, com dose máxima diária de 1 g, durante 3 dias. Com esse esquema os efeitos adversos aumentam um pouco em relação ao usado no áscaris, bem como o custo. Os índices de cura situam-se entre 50% e 80%; atualmente é difícil de encontrar este fármaco no Brasil.

O tratamento da anemia ancilostomótica, além da erradicação da parasitose, deve incluir, idealmente, a correção dos déficits nutricionais de proteínas, calorias e de microelementos, sistematicamente associados, e principalmente a reposição do ferro. O tratamento deve ser feito com sais ferrosos, como o sulfato ferroso, além da dieta rica em ferro. A dose recomendada em ferro elementar é de 3 mg por kg por dia, VO, dividida em 3 tomadas diárias, de preferência fora das refeições. Após a correção da anemia, o ferro deve ser mantido por 3 a 4 meses a fim de restabelecer as suas reservas; as doses de manutenção podem ser um pouco menores. A terapêutica com os sais ferrosos pode causar diarreia e dor epigástrica. Recomenda-se que seja iniciada a reposição junto das refeições e em doses menores; progressivamente vai-se deslocando a administração do ferro para o intervalo das refeições, ao mesmo tempo em que se aumentam as doses até atingir a quantidade planejada, de acordo com a tolerância do paciente.

ENTEROBÍASE OU OXIURÍASE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

No mundo inteiro a parasitose é subestimada, em função de necessitar do método da fita gomada para o seu diagnóstico e não aparecer nos exames de fezes comuns. A infecção é mais encontrada em crianças entre 5 e 10 anos, mas acomete todas as idades. São comuns infecções em outros membros da família. A fêmea vive no intestino grosso e migra para a região perianal para fazer a postura dos ovos; contamina, dessa forma, o local, as roupas íntimas, os lençóis e os objetos. O hábito de brincar no solo também é fator que favorece a infecção. O prurido anal ou vaginal provoca a contaminação das mãos e a autoinfecção é considerada muito comum na parasitose.

A maioria das pessoas desenvolve infecções assintomáticas. As manifestações mais citadas são náuseas, dores abdominais vagas e diarreia inespecífica. A migração da fêmea para a região perianal pode causar prurido anal ou vaginal, considerado o achado mais esperado na helmintose; no local pode haver irritação da pele, lesões mecânicas do ato de coçar, infecções secundárias e alterações semelhantes ao eczema. Prurido vulvar e corrimento podem ser encontrados. Raramente se descrevem manifestações ectópicas da parasitose, principalmente levando a várias síndromes ginecológicas. Discute-se se o helminto pode estar relacionado a alguns casos de apendicite.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Como a fêmea não faz a postura de ovos no intestino, o seu encontro nos exames habituais não é esperado. O método da fita gomada ou de Graham é o mais citado na literatura; recomenda-se que a pesquisa seja feita pela manhã, ao acordar, antes da higiene matinal. Estima-se que nas infecções mais leves a repetição do exame chega a diagnosticar quase 100% dos casos; nas infecções mais intensas, sintomáticas, costuma aparecer no primeiro exame. Outros métodos com resultados parecidos utilizam o papel celofane ou o *swab* perianal. O verme adulto pode ser identificado pois mede cerca de 1 cm e pode ser encontrado nas roupas íntimas do paciente.

TRATAMENTO

As principais alternativas terapêuticas da enterobíase são albendazol, mebendazol, pamoato de pirvínio e pamoato de pirantel e nitazoxanida. O albendazol em dose única de 400 mg, em 27 trabalhos tratando 903 enfermos, proporcionou um índice médio de 97,8% de cura.

O mebendazol é usado no esquema tradicional de 3 dias e também na dose única de 100 mg. A experiência com o esquema de 3 dias é maior e cura de 90% a 100% dos tratados. Muitos autores recomendam repetir o tratamento após 2 a 4 semanas.

O pamoato de pirantel é usado nas mesmas doses da ascaridíase, com eficiência em torno de 95%, entretanto, não se encontra mais no comércio do Brasil. O pamoato de pirvínio é um corante derivado das cianinas. Tem alguma atividade contra o *S. stercoralis* e principalmente contra o *E. vermicularis*. É usado em dose única de 10 mg por kg, VO. É bem tolerado e o efeito colateral mais importante é o de corar as fezes de vermelho, fato que deve ser avisado aos pacientes para que não seja confundido com sangramento digestivo. Eventuais queixas de diarreia e dores abdominais de leve intensidade são referidas. Sua eficácia tem sido entre 90% e 100%. A nitazoxanida, no mesmo esquema da giardíase, também é citada como alternativa, com índices de cura elevados, necessitando, entretanto, de mais trabalhos.

TRIQUIURÍASE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A triquiuríase é a helmintose mais comum no mundo depois da ascaridíase, estando comumente juntas. A epidemiologia é semelhante à da ascaridíase, ocorrendo principalmente em áreas de baixo padrão socioeconômico, sem saneamento básico e baixo nível educacional. Para haver a transmissão é necessário que haja a contaminação do solo por fezes com ovos do parasita, que após um período de cerca de 30 dias torna-se infectante. Os ovos são eliminados em grande quantidade nas fezes e podem sobreviver durante anos em condições favoráveis no solo. A transmissão se faz pela contaminação de água, alimentos ou diretamente pelas mãos contaminadas pelos ovos; cita-se ainda como mecanismo de transmissão a ingestão de poeira contendo ovos.

A maioria das infecções é de pequena intensidade (menos de 10 vermes) e assintomáticas. Os doentes com infecções mais pesadas, mormente associadas a outras parasitoses e carência

alimentar, costumam ter sintomas. Os mais citados são hiporexia, adinamia, sonolência; os vermes adultos se localizam no cólon e sigmoide e queixas digestivas como dores abdominais vagas, meteorismo, diarreia são bastante referidas; nas infecções maciças a diarreia pode ser mais intensa, disenteriforme, com sangue e muco; nesses casos, anemia importante pode ser encontrada, ferropênica; prolapso retal pode ocorrer nos casos graves. Casos de óbito são raramente descritos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico é preferencialmente realizado com exame de fezes qualitativo, pelo método de Lutz ou sedimentação, pois são ovos pesados. O Kato-Katz pode fazer o diagnóstico e dar uma ideia quantitativa da gravidade; admite-se que os casos graves em geral dão contagens maiores que 10 mil ovos por grama de fezes. Nas infecções intensas outros métodos podem ser positivos, incluindo o exame direto. O hemograma pode mostrar anemia ferropênica e leve eosinofilia. Eventualmente os helmintos podem ser visualizados em procedimentos endoscópicos, bem como nos casos de prolapso retal.

TRATAMENTO

Os fármacos mais importantes para o tratamento da triquiuríase são o albendazol, o mebendazol e a nitazoxanida. O albendazol é usado geralmente em dose única de 400 mg. Os resultados costumam ser inferiores aos obtidos na ascaridíase e na ancilostomose. Os índices de cura relatados têm variado em uma ampla faixa, de 40% a 90% dos casos. A repetição desse tratamento 7 a 10 dias depois aparece citada por vários autores, melhorando os índices. Existem vários estudos mostrando que o aumento do esquema do albendazol para 3 dias, na mesma dose, melhora significativamente a sua eficiência. O mebendazol, no seu esquema habitual de 3 dias, como na ascaridíase, produz resultados entre 60% e 90% de cura.

Algumas referências citam a nitazoxanida, no seu esquema habitual de 3 dias visto na giardíase, com bons índices de cura, entretanto, considera-se que as referências ainda são limitadas, embora pareçam ser boa alternativa. A ivermectina também aparece em algumas referências, porém com índices inferiores aos do albendazol.

ESTRONGILOIDÍASE

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Doença cosmopolita, embora predomine nas regiões tropicais e subtropicais, em temperaturas médias de 20ºC e umidade relativa do ar média de 60%. A fonte de infecção é representada pelo indivíduo infectado e que elimina larvas rabditoides nas fezes. No solo, essas larvas podem transformar-se em filarioides, infectantes para o homem ou sofrer diferenciação sexual e estabelecer um ciclo de vida livre, no qual se formam também larvas filarioides infectantes. A transmissão habitual se faz pelo contato da pele com as larvas no solo. O hábito ou a necessidade de andar descalço facilita a transmissão. A ingestão de larvas filarioides com a água ou alimentos pode ser infectante; nesses casos não há passagem de larvas pelos pulmões. Embora rara, já se comprovou a transmissão transplacentária ou pelo colostro. A estrongiloidíase pode produzir autoexoinfecção, na qual as larvas, ao serem eliminadas nas fezes, podem tornar-se infectantes e penetrar na pele do mesmo indivíduo; esse parasita pode causar ainda autoendoinfecção, na qual as larvas liberadas do ovo penetram na mucosa intestinal, mantendo a infecção por muito tempo ou aumentando em número e produzindo as formas mais graves.

A maioria das infecções ocorre em imunocompetentes, é de baixa intensidade e assintomática. Nos casos sintomáticos, as manifestações seguem o rastro das larvas que penetram pela pele, chegando aos pulmões, duodeno e jejuno, onde transformam-se em fêmeas partenogenéticas.

Em geral, os locais de penetração das larvas passam desapercebidos, a não ser em alguns poucos pacientes, nos quais eritema, prurido, lesões urticariformes ou *rash* maculopapular podem ocorrer. Eventualmente, na fase crônica, encontram-se lesões serpiginosas na pele, pruriginosas, fugazes, por vezes purpúricas, denominadas “larva currens”, que correspondem, provavelmente, à migração errática de larvas no subcutâneo, que se move alguns centímetros por hora e resultam de autoendoinfecção; essas lesões são consideradas muito sugestivas da estrongiloidíase.

Nos pulmões a passagem das larvas na fase inicial da doença podem acompanhar-se de tosse, dor de garganta, quadro gripal, síndrome asmatiforme, síndrome de Loeffler ou infiltrados pneumônicos mais duradouros; em geral ocorre nessa etapa eosinofilia significativa, no sangue e

no escarro, além do possível encontro de larvas no escarro; na autoendoinfecção, na síndrome de hiperinfecção, a frequente passagem de larvas pelos pulmões faz com que essas manifestações sejam mais persistentes.

O definitivo estabelecimento do helminto no intestino delgado acompanha-se de enterite catarral, duodenite, nos casos mais intensos de enterite edematosa e nos casos mais graves e avançados de enterite ulcerada. As queixas mais comuns são dor abdominal e diarreia. Comumente a dor é na região epigástrica, inespecífica ou podendo imitar a úlcera duodenal, a dor de origem biliar ou pancreática em alguns casos; náuseas e vômitos também são comuns. A diarreia é inespecífica ou pode ter características de diarreia alta; em casos mais graves evolui com síndrome disabsortiva e todas as suas manifestações. Mais raramente, nos casos graves, descreve-se o aparecimento de icterícia obstrutiva, por edema do esfíncter de Oddi e sangramento digestivo por formação de ulcerações. São encontradas também em casos graves quadros de íleo paralítico, possivelmente por distúrbios hidroeletrolíticos ou lesões neuronais, pseudo-obstrução intestinal e suboclusão intestinal de instalação subaguda.

A síndrome de hiperinfecção da estrongiloidíase tem como evento básico a autoendoinfecção e aumento progressivo da carga parasitária; nessa síndrome encontra-se uma exacerbação clínica das manifestações já referidas no trajeto habitual das larvas, mormente nos pulmões e no sistema gastrointestinal. Na estrongiloidíase disseminada, resultante do mesmo processo, as larvas migram para todo o organismo, com manifestações extradigestivas e extrapulmonares associadas, incluindo derrame pleural, meningite, lesões cutâneas, articulares e sepse habitualmente por enterobactérias, que parecem invadir por translocação bacteriana no tubo digestivo, carreadas pelas larvas ou a partir da infecção secundária nas lesões da enterite ulcerada. Essas duas formas têm em comum o fato de instalar-se em pacientes imunodeprimidos, mormente da imunidade celular e em menor escala da imunidade humoral ou ambas. Considera-se o uso de corticoides em doses imunossupressoras o grande fator favorecedor, em função de causar eosinopenia, diminuir a imunidade celular induzindo à morte celular dos linfócitos T imaturos, além de provavelmente estimular a fêmea diretamente a produzir mais ovos e provocar a maturação rápida das larvas rabditoides; outras condições citadas são insuficiência renal crônica, diabetes, neoplasias malignas sólidas ou hematológicas, Aids, infecção pelo vírus linfotrópico humano do tipo 1 (HTLV1), pacientes pós-transplantes, uso de imunossupressores, alcoolismo

pesado, desnutrição grave, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), idade avançada, hipogamaglobulinemia associada à mieloma múltiplo ou síndrome nefrótica. A letalidade dessa forma é elevada, principalmente quando o diagnóstico é tardio. Cerca de 10% dos enfermos não apresentam fatores de risco aparentes; esses casos talvez resultem de um inóculo maciço da parasitose.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O exame de fezes pelo método de Baerman-Moraes é considerado o de escolha. Nas formas habituais e casos assintomáticos a sensibilidade é baixa; a repetição de até três exames melhora o diagnóstico (75% a 90%). Na hiperinfecção costuma aparecer no primeiro exame, em função da elevada carga parasitária. As larvas podem ser visualizadas em outros métodos de exame parasitológico, porém com resultados inferiores. Nos casos graves ou aqueles com manifestações respiratórias exuberantes as larvas podem ser pesquisadas no escarro, no líquido duodenal, em material de biópsia, mormente duodenal, e em outros líquidos orgânicos na forma disseminada. Existem várias reações sorológicas para a doença, através de imunofluorescência indireta, inibição da aglutinação e o ELISA. As reações sorológicas podem dar resultados falso-positivos, dando reação cruzada com outros nematódios e filárias; mais recentemente, o ELISA foi aperfeiçoado e os modernos têm sensibilidade e especificidade mais altas; esse exame, em nosso meio, é pouco disponível. Tem-se referido bons resultados com o PCR nas fezes, entretanto, o exame não é disponível na prática clínica.

Os métodos de imagem podem detectar os infiltrados pulmonares da síndrome de Loeffler ou pneumonia por larvas; a endoscopia digestiva alta pode detectar aspecto sugestivo, principalmente identificar o helminto em biópsias e edema de mucosa em casos de síndrome disabsortiva, além de permitir a coleta de material intestinal para pesquisa de larvas. A eosinofilia pode ser intensa na fase inicial e mais moderada na fase crônica; na forma disseminada por vezes a eosinofilia pode faltar, possivelmente como expressão da queda imunitária contra o helminto.

TRATAMENTO

Os fármacos habitualmente citados para o tratamento da estrongiloidíase são cambendazol, tiabendazol, albendazol e ivermectina.

O tiabendazol, assim como o cambendazol e o albendazol, são compostos benzimidazólicos. Apesar de o tiabendazol possuir um espectro relativamente amplo, na atualidade ele só é usado para a estrongiloidíase, pois para as outras indicações existem remédios mais ativos, baratos e mais bem tolerados. O mecanismo de ação é semelhante em todo o grupo. Bem absorvido por via oral e em cerca de uma hora já atingiu o pico máximo. Pode ser prescrito em dose única de 50 mg por kg, VO, após o jantar, com dose máxima de 3 g. Um segundo esquema, bem mais usado, é 25 mg por kg por dose, VO, a cada 12 horas, com dose máxima diária de 3 g, durante 2 a 3 dias, após as refeições. Um terceiro esquema usa a dosagem de 25 mg por kg por dia, 1 tomada diária, durante 5 a 7 dias. Em quaisquer dessas alternativas o tratamento pode ser repetido 10 dias após. Os índices de cura desses esquemas oscilam entre 90% e 95% dos casos, porém a intolerância digestiva é maior com o de dose única. Na estrongiloidíase grave, com síndrome de hiperinfecção, o tiabendazol pode ser usado na dose de 10 mg por kg de peso, por dia, VO, durante 30 dias; uma alternativa para essa indicação é 25 mg por kg, VO, a cada 12 horas, dose máxima diária de 3 g, por 7 a 21 dias. O tiabendazol causa efeitos adversos em 30% a 50% das pessoas. Eles são mais intensos nas doses altas e quando a medicação é feita longe das refeições.

Os mais relatados são: náuseas, vômitos, hiporexia, cefaleia, tonteiras, distúrbios visuais, diminuição da coordenação motora, zumbido e raramente reações alérgicas. Deve ser evitado nas insuficiências hepática e renal. Não deve ser usado, como os demais benzimidazólicos, durante a gestação, a não ser em casos extremos e mesmo assim depois do primeiro trimestre. A associação com a teofilina aumenta a toxicidade das duas drogas.

O cambendazol tem ação considerada discreta contra os helmintos, porém é excelente contra o *S. stercoralis*. Seu mecanismo é igual ao dos demais do seu grupo químico. É bem absorvido por via oral, embora de forma incompleta; é metabolizado e eliminado por via urinária. O cambendazol é utilizado na monodose de 5 mg por kg, VO, dose habitual para os adultos de 360 mg. A dose pode ser repetida após 10 dias. Os índices de cura dessa droga são semelhantes aos do tiabendazol, entre 90% e 95%, porém a tolerância em dose única é muito melhor, em geral manifestações digestivas leves.

Na síndrome de hiperinfecção a experiência acumulada é pequena com o cambendazol, que, aliás, aparece pouco na literatura internacional, porém tem sido recomendado na mesma dose

anteriormente citada, repetida a cada semana, por tempo indeterminado, até curar-se a helmintose.

O albendazol é usado, na maioria das referências, na dosagem de 400 mg, VO, por dia, durante 3 a 7 dias. Os resultados citados têm variado muito, de acordo com o controle feito. Em uma revisão de 19 trabalhos, Hotler encontrou uma média de cura com esse esquema de 62,7%.

A ivermectina é um antibiótico anti-helmíntico pertencente à classe das avermectinas. Seu espectro de ação é muito amplo, incluindo muitos parasitas de animais. Age na oncocercose, *W. bancrofti*, ascaridíase, triquiuríase, enterobíase, larva *migrans cutis*, pediculose humana, escabiose, estrongiloidíase, entre outros. O mecanismo de ação mais aceito é a potencialização e ativação direta dos canais de íons cloreto, sensíveis à ivermectina. Esses canais só existem nos nervos e nas células musculares dos invertebrados, que uma vez potencializados, aumentam a permeabilidade da membrana celular aos íons cloreto, levando à hiperpolarização dos nervos e das células musculares, consequente paralisia e morte.

A ivermectina é usada na dose de 200 mg por kg por dia, VO, em monodose ou, segundo alguns, a mesma dose diária durante 2 dias. O esquema pode ser repetido 10 dias após. Os índices de cura em imunocompetentes giram em torno de 90% a 100% dos casos e a maioria dos autores atualmente considera essa droga a de primeira escolha na estrongiloidíase, sendo usada também como uma alternativa, sobretudo quando a resposta ao tiabendazol não ocorrer. A sua tolerância é boa; náuseas, vômitos, sonolência, hiporexia e tonteiras são os efeitos adversos mais citados. Pertence à classe C do FDA, devendo ser evitada na gravidez, pois não há segurança no uso, principalmente no primeiro trimestre.

TENÍASES: *TAENIA SOLIUM* E *TAENIA SAGINATA*

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A teníase é considerada endêmica em uma área pela OMS quando mais de 1% das pessoas têm teníase, mais de 0,1% apresenta cisticercose e mais de 5% dos porcos e gado bovino têm cisticercose. A maior parte do território brasileiro se enquadra nessas definições. Prevalece onde há baixos níveis socioeconômico e educacional, deficientes condições higiênicas e falta de saneamento básico. Mais comum em áreas rurais onde existe convivência com criação de porcos e

gado bovino. Ambas as tênias vivem no intestino humano, podem atingir alguns metros de tamanho e possuem de mil a 2 mil proglotes, que são eliminados periodicamente junto com as fezes (*T. solium* e *T. saginata*) ou fora das evacuações por movimento próprio (*T. saginata*); não há abertura para saída dos ovos e os proglotes maduros são eliminados no exterior, rompem-se, liberando até 200 mil ovos cada um, contaminando, dessa forma, o solo, caso não haja instalações sanitárias adequadas. Os ovos podem resistir por vários meses e contaminar o porco ou o gado bovino quando se alimentam em solo contaminado por proglotes eliminados nas fezes humanas. Os animais, ao ingerir os ovos, apresentam cisticercose, principalmente em tecido muscular. Ao se alimentar de carne mal cozida contendo cisticercos o homem pode infectar-se pela *T. saginata* (gado bovino) ou pela *T. solium* (porco). A larva chega ao intestino e se transforma em tênia, completando o ciclo.

Somente a *T. solium* causa cisticercose humana. O homem adquire a infecção ao ingerir alimentos ou água contaminados por ovos do cestódio, que é o mecanismo considerado mais comum. Pode haver autoinfecção externa, quando o paciente é infectado pela tênia e por maus hábitos de higiene contamina os alimentos e os ingere com os ovos existentes em suas mãos. Cerca de 25% dos enfermos com cisticercose têm história patológica de teníase; cerca de 15% dos doentes com cisticercose têm concomitantemente a *T. solium* no momento do diagnóstico. Não é incomum encontrar outros contactantes familiares com teníase, sendo de boa norma sempre investigar essa possibilidade, demonstrando a importância desses mecanismos de aquisição, bem como a da contaminação ambiental na epidemiologia da doença. Um terceiro mecanismo, muito questionado, haveria com o tratamento liberação de ovos nos intestinos, resultantes da destruição do parasita, que em casos de refluxo poderiam chegar ao duodeno e estômago e produzir autoinfecção interna. Não há comprovação científica dessa forma de aquisição de cisticercose.

A maioria dos enfermos é assintomática. Quando presentes as queixas são inespecíficas: diarreia, náuseas, dor abdominal, cefaleia e tonteiras; por vezes é referido aumento do apetite sem que o paciente ganhe peso; a queixa mais importante e diagnóstica é a eliminação dos proglotes junto ou entre as evacuações, por vezes encontrados nas roupas íntimas. As complicações, fora a cisticercose, são muito raras.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O exame parasitológico de fezes para identificar a *Taenia* spp tem baixa sensibilidade, pois o cestódio não elimina ovos nas fezes, a não ser quando eventualmente uma proglote madura se rompe no intestino. Nesses casos, o método de Lutz seria o mais indicado. Ocasionalmente pode haver rompimento das proglotes na região perianal e nesses eventos o método da fita gomada ou de Graham é o de primeira escolha. A sensibilidade também é baixa, embora melhor que o exame de fezes. O método tradicional mais citado é o da tamisação das fezes, onde podem ser caracterizados os proglotes; a *T. saginata* pode eliminar proglotes fora das evacuações. Como a eliminação é intermitente, o paciente, devidamente orientado, deve selecionar as fezes suspeitas para realizar o exame. O exame das proglotes, se estiverem em bom estado, permitem identificar a espécie da tênia, visto que a *T. solium* em geral tem ovário com menos de 14 ramificações e a *T. saginata* mais de 14. Quando o parasita é visualizado inteiro, após tratamento, é interessante identificar o escólex, o qual se estiver presente caracteriza um ótimo critério de cura; além disso, se o escólex tiver as 4 ventosas de fixação e 2 fileiras de ganchos identifica a *T. solium*, pois a *T. saginata* não possui os referidos ganchos. A pesquisa de coproantígenos de *Taenia* spp pela técnica de ELISA é superior a todos os exames parasitológicos tradicionais somados; os trabalhos mostram sensibilidade de 75% a 95% e especificidade de 99%. É um método disponível em muitos centros, rápido, pena que não identifique a espécie. Existe uma variante desse teste usando fitas cujo objetivo é o diagnóstico em condições de campo, ainda em estudo. O diagnóstico utilizando PCR das fezes parece também boa alternativa, porém não disponível para o diagnóstico clínico; o mesmo de algumas reações sorológicas, cuja aplicação maior parece ser na cisticercose e não na teníase. Eosinofilia discreta é citada por todos os autores.

TRATAMENTO

Os fármacos mais prescritos no tratamento dessas teníases são praziquantel, niclosamida (ou clorossalicilamida), albendazol, mebendazol e a nitazoxanida.

O praziquantel, pertencente ao grupo químico das quinoleínas, é uma pirazino-isoquinoleína, com um amplo espectro anti-helmíntico, destacando-se a sua atuação contra cestódios e trematódios. Dentre eles as esquistossomoses, incluindo *S. mansoni*, *T. solium, T saginata, H. nana, Diphyllobothrium latum* e larvas de cisticerco. É utilizado na dose única de 10 mg por kg, VO, por quase todos os autores, embora alguns fixem uma faixa de 5 mg a 10 mg por kg e uma dose

máxima de 600 mg. Os índices de cura oscilam entre 90% e 100% para as duas teníases em foco. Na cisticercose a maioria das séries publicadas indica a dose de 50 mg por kg por dia, divididas em 3 tomadas, durante 15 dias; esse esquema tem uma série de variações em relação à dose, de 30 mg a 75 mg por kg por dia, e à duração, de 7 a 30 dias. A tolerância ao praziquantel é excelente no esquema usado nas teníases e boa, mesmo nas doses altas prescritas para a neurocisticercose. Os mais citados são tonteiras, náuseas, vômitos e diarreia. O praziquantel não apresenta efeitos teratogênicos em animais nem em grávidas humanas. Contudo, faltam estudos em pacientes grávidas, nas quais a experiência é muito limitada com a droga. Na cisticercose o praziquantel é usado junto com corticoides para diminuir a reação inflamatória resultante da morte dos cisticercos, que costuma ser mais intensa entre o segundo e o quinto dias de tratamento. Embora a cisticercose ocular ocorra em 1% a 3% dos casos, a sua presença pode contraindicar o tratamento em virtude de reações inflamatórias graves que podem ocorrer, havendo até casos de cegueira descritos; por isso deve ser afastada antes do início do tratamento.

A niclosamida (ou clorossalicilamida) pertence aos quimioterápicos derivados do fenol e é um composto clorofenólico da salicilamida, medicamento usado no passado para tratar essas helmintoses. Seu espectro de ação engloba as teníases deste tópico, além do *D. caninum* e *D. latum*, entre outros. É utilizada da dose de 2 g, VO. Na véspera do uso da droga, recomenda-se dieta pobre em resíduos, abstendo-se o paciente de jantar e de alimentação durante a noite. No dia seguinte, em jejum, ingere-se os 2 g do medicamento, sob a forma de comprimidos mastigáveis; após mastigá-los bem, são deglutidos com pouca água; alguns dividem os 2 g em 2 tomadas de 1 g, intercaladas de 1 hora; após 1 hora da niclosamida; segue-se um purgativo salino ou hidróxido de magnésio ou polietilenoglicol, entre outros, para que o cestódio seja eliminado. Alguns preconizam um laxativo também na véspera do tratamento para eliminar resíduos intestinais que possam interferir com a ação do fármaco. É bem tolerado. Seus índices de cura em geral ficam entre 80% e 90% dos casos.

O albendazol é usado geralmente na dose de 400 mg, VO, por dia, durante 3 dias. A eficácia desse esquema é de 70% a 85% dos casos. Na cisticercose é usado geralmente no esquema de 15 mg por kg por dia, VO, durante 7 dias, com excelente ação e boa tolerância, mesmo nessas doses bem maiores que as habitualmente prescritas.

O mebendazol é usado na dose de 100 mg a 200 mg, 2 vezes ao dia, VO, durante 3 ou 4 dias; consideram-se que os seus resultados são semelhantes aos do albendazol. A nitazoxanida é usada no esquema já referido na giardíase, embora com experiência menor, os resultados são considerados bons, com cura acima de 80%.

HYMENOLEPIS NANA E *H. DIMINUTA*

DIAGNÓSTICO

A maioria das infecções é assintomática e descrita em crianças. Naquelas mais intensas, observam-se dor abdominal, diarreia, azia e leve eosinofilia.

TRATAMENTO

Os principais medicamentos usados no seu tratamento são o praziquantel, a niclosamida, o albendazol, o mebendazol e a nitazoxanida.

O praziquantel deve ser usado na monodose de 20 mg a 25 mg por kg, VO. Pode-se repeti-la 10 dias depois ou fazê-la durante 2 dias, ao invés de dose única. Os índices de cura desses esquemas ficam entre 80% e 95% dos casos. A niclosamina é usada em doses e forma semelhantes às da teníase, entretanto, essa dose diária é repetida por 5 ou 6 dias, obviamente sem uso de purgativo. O albendazol, 400 mg ao dia, VO, por 3 dias, é o esquema mais usado; em revisão de 11 estudos, Horton encontrou um índice médio de cura de 69,5% dos casos. O esquema de dose única mostra-se muito inferior, bem como o uso do mebendazol. A nitazoxanida nas doses e esquema habituais tem referências de cura entre 75% e 85% dos casos.

O tratamento deve ser realizado sempre. Quando a infecção é isolada prefere-se o uso de praziquantel em dose única. A repetição da dose 10 ou mais dias depois deveria ser decidida em função do controle de cura laboratorial, feito através de exame de fezes, 7, 14 e 21 dias após o tratamento ou da persistência dos sintomas atribuídos à parasitose. Em pacientes poliparasitados, acima de 2 anos de idade, deve ser usado o albendazol no esquema de 3 dias. Se houver falha na erradicação, completa-se o tratamento com o praziquantel.

A niclosamida, embora efetiva, é pouco usada na prática, pois tem um esquema mais complicado em 5 ou 6 dias comparado ao praziquantel em monodose; efeitos adversos no

esquema de 5 ou 6 dias são maiores que os da dose única de niclosamida usada na teníase, além de não atuar nas parasitoses associadas. O mebendazol é pouco usado em virtude dos resultados inferiores obtidos. A nitazoxanida é mais uma boa alternativa terapêutica que vem se somar às já existentes.

O tratamento dos raros casos de *H. diminuta* é feito com o praziquantel na dose única de 5 mg a 10 mg por kg, VO.

RETOCOLITE ULCERATIVA

Carlos Frederico Porto Alegre Rosa

INTRODUÇÃO

A retocolite ulcerativa (RCU) idiopática é uma doença inflamatória intestinal autoimune, com períodos de exacerbação e remissão, incluindo aspectos como localização, extensão anatômica, inflamação, gravidade, manifestações extraintestinais e resposta ao tratamento proposto.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A RCU se caracteriza principalmente pelo acometimento retal, podendo se estender a todo o cólon. Ocorre inflamação na mucosa de forma contínua, se apresentando comumente com diarreia aguda ou crônica, hematoquesia, acompanhada ou não de pus ou muco, febre e dor abdominal.

Além dos sinais e sintomas acima recorrentes, pode vir acompanhada de emagrecimento importante, urgência evacuatória, tenesmo e diarreia no período noturno.

Podem aparecer manifestações extraintestinais concomitantemente à doença, tais como: reumatológicas (artralgia periférica, sacroileiite, espondilite anquilosante, osteoporose precoce), dermatológicas (psoríase, eritema nodoso, pioderma gangrenoso), oftalmológicas (uveíte, episclerite, neurite óptica), hepatobiliares (colangite esclerosante primária, litiase biliar, esteatose hepática não alcoólica), renais (litíase renal, glomerulonefrite, amiloidose), cardiopulmonares (pneumonites, pericardite) e vasculares (trombose venosa profunda).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A RCU por ser multifatorial e poligênica, às vezes necessita de exames laboratoriais e marcadores sorológicos para investigação diagnóstica, não conclusiva em exames endoscópicos ou de imagem.

A contagem de leucócitos séricos e plaquetas inseridas no hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) são exames de baixo custo que podem

predizer atividade de doença e gravidade, apesar da falta de especificidade.

Para afastar outras causas, exame parasitológico de fezes, coprocultura, sorologia para citomegalovírus (CMV) e antivírus da imunodeficiência humana (HIV) 1 e 2 devem ser pedidos de rotina, assim como pesquisa de toxinas A e B de *Clostridium difficile*, principalmente em pacientes recentemente internados.

Marcadores sorológicos como o anticorpo anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) e anticorpo anti-*Saccharomyces cerevisae* (ASCA) são usados na diferenciação de doença de Crohn (DC) da RCU; o ANCA, em estudos diversos, está presente em 60%-70% dos pacientes com RCU, sendo os outros marcadores direcionados para DC, porém, uma negatividade não afasta RCU.

Os marcadores fecais como a lactoferrina fecal, calprotectina fecal e a elastase polimorfonuclear neutrofílica são proteínas derivadas de neutrófilos, usadas somente no acompanhamento e na atividade da doença.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

RADIOGRAFIA

A radiografia (Raio X) de abdome simples ou rotina de abdome agudo pode ser solicitada na suspeita de megacólon tóxico, perfuração ou obstrução. A dilatação do cólon transverso maior que 6 cm ou diâmetro cecal maior que 9 cm caracterizam o megacólon tóxico como uma atividade da RCU.

Na RCU crônica, o RX simples de abdome pode mostrar um segmento do cólon de formato tubular, sem haustrações, se tornando, na maioria das vezes, um exame inicial.

ENEMA OPACO

O enema opaco contrastado avalia a extensão e as complicações da RCU, podendo auxiliar no diagnóstico diferencial de RCU e DC, que se confundem no diagnóstico.

A perda ou espessamento das haustrações, úlceras atingindo a submucosa, granularidade da mucosa, pólipos inflamatórios, redução luminal (câncer de cólon?), perda das válvulas retais, alargamento do espaço pré-sacral, ileíte de refluxo e pseudopólipos inflamatórios são alterações vistas no exame.

EXAME ENDOSCÓPICO

Está presente a forma contínua e difusa com edema, congestão, friabilidade, granularidade da mucosa e microulcerações, recobertas de fibrina ou não, e úlceras maiores, que não ultrapassam 1 cm.

O reto é acometido em 95%, dos casos o íleo terminal (chamado de ileíte de refluxo) é raramente comprometido; a retossigmoidite (em 45% dos casos), seguida da colite esquerda e do cólon transverso (em 40% dos casos) e pancolite (em 15% dos casos).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Doença de Crohn do cólon, esquistossomose, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *Escherichia coli* entero-hemorrágica, *Entamoeba hystolitica*, *Clostridium difficile*, diarreia por anti-inflamatórios não esteroides (AINE), neoplasias, colite pseudomembranosa, colites virais (CMV) e colite microscópica são patologias com semelhança endoscópica a RCU.

COMPLICAÇÕES

Megacólon tóxico, neoplasia maligna de cólon, perfurações, hemorragia digestiva baixa, choque hemorrágico e anemia ferropriva estão entre as principais.

TRATAMENTO

CORTICOSTEROIDE

Prednisona 1-2 mg/kg, no máximo entre 40-60 mg/dia via oral (VO), hidrocortisona 300-400 mg/dia via endovenosa (EV) ou metilprednisolona 0,75-1 mg/kg/dia EV, na fase aguda da doença.

ANTIBIÓTICOS

Ciprofloxacino 800 mg/dia e/ou metronidazol 1,2 g/dia VO, em um breve curso de tratamento.

SALICILATOS

Sulfassalazina 2-4 g/dia VO, mesalazina 1,6-4,8 g/dia VO, mesalazina 250 mg/1 grama/dia supositório vr, mesalazina 1-3 gramas/dia enema vr, mesalazina 1-2 g/dia sachê VO e mesalazina MMX de liberação prolongada 2,4 - 4,8 g/dia VO; outros salicilatos não estão disponíveis no Brasil.

IMUNOSSUPRESSORES

Azatioprina 2-3 mg/kg/dia VO, 6 mercaptopurina 1-1,5 mg/kg/dia VO, ciclosporina 2-4 mg/dia EV por 1 a 2 semanas (doença grave) seguido de 6-8 mg/kg/dia VO e metotrexato 15/25 mg via intramuscular (IM) ou subcutânea (SC) semanal.

BLOQUEADORES DO FATOR DE NECROSE TUMORAL (ANTI-TNF) (TERAPIA BIOLÓGICA)

Infliximabe 5 mg/kg EV nas semanas 0, 2 e 6, depois de 2 em 2 meses contínuo; adalimumabe 160 mg (4 seringas) SC, 80 mg SC após 2 semanas (2 seringas), 40 mg SC (1 seringa) 2 semanas após a segunda aplicação de modo contínuo, de 2 em 2 semanas (terapêutica em vias de aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – [Anvisa], aprovada pela Food and Drug Administration – [FDA].

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Albert JG, Schulbe R, Hahn L, Heinig D, Schoppmeyer K, Porst H et al. Impact of capsule endoscopy on outcome in mid-intestinal bleeding: a multicenter cohort study in 285 patients. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2008; 20:971-7.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Hepatites virais: o Brasil está atento. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Disponível em: http://www.saude.gov.br/bvs.

Braz LMA, Neto VA. Criptosporidíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 851.

Camillo-Coura L. Contribuição ao estudo das geohelmintíases [tese de livre docência]. Rio de Janeiro: Departamento de Medicina Preventiva UFRJ; 1970. P. 7-145.

Camilo-Coura L, Conceição MJ, Lanfredi R. Geo-helmintíases – Enterobíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 1073.

Chacín-Bonilla L. Farmacoterapia actual de la amibiasis, avances en nuevas drogas y diseño de una vacuna. Invest Clin. 2012; 53(3):301-14.

Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastrooesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2011(1): CD004823.

Cimermam S, Cimerman B. Giardíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 815.

Cunha AS. Amebíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 820.

Cunha BMC. Balantidíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e para-sitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 131.

Dold C, Holland CV. Ascaris and ascaridiasis. Microbes Infect. 2011; 13(7):632-7.

Ferreira CS, Neto VA, Braz LMA, Godoy NS. Isosporíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 846.

Ferreira CT, da Silveira TR. Viral hepatitis prevention by immunization. J Pediatr. 2006; 82(Suppl 3):S55-66.

Filho JMML, Moreira NLM, Barbos AF, Squei FA, Tavares RH et al. Triquiuríase. Pediatria Moderna. 2002; 38 (9):413-8.

Gakiya E, Alarcón RSR, Neto VA, Ciclosporíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 861.

van Hellemond JJ, Molhoek N, Koelewijn R, Wismans PJ, van Genderen PJ. Is the paramomycin the drug of choice for erradication of dientamoeba fragilis in adults. Int J Parasitol Drugs and Drug Resistance. 2012; 2:162-5.

Hill DR, Nash TE. Giardia lamblia. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3527.

Horton J. Albendazole: a review of anthelmintic efficacy and safety in humans. Parasitology. 2000; 121: S113-32.

Imhoff-Kunsch B, Briggs V. Antihelminthics in pregnancy and maternal, newborn and child health. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012; 26 Suppl 1:223-38.

Kappagoda S, Singh U, Blackburn BG. Antiparasitic therapy. Mayo Clin Proc. 2011; 86 (6): 561-83.

King CH. Cestodes (Tapeworms). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3607.

Lambertucci JR, Teixeira IVS. Estrongiloidíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 393.

Leder K, Weller PF. Intestinal tapeworms. Extraintestinal entamoeba histolytica amoebiasis. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of cryptosporidiosis. Treatment and

prevention of cryptosporidiosis. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of giardiasis. Intestinal tapeworms. Ascaridiasis. Enterobiasis and trichiuriasis. Microsporidiosis. Blastocystis species. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Leder K. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of cystoisospora infections. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Lescano SV, Neto VA. Microsporidiose. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 856.

Lima DB. Criptosporidiose. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e para-sitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 209.

Maguirre JH. Intestinal nematodes (Roundworms). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3577.

Manfroi A, Stein AT, Castro Filho ED. Abordagem das parasitoses intestinais mais prevalentes na infância. Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade: Projeto Diretrizes da AMB e CFM; 2009.

Marcos LA, Gottuzzo E. Intestinal protozoan infections in the immunocompromised host. Curr Opin Infect Dis. 2013; 26 (4):295-301.

Martins FSV; Castiñeiras TMPP. Infecções por helmintos e enteroprotozoários. Rio de Janeiro: Centro de Informação em Saúde para Viajantes – UFRJ; 2013.

McHardy IH, Wu M, Shimizu-Cohen R, Conturier MR, Humphries RH. Clinical laboratory diagnosis of intestinal protozoa. J Clin Microbiol. 2013 Nov 6. [Epub ahead of print].

Medeiros IM. Amebíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 96.

Medeiros IM. Giardíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 464.

Mejia R, Nutman TB. Sceening, prevention, and treatment for hyperinfection syndrome and disseminated infections caused by strongyloides stercoralis. Curr Opin Infect Dis. 2012;

25(4):458-63.

Michelin A, Henderson DK. Infection control guidelines for prevention of health care-associated transmission of hepatitis B and C viruses. Clin Liver Dis. 2010; 14(1):119-36.

Montresor A, Awashi S, Crompton DWT. Use of benzimidazoles in childreen younger than 24 months for the treatment of soiltransmitted helminthiasis. Acta Tropica. 2003; 86:223-32.

Munoz FM. Treatment and prevention of giardiasis. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Nagata N, Marriott D, Harkness J, Ellis JT, Stark D. Current treatment options for dientamoeba fragilis infections. Int J Parasitol Drugs and Drug Resistance. 2012; 2: 204-15.

Neto JLA, Assef MCV. Microsporidiose. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 765.

Neto JLA, Botelho LA. Isosporíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 672.

Nicolas X, Chevalier B, Klotz F. Strongyloides and strongyloidiasis. EMC-Maldies Infectieuses. 2005; 2:42-58.

Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de la diarrea. Manual clínico para los servicios de salud. Washington, DC: OPS; 2008.

Ozaras R, Tahan V. Acute hepatitis C: prevention and treatment. Expert Rev Anti Infect Ther. 2009; 7(3):351-61.

Pereira NG. Diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais. In: Galvão-Alves J, Dani R. Terapêutica em gastroenterologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005.

Petri Jr WA, Haque R. Entamoeba species, including amebiasis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3411.

Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gottuso E. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2013; 7 (1):1-10.

Sangenis LHC. Ascaridíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 120.

Sangenis LHC. Enterobíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 336.

Sangenis LHC. Tricuríase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 971.

Schlemper BR, Trevisol-Bittencourt PC. Complexo teníase-cisticercose. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 1028.

Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of strongyloides stercoralis infection. Ann Pharmacotherapy. 2007; 41 (12):1992-2001.

Silva NR. Impact of mass chemotherapy on morbidity due to soil transmitted nematodes. Acta Tropica. 2003; 86:197-214.

Soli ASV. Ancilostomose. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 100.

Soli ASV. Himenolepíase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 547.

Soli ASV. Teniase. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 952.

Stanghellini V. ReQuest – the challenge of quantifying both esophageal and extraesophageal manifestations of GERD. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2004; 18 Suppl:27-30.

Suh KN, Kozarsky P, Keystone JS. Cyclospora cayetanensis, isospora belli, sarcocystis species, balantidium coli, and blastocystis hominis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3561.

Tavares W. Infecção por blastocystis hominis. In: Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. p. 593.

Thomas PD, Forbes A, Green J, Howdle P et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhea. 2. ed. GUT 2003; 52 (Suppl V): v1-15.

Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. Clin Mol Allergy. 2006; 30;4:8: 1-13.

Vidal JE, Cimermam S. Balantidíase. In: Coura JR. Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 967.

Weiss LM. Microsporidiosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3391.

Weller PF, Leder K. Strongyloidiasis. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Weller PF, Leder K. Dientamoeba fragilis. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Weller PF, Leder K. Cyclospora infection. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Weller PF, Leder K. Hookworm. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Weller PF, Leder K. Balantidium coli infection. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Weller PF. Anthelminthic therapies. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

Weller PF. Aproach to the patient with eosinophilia. In: UpToDate [página da web]. Disponível em: www.uptodate.com.

White AC. Cryptosporidium species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. 7. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p. 3547.

Wright SG. Protozoan infections of gastrointestinal tract. Inf Dis Clin N Am. 2012; 26: 323-39.

OceanofPDF.com

HEMATOLOGIA

Anemias
Indicações do uso de hemocomponentes
Neoplasias malignas hematológicas
Bibliografia sugerida

Coordenadora:
Daniela Werneck

ANEMIAS

Daniela Werneck
Adriana Aparecida Ferreira

INTRODUÇÃO

Anemia é a redução dos níveis de hemoglobina (Hb) e hematócrito (HTC) abaixo dos valores preconizados pela Organização Mundial da Saúde (homens: Hb 13 g/dL e HTC 38%; mulheres: Hb 12 g/dL e HTC 36%).

CLASSIFICAÇÃO

As anemias podem ser classificadas de acordo com o tamanho da hemácia (volume corpuscular médio [VCM]) ou pela fisiopatologia (causa-etiologia).

CLASSIFICAÇÃO DAS ANEMIAS SEGUNDO O VCM E RDW (ÍNDICE DE ANISOCITOSE)

VCM (FL)	RDW (%)	
	≤ 14	> 14
< 80	Talassemia menor Anemia das doenças crônicas	Anemia ferropriva
80-97	Anemia das doenças crônicas Hipotireoidismo	Anemia sideroblástica Síndrome mielodisplásica
> 97	Alcoolismo Hepatopatias	Anemia megaloblástica Hemólise

Fonte: Failace, 1995.[a]

CLASSIFICAÇÃO FISIOPATOLÓGICA DAS ANEMIAS

Diminuição na produção	Excesso de destruição	Anemias por perdas
Aplasia	Anemias hemolíticas	Tumores

Anemia de Fanconi	Hiperesplenismo	Hemorragias
Pós-quimioterapia	Coagulação intravascular disseminada (CIVD)	Parasitoses

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

É o tipo mais frequente de anemia em todo o mundo, sendo imprescindível a investigação apropriada da causa. É também chamada de anemia ferropriva

O ferro encontrado em carnes vermelhas, na forma heme, é absorvido com mais eficiência (10%-20%) que a forma não heme (1%-5%). A absorção ocorre principalmente no duodeno, sob condições ácidas. Quantidades menores são absorvidas no estômago e jejuno superior.

Cerca de 1 mg de ferro é perdido diariamente na esfoliação de células cutâneas e mucosas. O sangramento menstrual tem papel relevante no metabolismo do ferro em mulheres na pré-menopausa.

ETIOLOGIA

DIETA DEFICIENTE

Diminuição da absorção:

- Doença celíaca.
- Ressecção cirúrgica do estômago: câncer, úlcera, cirurgia bariátrica.
- Desvio do trânsito intestinal com exclusão do jejuno proximal.
- Uso crônico de inibidores de bomba de prótons.

Necessidades aumentadas:

- Crescimento.
- Gestação.
- Lactação.

Perda sanguínea crônica: causa mais importante de deficiência de ferro no adulto.

- **Gastrointestinal:** neoplasias, angiodisplasias, doença inflamatória, hérnia hiatal, gastrite associada a *H. pylori*, doença hemorroidária, pólipos, uso crônico de ácido acetilsalicílico (AAS).
- Menstrual.
- Doações de sangue repetidas.

- **Hemoglobinúria:** incomum.

Sequestro de ferro:
Hemossiderose pulmonar: rara.

Idiopática: em 5% dos casos a causa não é determinada.

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Ferritina sérica < 12 ng/mL ou < 30 ng/mL em indivíduo com anemia.
- Deve-se considerar que haja sangramento até que se prove outra etiologia.
- Responde à terapia com ferro.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- **Síndrome anêmica:** palidez, fadiga, taquicardia, taquipneia e palpitações aos esforços.
- **Alterações cutâneas e mucosas podem ocorrer na deficiência grave de ferro:** língua despapilada, unhas quebradiças, alopecia, coiloníquia, queilite, disfagia por formação de membranas esofágicas (síndrome de Plummer-Vinson).
- **Perversão alimentar (pica):** desejo por alimentos ou substâncias pobres em ferro como gelo, arroz cru, papel, terra, entre outros.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- No primeiro estágio de deficiência, ocorre depleção do estoque de ferro. A dosagem de ferritina < 12 ng/mL é marcador confiável dessa depleção. Entretanto, como a ferritina pode aumentar na resposta inflamatória, considera-se que níveis < 30 ng/mL indicam deficiência de ferro em um indivíduo anêmico.
- Com a progressão da deficiência, o ferro sérico diminui e os níveis de transferrina aumentam, fazendo que a saturação da transferrina diminua (< 15%).
- Quando o VCM diminui, surgem no sangue periférico hemácias microcíticas e hipocrômicas, resultando em anisocitose e poiquilocitose.
- Trombocitose é comum e o número de reticulócitos encontra-se reduzido, caracterizando um quadro de anemia hipoproliferativa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Anemia da doença crônica:** níveis de ferritina são normais ou aumentados.
- **Talassemia:** microcitose muito acentuada e desproporcional a qualquer grau de anemia; a hematimetria pode ser normal ou aumentada.
- Envenenamento por chumbo.
- Anemia sideroblástica congênita.

TRATAMENTO

O mais importante é identificar a causa, especialmente a origem de um sangramento oculto.

TRATAMENTO ORAL

A melhor opção de tratamento é a reposição de ferro por via oral antes das refeições, quando o estômago encontrase vazio. A dose terapêutica de ferro elementar é 3-5 mg/kg/dia (máximo: 200 mg/dia) até que ocorra a normalização dos níveis de hemoglobina. O tratamento deve ser continuado por 3-6 meses para restaurar os estoques de ferro.

Objetivos

A melhora dos níveis de hemoglobina é significativa em três semanas. A normalização ocorre em dois meses, na ausência de sangramento persistente.

Efeitos colaterais

Os mais comuns são náuseas, constipação intestinal ou diarreia.

Causas de falha do tratamento

A principal causa é a baixa adesão ao tratamento. É preferível permitir a ingestão do medicamento com alimentos ou prescrever dose mais baixa que a recomendada a insistir em uma prescrição rigorosa que não será seguida. Outras causas de falha incluem: baixa absorção do ferro por acloridria (a ingestão concomitante de ácido ascórbico pode ser benéfica), doença celíaca, sangramento persistente e diagnóstico equivocado.

PRINCIPAIS COMPOSTOS DISPONÍVEIS PARA O TRATAMENTO DA ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FERRO

COMPOSTO	PESO EM MG DO SAL POR	PESO EM MG DE FERRO POR

	COMPRIMIDO	COMPRIMIDO
Ferropolimaltose	333	100
Sulfato ferroso	300	60
Fumarato ferroso	200	30-60
Gluconato ferroso	300	36
Ferro quelato glicinato	300	100

TRATAMENTO PARENTERAL

Indicações

Intolerância ou refratariedade ao medicamento por via oral; doença gastrointestinal que impeça o uso de ferro por via oral; perda sanguínea que não possa ser corrigida (hemodiálise).

A administração endovenosa (EV) vem gradativamente substituindo a intramuscular (IM), devendo ser feita em ambiente hospitalar.

TRATAMENTO PARENTERAL	
Apresentação comercial disponível	Ferro sacarato 1 ampola = 100 mg/5 mL
Cálculo da dose total	(Hb desejada – Hb encontrada) × peso em kg × 2,4 + 500
Dose diária máxima	200 mg
Dose semanal máxima	500 mg
Intervalo mínimo entre as aplicações	24 horas
Diluição	Soro fisiológico (mínimo de 100 mL para cada 100 mg)
Tempo de administração mínimo	15 minutos para cada 100 mg
Efeitos colaterais	Incomuns: mal-estar, calafrios, alergias, artralgias

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE VITAMINA B12

A vitamina B12, ou cianocobalamina, é importante cofator para a síntese de DNA.

Encontrada em todos os alimentos de origem animal, a vitamina B12 é liberada das proteínas no estômago, por ação da pepsina e do ácido clorídrico, e rapidamente se liga ao fator R, presente na saliva e no suco gástrico. No duodeno, as enzimas pancreáticas quebram essas ligações e a cobalamina se associa então ao fator intrínseco, produzido pelas células gástricas parietais. Esse composto (vitamina B12 + fator intrínseco) é necessário para que a absorção adequada ocorra no íleo terminal.

A absorção diária é de 5 µg. Uma vez que o fígado armazena de 2-5 mg de vitamina B12, são necessários três anos de total privação para que a deficiência ocorra.

ETIOLOGIA

DIETA DEFICIENTE

Vegetarianos estritos.

DIMINUIÇÃO NA PRODUÇÃO DO FATOR INSTRÍNSECO

- **Anemia perniciosa:** causa mais comum. Anticorpos antifator intrínseco ou anticélulas parietais (levando à gastrite atrófica).
- Gastrectomia.
- Cirurgia bariátrica.

DIMINUIÇÃO DA ABSORÇÃO

- Doença de Crohn.
- Ressecção cirúrgica do íleo.
- Uso crônico de inibidores de bomba de prótons e metformina.

COMPETIÇÃO PELA VITAMINA B12 NA LUZ INTESTINAL

- Síndrome da alça cega.
- Infestação por *Diphyllobothrium latum*.

INSUFICIÊNCIA PANCREÁTICA

Deficiência de transcobalamina: rara.

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Anemia macrocítica.
- Sangue periférico com características megaloblásticas: macro-ovalócitos e neutrófilos hipersegmentados.
- Níveis séricos de vitamina B12 < 200 pg/mL.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Anemia moderada a grave, mas de evolução lenta, que faz que o paciente apresente poucos sintomas. Em casos avançados, a anemia pode ser grave e acompanhada de leucopenia e trombocitopenia. Ao exame físico percebemse palidez e leve icterícia.

A síntese prejudicada do DNA também se manifesta nas células de mucosas. No trato gastrointestinal surgem glossite e distúrbios inespecíficos como anorexia e diarreia. No trato genitourinário, a deficiência de vitamina B12 está associada a infertilidade feminina e perdas fetais recorrentes.

As parestesias são devidas a polineuropatia. Lesão dos cordões posteriores da medula espinhal gera alterações no equilíbrio e na propriocepção. Demência e outras manifestações neuropsiquiátricas também estão associadas à deficiência grave de vitamina B12.

Atenção: manifestações não hematológicas de deficiência de vitamina B12 podem existir a despeito de um hemograma completamente normal.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Dosagem sérica de vitamina B12 < 200 pg/mL ou < 116 pg/mL (observar o *kit* utilizado).
- Anemia moderada a grave, com VCM bastante aumentado (110-140 fL). Na coexistência de talassemia ou deficiência de ferro, o VCM será normal ou levemente aumentado.
- Número de reticulócitos reduzido, assim como a contagem de plaquetas e leucócitos nos casos mais graves.
- Elevação dos níveis de homocisteína e redução dos níveis de ácido metil malônico.
- Redução da haptoglobina.
- Aumento de bilirrubinas à custa da bilirrubina indireta e da desidrogenase lática reflete a destruição intramedular de eritrócitos com desenvolvimento anormal.
- O sangue periférico exibe alterações megaloblásticas como macro-ovalócitos e neutrófilos hipersegmentados.

- O aspirado de medula óssea mostra hiperplasia eritroide acentuada (eritropoiese ineficaz). A série eritroide apresenta células de tamanho anormalmente grande, com assincronia na maturação de núcleos e citoplasmas. Na série mieloide, metamielócitos gigantes são comumente observados.
- Anticorpos antifator intrínseco são detectáveis em até 70% dos pacientes com anemia perniciosa. São altamente específicos (> 95%), mas relativamente insensíveis (50%-84%).
- A endoscopia digestiva alta com biópsia é capaz de comprovar a atrofia gástrica na anemia perniciosa.
- É comum na anemia perniciosa a associação a hipotireoidismo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Deficiência de ácido fólico.
- Deficiência de cobre
- Síndromes mielodisplásicas.

TRATAMENTO

Historicamente, o tratamento tem sido realizado por via parenteral. Injeções intramusculares de 1 mg de vitamina B12 são administradas diariamente na primeira semana, seguidas por doses semanais no primeiro mês e, depois, mensais por toda a vida.

Cobalamina sublingual é eficaz no tratamento de manutenção após a correção inicial ter sido feita de forma injetável.

A melhora no bem-estar do paciente é imediata após o início da reposição. Reticulocitose acontece em 5-7 dias e o quadro hematológico é normalizado em 2 meses. Já os déficits neurológicos são reversíveis se tratados nos primeiros 6 meses após o aparecimento dos sintomas.

ANEMIA POR DEFICIÊNCIA DE FOLATO

O ácido fólico está presente em maiores quantidades nas frutas cítricas e nos vegetais folhosos, mas também em cereais e produtos de origem animal. Sua absorção ocorre ao longo de todo o trato gastrointestinal, sobretudo no jejuno. Em um adulto, a necessidade diária varia de 50 µg a 100 µg e o estoque corporal é de aproximadamente 5 mg. Logo, após 2-3 meses de privação de folato surgirão manifestações de deficiência.

ETIOLOGIA

DIETA DEFICIENTE É A CAUSA MAIS COMUM

São considerados sob maior risco os indivíduos etilistas crônicos, portadores de anorexia e consumidores assíduos de comidas industrializadas.

ABSORÇÃO DIMINUÍDA

- Doença celíaca e espru tropical.
- **Drogas:** fenitoína, sulfassalazina, sulfametoxazol-trimetoprima.
- Deficiência de vitamina B12.

NECESSIDADES AUMENTADAS

- Anemia hemolítica crônica.
- Gestação.
- Doença cutânea esfoliativa.
- Hemodiálise.

INIBIÇÃO DA FORMA ATIVA: uso de metimazol ou metotrexato

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Anemia macrocítica.
- **Alterações megaloblásticas no sangue periférico:** macro-ovalócitos, neutrófilos hipersegmentados.
- Níveis séricos normais de vitamina B12.
- Níveis reduzidos de ácido fólico dosados nas hemácias ou no soro.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- O quadro clínico é idêntico ao causado pela deficiência de vitamina B12, exceto pelas anormalidades neurológicas que não ocorrem na deficiência de folato.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- O quadro de anemia megaloblástica é idêntico ao provocado pela deficiência de vitamina B12.
- Dosagem de folato eritrocitário < 150 ng/mL ou dosagem sérica < 2 ng/mL.
- Se disponível, a dosagem eritrocitária é preferível.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Deficiência de vitamina B12.
- Anemia da doença hepática, principalmente em etilistas, não causa alterações megaloblásticas; células em alvo podem ser vistas no sangue periférico.
- Hipotireoidismo: pode estar associado à macrocitose, mas também à anemia perniciosa.

TRATAMENTO

- Ácido fólico por via oral, 1 mg/dia.
- Rápida melhora do bem-estar. Ocorrem reticulocitose em 5-7 dias e normalização do quadro hematológico em 2 meses.

Atenção: altas doses de ácido fólico podem produzir melhora hematológica induzida por deficiência de vitamina B12, mas o dano neurológico irá progredir.

ANEMIA DAS DOENÇAS CRÔNICAS

Anemia de intensidade leve a moderada, normo ou microcítica, presente em portadores de doenças crônicas.

FISIOPATOLOGIA

A anemia das doenças crônicas tem sido relacionada com resposta diminuída à eritropoetina, produção de citocinas inflamatórias e de hemolisinas que diminuem a produção e a sobrevida das hemácias, respectivamente. Ocorrem depósito do ferro nos macrófagos e apoptose das células precursoras eritropoiéticas.

A anemia de doenças crônicas está associada a:

- **Inflamações:** doença inflamatória intestinal, colagenoses.
- **Infecções crônicas:** imunodeficiência adquirida, tuberculose.
- Neoplasias malignas.
- **Falência de órgãos:** rins, fígado, glândulas endócrinas.

DIAGNÓSTICO

As características clínicas são as da doença subjacente.

É importante lembrar que é comum que o indivíduo cronicamente doente tenha dieta deficiente em ferro e ácido fólico.

A diminuição do hematócrito raramente é > 60% do basal e o VCM é normal ou discretamente reduzido, assim como a contagem de reticulócitos. A Hb encontra-se entre 8,0 e 9,0 g/dl.

O ferro sérico e a saturação de transferrina são baixos, mas a dosagem de ferritina é normal ou aumentada em casos de doença inflamatória, podendo alcançar 200 ng/mL.

Atenção: ferritina < 30 mg/mL indica deficiência de ferro coexistente.

Novo exame: elevação da hepcidina 25.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser direcionado à doença subjacente.

Em casos de anemia grave e/ou sintomática, eritropoetina e transfusões de hemácias devem ser consideradas.

INDICAÇÕES PARA O USO DA ERITROPOETINA

Hemoglobina menor que 10 g/dL em paciente portador de:

- Artrite reumatoide.
- Doença inflamatória intestinal.
- Hepatite C.
- HIV, em tratamento com esquema contendo AZT.
- Quimioterapia mielossupressora para tratamento de tumor sólido.
- Insuficiência renal crônica.
- **Dose:** EPO pode ser administrada inicialmente na dose de 100 a 150 UI/kg, por via subcutânea (SC), 3 vezes por semana, com suplementação de ferro.

ANEMIA DO IDOSO

A definição dos níveis normais de hemoglobina pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (12 g/dL para mulheres e 13 g/dL para homens) baseou-se apenas em indivíduos com menos de 65 anos. Dessa forma, com a inexistência de valores de referência para esse grupo etário, a prevalência de anemia em

idosos, descrita em pesquisas, varia extremamente (2,9% a 51% em homens e 3,3% a 41% em mulheres).

Os estudos National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) e Stanford avaliaram pacientes com mais de 65 anos de idade, não institucionalizados e considerados anêmicos, sendo que nenhuma etiologia pôde ser determinada em 35% dos participantes, a despeito de minuciosa propedêutica.

ATENÇÃO: todo paciente idoso que se apresente com anemia deve ser examinado quanto a deficiências nutricionais, insuficiências orgânicas, infecções, neoplasias e síndromes mielodisplásicas. O diagnóstico de "anemia do idoso" deve ser feito por exclusão de outras etiologias.

ANEMIA APLÁSTICA

A anemia aplástica é uma doença específica que reflete a lesão ou a supressão das células-tronco hematopoiéticas, resultando em pancitopenia periférica e aplasia da medula óssea. A falência de medula óssea é um termo mais abrangente que inclui pancitopenia resultante de vários outros mecanismos, como a substituição da medula óssea por células tumorais ou fibrose.

ETIOLOGIA

- A causa mais comum parece ser autoimune com supressão da hematopoiese por mecanismo celular mediado por células T.
- Causas congênitas são raras: anemia de Fanconi, síndrome de Shwachman-Diamond, disceratose congênita.
- Lúpus eritematoso sistêmico.
- Quimioterapia, radioterapia.
- **Toxinas:** benzeno, tolueno, inseticidas.
- **Drogas:** cloranfenicol, fenilbutazona, fenitoína, carbamazepina, metimazol.
- **Vírus:** eritrovírus (parvovírus), Epstein-Barr, HIV, hepatites.
- Gestação.
- Hemoglobinúria paroxística noturna.

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Pancitopenia.

- Ausência de células hematopoiéticas anormais.
- Medula óssea hipocelular.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Sinais e sintomas relacionados com anemia: palidez, adinamia, palpitações, baixa tolerância aos esforços físicos.
- Maior suscetibilidade a infecções bacterianas e fúngicas em consequência da neutropenia.
- Sangramento de pele e mucosas.
- A presença de hepatoesplenomegalia, linfadenopatias, dor ou sensibilidade óssea deve alertar para um diagnóstico alternativo.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Pancitopenia com baixa contagem de reticulócitos.
- Macrocitose discreta pode ser observada.
- Ausência de células imaturas ou anormais no sangue periférico.
- Medula óssea hipocelular.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hemoglobinúria paroxística noturna pode coexistir com anemia aplástica. Células clonais são identificadas por citometria de fluxo.
- Mielodisplasia.
- Leucemia aguda.
- Mielofibrose.
- Doenças infiltrativas: linfoma, carcinoma.
- Hiperesplenismo.
- **Infecções:** HIV, leishmaniose, brucelose, citomegalovírus, parvovírus B19 etc.
- **Nutricionais:** deficiência de vitamina B12 ou folato.
- Quimioterapia.
- Radiação ionizante.

CLASSIFICAÇÃO QUANTO À GRAVIDADE

CRITÉRIOS PARA ANEMIA APLÁSTICA MODERADA

- Celularidade da medula óssea < 30%.
- Ausência de pancitopenia grave.
- **Diminuição das contagens de pelo menos 2 dos 3 elementos do sangue periférico:** hemácias, leucócitos e plaquetas.

CRITÉRIOS PARA ANEMIA APLÁSTICA GRAVE

- Celularidade da medula óssea < 25% o normal para a idade; ou
- Medula óssea com celularidade < 50% (> 30% de células hematopoiéticas residuais) e ao menos 2 dos seguintes: contagem absoluta de reticulócitos < 40.000/mL; contagem absoluta de neutrófilos < 500/mL; contagem de plaquetas < 20.000/mL.

Considera-se a anemia aplástica muito grave quando os critérios para anemia aplástica grave estão presentes e a contagem de neutrófilos é < 200/mL.

TRATAMENTO

Casos moderados são tratados apenas com medidas de suporte como eritropoetina, fatores estimuladores de crescimento de granulócitos, transfusões de hemácias e plaquetas e antimicrobianos para o tratamento de infecções.

Crianças e adultos com menos de 40 anos com anemia aplástica grave ou muito grave são considerados candidatos ao transplante alogênico de células-tronco. As transfusões de hemácias e plaquetas devem ser minimizadas para evitar a sensibilização imunológica do paciente.

Pacientes com mais de 40 anos e aqueles que não encontram doador compatível para o transplante de célulastronco são tratados com globulina antitimocítica, ciclosporina e corticosteroides.

CRITÉRIOS DE RESPOSTA

RESPOSTA COMPLETA

Paciente sem necessidade de transfusão de hemocomponentes, hemoglobina ≥ 11 g/dL, neutrófilos > 1.500/mL, plaquetas > 100.000/mL.

RESPOSTA PARCIAL

Sem necessidade de transfusão de hemocomponentes, hemoglobina ≥ 8 g/dL, neutrófilos > 500/mL, plaquetas > 20.000/mL.

RECIDIVA

Definida como a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias ou plaquetas após o paciente estar independente de transfusão por pelo menos 3 meses.

PROGNÓSTICO

A doença é rapidamente fatal se não tratada.

A sobrevida de pacientes que são submetidos ao transplante chega a 80% naqueles com menos de 20 anos de idade, sendo menor (65%-70%) nos mais velhos.

Setenta por cento dos pacientes apresentam resposta ao uso de globulina antitimocítica, mas a resposta costuma ser parcial e recidivas ocorrem em mais de 30%.

Até 25% dos casos desenvolvem alterações clonais como hemoglobinúria paroxística noturna, leucemia mieloide aguda ou mielodisplasia.

SÍNDROMES FALCIFORMES

Caracterizadas pela presença de hemoglobina S, as síndromes falciformes incluem o traço falciforme (Hb AS) e as doenças falciformes, ou seja, a anemia falciforme propriamente dita (Hb SS) e as heterozigoses SC, SD, S-talassemia e outras menos comuns.

A hemoglobina S é instável e se polimeriza em situações de desidratação, acidose ou hipoxemia, causando a formação de células irreversivelmente falcizadas. A taxa de falcização é influenciada pela concentração de Hb S e pela coexistência de outros tipos de hemoglobina dentro das hemácias.

A prevalência do traço falciforme no Brasil é de 2% a 8%. Dados da triagem nacional mostram que, por ano, nascem no país 3.500 portadores de doença falciforme e 200 mil portadores do traço, tornando essas síndromes um problema de saúde pública.

ANEMIA FALCIFORME

Condição autossômica recessiva em que a presença de hemoglobina S em homozigose (Hb SS) causa anemia hemolítica, falcização das hemácias, episódios recorrentes de vaso-oclusão e lesões crônicas em diversos órgãos e sistemas.

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Anemia hemolítica crônica.

- Episódios de dor recorrentes.
- História familiar de síndromes falciformes.
- Presença de células com forma de foice no sangue periférico.
- Predomínio de hemoglobina S na eletroforese.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os sinais e sintomas surgem no primeiro ano de vida, quando a hemoglobina fetal diminui.

Anemia hemolítica crônica: palidez, icterícia, litíase biliar, esplenomegalia (nos primeiros anos de vida), úlceras de perna de difícil cicatrização. A anemia se torna mais grave nos episódios de sequestro esplênico e nas crises hemolíticas ou aplásticas, associadas a infecções ou deficiência de folato.

Episódios de dor aguda causada pela vaso-oclusão por células falcizadas ocorrem de forma espontânea ou associados a infecções, desidratação ou hipóxia. São mais comuns em ossos longos, ossos da parede torácica ou da região lombar. Em crianças pequenas, ocorre nas extremidades dos membros (dactilite ou síndrome mão-pé).

Síndrome torácica aguda: novo infiltrado pulmonar, acompanhado por dor torácica aguda e intensa, febre, tosse e dispneia moderada a grave, podendo ocorrer hipoxemia e hipercapnia. Causada por infecção, embolia de medula óssea necrótica e vaso-oclusão pulmonar.

Crescimento prejudicado, puberdade retardada e risco aumentado de infecções, sobretudo por bactérias encapsuladas, devido ao hipoesplenismo: pneumonias, otites, meningites, infecções do trato urinário.

Isquemia e infarto cerebrais ocorrem em cerca de 10% dos portadores de doença falciforme, além de retinopatia proliferativa e priapismo.

Retinopatia proliferativa.

Gestação de alto risco: complicações maternas (síndrome torácica aguda, infecção urinária, pré-eclâmpsia, eventos tromboembólicos) e fetais (aborto espontâneo, baixo peso ao nascer).

Episódios repetidos de vaso-oclusão afetam:

- **Ossos:** necrose isquêmica os tornam suscetíveis a osteomielite, principalmente por *Salmonella* e *Staphylococcus*.
- **Coração:** miocardiopatia inespecífica, infarto.
- **Pulmões:** distúrbios obstrutivos ou restritivos, fibrose intersticial, hipertensão pulmonar.
- **Fígado:** isquemia aguda, colestase, sequestro, sobrecarga de ferro.

- **Baço:** hipoesplenismo ou asplenia funcional.
- **Rins:** hematúria, proteinúria, glomeruloesclerose segmentar focal, insuficiência renal crônica.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Hoje no Brasil, o diagnóstico precoce é feito no teste do pezinho.
- Anemia hemolítica com hematócrito variável (entre 20% e 30%), reticulocitose, aumento dos níveis de bilirrubina indireta e desidrogenase lática.
- No sangue periférico são vistos eritroblastos, células em forma de foice, células em alvo e corpúsculos de Howell-Jolly.
- A leucometria é caracteristicamente elevada (em média, 12.000 a 15.000/mm^3).
- Frequentemente há trombocitose reacional.
- O diagnóstico é confirmado pela presença de hemoglobina S na eletroforese, correspondendo a 85%-98% do total. Não há hemoglobina A. Os níveis de hemoglobina F são variáveis e, quando altos, associam-se a um curso mais benigno da doença.

ATENÇÃO: o teste de afoiçamento não define o diagnóstico de anemia falciforme.

TRATAMENTO

Até o 5º ano de vida, período de maior ocorrência de óbitos e complicações graves, os cuidados profiláticos como a antibioticoprofilaxia com penicilina dos 4 meses até os 5 anos de idade e as imunizações com destaque para a vacina antipneumocócica representam a essência do tratamento.

As medidas de suporte são suplementação com ácido fólico e transfusão simples de hemácias em crises aplásticas e hemolíticas.

Exsanguineotransfusões parciais estão indicadas para crises dolorosas refratárias ao tratamento convencional, na síndrome torácica aguda, no priapismo e no acidente vascular encefálico isquêmico.

A hidroxiureia diminui a frequência e a gravidade dos episódios dolorosos e aumenta a sobrevida, com poucas evidências de risco aumentado de neoplasias.

O transplante alogênico de células-tronco cura potencialmente 80% das crianças que tenham doador compatível. No Brasil, esse tratamento ainda é considerado experimental. A expectativa de vida é de 40 a 50 anos.

TRATAMENTO DOS EVENTOS AGUDOS NA DOENÇA FALCIFORME

EVENTO AGUDO	FATORES DESENCADEANTES	QUADRO CLÍNICO	TRATAMENTO
Crise de dor	Frio, trauma, esforço físico, desidratação, infecção, hipóxia	Gravidade e frequência variáveis. Mais da metade das crises não é acompanhada por sinais clínicos objetivos. Acomete regiões lombar, torácica, extremidades e abdome	Domiciliar: analgésicos comuns (dipirona, paracetamol) e hidratação oral (1,5-2 vezes a necessidade basal). Se não houver melhora, associar antiinflamatório não hormonal ou codeína Hospitalar: hidratação venosa vigorosa, respeitando a condição cardiopulmonar (soros glicosado e fisiológico na proporção 4:1). Analgésicos por via venosa. Substituir codeína por morfina. Evitar meperidina
Síndrome torácica aguda	Pneumonia, infartos, atelectasias, embolia gordurosa e falcização intrapulmonar	Dor torácica, tosse, dispneia, hipoxemia, alteração recente da radiografia de tórax	Hospitalização Oxigenoterapia e fisioterapia respiratória Antibioticoterapia Transfusão ou exsanguineotransfusão parcial Evitar hiper-hidratação
Sequestro esplênico	Etiologia desconhecida Infecções virais?	Aumento súbito do baço e redução intensa dos níveis de hemoglobina Choque hipovolêmico	Hospitalização Correção da hipovolemia com soluções cristaloides Transfusão de hemácias Programar esplenectomia
Priapismo	Possíveis etiologias são infecções (próstata), traumas, medicações	Ereção persistente, indesejada e dolorosa do pênis	Domiciliar: banho morno, hidratação oral (1,5-2 vezes a necessidade basal);

	com efeitos no sistema nervoso central, abuso de álcool, uso de maconha, atividade sexual		esvaziamento da bexiga; analgésicos e exercícios físicos Hospitalar: hidratação e analgesia venosa. Exsanguineotransfusão parcial. Intervenções urológicas: aspiração, *shunts*
Acidente vascular encefálico	Isquêmico: mais comum em crianças Hemorrágico: mais comum em adultos	Alterações de consciência, déficits neurológicos focais, convulsões, afasia, confusão mental e cefaleia de grande intensidade ou duração	Tomografia de crânio SEM contraste A exsanguineotransfusão parcial deve ser iniciada imediatamente após estabilização do paciente. Reduzir níveis de hemoglobina S para < 30%
Infecções	Pneumococo: mais de 70% das infecções Outros patógenos: estafilococos, neisséria, micoplasma e *Haemophilus influenzae*	Em menores de 3 anos: alto risco de sepse (mortalidade de 20%) e meningite	Menores de 3 anos de idade, pacientes com suspeita de meningite, casos graves com ou sem foco infeccioso definido e todos os casos de pneumonia devem ser hospitalizados para antibioticoterapia venosa

TRAÇO FALCIFORME

- Não causa anemia nem episódios dolorosos.
- A eletroforese de hemoglobina mostra Hb S em proporções < 50%.
- Estudos mostraram associação entre traço falciforme e morte súbita, rabdomiólise após exercícios físicos extenuantes, maior risco de eventos tromboembólicos venosos e hematúria.
- Nenhum tratamento é indicado.
- Aconselhamento genético é recomendado.

HEMOGLOBINOPATIA SC

Anemia hemolítica e quadro clínico mais brandos que na anemia falciforme. Ocorrem menos eventos vaso-oclusivos e o baço permanece palpável na vida adulta. Há maior risco de retinopatia, necrose isquêmica de ossos e priapismo que na Hb SS.

O hematócrito varia entre 27%-30% e a contagem de reticulócitos, entre 5% e 10%. Na eletroforese, a Hb S corresponde a 45%-55%, assim como a Hb C. A Hb F varia de 2% a 8%.

HEMOGLOBINOPATIA S – TALASSEMIA

A coexistência de hemoglobinopatia S e talassemia alfa leva a um quadro hemolítico menos intenso, com níveis mais altos de hemoglobina que na anemia falciforme.

Pacientes com heterozigose Hb S/talassemia β^0 apresentam gravidade semelhante aos com Hb SS. As crises vaso-oclusivas podem ser menos graves e o baço geralmente não se encontra infartado. Na eletroforese, além da Hb S, percebem-se níveis aumentados de Hb A_2.

Já os pacientes com heterozigose Hb S/talassemia β^+ têm doença mais branda, com poucas crises dolorosas. O baço é palpável e a anemia é menos intensa. Há presença de Hb A e S na eletroforese, com níveis aumentados de Hb A_2 e F.

Em todas as combinações citadas, o VCM tende a estar reduzido.

TALASSEMIAS

São condições hereditárias caracterizadas pela redução na síntese das cadeias de globina α ou β, alterando a produção de hemoglobina e, eventualmente, causando anemia microcítica e hipocrômica por falha na hemoglobinização das hemácias. Segundo a Associação Brasileira de Talassemia, a forma mais comum no Brasil é a β.

A hemoglobina normal predominante no adulto é a Hb A, formada por duas cadeias de globina β e duas de globina β (α2 β2).

Normalmente um indivíduo possui 2 pares de genes em cada cromossomo 16, que são responsáveis pela síntese das cadeias de globina α, e um par de genes no cromossomo 11, responsável pela síntese das cadeias de globina β.

As características das talassemias alfa e beta estão listadas a seguir.

CARACTERÍSTICAS DAS TALASSEMIAS ALFA E BETA ESTÃO LISTADAS		

CARACTERÍSTICAS	TALASSEMIA α	TALASSEMIA β
Alteração genética mais comum	Deleção de 1 ou mais genes	Mutações com efeitos diversos
Fisiopatologia	Cada um dos 4 genes é responsável pela produção de 25% das cadeias de globina α	Produção reduzida de globina β = β^+ Produção ausente de globina β = β^0
Origem	Sudeste Asiático e China Mediterrâneo (menos comum)	Mediterrâneo Ásia e África (menos comum)
Eletroforese de hemoglobina	Uma vez que a globina α participa da formação de todos os tipos de Hb presentes no adulto, não há alteração na proporção de hemoglobinas na eletroforese, mas o excesso de cadeias β pode formar tetrâmeros β4 (Hb H)	A diminuição proporcional de cadeias de globina β leva a aumento de Hb A_2 e Hb F. Obs.: o excesso de cadeias α não forma tetrâmeros; causa precipitação e lesão de membrana celular.
Síndromes associadas às alterações genéticas	αα/αα: normal α -/αα: portador silencioso α -/α - ou αα/- - : talassemia *minor* α -/- - : doença da Hb H - -/- -: incompatível com a vida (hidropisia fetal)	ββ: normal β β^+ ou β β^0: talassemia *minor* β^+ β^+: talassemia *intermedia** β^0 β^0 ou β^+ β^+: talassemia *major*
*Se houver produção de quantidades razoáveis de cadeias de globina β		

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Microcitose desproporcional ao grau de anemia.
- História familiar de anemia microcítica.
- Hematimetria normal ou aumentada.
- Na β-talassemia, níveis aumentados de HbA2 e HbF na eletroforese.

DIAGNÓSTICO

PORTADOR SILENCIOSO

Não há manifestações clínicas ou laboratoriais.

TALASSEMIA *MINOR* OU TRAÇO TALASSÊMICO

- Alterações laboratoriais com pouco impacto clínico.
- A hematimetria é normal ou aumentada, com o hematócrito entre 28% e 40%.
- O VCM varia de 60 fL a 75 fL na α-talassemia e de 55 fL a 75 fL na β-talassemia.
- O exame do sangue periférico revela microcitose, hipocromia, células em alvo e acantócitos. A contagem de reticulócitos é geralmente normal ou levemente aumentada.
- **Diagnóstico:**
  - **alfa:** análise genética para demonstração das deleções (disponível em poucos centros);
  - **beta:** eletroforese de Hb evidencia Hb $A_2 > 4\%$ e aumento ocasional de Hb F (até 5%).

DOENÇA DA HEMOGLOBINA H

- Anemia hemolítica crônica de gravidade variável, com hematócrito entre 22% e 32%, e o VCM entre 60-70 fL .
- O exame físico revela palidez e esplenomegalia. Transfusões podem ser necessárias em períodos de exacerbação da hemólise causada por infecções ou outros agentes estressores, ou em crises aplásticas, geralmente associadas a viroses.
- Na hematoscopia percebem-se microcitose, hipocromia, poiquilocitose e reticulocitose.
- Na eletroforese, a Hb H corresponde a 10%-40% do total.

TALASSEMIA *INTERMEDIA*

Impacto clínico moderado e transfusões ocasionais requeridas.

TALASSEMIA *MAJOR*

Por volta do 6º mês de vida, a criança desenvolve anemia grave, com necessidade de transfusões crônicas, e icterícia.

Ocorrem alterações do crescimento, fusão prematura das epífises e puberdade retardada. As deformidades esqueléticas são causadas por expansão da medula óssea, tornando a camada cortical mais fina, porosa e propensa a fraturas patológicas. A estrutura craniofacial assume uma forma característica, conhecida como face de esquilo.

Nos casos mais graves, a eritropoiese extramedular provoca a formação de massas eritroides nas cavidades torácica, abdominal ou pélvica, provocando compressão de estruturas diversas, sendo comum a dor crônica.

A esplenomegalia se apresenta precocemente e tem caráter progressivo. Mais de 60% dos pacientes desenvolvem litíase biliar antes dos 15 anos de vida. O risco de eventos tromboembólicos é aumentado.

Sem transfusão, o hematócrito é < 10%. O exame do sangue periférico mostra um quadro bizarro de poiquilocitose, hipocromia, microcitose, células em alvo, ponteado basofílico e eritroblastos circulantes.

Não há Hb A na eletroforese, a porcentagem de Hb A_2 é variável e a principal hemoglobina presente é a fetal.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As formas leves devem ser diferenciadas da anemia por deficiência de ferro e as formas mais graves, das hemoglobinopatias.

A única outra situação em que anemia microcítica coexiste com hematimetria normal ou aumentada é a policitemia *vera* associada à deficiência de ferro.

TRATAMENTO

TALASSEMIA *MINOR* OU TRAÇO TALASSÊMICO

Não requer tratamento, mas aconselhamento genético é recomendado.

DOENÇA DA HB H OU FORMA *INTERMEDIA* DE TALASSEMIA

- Suplementação com ácido fólico.
- Transfusões de hemácias ocasionalmente são necessárias.
- Drogas oxidativas como as sulfonamidas e medicamentos contendo ferro devem ser evitados.

TALASSEMIA *MAJOR*

As transfusões crônicas são o único tratamento disponível, assim como indispensável.

A esplenectomia deve ser considerada quando o hiperesplenismo provocar grandes incrementos na demanda transfusional. Utiliza-se hidroxiureia para reuzir a hematopoiese extramedular.

A principal complicação é a sobrecarga de ferro secundária às múltiplas transfusões. A hemocromatose secundária causa arritmias e insuficiência cardíaca, cirrose hepática, artrite,

endocrinopatias (diabetes, hipogonadismo) e pseudoxantoma elástico.

A quelação do ferro deve ser iniciada entre o 2º e o 4º anos de vida (ou após 20-25 transfusões) para prevenir insuficiência orgânica. O deferasirox é um quelante administrado por via oral na dose de 20-30 mg/kg/dia.

O transplante alogênico de células-tronco tem sido realizado em crianças sem sobrecarga de ferro, com 80% de sobrevida a longo prazo. Em adultos, a experiência é muito limitada.

ESFEROCITOSE HEREDITÁRIA

Um defeito na membrana celular resulta na diminuição entre a relação superfície/volume das hemácias, fazendo que assumam uma forma esférica e menos deformável. Esses esferócitos são aprisionados nos sinusoides da polpa vermelha do baço e são fagocitados, provocando anemia hemolítica crônica. Alteração de espectrina e anserina.

Mais de 75% dos casos mostram um padrão de herança genética autossômica dominante.

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- História familiar de esferocitose.
- Esplenomegalia.
- Esferócitos e reticulocitose no sangue periférico.
- Aumento na concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM > 36 g/dL).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A gravidade da anemia é muito variável, e os principais sinais são palidez, icterícia e esplenomegalia. Em algumas ocasiões o diagnóstico é feito ainda no período neonatal devido à icterícia patológica.

Nos casos mais leves de esferocitose, a anemia pode estar ausente, uma vez que a medula óssea é capaz de compensar a sobrevida diminuída das hemácias. Ocorre em 20% a 30% dos casos e o diagnóstico pode ser incidental.

Nos casos moderados, que correspondem a 60%-75% dos pacientes, a anemia está presente e transfusões ocasionais são necessárias quando a eritropoiese compensatória é prejudicada, como na deficiência de ácido fólico ou durante quadros infecciosos.

Os casos graves são pouco frequentes e quase sempre mostram padrão recessivo de herança genética. A hemólise é intensa e as necessidades transfusionais são altas.

Uma complicação comum da hemólise crônica é a litíase biliar. A probabilidade de colelitíase aumenta com a idade e com a gravidade da hemólise.

Complicações raras incluem úlceras de perna, priapismo e formação de tumores eritropoiéticos extramedulares.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Anemia de gravidade variável.
- Reticulocitose.
- Esferócitos presentes no sangue periférico.
- CHCM aumentado.
- Aumento das dosagens de bilirrubina indireta e desidrogenase lática.
- Teste da antiglobulina direto (Coombs) negativo.
- Aumento da fragilidade osmótica das hemácias.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Anemia hemolítica autoimune.
- Em recém-nascidos, incompatibilidade ABO.

TRATAMENTO

- Suplementação com ácido fólico.
- Hemotransfusão.
- Esplenectomia: indicada para portadores da forma grave de esferocitose, que necessitam de hemotransfusões regularmente. A anemia é eliminada ou amenizada e a necessidade de transfusão tende a ser abolida. Alterações esqueléticas causadas pela eritropoiese extramedular regridem após a cirurgia.

ANEMIA HEMOLÍTICA AUTOIMUNE

Trata-se de uma condição adquirida em que anticorpos geralmente do tipo imunoglobulina tipo G (IgG) se ligam a antígenos proteicos da superfície da membrana das hemácias, fazendo que essas sejam reconhecidas pelos macrófagos presentes no baço e em outras partes do sistema reticuloendotelial.

Esses anticorpos são ativos à temperatura corporal, ou seja, 36°C, sendo por esse motivo denominados anticorpos quentes.

A remoção de pequenas porções da membrana pelos macrófagos leva à formação de esferócitos, que têm deformabilidade diminuída e são aprisionados e destruídos no baço. Se o complemento for fixado ao complexo formado pela IgG ligada à membrana, as células de Kupffer hepáticas também participarão do processo de destruição das hemácias, chamado hemólise extravascular.

PATOLOGIAS ASSOCIADAS

- Metade dos casos é idiopática.
- Infecções virais: mais comum em crianças.
- Doenças autoimunes e do tecido conjuntivo, sobretudo lúpus eritematoso sistêmico (LES).
- Leucemia linfocítica crônica e linfomas.
- Transplante de células-tronco ou órgãos sólidos.

FUNDAMENTOS PARA O DIAGNÓSTICO

- Anemia hemolítica adquirida desencadeada por anticorpos IgG ou IgM.
- Esferócitos e reticulocitose presentes no sangue periférico.
- Teste da antiglobulina direto (Coombs) positivo.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A gravidade do quadro varia conforme a quantidade e a efetividade dos anticorpos. O paciente pode ser assintomático ou apresentar anemia de início abrupto, extremamente grave, associada a fadiga, dispneia, angina e insuficiência cardíaca congestiva.

Ao exame físico, percebem-se palidez, icterícia e esplenomegalia.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Mais comumente há anemia de moderada a grave.
- Reticulocitose, esferócitos e, às vezes, eritroblastos são vistos no sangue periférico.
- Aumentos dos níveis de bilirrubina indireta e de desidrogenase lática.
- Teste da antiglobulina direto (Coombs) positivo (negativo em 10% dos casos). O teste indireto pode ser positivo ou não.

- Dez por cento dos pacientes apresentam trombocitopenia imune concomitante (síndrome de Evans).
- Sinais de hemólise intravascular (hemoglobina plasmática elevada, hemoglobinúria, hemossiderinúria) não são típicos, mas podem estar presentes nos casos mais graves.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Anemia hemolítica por aglutininas frias (anticorpos do tipo IgM).
- Hemólise induzida por drogas como penicilina, cefalosporinas, piperacilina e metildopa.

TRATAMENTO

O tratamento é realizado com prednisona 1-2 mg/kg/dia. Melhora dos níveis de hemoglobina ocorrem entre 1-3 semanas.

Existe grande dificuldade em se encontrar hemácias que sejam compatíveis para transfusão na vigência de anemia hemolítica autoimune, portanto um hemoterapeuta deve ser consultado.

Se a anemia é refratária à prednisona ou houver recidiva após a suspensão do tratamento, esplenectomia deve ser considerada.

Em casos de não resposta à esplenectomia e aos corticosteroides, drogas úteis para o tratamento incluem rituximabe, danazol, ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina e outros agentes imunossupressores. Altas doses de imunoglobulina venosa têm alto custo e efeito de curta duração.

PROGNÓSTICO

Se não tratada, o óbito por edema pulmonar, infarto do miocárdio ou arritmias graves é inevitável no paciente com anemia hemolítica autoimune.

Em crianças, a doença tende a ser autolimitada, com melhora em poucas semanas. Na maioria dos adultos, a evolução é crônica, com manifestações clínicas se estendendo por meses ou anos.

Potenciais complicações são o desenvolvimento de doenças linfoproliferativas e tromboembolismo venoso.

INDICAÇÕES DO USO DE HEMOCOMPONENTES

Daniela Werneck
Fernanda Lima Kroger

INTRODUÇÃO

A hemoterapia moderna deve observar a indicação racional da utilização do sangue e seus derivados. A prescrição de transfusão é guiada pela avaliação clínica do paciente e dos resultados de exames laboratoriais. O termo de ciência e esclarecimento sobre a transfusão deve informar que, ainda que os testes laboratoriais e triagem clínica sejam seguros, há risco de transmissão de doenças infecciosas devido à janela imunológica. A transfusão é um ato médico com repercussões legais.

Não existe contraindicação absoluta à transfusão em pacientes com febre. É importante diminuir a febre antes da transfusão, porque o seu surgimento pode ser um sinal de hemólise ou de outro tipo de reação transfusional.

Nenhuma transfusão de concentrado de hemácias (CHM) deve exceder o período de infusão de 4 horas. Quando este período for ultrapassado, a transfusão deve ser interrompida e a unidade, descartada.

A transfusão deve ser realizada em acesso exclusivo. Hemácias podem ser transfundidas em acesso venoso compartilhado, apenas, com solução fisiológica (SF) a 0,9%. Todo o produto hemoterápico deve ser transfundido com equipo com filtro de 170 µ capaz de reter coágulos e agregados.

CLASSIFICAÇÃO DA TRANSFUSÃO

- **Programada:** para determinado dia e hora.
- **Não urgente:** transfusão realizada dentro de 24 horas.
- **Urgente:** deve ser realizada dentro de 3 horas.
- **De extrema urgência:** o atraso da transfusão pode acarretar risco para a vida do paciente. Não é possível aguardar a realização de testes pré-transfusionais, entretanto os testes devem ser realizados até o final, mesmo após a transfusão já ter sido completada.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

Hemocomponente obtido a partir de uma unidade de sangue total por meio da remoção de 200 mL a 250 mL de plasma, o volume final é de aproximadamente 250 mL a 300 mL e contém leucócitos, plaquetas e plasma em pequena quantidade.

INDICAÇÕES

ANEMIA AGUDA

O motivo principal é melhorar o aporte de oxigênio para os tecidos, sendo uma indicação primariamente clínica e variando quanto à anemia, se aguda (hemorragia aguda) ou crônica. O volume sanguíneo normal corresponde a aproximadamente 8% do peso corpóreo (4,8L em indivíduo adulto com 60 kg). As perdas sanguíneas podem ser classificadas em:

- **Hemorragia classe I:** perda de até 15% do volume sanguíneo.
- **Hemorragia classe II:** perda sanguínea de 15% a 30%.
- **Hemorragia classe III:** perda de 30% a 40%.
- **Hemorragia classe IV:** perda > 40%.

A transfusão de CHM está recomendada, após perda volêmica superior a 25%-30% da volemia total, a pacientes com doenças pulmonares obstrutivas; em cardiopatas este percentual cai para 15%. Em hemorragias agudas o paciente deve ser transfundido se apresentar os seguintes sinais e sintomas clínicos:

- Frequência cardíaca entre 100 bpm e 120 bpm.
- Hipotensão arterial.
- Queda no débito urinário.
- Frequência respiratória aumentada.
- Enchimento capilar retardado (> 2 segundos).
- Alteração no nível de consciência.
- Hemoglobina (Hb) pré-operatória ≤ 8g/dL e procedimento operatório relacionado com perda maciça de sangue.
- Anemias hemolíticas somente se constatada instabilidade hemodinâmica.

ANEMIA CRÔNICA OU ANEMIA NORMOVOLÊMICA

De modo geral, anemias em que o nível de Hb é > 10 g/dL (hematócrito [Hct] > 30%) são bem toleradas e só excepcionalmente requerem transfusão. Inversamente, quando a Hb é < 7 g/dL, existe

grande risco de hipóxia tecidual e comprometimento das funções vitais. Para níveis entre 7 e 10 g/dL de Hb, a indicação de transfusão fica na dependência da avaliação do estado clínico do paciente.

Pacientes com doenças pulmonares obstrutivas crônicas e cardiopatias isquêmicas devem ser mantidos com Hb > 10 g/dL.

Em pacientes > 65 anos de idade e sintomáticos, é aceitável transfundir com níveis de Hb < 10 g/dL.

Pacientes em regime de transfusões crônicas devem manter níveis ≥ 9 g/dL (p. ex.: formas graves de talassemia).

A indicação para portadores de outras hemoglobinopatias deve ser discutida com especialista.

COMPATIBILIDADE ABO E RHD PARA TRANSFUSÃO DE CHM

ABO/RHD DO PACIENTE	HEMÁCIAS COMPATÍVEIS
O RhD positivo	O RhD positivo/O RhD negativo
A RhD positivo	A RhD positivo/A RhD negativo
B RhD positivo	B RhD positivo/B RhD negativo
AB RhD positivo	AB RhD positivo/O RhD positivo/A RhD positivo/B RhD positivo/AB RhD negativo/O RhD negativo/A RhD negativo/B RhD negativo
O RhD negativo	O RhD negativo
A RhD negativo	A RhD negativo
B RhD negativo	B RhD negativo
AB RhD negativo	B RhD negativo/O RhD negativo/A RhD negativo/B RhD negativo

*Em casos de urgência, é possível transfundir hemácias RhD positivo para pacientes RhD negativos. Fonte: Ministério da Saúde. Guia para o uso de hemocomponentes, 2008.

DOSE

Adulto: uma unidade concentrada de hemácias eleva o nível de Hb em 1 g/dL, o Htc em 3% e fornece 200 mg de ferro.

CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

TEMPO DE INFUSÃO

Geralmente o tempo de infusão é de 2 horas, não devendo exceder 4 horas.

A avaliação da resposta terapêutica à transfusão de CHM deve ser feita mediante nova dosagem de Hb ou Htc 1-2 horas após a transfusão, considerando também a resposta clínica. Em pacientes ambulatoriais, a avaliação laboratorial pode ser feita 30 minutos após o término da transfusão e ter resultados comparáveis.

PROCEDIMENTOS ESPECIAIS PARA CONCENTRADO DE HEMÁCIAS

DELEUCOCITAÇÃO

Trata-se da remoção de leucócitos utilizando filtros específicos.

Indicações

- Reação transfusional febril não hemolítica.
- Profilaxia de aloimunização em pacientes politransfundidos.
- Prevenção de infecção pelo citomegalovírus (CMV).
- Gestante com sorologia CMV negativa.
- Pacientes candidatos a transplante ou transplantados e portadores de hemoglobinopatias.
- Pacientes em quimioterapia e radioterapia.
- Pacientes que apresentaram 2 ou mais episódios de reações febris não hemolíticas.

IRRADIAÇÃO

A radiação por meio de raios gama impossibilita a atuação dos linfócitos do doador em receptores específicos do receptor e previne a doença enxerto contra hospedeiro associada a transfusão (TAGVHD).

Indicações

- Imunodeficiências congênitas.
- Transplante de células-tronco, pulmão e coração.

- Doença de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, leucemia mieloide aguda (LMA).
- Anemia aplástica.
- Parentes de primeiro grau para doações dirigidas.
- Receptores de plaquetas com antígeno leucocitário humano (HLA) compatíveis.
- Recém-nascidos.

LAVAGEM DE HEMÁCIAS

O CHM é submetido à lavagem por salina estéril, mediante centrifugação, removendo restos celulares, potássio, plasma, plaquetas e leucócitos. Deve ser utilizado em até 24 horas, pois há risco aumentado de infecção bacteriana.

Indicações

- Prevenção de reação alérgica a proteínas do plasma (urticária e anafilaxia).
- Pacientes portadores de deficiência de imunoglobulina tipo A (IgA).

FENOTIPAGEM ERITROCITÁRIA

Identificação de antígenos de outros grupos sanguíneos além do ABO e RhD, como Rh, Kell, Duffy, Kidd e MNS.

Indicações

- Pacientes que iniciarão esquema de hipertransfusão e que não possuem anticorpos irregulares (portadores de hemoglobinopatias).
- Pacientes que possuem pesquisa de anticorpos irregular (PAI) positiva devem receber sangue fenotipado com ausência do antígeno específico na hemácia fenotipada para o anticorpo existente na amostra do receptor.
- Paciente que no passado tenha sido PAI positiva, mesmo que a PAI atual esteja negativa, devido ao risco de resposta anamnéstica.

INDICAÇÕES

CONGELAMENTO DE HEMÁCIAS

É a adição de glicerol ao CHM e posterior congelamento com duração de até 10 anos. Após o descongelamento a bolsa de CHM é lavada para retirada do glicerol e reconstituída com solução salina

estéril.

Indicações

- Unidades de hemácias com fenótipos raros.
- Hemácias obtidas de transfusão autóloga, em casos indicados.

SITUAÇÕES ESPECIAIS

TRANSFUSÃO MACIÇA

Trata-se da transfusão de uma volemia ou mais num período de 24 horas, ou 20 unidades de CHM em um período de 24 horas, ou transfusão de 50% da volemia em até 3 horas. A reposição de perdas em velocidade > 15 mL/kg/min por pelo menos 20 minutos também é considerada transfusão maciça (TM).

As condições associadas à TM são traumas, ruptura de aneurisma de aorta, hemorragia volumosa do trato gastrointestinal, sangramentos em discrasias sanguíneas.

As complicações incluem coagulopatia por hemodiluição, coagulação intravascular disseminada (CIVD), intoxicação por citrato, hiperpotassemia, hemólise mecânica pelo infusor rápido, hipotermia e embolia gasosa.

TRANSFUSÃO DE EXTREMA URGÊNCIA

Recomenda-se a utilização de CHM do grupo O e, se possível, grupo Rh D negativo em mulheres em idade fértil e crianças. O médico assistente tem a responsabilidade de assinar um termo de responsabilidade afirmando a necessidade da transfusão de extrema urgência e concordando em realizá-la sem os testes de compatibilidade.

CONCENTRADO DE PLAQUETAS

Os concentrados de plaquetas (CPs) unitários contêm aproximadamente $5{,}5 \times 10^{10}$ plaquetas em 50 mL-60 mL de plasma, enquanto as unidades por aférese contêm, pelo menos, 3×10^{11} plaquetas em 200 mL-300 mL de plasma (correspondente a 6 U-8 U de CPs unitários).

As indicações de transfusão de CP estão associadas às plaquetopenias desencadeadas por falência medular, raramente sendo necessária a reposição em plaquetopenias por destruição periférica ou alterações congênitas de função plaquetária.

INDICAÇÕES

- Sangramento decorrente de trombocitopenia secundária a insuficiência medular.
- Sangramento em paciente com trombocitopenia decorrente de diluição ou destruição periférica:
  - **TM:** recomenda-se a transfusão de CPs se a contagem < 50.000/µL e se < 100.000/µL na presença de alterações graves da hemostasia, trauma múltiplo ou do sistema nervoso central;
  - **Coagulação intravascular disseminada (CIVD) em presença de sangramentos, mesmo que sem gravidade no momento:** deve-se iniciar a reposição de fatores de coagulação (PFC) e de CPs objetivando contagens > 20.000/µL.
- **Cirurgias cardíacas:** se contagem de plaquetas não disponível ou < 100.000/mm^3.

COMO PROFILAXIA

- Em pacientes com falência medular e se contagens < 10.000/µL na ausência de fatores de risco.
- Em pacientes com falência medular e se contagens < 20.000/µL, na presença de fatores associados a eventos hemorrágicos como febre (> 38°C), manifestações hemorrágicas menores (petéquias, equimoses, gengivorragias), TAGVHD, utilização de medicações que encurtam a sobrevida das plaquetas (alguns antibióticos e antifúngicos), hiperleucocitose (contagem > 30.000/mm^3), presença de outras alterações da hemostasia (p. ex., leucemia promielocítica aguda) ou queda rápida da contagem de plaquetas.
- Pacientes adultos portadores de tumores sólidos teriam maior risco de sangramento quando submetidos à quimioterapia e/ou à radioterapia associadas a necrose tumoral, sendo indicada transfusão de CP se contagens < 20.000/µL.
- **Previamente a procedimentos invasivos em pacientes plaquetopênicos:**
  - Contagem de plaquetas < 50.000/mm^3 para a maioria dos procedimentos, exceto neurológicos e oftalmológicos;
  - Contagem < 100.000/mm^3 para procedimentos neurológicos e oftalmológicos.

Observação: nas trombocitopenias imunes, em que há produção de anticorpos antiplaquetários, não há indicação de transfusão de plaquetas, exceto em sangramentos graves que coloquem o paciente em risco. Essa regra também se aplica às plaquetopenias por doenças infecciosas como dengue, riquetsiose e leptospirose.

DOSE

A dose preconizada é de 1 unidade de CP para cada 7 kg a 10 kg de peso do paciente, porém pode-se considerar também a contagem de plaquetas desejada dependendo da presença ou ausência de sangramento, como demonstrado a seguir.

Transfusões terapêuticas (contagem desejada superior a 40.000/µL)

- **Adultos > 55 kg de peso:** dose mínima de 6×10^{11} (8-10 U de CPs unitárias ou 1 U de CP obtida por aférese).
- **Pacientes 15-55 kg de peso:** dose mínima de 3×10^{11} (4-6 U de CPs unitárias ou 0,5-1 U CP obtida por aférese).

Transfusões profiláticas (contagem desejada > 25.000/µl)

- **Adultos > 55 kg de peso:** dose mínima de 4×10^{11} (6-8 U de CPs unitárias ou 1 U de CP obtida por aférese).
- **Pacientes menores:** dose de 1 U de CP unitária para cada 10 kg de peso.

TEMPO DE INFUSÃO

O tempo de infusão da dose de CP deve ser de aproximadamente 30 minutos em pacientes adultos ou pediátricos, não excedendo a velocidade de infusão de 20-30 mL/kg/h.

A avaliação da resposta terapêutica à transfusão de CP deve ser feita por meio de nova contagem das plaquetas 1 hora após a transfusão, porém a resposta clínica também deve ser considerada. Em pacientes ambulatoriais, a avaliação laboratorial 10 minutos após o término da transfusão pode facilitar a avaliação da resposta e possui resultados comparáveis.

CONCENTRADO DE GRANULÓCITOS

Trata-se de um hemocomponente obtido por coleta em máquina de aférese, a partir de doador único, após estímulo com corticoide e fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF).

INDICAÇÕES

- Neutropenia severa (< 500 neutrófilos/mm^3), com hipoplasia mieloide de recuperação provável, mas não para os primeiros 7 dias com quadro infeccioso grave, que não responde à

antibioticoterapia após 48 horas.

- Infecção bacteriana ou infecção fúngica progressiva em paciente com disfunção neutrófila hereditária grave.

DOSE

Infusão em 1 a 2 horas de 2×10^{10} granulócitos diariamente, até a melhora do processo infeccioso e/ou recuperação dos níveis de granulócitos com valores de pelo menos 500/mm^3.

PLASMA FRESCO CONGELADO

O plasma fresco congelado (PFC) consiste na porção líquida do sangue, sendo composto por água e proteínas. Depois de congelado pode ser armazenado por até 12 meses. O volume final é de 200 mL e deve conter níveis hemostáticos de todos os fatores de coagulação, inclusive os V e VIII. Após descongelamento deve ser transfundido em até 4 horas.

As indicações para o uso do PFC são restritas e correlacionadas com sua propriedade de conter as proteínas da coagulação. O componente deve ser usado, portanto, no tratamento de pacientes com distúrbio da coagulação, particularmente naqueles em que há deficiência de múltiplos fatores e apenas quando não estiverem disponíveis produtos com concentrados estáveis de fatores da coagulação e menor risco de contaminação viral.

INDICAÇÕES

- Sangramento ou risco de sangramento causado por deficiência de múltiplos fatores da coagulação, como hepatopatias e CIVD.
- Sangramento severo causado por uso de anticoagulantes orais (varfarina) ou necessidade de reversão urgente da anticoagulação.
- Transfusão maciça com sangramento por coagulopatia.
- Sangramento ou profilaxia de sangramento causado por deficiência isolada de fator da coagulação para a qual não há produto com menor risco de contaminação viral (concentrado de fator da coagulação) disponível.
- Púrpura trombocitopênica trombótica (PTT).
- Plasma isento de crioprecipitado (PIC) e plasma de 24 horas (P24h).

CONTRAINDICAÇÕES

- Como expansor volêmico e em pacientes com hipovolemias agudas (com ou sem hipoalbuminemia).
- Em sangramentos sem coagulopatia.
- Para correção de testes anormais da coagulação na ausência de sangramento.
- Em estados de perda proteica e imunodeficiências (p. ex.: desnutrição).

DOSE

15 mL/kg de peso. Em um paciente adulto equivale a 4 a 6 bolsas de PFC. A infusão deve ser rápida.

CRIOPRECIPITADO

Componente plasmático obtido a partir do descongelamento até 4°C de uma unidade de PFC e da retirada de plasma sobrenadante. O volume final é de 10 mL a 20 mL e deve conter níveis hemostáticos de fator VIII e 150 mg a 250 mg de fibrinogênio. Após descongelamento deve ser transfundido em até 4 horas. Em sua composição constam fibrinogênio e fatores VIII, XIII e de Von Willebrand.

INDICAÇÕES

- Repor fibrinogênio em pacientes com hemorragia e deficiência isolada congênita ou adquirida de fibrinogênio, quando não se dispuser do concentrado de fibrinogênio industrial.
- Repor fibrinogênio em pacientes com coagulação intravascular disseminada e graves hipofibrinogenemias.
- Repor fator XIII em pacientes com hemorragias por deficiência deste fator, quando não se dispuser do concentrado de fator XIII industrial.
- Repor fator de Von Willebrand em pacientes que não têm indicação de desmopressina (DDAVP) ou não respondem ao seu uso quando não se dispuser de concentrados de fator de von Willebrand ou de concentrados de fator VIII ricos em multímeros de von Willebrand.
- Deficiência do fator XIII.
- Sangramento microvascular difuso e fibrinogênio < 100 mg/dL.

DOSE

- 1 a 2 UI/kg de peso eleva o nível de fibrinogênio em 60-100 mg/dL.

- O cálculo da quantidade de bolsas necessária para correção de hipofibrinogenemia dependerá da natureza do episódio de sangramento e da gravidade da deficiência inicial. A sequência do cálculo do número de unidades de crioprecipitado necessário para correção da queda de fibrinogênio (< 80-100 mg/dL) está descrito a seguir:
  - Peso (kg) × 70 mL/kg = volume sanguíneo (mL).
  - Volume sanguíneo (mL) × (1 – hematócrito) = volume plasmático (mL).
  - mg de fibrinogênio desejado = [nível de fibrinogênio desejado (mg/dL)] – fibrinogênio inicial (mg/dL) × volume plasmático (mL) / 100 mL/dL.
  - Número de bolsas necessárias = mg de fibrinogênio desejado dividido por 250 mg de fibrinogênio/bolsa.

INFUSÃO

Deve ser rápida, em 15 minutos, recomendando-se usar hemocomponente ABO compatível.

HEMODERIVADOS

Obtida a partir do plasma de doadores de sangue total ou plasmaférese, contém 96% de albumina e 4% de globulinas.

ALBUMINA

INDICAÇÕES

- Hipoalbuminemia severa.
- Hipotensão após paracentese.
- Plasmaférese terapêutica.
- Paciente com hipotensão ou choque secundário a hemorragia que não foi responsivo ao uso de soluções cristaloides ou coloides.
- Nefropatia e enteropatia perdedoras de proteínas com edema que não responde ao uso de diuréticos.
- Queimaduras com hipoproteinemia.

FATOR VIII DA COAGULAÇÃO

O concentrado de fator VIII humano de origem plasmática é um liofilizado estéril e apirogênico que contém o fator VIII purificado.

INDICAÇÕES

- Tratamento de sangramentos ou no preparo para realização de procedimentos invasivos em pacientes portadores de hemofilia A.
- Para pacientes com doença de Von Willebrand deverá ser utilizado o concentrado de fator VIII rico em fator de Von Willebrand.
- Pacientes sem resposta ao DDAVP e antifibrinolíticos.
- Cirurgias de grande porte/cesariana ou naqueles pacientes acometidos pelos subtipos 2B e 3 da doença Von Willebrand.

FATOR IX DA COAGULAÇÃO

O concentrado de fator IX humano de origem plasmática é um liofilizado estéril e apirogênico que contém o fator IX purificado. Ele possui atividade igual ou superior a 50 UI/mg de proteínas totais e é desprovido de outros fatores de coagulação, dependentes da vitamina K.

INDICAÇÃO

- Tratamento de sangramentos ou no preparo para realização de procedimentos invasivos em pacientes portadores de hemofilia B.

COMPLEXO PROTROMBÍNICO

O complexo protombínico (CPP) humano de origem plasmática é um liofilizado estéril e apirogênico que contém os fatores II, VII, X e, principalmente, o IX.

INDICAÇÕES

- Indicado para a deficiência dos fatores II, VII e X e aos hemofílicos B que não apresentem risco de trombose, quando não se dispõe de concentrado de fator IX.
- Pode ainda ser utilizado em hemofílicos A, desde que em baixo título.

COMPLEXO PROTROMBÍNICO ATIVADO

O complexo protrombínico humano de origem plasmática é um liofilizado estéril e apirogênico que contém os fatores II, VII, IX e X ativados.

INDICAÇÕES

- Tratamento de sangramento em pacientes com hemofilias A e B com inibidores.
- Prevenção de hemorragias nestes pacientes.
- Pacientes hepatopatas com sangramento.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

A reação transfusional é toda e qualquer intercorrência consequência da transfusão sanguínea durante ou após a sua administração. A transfusão é um evento irreversível que acarreta benefícios e riscos potenciais ao receptor. Apesar da indicação precisa e administração correta, reações às transfusões podem ocorrer.

CLASSIFICAÇÃO

As reações transfusionais podem ser classificadas em imediatas (até 24 horas da transfusão) ou tardias (após 24 horas da transfusão), imunológicas e não imunológicas.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS	IMUNOLÓGICAS	NÃO IMUNOLÓGICAS
Agudas ou imediatas	Hemolítica Febril não hemolítica Alérgica Anafilática TRALI	Contaminação bacteriana Edema agudo pulmonar por hipervolemia Hemólise (causa mecânica)
Tardias	Aloimunização (eritrocitária ou pelo sistema HLA) TAGVHD (GVHD) Púrpura pós-transfusional Imunomodulação Hemossiderose	Infecções (hepatites B e C, HIV, HTLV I/II, doença de Chagas, sífilis, príons, malária, CMV, dengue, EBV etc.)

TRALI: lesão pulmonar aguda associada à transfusão; HLA: antígeno leucocitário humano;

TAGVHD (GVHD): doença enxerto contra hospedeiro associada a transfusão (doença enxerto contra hospedeiro); HTLV: vírus linfotrópico de células T humanas; CMV: citomegalovírus; EBV: vírus de Epstein-Barr.

SINAIS E SINTOMAS DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS AGUDAS

A ocorrência destas reações pode associar-se a um ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- Febre com ou sem calafrios (definida como elevação de 1°C na temperatura corpórea) associada à transfusão.
- Calafrios com ou sem febre.
- Dor no local da infusão, torácica ou abdominal.
- Alterações agudas na pressão arterial, tanto hipertensão como hipotensão.
- Alterações respiratórias como dispneia, taquipneia, hipóxia, sibilos.
- Alterações cutâneas como prurido, urticária, edema localizado ou generalizado.
- Náusea, com ou sem vômitos.

SINAIS E SINTOMAS DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS AGUDAS

A ocorrência de choque em combinação com febre, tremores, hipotensão e/ou falência cardíaca de alto débito sugere contaminação bacteriana, podendo também acompanhar o quadro de hemólise aguda. A falência circulatória, sem febre e/ou calafrios, pode ser o dado mais importante de anafilaxia.

CONDUTA CLÍNICA

- Interromper imediatamente a transfusão e comunicar o médico responsável por ela.
- Manter acesso venoso com solução salina a 0,9%.
- Verificar sinais vitais e observar o estado cardiorrespiratório.
- Verificar todos os registros, formulários e identificação do receptor. Verificar, à beira do leito, se o hemocomponente foi corretamente administrado ao paciente desejado.
- Avaliar se ocorreu a reação e classificá-la, a fim de adequar a conduta específica.
- Manter o equipo e a bolsa intactos e encaminhá-los ao serviço de hemoterapia.
- Avaliar a possibilidade de reação hemolítica, lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão (TRALI), anafilaxia e sepse relacionada com a transfusão, situações nas quais são necessárias condutas de urgência.

- Se existir a possibilidade de algumas das reações supracitadas, coletar e enviar uma amostra pós-transfusional junto com a bolsa e os equipos (garantir a não contaminação dos equipos) ao serviço de hemoterapia, assim como amostra de sangue e/ou urina para o laboratório clínico quando indicado pelo médico.
- Registrar as ações no prontuário do paciente.

PREVENÇÃO

- Treinamento dos profissionais da saúde quanto às normas de coleta e identificação de amostras e do paciente.
- Avaliação criteriosa da indicação transfusional.
- Avaliação das transfusões "de urgência".
- Realizar uma história pré-transfusional detalhada, incluindo história gestacional, transfusional, diagnóstico e tratamentos anteriores.
- Atenção em todas as etapas relacionadas com a transfusão.
- Atenção redobrada na conferência da bolsa e do paciente à beira do leito.
- Infusão lenta nos primeiros 50 mL.
- De acordo com a reação transfusional, utilizar pré-medicações, sangue deleucocitado, irradiado ou lavado.

TIPOS DE REAÇÕES TRANSFUSIONAIS AGUDAS

REAÇÃO HEMOLÍTICA AGUDA

Ocorre hemólise intravascular, geralmente por incompatibilidade ABO motivada por erro humano, que é um quadro grave que pode evoluir para insuficiência renal aguda, coagulação intravascular disseminada (CIVD) e óbito.

O quadro clínico se dá com dor (torácica, abdominal, em flancos e no local da infusão), febre, calafrios, hipotensão grave, ansiedade, hemoglobinúria e hemoglobinemia.

A conduta deve incluir reclassificação do fator Rh e ABO da bolsa e do paciente com PAI e amostras pré e póstransfusionais, inspeção visual de urina e plasma do paciente, exames laboratoriais como hemograma, plaquetas, coagulograma, função renal e bilirrubinas, esperando-se encontrar: teste de antiglobina direto (TAD) (Coombs direto positivo), aumento da Hb livre, queda da Hb/Htc, elevação de bilirrubina indireta e da desidrogenase láctica (LDH) e diminuição da haptoglobina.

O tratamento consiste em: não reiniciar, em hipótese alguma, a transfusão, suporte básico e avançado à vida, infusão lenta e monitoração dos sinais vitais nos primeiros 50 mL de transfusão.

REAÇÃO FEBRIL NÃO HEMOLÍTICA

Elevação de 1°C na temperatura corpórea. Exames complementares são desnecessários e o suporte é feito com antipiréticos e hemocomponentes deleucocitados.

REAÇÃO ALÉRGICA

Reação de hipersensibilidade mediada por IgA, IgE e IgG. O paciente apresenta eritema, prurido, *rash*, pápulas, tosse, rouquidão, dispneia, sibilos, mas usualmente está sem febre.

O tratamento consiste em, após o primeiro episódio, prescrever anti-histamínico como pré-transfusão 30 minutos antes da próxima transfusão. Após duas ou mais reações, usar CHM lavadas e, para reações recorrentes, considerar o uso de corticoides.

REAÇÃO ANAFILÁTICA

Antígeno presente no plasma é transfundido para paciente previamente sensibilizado (p. ex.: IgA), ocorrendo tosse, dispneia, sibilos, insuficiência respiratória, hipotensão, arritmia cardíaca, náusea, vômito, diarreia e choque. Tratase de um quadro grave e de rápida instalação, devendo-se realizar dosagem de IgA ou anti-IgA.

Em hipótese alguma reiniciar a transfusão, devendo-se, entretanto, proceder a suporte básico e avançado à vida, administração de anti-histamínico e corticoide, uso de hemocomponentes lavados ou de doadores com deficiência de IgA.

LESÃO PULMONAR AGUDA RELACIONADA À TRANSFUSÃO (TRALI)

Inicia-se durante ou em até 6 horas após a transfusão. Os anticorpos antileucocitários no plasma do doador são dirigidos contra antígenos do sistema antígeno leucocitário humano (HLA) ou contra antígenos presentes nos granulócitos.

Ocorrem dispneia, insuficiência respiratória grave hipóxia, febre, tremor, taquicardia e hipotensão não responsiva à administração de fluidos.

O diagnóstico é clínico e de exclusão. Raios X de tórax evidenciam infiltrado pulmonar difuso sugestivo de edema pulmonar e anticorpos anti-HLA no doador ou no receptor.
Suportes básico e avançado de vida e hemocomponentes deleucocitados devem ser utilizados.

CONTAMINAÇÃO BACTERIANA

Pode acontecer por presença de bactérias na bolsa do hemocomponente transfundido, por antissepsia inadequada do doador, manipulação inadequada da bolsa ou bacteremia do doador não detectada na triagem clínica ou estocagem inadequada.

O quadro clínico se agrava com alta taxa de mortalidade, febre, calafrios, tremores, diarreia, hipotensão, hemoglobinúria, náuseas, vômitos, CIVD, choque e insuficiência renal aguda.

Em hipótese alguma se deve reiniciar a transfusão, procedendo-se a suportes básico e avançado à vida e administração de antibióticos de amplo espectro.

SOBRECARGA VOLÊMICA

Após infusão rápida de hemocomponentes ou transfusão maciça, ocorrem aumento da pressão venosa central (PVC) e do volume sanguíneo pulmonar, resultando em edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva (ICC).

Os sintomas são: ICC, dispneia, ortopneia, cianose, ingurgitamento jugular, edema periférico e tosse seca.

Diagnóstico é clínico e por radiografia de tórax e o tratamento, com suporte hemodinâmico e respiratório, diuréticos, paciente sentado, flebotomia e, se necessário, transfusão mais lenta.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS TARDIAS

REAÇÃO HEMOLÍTICA TARDIA

A reação hemolítica tardia (RHT) ocorre após um período que pode variar de 24 horas até 3 semanas após a transfusão, caracterizada pela hemólise das hemácias transfundidas devido à presença de aloanticorpos não detectados nos testes pré-transfusionais. Apresenta boa evolução.

PÚRPURA PÓS-TRANSFUSIONAL

A púrpura pós-transfusional (PPT) é um episódio agudo de trombocitopenia severa que ocorre de 5 a 10 dias após uma transfusão de sangue. É autolimitada e acomete pacientes previamente sensibilizados e que tenham formado anticorpos antiplaquetários.

DOENÇA ENXERTO CONTRA HOSPEDEIRO ASSOCIADA À TRANSFUSÃO

A TAGVHD é uma complicação rara das transfusões de sangue e, quando ocorre, é frequentemente fatal. No caso da TAGVHD, a forma é equivalente à GVHD aguda. Ela resulta da ação de linfócitos T viáveis infundidos com um hemocomponente celular, que causam uma resposta imune característica. A TAGVHD é resistente à maioria das terapias aplicadas.

ALOIMUNIZAÇÃO

É caracterizada pelo desenvolvimento de um novo aloanticorpo não detectado nos testes pré-transfusionais, o qual se liga às hemácias antígeno-positivas, recentemente transfundidas, sem, contudo, causar sua lise. Pelo fato de não haver destruição das hemácias sensibilizadas, a formação de complexo antígeno-anticorpo deve ser considerada um fenômeno benigno.

HEMOSSIDEROSE

O acúmulo de ferro no organismo é causado após transfusão de grandes quantidades de hemocomponentes eritrocitários (hemossiderose secundária). Os portadores de talassemia *major*, anemia falciforme, mielodisplasia, mielofibrose, anemia aplástica grave, anemias deseritropoiéticas congênitas e anemia sideroblástica congênita são os mais acometidos.

REAÇÕES TRANSFUSIONAIS INFECCIOSAS

Os principais patógenos envolvidos são os vírus da hepatite C, HIV 1 e 2, vírus linfotrópico de células T humanas (HTLV) 1 e CMV, eritrovírus, parasitas relacionados com a doença de Chagas, malária, babesiose e príons. Na última década a taxa destas complicações diminuiu drasticamente devido à extensa pesquisa para caracterizar os patógenos transmitidos pela transfusão, à implementação de critérios mais rigorosos na seleção de doadores, ao aumento da sensibilidade dos teste laboratoriais para *screening* e à implantação do sistema de hemovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

MANEJO DAS REAÇÕES TRANSFUSIONAIS

REAÇÃO	QUADRO CLÍNICO	EXAMES	TRATAMENTO/PREVENÇÃO
Hemolítica aguda Hemólise intravascular Geralmente incompatibilidade ABO motivada por erro humano	Dor (tórax, local da infusão, abdômen, flancos), hipotensão grave, febre, calafrios, ansiedade, inquietação, hemoglobinúria, hemoglobinemia. Teste de	Agência transfusional: reclassificação ABO/Rh (bolsa). Reclassificação ABO/Rh, PAI, TAD amostras pré e pós-transfusionais (do paciente).	Em hipótese alguma reiniciar a transfusão. Hidratação (mantendo diurese 100 mL/h), suporte básico e avançado de vida. Infusão lenta e monitoração dos sinais vitais nos primeiros 50 mL da transfusão; atenção sinais e

Extremamente grave, pode evoluir com insuficiência renal aguda, CIVD e óbito	antiglobulina direto – TAD (Coombs direto) positivo, aumento da Hb livre, queda da Hb/HCT, elevação de bilirrubina indireta e do LDH e diminuição da haptoglobina	Laboratório: hemograma, plaquetas, coagulograma; função renal; bilirrubinas	sintomas do paciente após iniciada a transfusão, cuidado em todas as etapas do ato transfusional, seguir as normas técnicas relacionadas com a transfusão
Febril não hemolítica Elevação da temperatura corporal acima de 1ºC durante ou após a transfusão de sangue, sem outra causa. Anticorpos antileucocitários do paciente reagem com antígenos leucocitários HLA do doador	Febre, calafrios, tremores, frio (10% dos casos cursam sem febre), cefaleia, náuseas, vômitos, hipertensão, hipotensão e dor abdominal podem estar associadas à febre	Desnecessários	Antipiréticos, uso de hemocomponentes deleucocitados
Reação alérgica Reação de hipersensibilidade mediada por IgE, IgA, IgG ou outros mediadores	Eritema, prurido, pápulas, *rash*, tosse, rouquidão, dispneia, sibilos, usualmente sem febre. Classificação: 1. Alérgica = lesões cutâneas pruriginosas e urticariformes; 2.	Desnecessários	Após a primeira reação: prescrever anti-histamínico como pré-medicação, 30 min antes da próxima transfusão. Após duas ou mais reações: usar CHM lavadas ou produtos pobres em proteínas plasmáticas. Para reações alérgicas

	Anafilactoide = 1 + hipotensão, dispneia, estridor, sibilos pulmonares, diarreia etc; 3. Anafilática = 2 + hipotensão e perda de consciência		recorrentes: considerar também o uso de corticoides
Reação anafilática Antígeno presente no plasma é transfundido para um paciente previamente sensibilizado (presença de anticorpo) para o mesmo. Ex.: anti-IgA.	Tosse, broncoespasmo, dispneia, sibilos, insuficiência respiratória, hipotensão, taquicardia, perda de consciência, arritmia cardíaca, náusea, vômito, diarreia e choque Grave, rápida instalação	Dosagem de IgA e/ou de anti-IgA	Em hipótese alguma reiniciar a transfusão. Suporte básico e avançado de vida, pesquisar IgA e anti-IgA no paciente, pré-medicação com anti-histamínico e corticoide, uso de hemocomponentes lavados; uso quanto indicado de hemocomponentes de doadores deficientes de IgA
Lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. Inicia-se durante, ou em até 6 horas após o término da transfusão, em paciente sem lesão pulmonar aguda de outra natureza. Presença de anticorpos	Sintomatologia respiratória (dispneia, hipóxia, insuficiência respiratória grave). Podem ainda ocorrer febre, tremores, taquicardia, hipotensão leve ou moderada, irresponsiva à	Diagnóstico essencialmente clínico e de exclusão. Raios-X de tórax: infiltrados pulmonares difusos sugestivos de edema pulmonar devido ao aumento da permeabilidade capilar	Suporte básico e avançado de vida. Usar hemocomponentes desleucocitados se identificados anticorpos no paciente. Não são necessárias medidas preventivas futuras específicas para o paciente se identificados anticorpos no doador. A notificação da

antileucocitários no plasma do doador dirigidos contra antígenos do sistema HLA (classe I ou classe II) ou contra antígenos presentes em granulócitos. Em 5% a 20% dos casos, o anti-corpo implicado está presente no próprio paciente	administração de fluidos Pressão venosa central (PVC) normal. Cerca de 80% dos pacientes que recebem suporte ventilatório rápido e adequado apresentam melhora clínica em 48 a 96 horas	Demonstração de anticorpos anti-HLA (classe I ou II) ou antigranulócitos no doador ou no receptor; reação linfocitária cruzada positiva entre o soro do doador e os linfócitos do paciente	reação representa a tomada de medidas relativas às próximas doações por parte do Comitê Transfusional e da Agência Transfusional
Contaminação bacteriana Bactérias na bolsa de hemocomponente transfundido, causada por: antissepsia inadequada do doador, manipulação inadequada da bolsa de sangue para infusão; bacteremia do doador, não detectada na triagem clínica; estocagem inadequada	Grave, com alta taxa de mortalidade Febre, calafrios, tremores, dispneia, diarreia, hemoglobinúria, hipotensão arterial, náusea, vômitos, coagulação intravascular disseminada, choque, insuficiência renal aguda	Diagnóstico realizado por meio de culturas da bolsa transfundida e do sangue do receptor, com identificação do mesmo organismo em ambas	Em hipótese alguma reiniciar a transfusão; iniciar as medidas de suporte básico e avançado de vida; antibioticoterapia de amplo espectro; cuidados para evitar a contaminação bacteriana em todas as etapas do ciclo do sangue até a transfusão do receptor
Sobrecarga volêmica	Sintomatologia de insuficiência cardíaca	Diagnóstico essencialmente	Suporte hemodinâmico e respiratório; diuréticos;

Geralmente após infusão rápida de hemocomponentes ou transfusões maciças Ocorre aumento da pressão venosa central (PVC), aumento no volume sanguíneo pulmonar e diminuição da capacidade pulmonar, resultando em insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar	congestiva: dispneia, ortopneia, cianose, ingurgitamento jugular, taquicardia, hipertensão arterial, edema periférico e tosse seca. Estertores pulmonares teleinspiratórios difusos	clínico Radiografia de tórax	paciente na posição sentada; flebotomia, se necessário; fracionar o hemocomponente e transfundir mais lentamente

NEOPLASIAS MALIGNAS HEMATOLÓGICAS

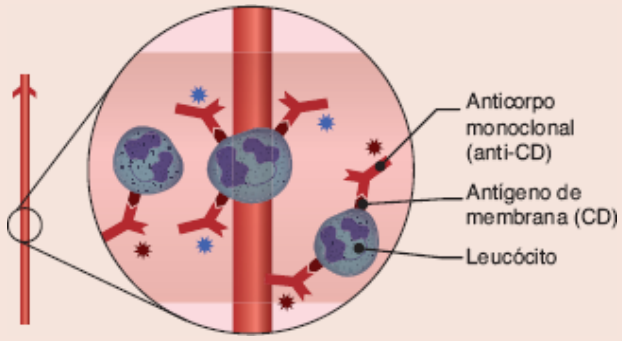
Carlos Marcelino de Oliveira

INTRODUÇÃO

As neoplasias hematológicas constituem importante capítulo no contexto das doenças malignas em geral. Neste capítulo serão representadas por leucemias agudas, leucemias crônicas, linfomas de Hodgkin, linfomas não Hodgkin e gamopatias monoclonais, particularmente o mieloma múltiplo, todos ensejando subdivisão com particularidades clínicas, patogênicas, diagnósticas e terapêuticas.

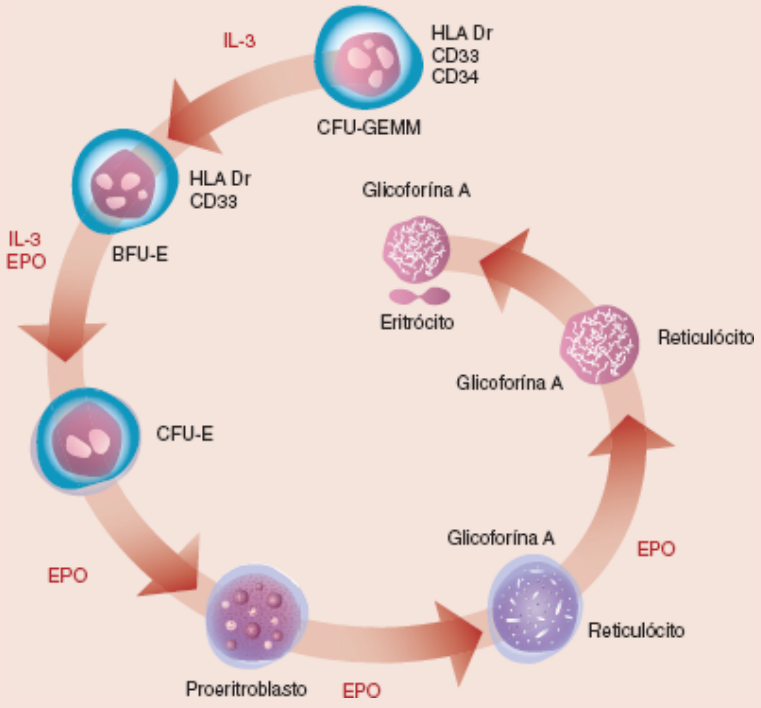
O conhecimento dos processos de linfo-hematopoiese, desde a célula-tronco adulta da medula óssea até as células maduras e funcionais do sangue periférico, facilita a compreensão de patologias extremamente díspares em suas fisiopatologias. Igualmente importante é o conhecimento dos processos que envolvem a transformação de uma célula normal em célula neoplásica, assim como os aspectos citogenéticos, estes com implicações especiais no prognóstico das neoplasias hematológicas, já que várias alterações de cariótipo podem estar presentes de modo diferente em cada patologia.

A partir da célula-tronco hematopoiética ocorrem divisões celulares sucessivas e orientadas pelos fatores de crescimento hematopoiéticos até a formação das células maduras, efetoras e aptas a desenvolverem suas funções, ou seja, os diferentes tipos de leucócitos, as hemácias e as plaquetas. Em todas essas etapas as células apresentam diferentes tipos de antígenos (epitopos) de membrana, denominados de *cluster differenciation* (CD) e citoplasmáticos que permitem sua identificação imunológica em cada estágio de sua evolução, sendo a base para o diagnóstico imunológico: imunofenotipagem e imunohistoquímica. O reconhecimento dos antígenos CD se faz pelo emprego de anticorpos monoclonais, denominados anti-CD.

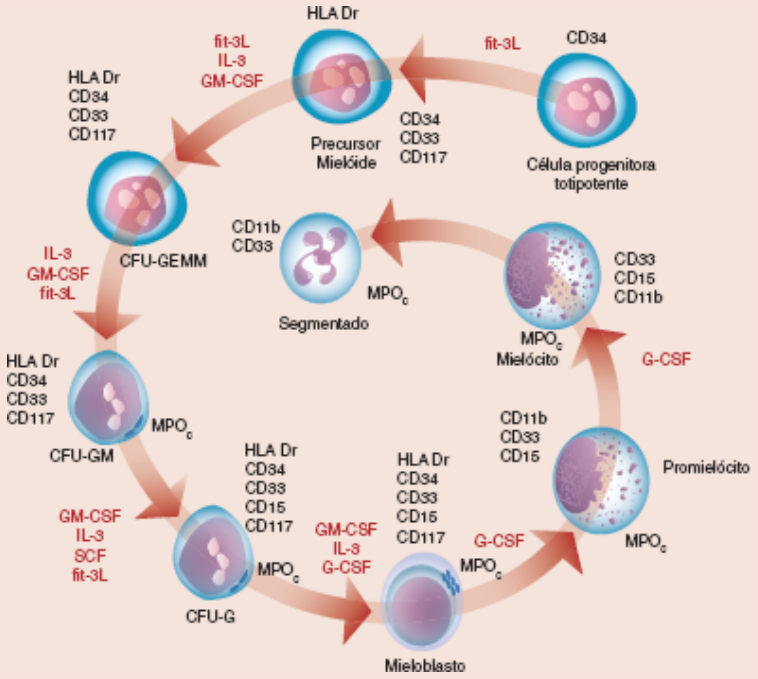


Esquema de identificação celular pela imunofenotipagem.

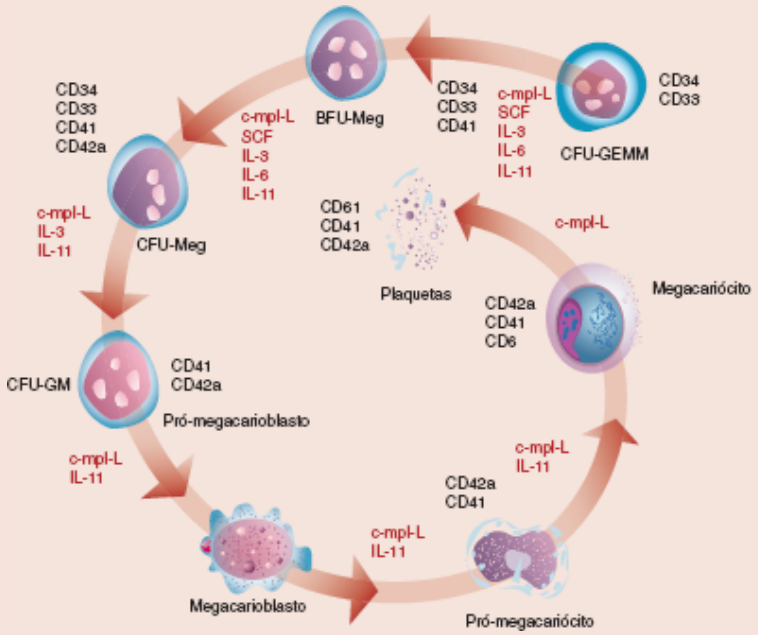
Nas figuras a seguir observa-se que a célula-tronco CD34, de acordo com os fatores de crescimento e por divisões sucessivas, dá origem aos diversos precursores, cada qual com sua identificação imunológica (CD) e sensível aos diferentes tipos de fatores de crescimento, até a formação das células maduras, totalmente diferenciadas e efetoras do sangue periférico.



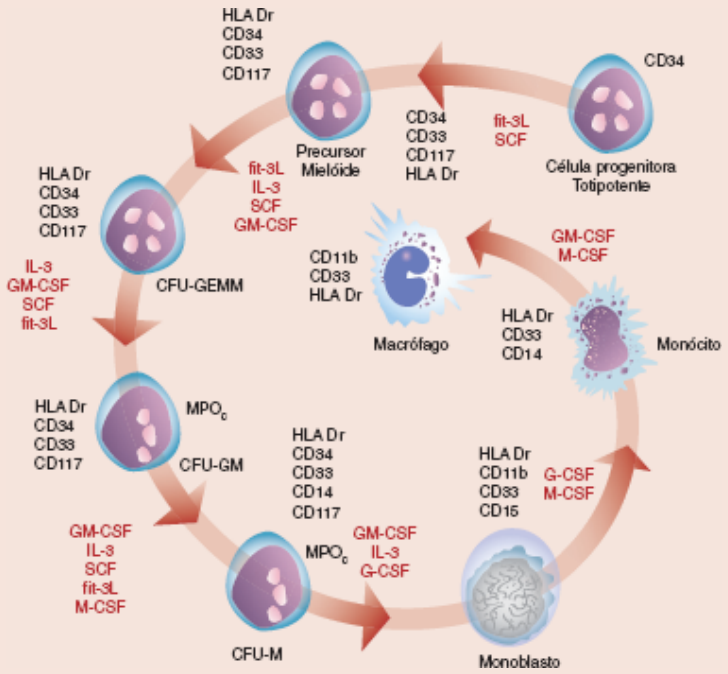
Eritropoiese



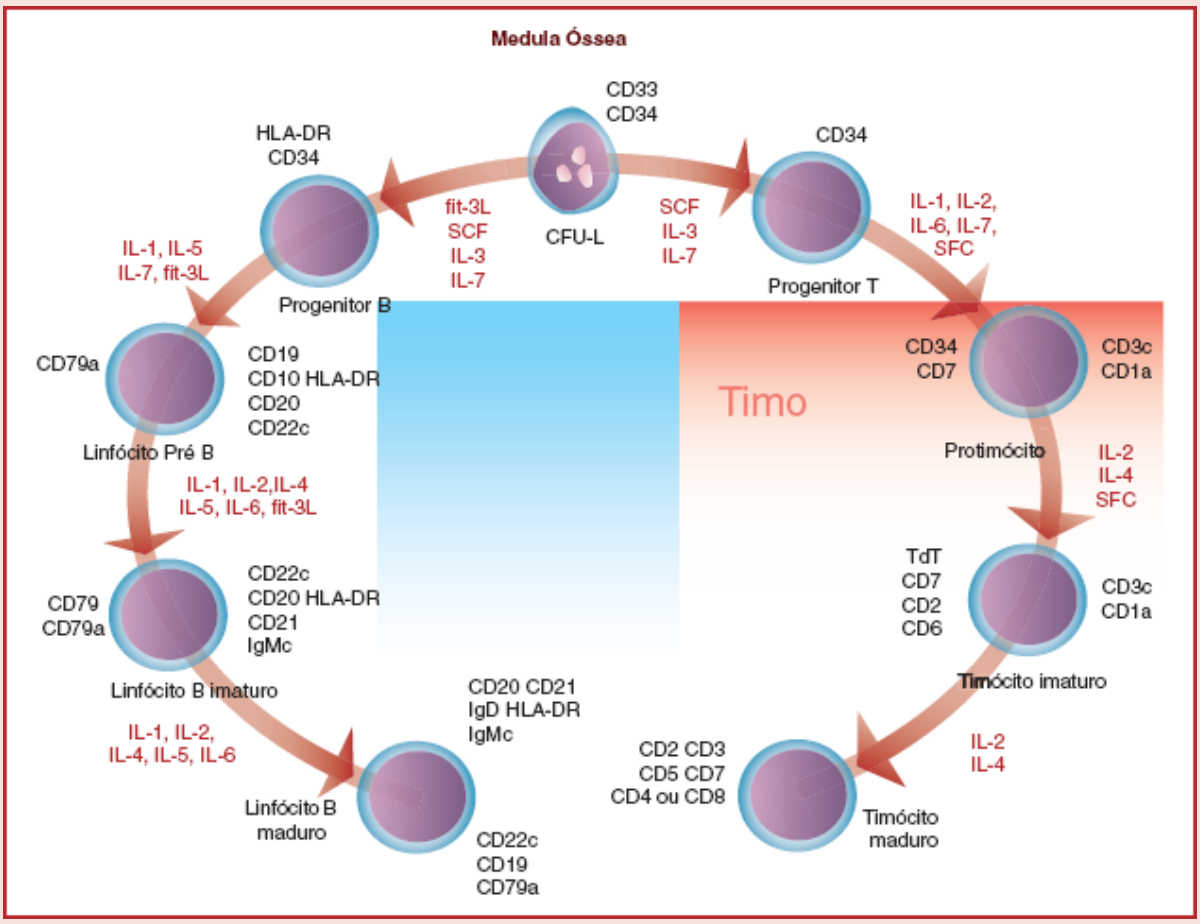
Neutropoiese.



Trombocitopoiese.



Monocitopoiese.



Linfocitopoiese.

SCF: Fator de crescimento de células precursoras.

CSF: fator de estímulo a formação de colônias.

EPO: Eritropoetina.

CFU-E: Unidade formadora de colônias eritroblásticas.

CFU-GEMM: Unidade formadora de colônias de granulócitos, eritócitos, monócitos e megacariócitos.

BFU-E: Progenitores hemopoiéticos eritróides.

GM-CSF: Fator de estímulo à formação de colônias granulocíticas / macrofágicas.

G-CSF: Fator de estímulo à formação de colônias granulocíticas.

CFU-G: Unidade formadora de colônias granulocíticas.

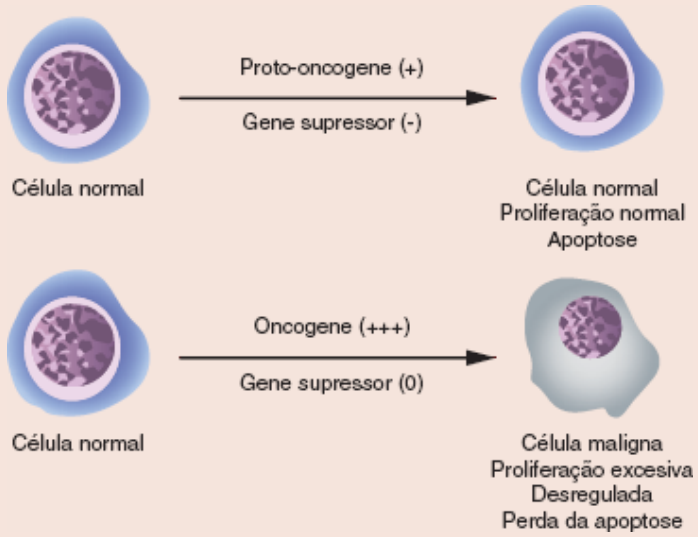
CFU-GM: Unidade formadora de colônias granulocíticas / macrofágicas.

CFU-Meg: Unidade formadora de colônias megacariocíticas.

BFU-Meg: progenitores hematopoiéticos megacariocíticos.
CFU-L: Unidade formadora de colônias linfocíticas.

A transformação de uma célula normal em célula tumoral maligna depende de vários fatores, muitos ainda não definitivamente elucidados, porém a participação dos proto-oncogenes, dos genes supressores e dos oncogenes está bem consolidada.

A divisão celular normal, entre outros fatores, está regulada pelos proto-oncogenes e genes supressores de tumores e dos oncogenes, de forma que uma célula normal, ao dividir-se, dá origem à outras duas células normais com proliferação regulada e apoptose programada. Quando os proto-oncogenes são transformados (mutação) em oncogenes e os genes supressores de tumores são inativados (mutação), a célula perde seu controle de divisão e diferenciação, de modo que uma célula normal, ao se dividir, transforma-se em uma célula mutante, sem controle de diferenciação, autônoma e com perda da apoptose.



Divisão celular normal e neoplásica.

LEUCEMIAS AGUDAS E CRÔNICAS

As leucemias são neoplasias que envolvem as células do sangue, podendo ocorrer nas fases de células imaturas e não diferenciadas (leucemias agudas) ou na proliferação desregulada das formas maduras e diferenciadas (leucemias crônicas). As células leucêmicas invadem e substituem os elementos

medulares normais, além de se proliferarem em outros tecidos e órgãos, como baço, fígado, sistema nervoso central (SNC), linfonodos etc.

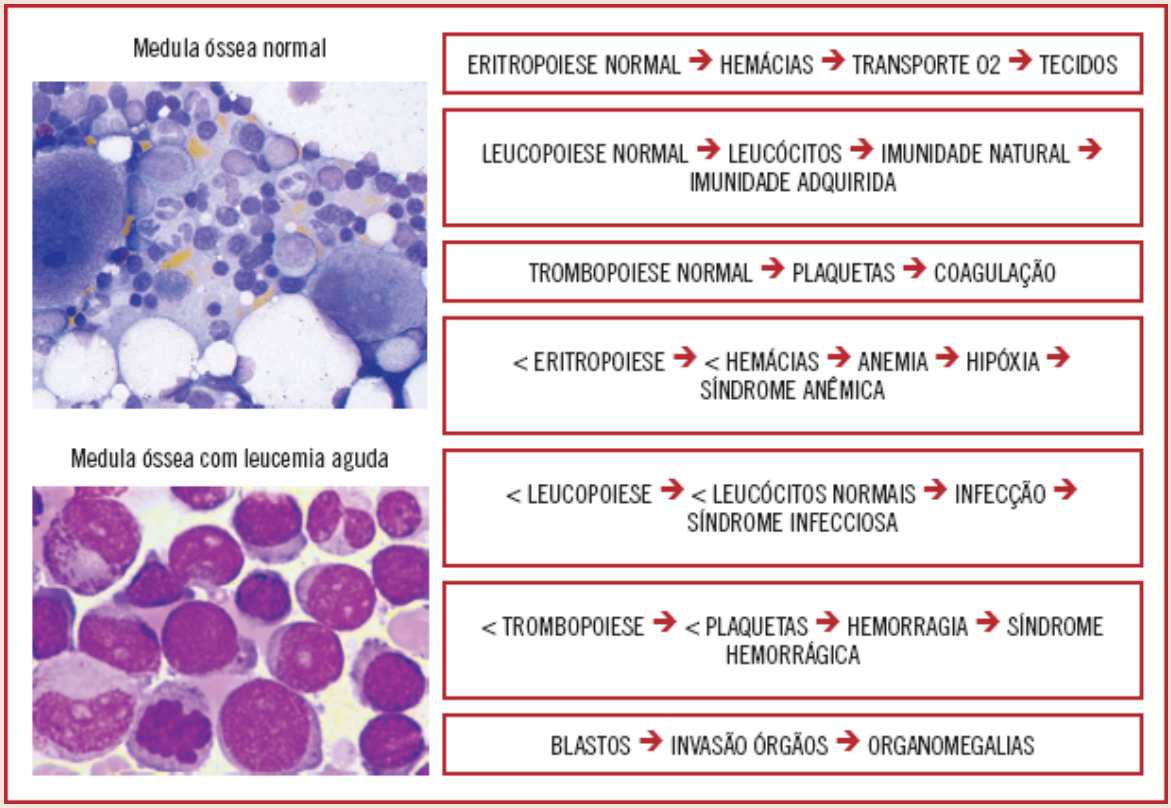


Classificação simplificada das leucemias.

LEUCEMIAS AGUDAS

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia das leucemias agudas (mieloide e linfoide) está centrada na parada maturativa (anaplasia) e em alterações morfológicas (displasias) das células hematopoiéticas, ocorrendo a invasão da medula óssea e outros órgãos por células imaturas, indiferenciadas e jovens (blastos: mieloblastos ou linfoblastos). Se o processo patológico ocorrer na linhagem mieloide, as leucemias serão as mieloides agudas, e se ocorrer na linhagem linfoide, surgirão as leucemias linfoides agudas. Havendo alteração nas duas linhagens, originam-se as leucemias bifenotípicas. As manifestações clínicas das leucemias agudas estão diretamente relacionadas com esta substituição e disfunção da medula óssea e invasão de tecidos e órgãos.



Fisiopatologia das leucemias agudas.

ETIOLOGIA

- Fatores ambientais: exposição crônica a benzeno, herbicida, pesticida, radiação ionizante, quimioterapia.
- Cromossomopatias.
- Doenças mieloproliferativas crônicas e síndromes mielodisplásicas.
- Vírus.
- Doenças congênitas, síndrome de Bloom, anemia de Fanconi, neurofibromatose, síndrome de Kostmann, síndrome de Wiskott-Aldrich, síndrome de ataxia-telangiectasia, Klinefelter.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- Síndrome anêmica: palidez, adinamia, fraqueza, cansaço fácil etc.
- Síndrome hemorrágica: petéquias, equimoses, epistaxe, gengivorragia etc.
- Síndrome infecciosa: infecções bacterianas, fúngicas, vírus, com diferentes graus de morbidade.
- Organomegalias: hepatomegalia, esplenomegalia, linfoadenomegalia.

- Infiltração do SNC (neuroleucemia), testículos (leucemia linfoide aguda [LLA]).
- Outros: febre da própria doença ou complicação da doença (infecção), artralgia, emagrecimento, dor óssea etc.

LEUCEMIAS AGUDAS E CRÔNICAS

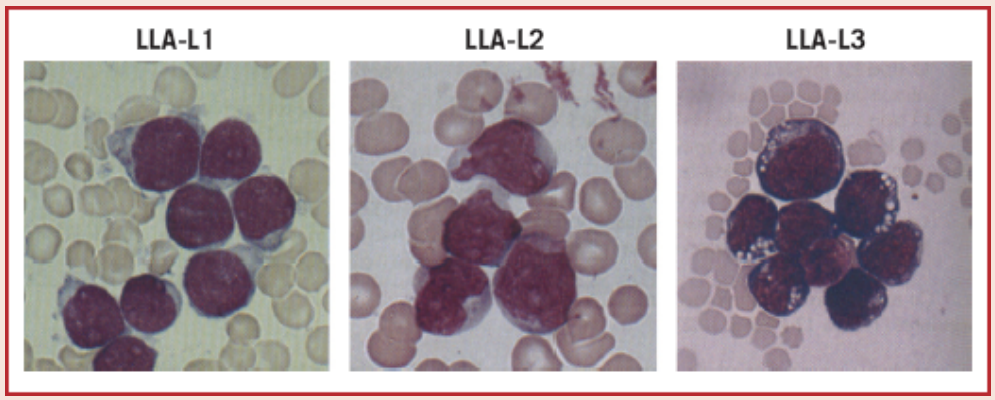
LEUCEMIAS AGUDAS

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

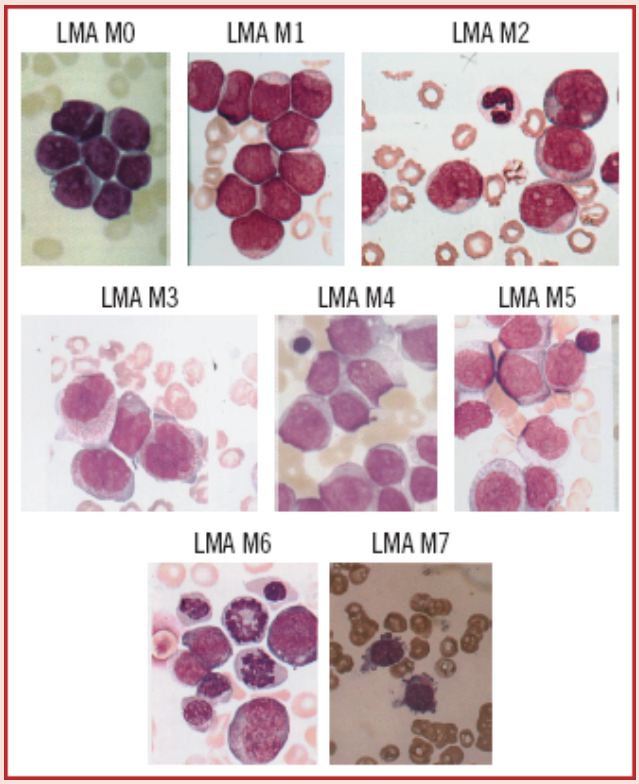
- Hematológico: hemograma, coagulograma.
- Bioquímica do sangue: funções renal e hepática, glicose, ácido úrico, desidrogenase lática (LDH) etc.
- Marcadores virais: hepatite, HIV, citomegalovírus (CMV).
- Mielograma ou biópsia de medula óssea.
- Coleta de sangue de medula óssea para citogenética e imunofenotipagem.
- Punção lombar e exame do líquido cefalorraquidiano.
- Considerar a tipagem de antígeno leucocitário humano (HLA) de irmãos.
- Raios X (RX) de tórax.
- Ultrassonografia ou tomografia computadorizada de abdome.
- Hematoscopia para avaliação de blastos.
- Citoquímica e outros.

CLASSIFICAÇÃO

Atualmente duas classificações estão sendo aplicadas: morfológica, denominada FAB (francês, americano, britânico), baseada em aspectos morfológicos e outra pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2008.



Classificação morfológica FAB para leucemia linfoide aguda.



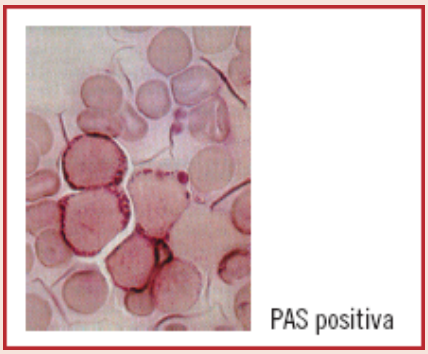
Classificação morfológica FAB para leucemia mieloide aguda (LMA).

Classificação das leucemias agudas pela OMS (2008)

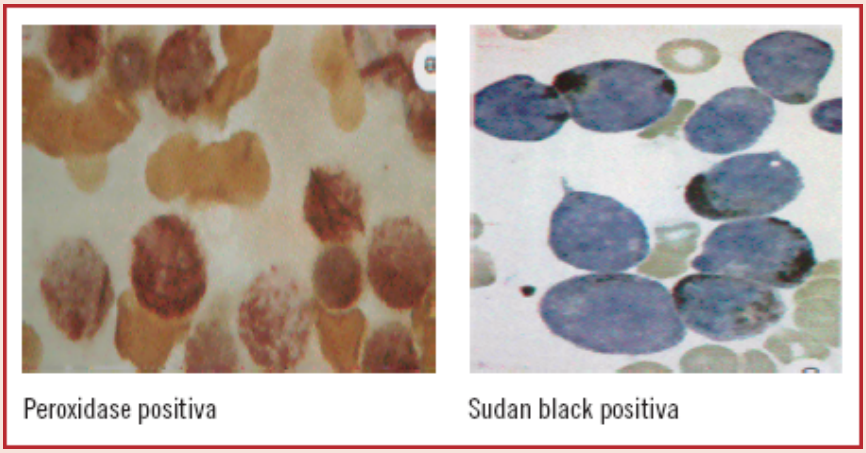
Trata-se uma classificação mais abrangente proposta pela OMS, em 2008, a fim de melhor definir a classificação das neoplasias hematológicas em consonância com a evolução.

CITOQUÍMICA

Consiste em colorações especiais aproveitando as propriedades tintoriais diferentes das células leucêmicas.



LLA. Peroxidase negativa e Sudan black negativa. Ácido para-aminossalicílico (PAS) positivo.



LMA. PAS negativa. Sudan black positivo e peroxidase positiva.

OUTRAS COLORAÇÕES CITOQUÍMICAS IMPORTANTES NA LMA	
M0	MPO^{-}; SBB^{-}; esterases
M1	MPO/SBB^{+} em ≥ 3% das células
M2	MPO^{+}; SBB^{+}

M3	MPO^{++}; SBB^{++}
M4	MPO^{+}; SBB^{+}; esterase inespecífica^{+} com inibição pelo Naf; $ANAE^{+}$
M5	MPO^{-}; esterase^{++}
M6	MPO^{-}; SBB^{-}; $ANAE^{++}$
M7	MPO^{-}; SBB^{-}; $ANAE^{+}$ na zona de Golgi

MPO: mieloperoxidose; SBB: sudão negro B (Sundan balck B); ANAE: Alfa-naftil acetatoesterase; Naf: Fluoreto de sódio; (+): positivo; (–): negativo.

Adaptado de Yamoto, 2000

CLASSIFICAÇÃO DAS LEUCEMIAS AGUDAS PELA IMUNOFENOTIPAGEM

A imunofenotipagem é importante por reconhecer os epitopos específicos dos antígenos celulares, utilizando os anticorpos monoclonais em técnicas de citometria de fluxo ou imuno-histoquímica. Sua importância está na possibilidade de diagnósticos mais precisos das LMAs que apresentam características particulares entre os diversos tipos morfológicos (M0 a M7).

PERFIL IMUNOFENOTÍPICO DAS LEUCEMIAS LINFOIDES

MARCADOR	LINHAGEM B				LINHAGEM T		
	PRÓ-B	COMUM	PRÉ-B	B	PRÉ-T	INTERMEDIÁRIO	T
HLA-DR	+	+	+	+	+/–	–	–
TdT	+	+	+	+/–	+	+	+
CD19	+	+	+	+	–	–	–
CD22(c)	–/+	+	+	+	–	–	–
CD10	–	+	+	–/+	–/+	–/+	+/–
CD20	–	–/+	+	+	–	–	–

cμ	–	–	+	–	–	–	–
SmIg	–	–	–	+	–	–	–
CD7	–	–	–	–	+	+	+
CD2	–	–	–	–	–	+	+
CD3(c)	–	–	–	–	+/–	+	+
CD1a	–	–	–	–	–	+/–	–
CD3	–	–	–	–	–	–	+
CD4/CD8	–	–	–	–	–	+/–	+

TdT = Terminal desoxinudleoitidil transferose; CD22(c) = CD22 intracitoplasmático; cμ = cadeia μ citoplasmática; SmIg = imunoglobina de superfície; +: expressão do antígeno; +/–: expressão variável, frequência positiva; –: ausência de expressão do antígeno; –/+: expressão variável, frequência negativa. Adaptado de Souza *et al*.

CLASSIFICAÇÃO DA IMUNOFENOTIPAGEM DA LMA

MARCADORES	LMA-M0/M1M2	LMA-M3	LMA-M4/M5a/M5b	LMA-M6	LMA-M7
CD13/CD33	++	++	++	+	++
CD65	±/+/++	+	++	+	+
MPO	–/+/++	++	++	+	–
CD11c	– ou ±	–	++	–	–
CD14	–	–	+/+/++	–	–
CD15	±/±/++	±	–	–	–
CD36	–	–	+	++	+

H-antígeno CD235a	−	−	−	++	+
(Glicoforina A)	−	−	−	+	−
CD41/CD61	−	−	−	−	++
CD42	−	−	−	−	+
CD34	++/++/+	±	±/+/±	+	++
CD117	++	+	+	+	+
HLA-DR	++/++/+	−	++	+	++
TdT	+	±	+	+	±

−: < 10% das leucemias são positivas; ±: 10%-25% das leucemias são positivas; +: 25%-75% das leucemias são positivas; ++: > 75% das leucemias são positivas. Adaptado de Szczepanski *et al.*, 2003.

CITOGENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR NAS LEUCEMIAS AGUDAS

A citogenética e a biologia molecular detectam anormalidades nos clones leucêmicos com interesse clínico no diagnóstico e, particularmente, no prognóstico.

A citogenética pode ser realizada pelo método convencional de análise de células em metáfase ou por hibridização fluorescente *in situ* (FISH).

A biologia molecular pode ser realizada por técnica de *southem blot*, com análise do DNA, ou pela cadeia de polimerase reversa (PCR) e análise do RNA. Atualmente a PCR empregada é a técnica de PCR em tempo real. O exame de biologia molecular também é importante para monitoramento da doença residual mínima (DRM) após a indução da quimioterapia.

CLASSIFICAÇÃO DA IMUNOFENOTIPAGEM DA LMA

ANORMALIDADE CROMOSSÔMICA	GENES ENVOLVIDOS	PROTEÍNA	FUNÇÃO	IMUNOFENÓTIPO	FAB
t(9;22)(q34;q11)	BCR/ABL	p190, p210,	Atividade	LLA pré-B	L1/L2

		p230	tirosinaquinase ciclina-dependente		
t(4;11)(q21;q23)	AF4/MLL	Fusão de proteínas MLL com conservação da sequência 5′-N-terminal incluindo AT-Hoox e DNA metiltransferase	Regulação da transcrição	LLA pré-B e expressão simultânea de marcadores mieloides	L1/L2
t(1;19)(q23;p13)	E2A/PBX1	Fusão de proteínas com preservação do domínio de ativacão E2A	Fator de transcrição	LLA pré-B	L1/L2
t(12;21) (p12;q22)	TEL/AML1	Tirosinaquinase	Regulação da transcrição e fosforilação	LLA pré-B	L1/L2
t(8;14)(q24;p32)	MYC/IgH	Proteína HLH	Fator de transcrição	LLA B	L3
t(1;14)(p32;q11)	TCR/TAL1		Fator de transcrição	LLA T	
Del 9p(21-22)	$p16^{INK4A}/p15^{INK4B}$	p16 e p15	Inibidor quinasedepente	LLA B ou T	L1/L2

Adaptado de Faderl *et al*.

ANÁLISE CITOGENÉTICA: CROMOSSOMOS ANORMAIS NA LMA

ANORMALIDADES	FUSÃO DE GENES	SUBTIPO	FREQUÊNCIA	
			CRIANÇAS (%)	ADULTOS (%)
t(8;21)(q22;q22)	AMLI-ETO	M2/M1	10-15	8-12
inv(16)(p13;q22)	CBFβ-MYHII	M4eo	6-12	8-12
t(15;17)(q22;q21)	PML-RARα	M3/M3v	8-15	8-10
t(9;11)(p22;q23)	MLL-AF9	M5a	8-10	1-2
t(3;21)(q26;q22)	AMLI-EAP/EVII	–	1	< 1
t(6;9)(p23;q34)	DEK-CAN	M1/M2	1-2	Rara
inv(3)(q21;q26)	EVII	–	< 1	1-2
t(1;22)(p13;q13)	OTT-MAL	M7	2	< 1
Trissomia do 8		–	1-4	3-5
Trissomia do 11		M1/M2	–	< 1
Complexo		–	6	10-20

Adaptado de Schoch & Haferlach, 2002.

A maior parte (75%) das LLAs é da linhagem B, sendo divididas em quatro categorias:

- **LLA pró-B:** expressa apenas CD 19 e é o grupo mais imaturo, representando cerca de 10% dos casos de LLA.
- **LLA CALLA ou CD 10:** representa 50% a 60% dos casos. Observe-se que o antígeno pode ser encontrado também ocasionalmente nos linfócitos precursores normais e em outros tecidos não hematopoiéticos.
- **LLA pré-B:** ocorre em 10% e apresenta imunoglobulina intracitoplasmática.
- **LLA de células B:** corresponde a menos de 5% dos casos, sendo identificada pela presença de imunoglobulinas na superfície celular.

Em geral, os melhores resultados terapêuticos são encontrados nos casos de LLA pré-B (CALLA positivas).

As LLAs de linhagem T representam 25% dos casos, e algumas não apresentam identificação, sendo denominadas de indiferenciadas, enquanto outras apresentam marcadores linfoides e mieloides, recebendo o nome de leucemias bifenotípicas. Em ambas o prognóstico é pior.

Nos adultos, cerca de 25%, e, nas crianças, 5% das LLAs apresentam uma alteração cromossômica representada pela translocação t(9;22), denominada de cromossomo Philadelphia (Ph), que resulta da fusão gênica BCR/ABL e da formação da tirosina quinase. Esta identificação é fundamental, já que com o emprego dos inibidores da tirosina quinase os resultados terapêuticos melhoraram.

TRATAMENTO DAS LEUCEMIAS AGUDAS

O tratamento das leucemias agudas é extremamente complexo e envolve várias estratégias, com base em protocolos internacionais validados pela comunidade científica. São cumpridas as seguintes fases ou etapas: indução, consolidação, profilaxia do SNC, quimioterapia intratecal, manutenção, transplantes de medula óssea ou de células-tronco hematopoiéticas de sangue periférico. As fases ou etapas dos protocolos variam em se tratando de LMA ou LLA. Em momentos diferentes do tratamento e em seu final são necessárias várias revisões de medula óssea e, se possível, avaliação para doença residual mínima e, desta forma, ter os critérios de resposta: remissão completa, remissão parcial, falha de resposta, remissão clínica, remissão hematológica, remissão citogenética e remissão molecular. Com estes dados poderão ser adotadas novas estratégias de tratamento.

O tratamento das leucemias agudas é basicamente com a utilização de quimioterapia antineoplásica e corticosteroide. A radioterapia hoje praticamente não tem mais espaço no tratamento das leucemias agudas, exceto em casos especiais de neuroleucemia, enquanto os transplantes alogênicos de medula óssea e os autólogos, estes principalmente de células-tronco periféricas, vêm sendo cada mais discutidos, principalmente LMAs e recaídas das LLAs. Igualmente importante na terapêutica e no acompanhamento de pacientes com leucemias agudas é o tratamento de suporte: hidratação, hemoterapia, antibióticos, antifúngicos, antivirais, prevenção e tratamento da síndrome de lise tumoral, implante de cateter, além de apoio multiprofissional – enfermagem, psicologia, nutrição, fisioterapia, serviço social etc.

Alguns protocolos estão disponíveis, sendo um dos mais utilizados o do Grupo Europeu Berlim-Frankfurt-Münster (BFM), e os quimioterápicos mais usados, nas diversas fases do tratamento, são os seguintes:

- **LLA:** indução, consolidação, profilaxia SNC (quimioterapia intratecal), manutenção.
- **LMA:** indução, consolidação, transplante de medula óssea, transplante de células-tronco periféricas.
- **As drogas mais usadas:** vincristina, daunorrubicina, doxorrubicina, L-asparaginase, metotrexato, mercaptopurina, dexametasona, prednisona, etoposídeo, citosina arabinosídeo C, ciclofosfamida etc.

LEUCEMIAS CRÔNICAS

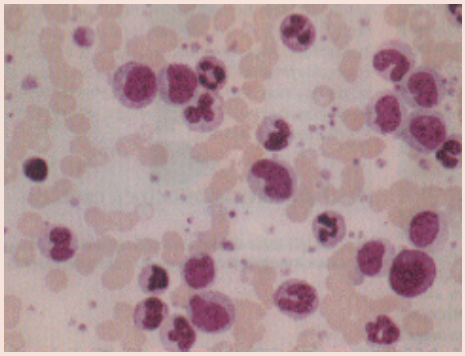
A fisiopatologia das leucemias crônicas é devida à proliferação excessiva de elementos maduros e diferenciados da série leucocitária, determinando a substituição das células da medula óssea pelas células com aumento de proliferação. Ocorrendo a proliferação desregulada de elementos mieloides, especialmente de neutrófilos, determinando neutrofilia e grande desvio à esquerda na fórmula leucocitária e caracterizando a leucemia mieloide crônica (LMC) – enquanto a infiltração da medula óssea por linfócitos constitui a leucemia linfoide crônica (LLC) –, determinar-se-á prejuízo na formação de hemácias, neutrófilos e plaquetas. Ambas as infiltrações medulares acabam por definir a liberação dos elementos das células hiperproliferadas para o sangue periférico, invadindo tecidos e órgãos e promovendo o aparecimento de organomegalias importantes: esplenomegalia, linfoadenomegalia e hepatomegalia.

LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA

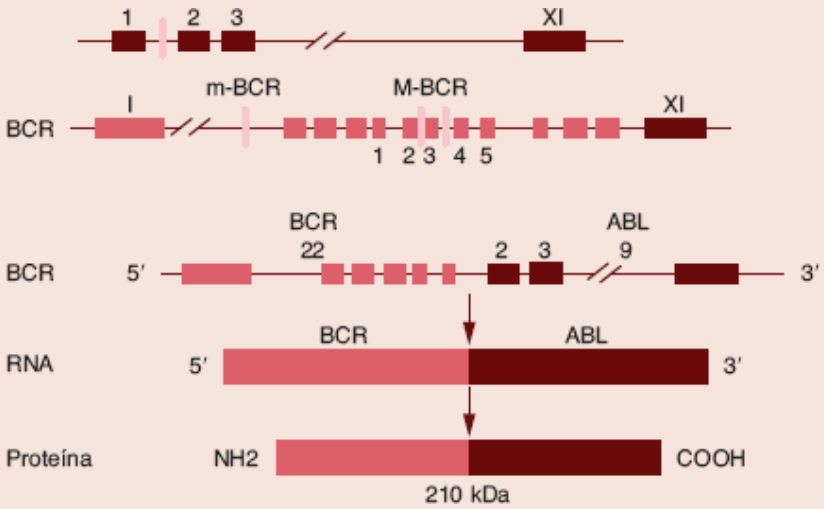
A LMC é uma doença mieloproliferativa crônica clonal. Apresenta como características principais leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda e esplenomegalia. A presença do cromossomo Ph resulta da translocação recíproca e equilibrada entre os braços longos dos cromossomos 9 q34 e 22 q11, gerando a proteína híbrida BCR-ABL, com atividade aumentada de tirosina quinase, que é uma proteína presente em todos pacientes com LMC e responsável pela proliferação celular e inibidores da apoptose. Sua atividade é responsável pela oncogênese inicial da doença. A descoberta desta enzima não só melhorou o diagnóstico da LMC, mas contribuiu de forma decisiva e espetacular para o desenvolvimento do tratamento que revolucionou a onco-hematologia nos últimos anos.



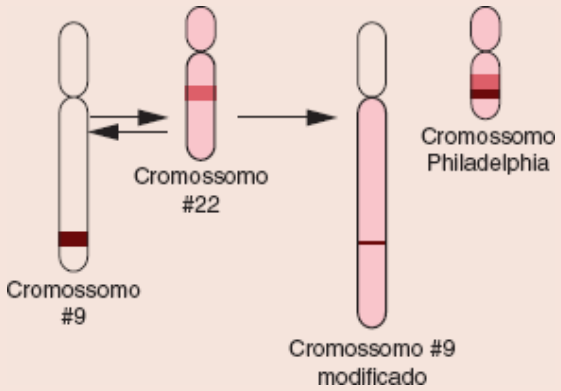
Cariótipo: translocação t(9;22).



Sangue periférico: neutrofilia desvio à esquerda.



Esquema da translocação.



Fusão gênica BCR/ABL.

Atualmente outras alterações cromossômicas têm sido descritas com relevante interesse para o entendimento da doença, especialmente na falha de tratamento com o inibidor da tirosina quinase, ensejando o aparecimento de drogas de segunda linha com a intenção de vencer esta situação. Os transcritos BCR-ABL podem ter tamanhos diferentes, pois as quebras cromossômicas podem ocorrer em diferentes locais do gene BCR, resultando em duas isoformas de RNA mensageiro (b3a2 e b2a2).

Etiologia

A LMC é uma doença que envolve uma alteração cromossômica específica e que pode ter influências ambientais como exposição a radiação e agentes químicos. O evento genético responsável pela LMC consiste numa translocação recíproca t(9;22) (q34;q1.1) nas células-tronco hematopoiéticas. Cerca de 95% dos casos de LMC têm a translocação entre os cromossomos 9 e 22, o que resulta no cromossomo Ph. A LMC foi a primeira neoplasia relacionada, consistentemente, com uma anomalia genética adquirida, a qual vem sendo muito bem estudada no seu aspecto molecular.

Epidemiologia

A incidência da LMC é de 1 a 2 casos para cada 100 mil habitantes/ano e representa aproximadamente 15% de todas as leucemias. A mediana de idade ao diagnóstico é de 55 a 60 anos, com menos de 10% dos casos em pacientes com menos de 20 anos.

Diagnóstico

- Alguns casos são assintomáticos e o diagnóstico é realizado por ocasião de um exame eventual ou por outros motivos.
- Anemia, em geral, leve ou moderada.

- Esplenomegalia (50% a 80% dos casos).
- Leucocitose (50% a 70% acima de 100.000/mm^3. É comum trombocitose acima de 600.00/mm^3.
- Depende da fase evolutiva.

Fases evolutivas da LMC

A doença evolui em 3 fases: crônica (FC), acelerada (FA) e crise blástica (CB).

Fase crônica

Ao diagnóstico, cerca de 20% a 40% dos pacientes são assintomáticos. A apresentação clínica clássica é de esplenomegalia volumosa, hepatomegalia e leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda com aumento de bastões, metamielócitos, mielócitos, promielócitos e raros mieloblastos. Com frequência ocorrem basofilia e eosinofilia. A contagem de plaquetas na maioria das vezes está elevada, sendo rara a plaquetopenia (5%) e a anemia, ausente ou discreta. A biologia molecular mostra algumas diferenças nesta fase crônica: BCR/ABL p210 tem quadro clássico, enquanto uma parcela pequena de pacientes com BCR/ABL p190 tem monocitose e os raros pacientes BCR/ABL p 230 têm a variante neutrofílica. O estudo da medula óssea evidencia intensa hipercelularidade granulocítica (relação granulócitos/eritroblastos > 10:1). Pode haver aumento do número de megacariócitos, às vezes hipolobulados. A biópsia é interessante para avaliar a presença de fibrose, que é pequena nesta fase, mas pode aumentar nas outras.

Se não tratada, a fase crônica dura de 3 a 5 anos, quando evolui para fases avançadas de aceleração e crise blástica de difícil controle. Não é comum a fase crônica evoluir diretamente para a fase aguda.

Os critérios para se definirem as fases crônica, acelerada e fase são determinados pela OMS e MD Anderson Cancer Center.

CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE FASE DE LEUCEMIA MIELOIDE CRÔNICA PROPOSTOS PELO MDACC

	Fase crônica
Baixo risco:	< 10% de blastos no sangue ou na medula óssea
	< 20% de basófilos no sangue ou na medula óssea
	Evolução clonal ao diagnóstico
Alto risco:	Plaquetas > 1.000.000/m^3 antes do tratamento

Evolução clonal sugerida no decorrer do tratamento

Fase acelerada

10% a 29% de blastos no sangue ou na medula óssea,
Esplenomegalia presistente,
Leucócitos > 100.000/mm^3 ou plaquetas > 1.000.000/mm^3, apesar do tratamento
Plaquetas < 100.000/mm^3 sem relação com o tratamento
≥ 20% de basófilos no sangue ou na medula óssea
Blastos + Promielócitos ≥ 30%

Crise blástica

≥ 30%de blastos no sangue ou na medula óssea
Doença estramedular

MDACC: MD Anderson Cancer Center

Fase acelerada

Aumento significativo do baço, presença de mais de 15% de blastos, mais de 20% de basófilos e plaquetopenia. Sua identificação segue os critérios a seguir.

Fase blástica

Também segue os critérios a seguir, contudo é interessante ressaltar que o quadro é mais exuberante e mais fácil de identificar. A questão do número de blastos para definir esta fase tem algumas controvérsias. A tabela a seguir apresenta um estudo comparativo sobre o assunto entre 3 grupos.

COMPARAÇÃO DAS TRÊS CLASSIFICAÇÕES DE LEUCEMIA MIOLOIDE CRÔNICA EM FASE ACELERADA

	MDACC	IBMTR	OMS
Blastos (%)	≥ 15	≥ 10	10-19
Blastos + Promielócitos (%)	≥ 30	≥ 20	NA

Basófilos (%)	≥ 20	≥ 20	≥ 20
Plaquetas (/mm^3)	< 100.000	Aumento ou diminuição persistente independente do tratamento	< 100.000 ou > 1.000.000
Leucócitos (/mm^3)	NA	Difícil controle	NA
Anemia	NA	Não responsiva ao tratamento	NA
Esplenomegalia	NA	Em aumento	NA
Citogenética	Evolução clonal	Evolução clonal	Evolução clonal
Outros	NA	Sarcoma granulocítico, fibrose	Proliferação de megacariócitos, fibrose

MDACC: MD Anderson Cancer Center; IBMTR: International Bone Marrow Transplant Registry; NA: não se aplica

Um fato importante que nenhum dos três estudos define é a crise blástica, que pode ser mieloide (LMA, 70%) ou linfoide (LLA, 20%-30%), com repercussões biológicas. A crise blástica bifenotípica é rara. A crise blástica pode ser precedida de outras anormalidades citogenéticas.

Diagnóstico complementar

- Hemograma, plaquetas, LDH, ácido úrico, função hepática, função renal, glicose etc.
- Exames de imagem.
- Urinálise.
- Mielograma/biópsia de medula óssea.
- Cariótipo.
- PCR para fusão BCR/ABL.
- Outros de acordo com a clínica do paciente.

Tratamento

O tratamento da LMC pode ser dividido em duas fases: uma antes do inibidor da tirosina quinase e outro após o lançamento para uso clínico deste fármaco. Desta forma, a hidroxiureia, o bussulfam e o interferon, entre outras drogas, passaram a fazer parte da história da LMC. O transplante de medula óssea ainda persiste entre os recursos para tratamento e controle da doença em casos selecionados, cuja discussão não está prevista nesta revisão.

No ano 2000 surgiu o primeiro inibidor de tirosina quinase, o imatinibe, droga que passou a ser a escolha de primeira linha para o tratamento da LMC de adultos, e já se discute seu uso em crianças. Ela age em nível molecular e representa um dos maiores avanços terapêuticos no manejo da LMC, constituindo uma terapêutica alvo específica, impedindo a evolução da doença e estabilizando seu curso ao competir com o trifosfato de adenosina (ATP) no sítio de ligação da tirosina quinase, não permitindo a proliferação celular. O International Randomized Study of Interferon and STI-571 (IRIS) consolidou o uso do imatinibe na LMC.

Avaliação da resposta ao imatinibe: a resposta ao tratamento da LMC com imatinibe está centrada em remissões clínica, hematológica, citogenética e molecular. O manejo dos pacientes segue protocolos específicos aplicados no seguimento dos pacientes mediante exames clínicos, hemogramas/plaquetas, cariótipos e quantificação da PCR em períodos preestabelecidos.

Havendo falha no tratamento com o imatinibe, a opção é o uso de drogas de segunda geração, como o dasatinibe e o nilotinibe, que também têm a propriedade de atuar na fisiopatogenia da doença, conforme demonstra a negativação identificada pelo cariótipo e pela biologia molecular.

LEUCEMIA LINFOIDE CRÔNICA E OUTRAS DOENÇAS LINFOPROLIFERATIVAS

A LLC está incluída entre o grupo de neoplasias denominadas doenças linfoproliferativas. Sua caracterização é o aumento dos linfócitos morfologicamente maduros no sangue, na medula óssea e nos órgãos linfóides. Segundo a OMS, é uma neoplasia de linhagem B, já que a LLC-T passou a ser denominada de leucemia pró-linfocítica de células T. Ainda segundo a OMS, a LLC é idêntica ao linfoma não Hodgkin (LNH) linfocítico B, representando estágios diferentes clínicos e biológicos.

Os estudos atuais apontam que a doença seja devida a uma expansão clonal dos linfócitos depois de repetidas exposições aos autoantígenos.

A LLC é uma patologia de acúmulo celular por defeito na apoptose que hoje está sendo vista como uma doença na qual existe um compartimento celular de proliferação normal ou aumentada. Esta proliferação é variável entre os pacientes e entre os clones leucêmicos de cada paciente, sendo responsável pela progressão da doença.

Epidemiologia

O envelhecimento é a característica da doença, com idade média de apresentação entre os 50 e 60 anos de idade. Acima dos 70 anos sua incidência atinge mais de 20 casos/100.000 habitantes por ano. Antes dos 40 anos sua incidência é de apenas 10%. É mais frequente no homem em relação à mulher (2:1) e não é encontrada em crianças. A LLC é a mais frequente leucemia entre os adultos no mundo ocidental.

Etiologia

É uma doença adquirida sem associação com a exposição a irradiação ionizante, substâncias químicas, drogas ou vírus. Nenhuma anormalidade genética específica está descrita como fator etiológico.

Características clínicas

- Quadro clínico variável.
- Cinquenta por cento dos casos são assintomáticos e o diagnóstico é realizado por meio de uma linfocitose encontrada em consultas com outra finalidade.
- Nos pacientes sintomáticos a queixa mais frequente é de uma adenomegalia indolor.
- A clínica revelando hepatomegalia e/ou esplenomegalia indica progressão da doença.
- Cinco a 15% dos doentes apresentam sintomas "B", e a ausência destes sintomas é referida como "A", como acontece nos linfomas. Os sintomas "B" são:
    - Febre acima de 38ºC por 2 semanas sem evidência de infecção.
    - Perda de peso > 10% do peso corporal nos últimos 6 meses.
    - Sudorese noturna sem infecção.

As alterações imunológicas como teste de antiglobulina direta (Coombs) positivo, com ou sem anemia, trombocitopenia imune e redução dos níveis de imunoglobulinas podem ser responsáveis por manifestações clínicas.

Diagnóstico

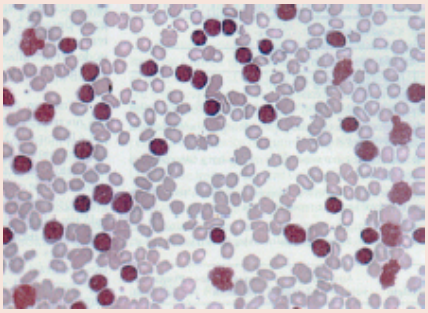
O diagnóstico de LLC deve contemplar:

- Linfocitose $\geq 5.000/mm^3$, linfócitos pequenos morfologicamente semelhantes aos linfócitos maduros.
- Imunofenotipagem compatível com a linhagem B.

Algumas características importantes da imunofenotipagem são:

- Baixa densidade de imunoglobulina de superfície (Smlg).

- Co expressão do marcador linfoide T CD-5 positivo.
- CD-23 positivo.
- FMC7 negativo.
- Expressão fraca ou ausente de CD22 e de CD79b.
- Ciclina D1 negativa.
- CD10 negativo.
- CD19 positivo.
- CD20 positivo.



LLC: Sangue periférico.

A positividade para CD20 permitiu incluir uma terapia alvo com o rituxinabe, que tem uma ação anti-CD, conforme será visto no tratamento.

Nos casos de linfocitose monoclonal < 5.000/mm^3 o diagnóstico passa a ser denominado linfocitose monoclonal de significado indeterminado. Esta linfocitose monoclonal incipiente pode ser observada em até 3% dos indivíduos com mais de 40 anos e em cerca de 6% dos maiores de 60 anos.

No diagnóstico diferencial de linfocitose B monoclonal estão incluídos: linfoma da zona do manto, linfoma linfoplasmocítico, linfoma folicular, tricoleucemia, linfoma da zona marginal e leucemia pró-linfocítica.

A realização do mielograma não é compulsória, contudo é útil para avaliar anemia e trombocitopenia.

Tratamento

A programação do tratamento deve levar em conta alguns marcadores prognósticos da LLC:

- Estadiamento clínico de Binet:

A. hemoglobina ≥ 10 g/dL, plaquetas ≥ 100.000/mm^3, menos de 3 grupos ganglionares acometidos;
B. hemoglobina ≥ 10 g/dL, plaquetas ≥ 100.000/mm^3, 3 ou mais grupos ganglionares acometidos;
C. hemoglobina < 10 g/dL ou plaquetas < 100.000/mm^3 independente do número de grupos linfáticos comprometidos.

- Estadiamento clínico de RAI:
  - 0 – linfocitose isolada;
  - I – linfocitose e linfoadenopatia;
  - II – linfocitose e hepatoesplenomegalia;
  - III – linfocitose e hemoglobina < 11 g/dL;
  - IV – linfocitose e plaquetas < 100.000/mm^3.
- Alterações citogenéticas:
  - **Baixo risco:** cariótipo normal ou deleção 13q isolada.
  - **Alto risco:** deleção 17p, deleção 1q e trissomia 12.
- **Beta 2-microglobulina sérica:** níveis > 4,9 mg/dL indica pior prognóstico.
- Níveis > 4,9 mg/dL têm impacto prognóstico negativo.
- Mutação IgVH: Em 50% dos casos há mutação somática, em geral associada à deleção 13q, com tendência a uma doença estável e lentamente progressiva e comportamento mais favorável. A ausência desta mutação relaciona-se com doença mais progressiva e sobrevida mais curta.
- Proteína ZAP-70
  - ZAP-70 negativo + mutação IgVH positiva = melhor prognóstico.
  - ZAP-70 positivo + mutação IgVH negativa = pior prognóstico.
- Imunofenotipagem CD38 positivo ou > que 20% das células determina pior prognóstico independente.

Algumas considerações devem ser feitas antes de se iniciar o tratamento: em relação ao doente, em relação à doença e em relação ao tratamento medicamentoso.

Apesar dos avanços terapêuticos, a doença continua incurável. Contudo, um planejamento bem realizado, seguindo as bases consolidadas conforme os conhecimentos atuais e os critérios descritos

anteriormente, há grande avanço, prolongando a sobrevida dos pacientes e melhorando a qualidade de vida.

Tomando-se por base o estadiamento de Binet, a proposta de tratamento é a que se segue.

- Doença estável, assintomática, estádio clínico A ou B e sem fatores de mau prognóstico recomenda-se observação clínica periódica.
- Pacientes em estádio C ou que desenvolvam sintomas indicando a progressão da doença (aumento da linfocitose e das adenomegalias, piora da anemia ou plaquetopenias, manifestações autoimunes, marcadores de mau prognóstico) necessitam de tratamento específico.

Uma remissão completa é mais provável no início do tratamento, já que a doença desenvolve resistência progressiva e a duração das futuras remissões fica cada vez mais prejudicada. Os principais protocolos de tratamento contemplam:

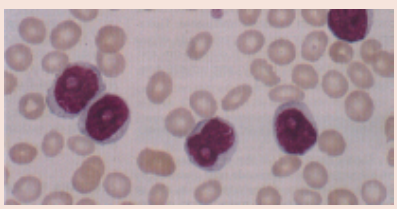
- Clorambucil.
- **FC:** fludarabina + ciclofosfamida.
- **R-FC:** rituximab + fludarabina + ciclofosfamida.
- **R-COP:** ciclofosfamida + doxorrubicina + vincristina + prednisona.
- **R-CHOP:** rituximab + ciclofosfamida + doxorrubicina + vincristina + prednisona.

Síndrome Richter

É uma transformação rara da LLC em LNH de grandes células B, leucemia pró-linfocítica, linfoma de Hodgkin, mieloma múltiplo, ou leucemia linfoblástica. Ocorre em 2% a 6% dos casos de LLC.

Leucemia pró-linfocítica

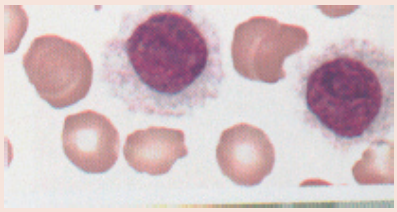
Dez por cento dos casos de LLC podem se transformar tardiamente em leucemia pró-linfocítica. A morfologia celular se altera para grandes células com núcleo convoluto, cromatina imatura, um a dois nucléolos e leucócitos acima de 100.000/mm^3. Na clínica, observam-se hepatomegalia e/ou esplenomegalia, aumento das adenomegalias, às vezes com infiltração do SNC, ascite e derrame pleural. O tratamento geralmente é pífio.



Leucemia prolinfocitica.

Tricoleucemia

É uma doença linfoproliferativa crônica de origem B cujos principais marcadores na imunofenotipagem são os que expressam imunoglobulina de superfície, marcadores pan-B (CD19, CD20 e CD22), CD11c, CD25 e CD103. Apresenta ciclina D1 negativa e cursa com anemia e esplenomegalia. As células apresentam projeções citoplasmáticas semelhantes a pelos, razão pela qual é também denominada leucemia de células pilosas. Ainda por estas características, a célula recebe a alcunha de "ovo frito". O tratamento atual consiste no uso da cladribina, às vezes associada ao rituximabe. Habitualmente apresenta boa resposta e longa sobrevida em 90% dos casos.



Tricoleucemia.

LINFOMAS

Grupo heterogêneo de neoplasias que comprometem o sistema linfático E que corresponde a 84% das neoplasias hematológicas. Consistem em uma transformação maligna nos órgãos linfoides e, consequentemente, nos linfócitos e seus precursores caracterizados por proliferações derivadas de células nativas do sistema linfoide (linfócitos B e T, histiócitos e células *natural killer* (NK)).

Estão amplamente distribuídos no corpo humano, sendo constituídos pelos órgãos linfoides primários e secundários e pelos linfócitos T e B, com nobres funções fisiológicas, destacando-se a defesa aos diversos agentes infecciosos, a vigilância antitumoral e a homeostase. Estão diretamente relacionados com a imunidade adquirida ou específica e com importante elo de cooperação com a imunidade natural ou inespecífica, além da característica de reconhecer o que não é próprio (*non-self*), advindo daí sua participação na rejeição de enxertos e transplantes.

Portanto uma neoplasia que acomete o sistema linfático terá como consequência a falência deste sistema, com características clínicas, morfológicas, fisiopatológicas, moleculares e imunológicas diferentes, ou seja, um comportamento clinicopatológico amplo e diversificado.

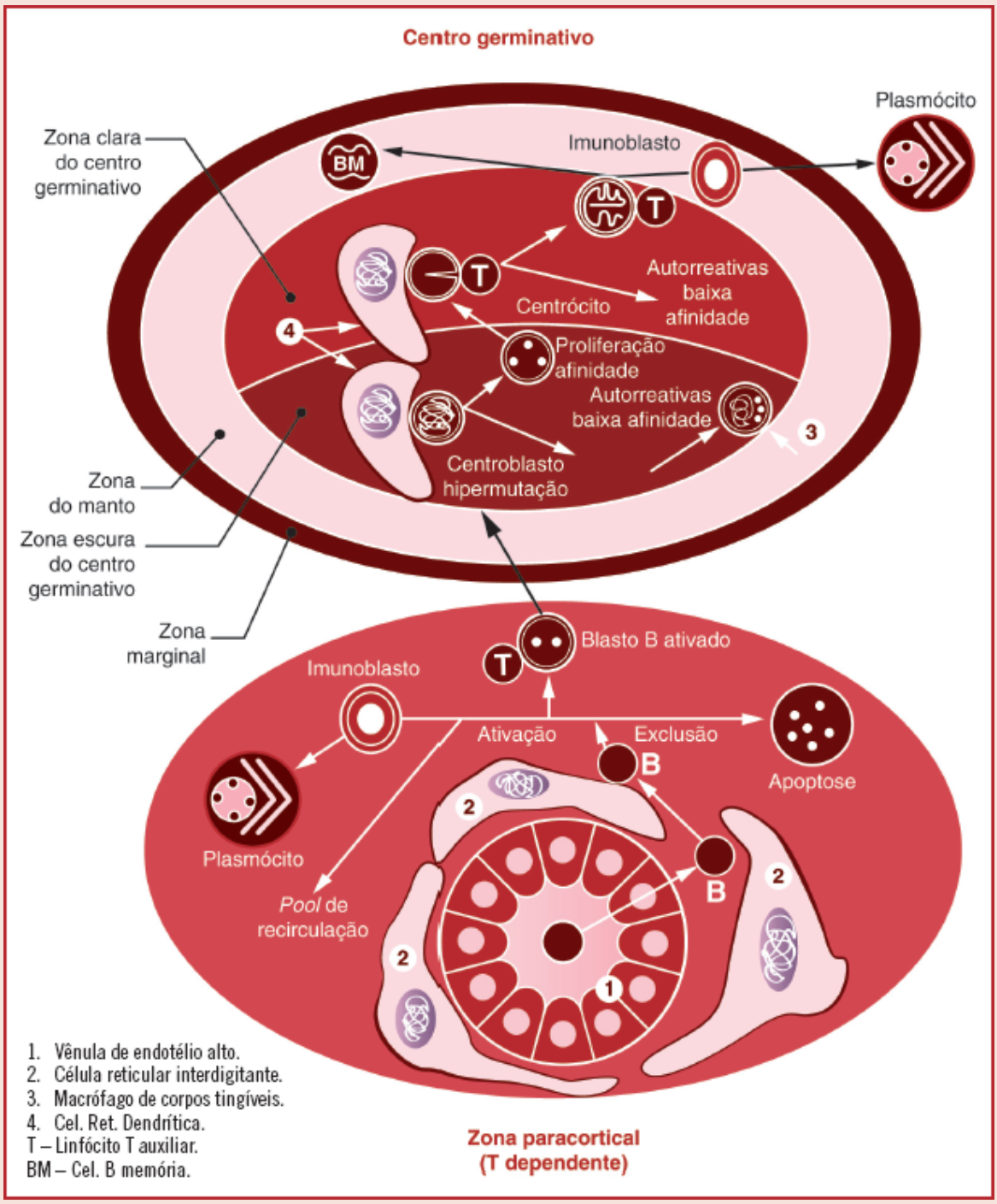
Nos órgãos linfoides primários ocorrem a formação e a maturação dos linfócitos T e B. Compreendem a medula óssea, onde se dá a gênese de todos os linfócitos mediante o processo de hematopoiese e a maturação das células B, e o timo, onde acontece a maturação dos linfócitos T. Os órgãos linfoides secundários têm como função reter os antigenes e providenciar que os linfócitos venham a se acumular e interagir com eles.

Inserem-se nesta categoria o sistema linfático, o baço e os tecidos linfoides associados a mucosas (MALT), nódulos linfáticos, apêndice, tonsilas, placa de Peyer etc.

Os linfonodos são altamente organizados. Trata-se de estruturas capsulares que contêm folículos linfoides onde são encontradas as células B, células T, macrófagos, plasmócitos e células dendríticas foliculares e interdigitantes. A fim de melhor compreender os diferentes tipos de LNH, é necessária uma revisão simplificada dos folículos linfoides.

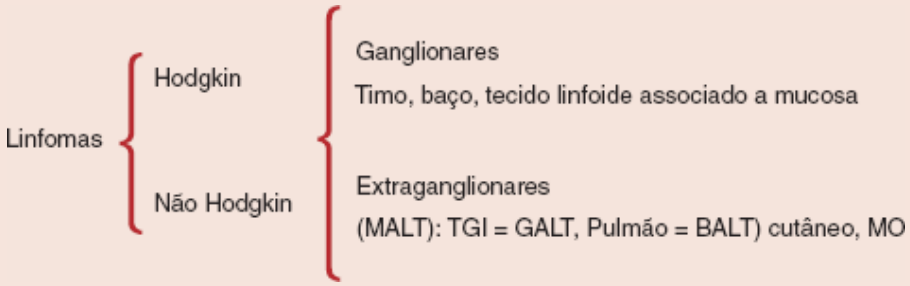
Os folículos linfoides primários (não ativados, sem centro germinativo) distribuem-se pelos órgãos linfoides periféricos. São observados na zona cortical dos linfonodos, nas placas de Peyer da submucosa do trato gastrointestinal, na polpa branca do baço e no anel de Waldeyer, que circunda a faringe e inclui as tonsilas palatinas e faríngea. São constituídos por células B em repouso, células B recirculantes e células B de memória. Na porção central do folículo há uma trama de células reticulares dendríticas foliculares.

Os folículos secundários, que estão ativados e apresentam centro germinativo, surgem por estimulação antigênica. A formação do centro germinativo desloca as células originais do folículo primário para a periferia, constituindo a zona do manto do folículo secundário. O centro germinativo se subdivide em uma porção escura, formada principalmente por centroblastos e voltada para o centro do linfonodo, e uma porção clara, constituída sobretudo por centrócitos, voltada para a periferia (cápsula) do linfonodo. Na porção clara está a maior parte dos linfócitos T foliculares (maioria CD4 ou auxiliares) e os macrófagos que fagocitam restos de células que sofreram apoptose.



Esquema folículo linfoide. A elipse de cima representa um folículo linfoide, *região* B dependente. *A elipse de baixo representa a* zona paracortical, T dependente, *isto é, a parte da camada cortical que fica entre os* folículos linfoides.

Os linfomas são divididos em dois grandes grupos: linfomas de Hodgkin (LH) e LNH, cuja manifestação maior é a forma ganglionar, podendo, contudo, acometer estruturas extraganglionares, principalmente os LNHs.



Classificação simplificada dos linfomas.

Os linfomas representam mais de 35 tipos de câncer linfático, sendo 5 tipos LH e mais de 30 LNH.

A incidência mundial dos linfomas é de 4% das neoplasias em geral. A maioria é de neoplasias linfoides (80%-85%) com origem na linhagem B e a maior parte das restantes é de linfomas de células T, sendo raros os tumores de células NK.

A seguir serão descritos os fatos relevantes e comuns aos LNHs e aos LHs. Posteriormente serão descritas as particularidades de cada tipo de linfoma.

DIAGNÓSTICO DOS LINFOMAS

- Anamnese, exame físico.
- Sintomas constitucionais: febre > 38ºC sem infecção, emagrecimento > 10% do peso corporal nos últimos 6 meses, sudorese noturna sem infecção. A ausência dos sintomas é indicada pela letra "A", e a presença de pelo um dos sintomas, pela letra "B".

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

- Exames hematológicos.
- Exames bioquímicos: função renal, função hepática, glicose, LDH, beta-2 microglobulina etc.
- Imagem: RX, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), ultrassonografia (US), TC por emissão de prótons (PET-CT).
- Biópsia de medula óssea.

- Histopatologia.
- Imuno-histoquímica.

O diagnóstico definitivo requer 3 elementos: biópsia excisional ou incisional da adenomegalia ou da região extraganglionar comprometida, histopatologia (diagnóstico morfológico) e imuno-histoquímica (diagnóstico imunológico). Os diagnósticos molecular e citogenético podem ser necessários em alguns casos, especialmente para definição prognóstica.

A imunofenotipagem não se mostrou essencial para muitos subtipos de LNH e não é útil para diagnóstico de LH, contudo pode ser interessante em casos especiais para melhor conclusão de LNH.

A morfologia permanece a abordagem básica no diagnóstico e na classificação das neoplasias linfoides, enquanto a imuno-histoquímica tem papel importante na melhor caracterização diagnóstica, sendo raras as situações em que há necessidade de utilizar outros métodos auxiliares.

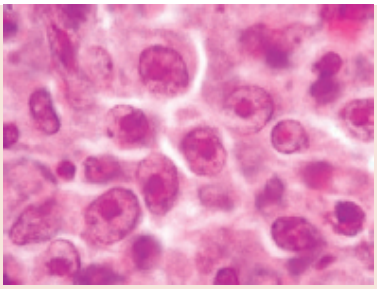
A imuno-histoquímica é a coloração aplicada em tecidos congelados e fixados em parafina e consiste na utilização de anticorpos monoclonais anti-CD que, associados a métodos empregando avidina e biodina, estrepavidina e peroxidase, permite identificar os antígenos de membranas das células linfoides (CD).

Em geral, cada tipo de linfoma tem seu perfil imuno-histoquímico com mais de um antígeno CD e nenhum antígeno está presente em 100% dos linfomas, razão pela qual se usa, na prática, um painel de anticorpos que deve conter no mínimo um marcador pan-B (CD20 ou Cd 79a), um marcador pan-T (CD45 ou CD3) para diferenciar os linfomas B de T, além de marcadores para células mieloides e histiocitárias (CD68) e marcadores para LH (CD15 e CD30), estes com melhor resultado se associados ao marcador antiantígeno de membrana epitelial (anti-EMA). A incorporação no painel do CD45 é fundamental para separar as neoplasias hematológicas das não hematológicas, particularmente nos LNHs, visto que o CD45 raramente ou nunca é expresso em neoplasias não hematológicas.

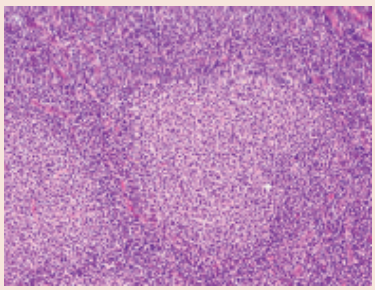
Outros marcadores importantes na imuno-histoquímica dos linfomas são os anticorpos anticiclina D1 (positivo no linfoma de Manto), anti-Bcl2 (separação de linfoma folicular (positivo 70%-95% dos casos), linfoma difuso de grandes células (positivo em 20% dos casos), hiperplasia folicular (negativo) e o marcador ALK positivo no LNH anaplásico.

Finalmente, ressalte-se que a imuno-histoquímica permite estimar a taxa de proliferação celular (Ki-67) que se relaciona com o grau de agressividade da neoplasia.

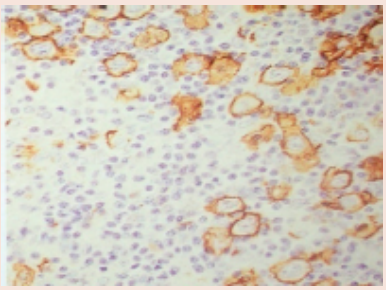
As figuras a seguir são alguns exemplos histopatológicos e imuno-histoquímicos de linfomas.



Linfoma Não Hodgkin de Grandes Células Difuso.



Linfoma Não Hodgkin Folicular.



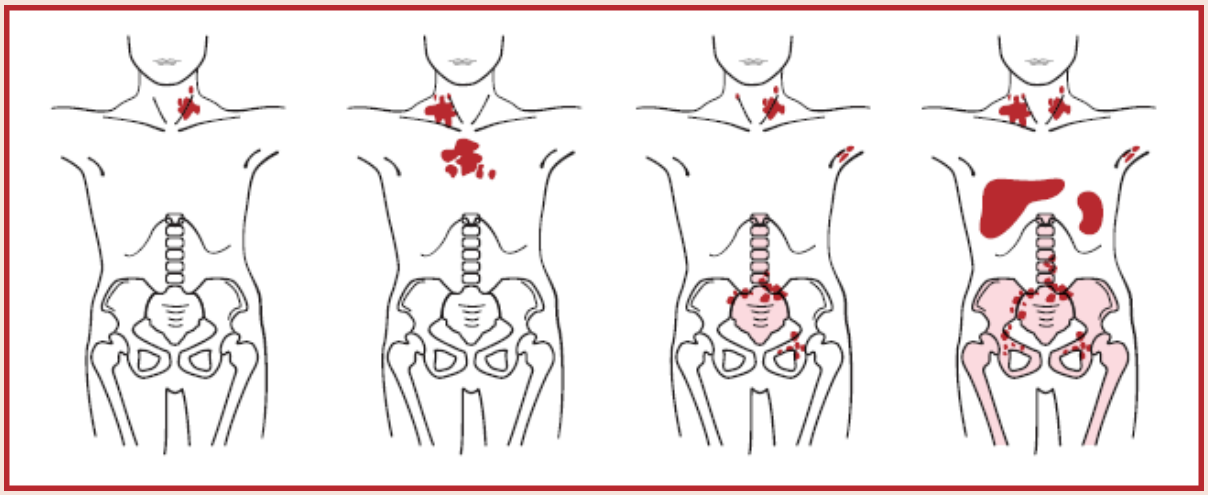
Imuno-histoquímica CD20 Positivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Adenomegalias localizadas ou sistêmicas:
  - Reacionais.
  - Inflamatórias.
  - Infecciosas: específica e inespecífica.
  - De depósito.
  - Neoplásica.
- Esplenomegalia.

LINFOMAS

ESTADIAMENTO (ANN ARBOR)



Estadiamento para os linfomas não Hodgkin de acordo com a classificação de Ann Arbor.

- **Estádio I:** com apenas uma área linfonodal acometida.
- **Estádio II:** duas ou mais cadeias do mesmo lado do diafragma.
- **Estádio III:** acometimento de cadeias de dois lados do diafragma.
- **Estádio IV:** acometimento extranodal (fígado, pulmão, medula óssea etc.).

Em cada estádio se colocam a letra "A" – ausência de sintomas constitucionais – e a letra "B" – se existe a presença de um dos sintomas.

LINFOMAS NÃO HODGKIN

ETIOLOGIA

Na maioria dos casos não se identifica a etiologia, mas devem-se afastar danos genéticos adquiridos durante a ontogenia linfoide; exposição a pesticidas, corantes de cabelo, difenil-hidantoína, arsênico, solventes orgânicos; agentes infecciosos: vírus de Epstein-Barr (VEB) (linfoma de Burkitt), HIV, vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) (linfoma/leucemia agressivo T do adulto), sarcoma de Kaposi associado ao herpesvírus (KSHV) (linfoma pleural), *Helicobater pylori* (linfoma MALT do estomago), infecção por *Chlamydia psitacci* (linfomas anexos oculares); imunossupressão prolongada

em transplantes, imunodeficiência; radiação ionizante; cromossomopatias; genética: antecedentes de LNH e LH; doenças preexistentes: telangiectasia, síndrome de Klinefelter, síndrome de Chédiak-Higashi, síndrome de Wiskott-Aldrich, doenças autoimunes (artrite reumatoide, enfermidade celíaca, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico [LES]); radioterapia e quimioterapia.

EPIDEMIOLOGIA

Os LNHs estão aumentado nos últimos anos, com maior incidência em homens e LNH de origem B. Estima-se que atualmente 1 milhão de pessoas tiveram ou têm o diagnóstico de linfoma. A incidência aumenta com a idade, passando de 4 casos/100.000 pessoas na faixa dos 20 anos para 40/100.000 aos 60 anos e 80/100.000 pessoas acima dos 75 anos.

A incidência é variável de acordo com a região geográfica: alta nos Estados Unidos e baixa nos países asiáticos. Esta diferença é maior nos linfomas foliculares, enquanto entre os asiáticos a incidência é maior de LNH agressivos, linfomas de células T e linfomas extraganglionares. Na África os dados são incompletos, porém merece destaque a incidência endêmica do LNH tipo Burkitt.

COMPORTAMENTO BIOLÓGICO

Em relação ao comportamento biológico, existem 3 grupos de LNH.

INDOLENTE = BAIXO GRAU	AGRESSIVO = GRAU INTERMEDIÁRIO	MUITO AGRESSIVO = ALTO GRAU
Leucemia linfoide crônica Folicular de pequenas células Folicular misto de pequenas e grandes células Linfoma MALT Linfoma do manto	Folicular grandes células Difuso pequenas células B Difuso misto pequenas e grandes células B Difuso de grandes células B Linfoma anaplásico T	Imunoblástico de grandes células Linfoblástico Burkitt Linfomas/leucemia T

Linfomas indolentes

Ocorrem em adultos e idosos, sendo raros em jovens e não existindo em crianças. Correspondem a 30% a 40% dos linfomas. Curso clínico arrastado, podendo se transformar em linfoma de grandes células agressivo. Sua morfologia é habitualmente folicular e com frequência são disseminados ao diagnóstico, com invasão da medula óssea, podendo leucemizar.

Apresentam baixa taxa de proliferação celular, o que determina menor resposta terapêutica e baixa probabilidade de cura, porém com sobrevida longa. Sem tratamento a sobrevida é de 5 anos, com exceção para o linfoma do manto, que responde mal ao tratamento e no qual a sobrevida é mais curta.

Linfomas agressivos

Mais frequentes em adultos, podem ocorrer em qualquer idade e representam 60% a 70% dos casos.

Têm curso clínico agressivo e, se não tratados, determinam a morte em pouco tempo (em menos de 2 anos). O comprometimento da medula óssea é mais raro, com menor leucemização, de morfologia habitual difusa.

Respondem a quimioterapia, e o platô de cura está em torno de 40%-50% dos casos. Requerem quimioterapia agressiva.

Linfomas muito agressivos

São mais prevalentes em crianças, têm curso clínico altamente agressivo e levam ao óbito em curto tempo se não tratados. São frequentes invasão de medula óssea e leucemização, com tendência a invasão do SNC.

Necessitam de tratamento altamente agressivo e curva de sobrevida com platô em 50%, transplante de medula óssea é uma opção terapêutica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A apresentação ganglionar representa 60% a 70% dos casos, sendo a adenomegalia, em geral, indolor. Podem ocorrer massas mediastinais que, > 10 cm (*bulk disease*), têm importante risco de síndrome vagal superior, comprometimento ganglionar retroperitoneal, manifestações extraganglionares cutâneas, do tubo gastrointestinal, do SNC, do osso, do testículo e da órbita, além de tosse, dispneia etc.

Doença disseminada na apresentação ou durante a evolução representa quadro de leucemização (invasão da medula óssea).

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Os pontos principais já foram descritos, ratificando a necessidade de biópsia, histopatologia, imuno-histoquímica e marcadores virais da hepatite, principalmente nos CD20, em virtude do tratamento com droga anti-CD (rituximabe), que é impeditiva nos casos de positividade para hepatites B e C.

A dosagem da LDH será útil no índice de prognóstico internacional (IPI) para linfomas agressivos e no índice prognóstico internacional de linfomas foliculares (FLIPI) para linfomas foliculares para determinar o comportamento e o prognóstico da doença.

IPI – Índice de Prognóstico Internacional

- Idade > 60 anos.
- *Performance* e *status* na escala ECOG > 2.
- LDH elevada.
- Mais de um sítio extranodal.
- Estádios Ann Arbor III e IV.

FLIPI = Índice Internacional Prognóstico de Linfomas Foliculares

- Estádios de Ann Arbor III e IV.
- Idade > 60 anos.
- Elevação de LDH.
- Quatro ou mais áreas ganglionares.
- Hemoglobina < 12 g/dL.

Interpretação do IPI

- **0 a 1 fator:** baixo risco – sobrevida aos 5 anos = 73%.
- **2 fatores:** risco intermediário a baixo – sobrevida aos 5 anos = 51%.
- **3 fatores:** risco intemediário a alto – sobrevida aos 5 anos = 43%.
- **4 ou 5 fatores:** alto risco – sobrevida aos 5 anos = 26%.

É oportuno enfatizar que estes dados do IPI para linfomas agressivos foram estabelecidos antes da era Rituximabe, que mudou a história do tratamento dos linfomas agressivos, de forma que estes índices provavelmente sofrerão alterações em revisões futuras.

Interpretação do FLIPI

- **0 a 1 fator:** baixo risco – sobrevida aos 5 anos = 90,8%.
- **2 fatores:** risco intermediário – sobrevida aos 5 anos = 77,6%.
- **Mais de 3 fatores:** alto risco – sobrevida aos 5 anos = 52,5%.

SUBTIPOS DE LINFOMAS NÃO HODGKIN

A seguir, os linfomas mais prevalentes são abordados com algumas características de cada um que merecem ser citadas, da mesma forma que o tratamento preconizado atualmente.

Linfoma folicular

Corresponde a 30% dos LNHs, sendo o linfoma mais frequente nos Estados Unidos, menos frequente na Europa e raro na Ásia. Apresenta incidência de 4/100.000 habitantes/ano, sendo igual em homens e mulheres, com idade média de 60 anos.

Tem padrão de crescimento folicular por linfócitos B semelhantes aos normais, além de sintomas B e comprometimento extraganglionar raros. Seu perfil imuno-histoquímico é positivo para CD19, CD20, CD10 (CALLA), imunoglobulina de superfície, hiperexpressão BCL2 e negativo para CD5. Ocorre translocação t(14;18) em 85% dos casos, linfocitose em 10% e infiltração medular em 85% dos casos. De 30% a 50% dos casos se transformam em linfoma difuso de grandes células B.

É classificado pela OMS em:

- Grau 1 $\leq$ 5 centroblastos por campo de menor aumento.
- Grau 2 = 6 a 15 centroblastos.
- Grau 3 = > 25 centroblastos.
- 3a = presença de centrócitos e centroblastos.
- 3b = praticamente só centroblastos.

Linfoma difuso de grandes células B

Representa 60%-70% dos linfomas agressivos e 20% de todos os linfomas, com discreta incidência maior nos homens. Compromete todas as idades, sendo 5% em crianças e idade média de apresentação aos 60 anos.

Tem crescimento rápido, comprometimento de TGI, pele, anel de Waldeyer, hepatoesplenomegalia e raro quadro leucêmico.

O perfil imuno-histoquímico é positivo para CD19, CD20, imunoglobulina de superfície e TdT. Ocorrem translocação t(14;18) em 30% dos casos e BCL6 em 20%-30%.

Linfoma de Burkitt

Mais frequente em crianças, é endêmico na África (tumor mandibular) e possui associação com o VEB.

Tem translocação cromossômica 14q+/8q-, translocação do gene c-myc e translocação t(8;14), histologia tipo "céu estrelado" e imuno-histoquímica IgM de superfície, cadeias kappa e lambda, CD19 (+) e CD20 (+). Em geral há boa resposta ao tratamento.

Linfoma da zona marginal (MALT)

É o linfoma B do tecido linfoide associado à mucosa com origem dos tecidos afetados por processos crônicos autoimunes (síndrome de Sjögren, tireoidite de Hashimoto, infecções por *Helicobacter pylori*).

Apresenta CD20 positivo.

Linfoma de células do manto

Corresponde a 6% a 7% dos linfomas B, com predomínio no homem na faixa dos 40-60 anos. Tem 3 variedades: clássico ou típico (80%), indolente (15%) e blastoide (5%). Há tendência a adenopatias generalizadas, comprometimento de medula óssea, de TGI, fígado, anel de Waldeyer e baço em 50% dos casos e linfocitose.

Apresenta padrão nodular ou difuso e imuno-histoquímica positiva para CD19, CD20, CD5, CD23 e imunoglobulinas de superfície (IgM e IgD). Ciclina D1 positiva (não presente em linfócitos normais. Regula o ciclo celular transição G1-S). Translocação t(11;14) em 70% dos casos.

Exige tratamento intensivo com sobrevida média de 3-5 anos.

TRATAMENTO

Linfoma folicular

- **Estádios I e II e graus 1 e 2 (OMS):** radioterapia no campo envolvido. A tendência atual nos estádios I e II é fazer o tratamento. A posição anteriormente adotada, *watch and wait*, tem pontos a favor e pontos contra.
- **Estádios III e IV e grau 3 (OMS):** quimioterapia – vários esquemas disponíveis. COP, CHOP, R-COP, R-CHOP, com manutenção com rituximabe por 2 anos. Lembrar que o rituximabe somente nos casos CD20 positivo.
- **Existem vários esquemas de 2ª linha que serão utilizados na falha do tratamento de 1ª linha:** fludarabina associada a ciclofosfamida ou mitoxantrona com ou sem rituximabe.
- Casos selecionados e pacientes com doença recidivada podem se beneficiar com quimioterapia em altas doses e resgate com transplante de células-tronco hematopoiéticas; enquanto os pacientes mais jovens poderão ser submetidos a TMO alogênico com expectativa curativa.

- Uma alternativa em curso nos grandes centros é a radioimunoterapia com agentes radioativos (Ytrium 90 ou I 131 incorporado aos anticorpos monoclonais que carreiam a radiação até a célula linfomatosa).
- **Tratamentos emergentes:** talidomida, bendamustine.
- Tratamento de manutenção com rituximabe por 2 anos.

Linfomas de alto grau B

- A maioria é de LNH difuso de grandes células CD20.
- Estádio IA e IIA: radioterapia campos envolvidos + R-CHOP.
- Estádios IIB, III e IV A-B: R-CHOP.

Nas recaída, usam-se os esquemas de resgate: R-ICE, ESHAP, R-DHAP, entre outros. Havendo resposta, avaliar a possibilidade de coleta de células-tronco seguida de quimioterapia mieloablativa e transplante autólogo das células-tronco periféricas coletadas.

Linfomas de células T

Sua incidência entre os LNHs é da ordem de 10%. Quimioterapia com CHOP tem resposta inferior em relação aos LNH B. No linfoma T periférico, em alguns centros, é realizada a quimioterapia em altas doses como consolidação seguida do resgate com autotransplante de células-tronco hematopoiéticas. Na recidiva há indicação de quimioterapia com altas doses e resgate com células-tronco hematopoiéticas.

Os linfomas anaplásticos sistêmicos compreendem duas formas: sistêmicos e primariamente cutâneos. Entre os sistêmicos encontra-se um grupo de prognóstico muito mais favorável que se caracteriza pela expressão da proteína *anaplastic lymphoma kinase* (ALK). Este grupo, chamado linfoma anaplásico de grandes células ALK positivo, tem sobrevida superior a 90% em 5 anos, enquanto os ALK negativos, que acometem mais os idosos, têm resposta muito inferior ao tratamento com menor sobrevida.

Linfoma MALT

- **Estádio I gástrico com *Helicobacter pylori* positivo:** tratar o *H. pylori* (remissão de 75%-85%).
- **Estádios I e II gástricos sem *H. pylori*:** radioterapia externa.
- **Estádio II gástrico *H. pylori* positivo:** radioterapia externa + erradicação do *H. pylori*.
- **Estádios III e IV com ou sem *H. pylori* ou recidiva após radioterapia:** rituximabe, cladribina.

Linfoma de manto

Tratado com CHOP, rituximabe associado a Hyper-CVAD com resgate de células-tronco autólogo ou alogênico.

Linfoma de Burkit

Quimioterapia com CODOX-M.

LINFOMA DE HODGKIN

É uma neoplasia do sistema linfoide que acomete principalmente os linfonodos, sendo rara a manifestação extraganglionar. Sua característica diagnóstica é a presença da célula de Reed Sternberg. A maioria é derivada dos linfócitos de linha B e raramente linfócitos T (1,2%). Devido aos bons resultados do tratamento, representa um dos principais sucessos da oncologia.

ETIOLOGIA

Suspeitar de VEB, paciente HIV+ na forma clássica de depleção linfocitária e imunodeficiência por HIV, transplantes, drogas imunossupressoras.

A associação de VEB, mononucleose infecciosa, altos títulos de imunoglobulina anti-VEB e LH continua sendo cogitada e talvez seja apenas um fator adicional. Esta relação é mais significativa naqueles pacientes em que a mononucleose infecciosa ocorrerá entre 20 e 29 anos de idade. Ressalte-se que o VEB pode ser detectado em grande parte das células neoplásicas nos pacientes com LH.

EPIDEMIOLOGIA

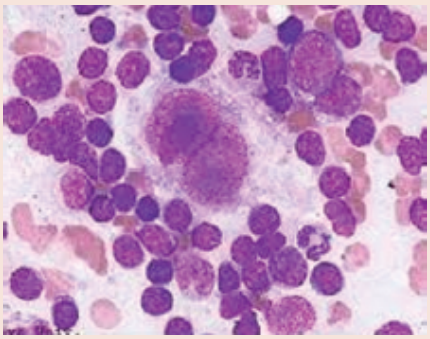
Tem incidência bimodal dos 15 aos 34 anos e acima dos 55 anos, maior incidência em homens que em mulheres e ocorrem 2 a 3 casos/100.000 habitantes/ano. Tem relação com história familiar de LH.

DIAGNÓSTICO COM CÉLULA DE REED STERNBERG (RS)

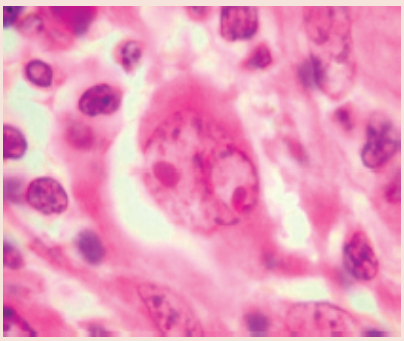
É a característica marcante da doença, responsável pelo componente tumoral (até 50%). É uma célula grande (15-45 um), com citoplasma abundante, núcleo bilobulado ou multilobulado, membrana nuclear grossa e proeminentes nucléolos. Esta célula é acompanhada de componente reativo: linfócitos pequenos maduros (LB ao redor dos folículos e LT ao redor da célula RS), eosinófilos, plasmócitos, histiócitos, células dendríticas e fibras colágenas.

São definidos 5 tipos de células RS:

- **Clássica:** descrita anteriormente, está presente nas formas celular idade mista, depleção linfocitária e esclerose nodular.
- **Variante linfoplasmocitária (LP) ou L & H (*pop corn*):** núcleo único ou multilobulado, nucléolos pequenos e puntiformes, citoplasma escasso ou nodular (predomínio linfocitário).
- **Variante pleomórfica:** núcleo único, multilobulado ou multinucleado, nucléolos variáveis e proeminentes, cromatina clara ou hipercrômica, citoplasma eosinofílico. Depleção linfocitária.
- **Mononuclear:** núcleo único, nucléolos grandes, cromatina clara, citoplasma rosa pálido. Qualquer tipo de LH.
- **Célula lacunar:** núcleo único, nucléolo variável, cromatina delgada e clara, citoplasma abundante e pálido. Esclerose nodular e, raramente, celularidade mista.



Citologia: célula de Reed Sternberg.



Histologia: célula de Reed Sternberg (RS).

CLASSIFICAÇÃO (OMS)

1. Forma não clássica: predomínio linfocitário (5% dos casos) – prognóstico favorável.

2. Formas clássicas (95% dos casos):

- Esclerose nodular (60%-80% dos casos) – prognóstico favorável.
- Predominância linfocitária – prognóstico favorável.
- Celularidade mista (15%-30% dos casos) – prognóstico favorável.
- Depleção linfocitária (1% dos casos) – prognóstico desfavorável.

CARACTERÍSTICAS DE CADA FORMA DE APRESENTAÇÃO

Esclerose nodular (67% dos casos)

É mais frequente em mulheres e, em 80% dos casos, acomete mediastino, linfonodos cervicais inferiores e supraclaviculares. Pode ocorrer disseminação para baço, fígado e medula óssea. Ao diagnóstico, é mais frequente o estádio II.

Apresenta célula RS lacunar, fibrose, padrão nodular, linfócitos T pequenos, eosinófilos, macrófagos e plasmócitos, além de CD15 e CD30 positivos e CD5 negativo.

Celularidade mista (27% dos casos)

Setenta por cento dos casos ocorrem em homens. Apresenta-se mais comumente nos estádios III e IV e com sintomas B presentes, além de acometer linfonodos abdominais e baço.

Possui infiltrado heterogêneo inflamatório com linfócitos, eosinófilos, células plasmáticas, macrófagos e numerosas células RS variedade mononuclear, além de CD15 e CD30 positivos e CD45 negativo.

Predominância linfocítica (3% dos casos)

Mais frequente em homens, apresenta células RS clássicas com abundante presença de linfócitos pequenos e ausência de células inflamatórias e colágeno.

Depleção linfocítica (3% dos casos)

Apresenta maior associação a HIV e idade avançada, maior expressão do VEB, menor frequência de adenopatias periféricas e maior comprometimento de órgãos abdominais, gânglios retroperitoneais e medula óssea. Em 70% dos casos o diagnóstico ocorre em fase avançada, e 70% a 80% apresentam sintomas B.

Possui poucos linfócitos, fibrose difusa, numerosas células e RS bizarras.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS ADICIONAIS DOS LINFOMAS DE HODGKIN

Podem ocorrer linfoadenopatia assintomática em 80%, sintomas compressivos pela adenomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, dor gástrica pela ingesta de álcool, síndrome paraneoplásica, degeneração cerebelar, neuropatia, síndrome de Guillain-Barré e leucoencefalopatia multifocal.

TRATAMENTO

- Taxa de sobrevida aos 5 anos:
  - **Estádio I:** 90%.
  - **Estádio II:** 90%.
  - **Estádio III:** 80%.
  - **Estádio IV:** 65%.
- Fatores de risco
  - Idade > 45 anos.
  - Estádio IV.
  - Albumina < 4 g/dL.
  - Hemoglobina < 10 g/dL.
  - Leucócitos > 15.000/mm^3.
  - Linfopenia < 8%.
- **Estádios IA, IB, IIA, IIB – favoráveis = sem fatores de risco:** 2 ciclos de quimioterapia ABVD + radioterapia de campo envolvido.
- **Estádios IA, IB, IIA – desfavoráveis = sem fatores de risco:** 4 ciclos de quimioterapia ABVD + radioterapia de campo envolvido.
- **Estádios IIIB e IV:** 8 ciclos de quimioterapia ABVD ou BEACOPP.
- **Doença refratária ou recorrente:** 6 a 8 ciclos de ABVD.
- Recorrência dentro dos 12 meses de início do tratamento ou progressão durante o tratamento inicial existem vários esquemas, como DHAP e ICE. O transplante de células-tronco deve ser considerado após uso de quimioterapia intensiva com esquema BEAM.
- **Recorrência após 12 meses da quimioterapia inicial:** ABVD e transplante de células hematopoiéticas.

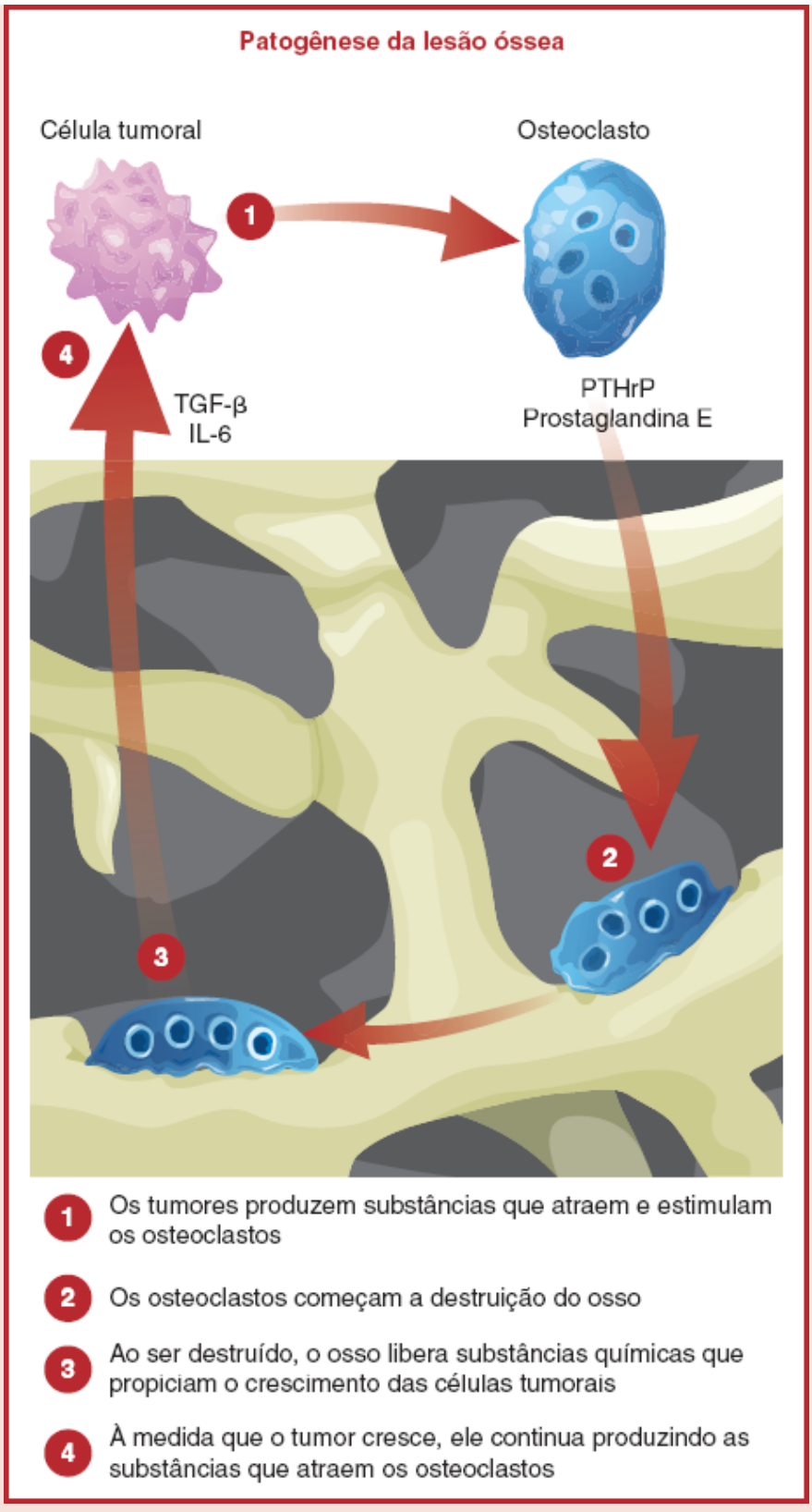
MIELOMA MÚLTIPLO

FISIOPATOLOGIA

Neoplasia linfoide de células B diferenciadas em plasmócitos responsável por 1% das mortes nos países ocidentais e 15% das mortes relacionadas com processos malignos dos leucócitos. É uma doença maligna clonal com produção, na maioria das vezes, de uma imunoglobulina monoclonal (proteína M) presente no plasma ou na urina.

Resulta da proliferação de plasmócitos e plasmoblastos anormais, constituindo a célula mielomatosa, que invade a medula óssea, promove lesões osteolíticas e secreta a proteína M.

As alterações genéticas condicionam a liberação de citocinas (interleucina 6 [IL-6], fator de necrose tumoral [TNF], entre outros), determinando um processo de inibição da apoptose, translocações cromossômicas, alterações em moléculas de adesão e mutação de p53 e RAS e formação de plasmócito neoplásico ou célula mielomatosa clonal. A hiperfunção de osteoclastos estimulada pela liberação de IL-1, IL-6, TNF e proteína inflamatória de macrófagos é responsável pelas lesões ósseas.



Patogênese da lesão óssea.

PROGNÓSTICO

FISH: HIBRIDIZAÇÃO *IN SITU* POR FLUORESCÊNCIA

PROGNÓSTICO	ALTERAÇÕES CROMOSSÔMICAS POR TÉCNICA DE FISH	SOBREVIDA MEDIANA
Ruim	t(4;14)(p16;q32), t(14;16)(q32;q23) e -17p13	25 meses
Intermediário	-13q14	42 meses
Bom	t(11;14)(q13;q32) e o restante das alterações cromossômicas	51 meses

EPIDEMIOLOGIA

É uma doença do idoso com idade média 62 anos nos homens e 61 nas mulheres. Entre homens e mulheres, 75% e 79%, respectivamente, têm mais de 70 anos. Incide mais em negros do que nos brancos, com relação homem > mulher de 2:1.

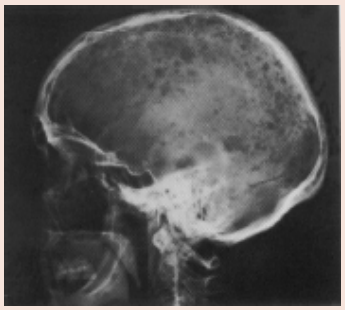
CLASSIFICAÇÃO

O mieloma múltiplo está incluído entre as discrasias de células plasmáticas, cuja classificação é a seguinte:

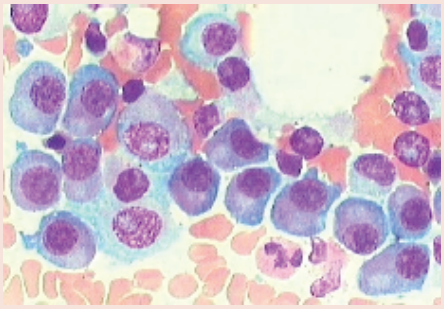
- Mieloma múltiplo sintomático.
- Mieloma assintomático: indolente/*smoldering*.
- Mieloma solitário ou plasmocitoma.
- Macroglobulinemia de Waldestron.
- Amiloidose primária.
- Gamopatia Monoclonal de Significado Incerto (MgSi).
- Leucemia plasmocitária.
- Doenças de cadeia pesada.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Lesões osteolíticas, sendo as áreas mais comprometidas: vértebras (66%), costelas (44%), crânio (31%), pelve (28%), fêmur (24%), clavícula (10%) e escápula (10%). Podem ocorrer anemia, insuficiência renal, síndrome de hiperviscosidade, hipercalcemia, fraturas patológicas, dor, hiperproteinemia com hipergamaglobulinemia monoclonal (imunoglobulina da classe G [IgG] ou IgA ou IgM), proteinúria de Bence Jones, secreção de proteínas kappa ou lambda, infiltração de mais de 10% de plasmócitos ou plasmoblastos na medula óssea, formação de plasmocitomas, amiloidose secundária e neuropatia.



MM: lesão osteolítica.



MM: infiltração medula óssea.

Doença óssea	70-90%
Anemia	60%
Hipercalcemia	25%
Insuficiência renal	20%
Infecção	15-50%

Hiperviscosidade	< 10%

MM: prevalência elementos clínicos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- Hemograma, plaquetas, velocidade de hemossedimentação (VHS), ureia, creatinina, cálcio, proteína C reativa (PCR), beta-2 microglobulina, eletroforese das proteínas, dosagem das imunoglobulinas, imunofixação das proteínas.
- **Biópsia de medula óssea:** mielograma e histopatológico.
- Imuno-histoquímica.
- **Imagem:** RX, TC, RM.
- Citogenética.
- **Urina:** proteína de Bence Jones.

A IgG representa 53% dos casos de mieloma; a IgA, 2%; cadeia keve, 16%; IgD, 2%; IgM, 0,5%.

IMUNOHISTOQUÍMICA

- CD 138 = 99% CD 10 = 6%
- CD 13 = 31% CD 15 = 7%
- CD 20 = 17% CD38 = 100%
- CD 56 = 70% CD 9 = 78%
- CD 117 = 43 % clg monoclonal

CLASSIFICAÇÃO CITOGENÉTICA

GRUPO DE PIOR PROGNÓSTICO	GRUPO DE PROGNÓSTICO INTERMEDIÁRIO	GRUPO DE BOM PROGNÓSTICO
t(4;14)(p16;q32) - t(14;16)q32;q23 ou -17p	Deleção cromossomo 13	Ausência de alterações

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deverão ser baseados nos critérios diagnósticos: mieloma múltiplo, gamopatia monoclonal de significado incerto, mieloma assintomático e mieloma solitário e extramedular estabelecidos pelo International Myeloma Working Group.

Critérios diagnósticos para GmSI:

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA GAMOPATIA MONOCLONAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO (MGUS)

Todos os 3 critérios são necessários:

1. Proteína monoclonal sérica e/ou urinária em baixa concentração:
   IgG sérica < 3 g/dL; IgA sérica < 2 g/dL
   Cadeia K ou λ urinária < 1 g/24h
2. Porcentagem de plasmócitos na medula óssea < 10%
3. Cálcio, hemoglobina e creatinina sérica normais;
   Ausência de lesões ósseas ao RX simples;
   Ausência clínica e laboratorial de amiloidose, doença de depósito de cadeias leves e outros distúrbios linfoproliferativos

Critérios diagnósticos para plasmocitoma e mieloma extramedular:

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA PLASMOCITOMA ÓSSEO SOLITÁRIO E ESTRAMEDULAR

Todos os três critérios são necessários:

1. Plasmocitoma em um único sítio ósseo ou em um único sítio extramedular, confirmado por exame de imagem*
   Proteína monoclonal sérica e/ou urinária ausente ou em baixa concentração:
   IgG sérica < 3 g/dL; IgA sérica < 2 g/dL; k ou λ urinária < 1 g/24h
2. Plasmócitos < 10% em MO
3. Dano orgânico relacionado ao MM ausente

*Estudo radiológico de ossos longos para ambos e RNM de coluna

Critérios diagnósticos para mieloma assintomático:

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA MIELOMA MÚLTIPLO ASSINTOMÁTICO

Todos os três critérios são necessários:

1. Proteína monoclonal sérica e/ou urinária presente
2. Plasmócitos monoclonais presentes na MO e/ou em tecido
3. Ausência de critétios para MGUS, MM sintomático ou plasmocitoma solitário de osso ou extramedular

Critérios diagnósticos para mieloma múltiplo sintomático:

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS PARA MIELOMA MÚLTIPLO SINTOMÁTICO

Todos os três critérios são necessários:

1. Proteína monoclonal presente, sérica e/ou urinária*
2. Plasmócitos monoclonais presentes na MO ≥ 10% e/ou plasmocitoma
3. Dano orgânico relacionado ao MM (presença de 1 ou mais)
   [c] Cálcio sérico 0,25 mmol/L > Normal ou ≥ 11,0 mg/dL
   [R] Insuficiência renal: creatinina ≥ 2 mg/dL
   [A] Anemia: hemoglobina 2 g < Normal ou < 10 g/dL
   [B] Lesões ósseas osteolíticas ou osteoporose com fraturas compressivas**
   Outros: hiperviscosidade sintomática, amiloidose, infecções bacterianas recorrentes (>2 episódios/ano)

*Se a proteína monoclonal não é detectada (MM não secretor), a plasmocitose medular precisa ser ≥ 30% ou plasmocitoma deve ser documentado por biópsia

**Se a lesão óssea decorre de plasmocitoma solitário ou somente osteoporose, sem fratura, a plasmocitose medular precisa ser ≥ 30%

As lesões ósseas metastáticas de tumores sólidos e amiloidose primária também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.

ESTADIAMENTO

INTERNATIONAL STAGING SYSTEM (ISS)

Estádio I: b_2M <3,5 mg/L e albumina > 3,5 g/dL.
Mediana de sobrevida de 62 meses.
Estádio II: b_2M < 3,5 mg/L e albumina < 3,5 g/dL ou
b_2 3,5 5,5 mg/L
Mediana de sobrevida de 49 meses
Estádio III: b_2 5,5 mg/L
Mediana de sobrevida de 29 meses

ESTADIAMENTO DURIE & SALMON

ESTÁDIO	CRITÉRIOS
I	Baixa massa tumoral (< 0,6 células $\times 10^{12}/m^2$) Todos os seguintes: Hb > 10 g/dL; cálcio normal IgG < 5g/dL; IgA < 3 g/dL. Proteína urinária monoclonal < 4 g/24h Ausência ou lesão óssea única
II	Intermediário (entre os estádios II e III)
III	Alta massa tumoral (1,2 células $\times 10^{12}/m^2$) Qualquer um dos seguintes: Hb < 8,5 g/dL; cálcio > 12 mg/dL; IgG > 7 g/dL, IgA > 5 g/dL; proteína urinária monoclonal > 12 g/24 h Múltiplas lesões osteolíicas, fraturas
Subclasse	A - se creatinina < 2 mg/dL B - se creatinina ≤ 2 mg/dL

TRATAMENTO

A evolução do mieloma assintomático leva de 2 a 3 anos e habitualmente não é tratada. O tratamento do mieloma sintomático tem a seguinte estratégia:

- Pacientes com menos de 65 anos sem comorbidades são candidatos ao transplante autólogo de células-tronco periféricas, portanto não devem receber alquilantes, a fim de não prejudicar a obtenção de células-tronco. Os esquemas de quimioterapia antes da mobilização para a coleta de células consistem nas drogas: vincristina, doxorrubicina, dexametasona, entre outras.
- **Pacientes não elegíveis para transplante:** existem vários esquemas. Entre as drogas mais recentes com resultados promissores estão lenalidomida e bortozomide.

O transplante alogênico de medula óssea é usado em seleção especial de paciente.

MM: DIFERENTES ESQUEMAS TRATAMENTO E RESULTADO	
Talidomida	25%
Dexametasona	45%
VAD	55%-65%
VAD ambulatorial	67%
Tal/Dex	65%-70%
MP	50%-55%
MPT	76%
Bortezomibe	65%-70%
Bifosfonatos (equilibram a reabsorção óssea)	

SUPORTE CLÍNICO

MM: ABORDAGEM TERAPÊUTICA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	
Anemia	Reposição de eritrócitos e eritropcetina recombinante humana (50% a 75% de resposta)

Insuficiência renal	Hidratação, alopurinol, corrigir hipercalcemia e hemodiálise (10%)
Hiperviscosidade	Plasmaférese
Infecção	Antibioticoterapia (micro-organismos mais frequentes dependem da fase da doença), profilaxia (vacina anti-influenza, antipneumocócica, imunoglobulinas)
Hipercalcemia	Hidratação, corticoide, bisfosfonatos
Dores ósseas	Analgésico, radioterapia, bisfosfonatos

No tratamento do mieloma múltiplo, recentemente foram introduzidos e recomendados na primeira linha regimes com bortezomibe. Estudos fases II e III mostraram melhores taxas de resposta completa antes de transplantes autólogos com esquemas incluindo bortezomibe, talidomida e dexametasona ou bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Angelucci E. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2010; 2010: 456-62.

Annibale B, Capurso G, Chistolini A, et al. Gastrointestinal causes of refractory iron deficiency anemia in patients without gastrointestinal symptoms. Am J Med. 2001 Oct 15; 111(6):439-45.

Appelbaum FR. Allogeneic hematopoietic cell transplantation for acute myeloid leukemia when a matched related donor is not available. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2008: 412-7.

Appelbaum FR. Optimising the conditioning regimen for acute myeloid leukaemia. Best Pract Res Clin Haematol. 2009, 22(4): 543-50.

Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: Clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. J Clin Oncol. 1998; 16:2780-95.

Armstrong SA, Look AT. Molecular genetics of acute lymphoblastic leukemia. J Clin Oncol. 2005; 23(26):6306-15.

Attal M, Harousseau JL, Facon T, et al. Single versus double autologous stem cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2003; 349:2495-03.

AU Risdall R, Hoppe RT, Warnke R. Non-Hodgkin's lymphoma: A study of the evolution of the disease based upon 92 autopsied cases. Cancer. 1979; 44(2):529.

Bain BJ. Diagnosis from the blood smear. N Engl J Med. 2005; 353(5):498-507.

Bandeira DMA, Melo MC, Freire CJ, Chee HC. Análise do perfil epidemiológico dos pacientes com leucemia mielóide crônica do hospital universitário Prof. Alberto Antunes no período de 1996 a 2005. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006; 28(Supl 2):Abstr 442.

Barlogie B, Smallwood L, Smith T, Alexanian R. High serum levels of lactic dehydrogenase identify a high grade lymphoma like myeloma. Ann Intern Med. 1989; 110:521-25.

Baronciani D, Elauroci N, Dini G, Peters C. Spreading and outcome of hemopietic stem cell transplantation in beta thalassemia major. Data from EBMT registry. Bone Marrow Transplant. 2011; 46:S67.

Bassan R, Gatta G, Tondini C, Willemze R. Adult acute lymphoblastic leukaemia. Crit Rev Oncol Hematol. 2004; 50(3):223-61.

Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. Br J Haematol. 1976; 33(4):451-8.

Bennett M. Vitamin B12 deficiency, infertility and recurrent fetal loss. J Reprod Med. 2001 Mar; 46(3):209-12.

Beutler E. Discrepancies between genotype and phenotype in hematolgy: An important frontier. Blood. 2001; 98:2597-602.

Bortolheiro TC. Avaliação de fatores prognósticos e das respostas hematológica, citogenética e molecular em pacientes com leucemia mielóide crônica tratados com mesilato de imatinibe. 2007. Tese de mestrado. Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo.

Brasil. Ministério da Saúde. Hemovigilância. Manual Técnico de Hemovigilância – Investigação das Reações Transfusionais Imediatas e Tardias Não Infecciosas. Brasília (DF): Anvisa; 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2006: Incidência de Câncer no Brasil. Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 57 – Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais. Brasília(DF): ANVISA; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de condutas básicas na doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. 56 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Manual de eventos agudos em doença falciforme / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 50 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para uso de hemocomponentes. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.

Brecher ME. Technical manual. 15+ ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 2005.

Brown KE, Tisdale J, Barrett AJ, et al. Hepatitis-associated aplastic anemia. N Engl J Med. 1997; 336:1059.

Bunn HF. Pathogenesis and treatment of sickle cell disease. N Engl J Med. 1997; 337:762.

Campana D, Pui CH. Detection of minimal residual disease in acute leukemia: methodologic advances and clinical significance. Blood. 1995; 85(6):1416-34.

Campos MG, Arantes AM, Oliveira JSR, Chauffaille MLLF. Considerações sobre idade e perfil de apresentação em leucemia mielóide crônica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006; 28(Supl 2):Abstr. 452.

Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via oral. Rev Bras Hematol Hemoter. Jun 2010; 32(suppl 2):114-20.

Cançado RD, Lobo C, Friedrich JR. Tratamento da anemia ferropriva com ferro por via parenteral. Rev Bras Hematol Hemoter. Jun 2010; 32(suppl 2):121-8.

Capra M, Vilella L, Pereira WV, et al. Estimated number of cases, regional distribution and survival of patients diagnosed with acute myeloid leukemia between 1996 and 2000 in Rio Grande do Sul, Brazil. Leuk Lymphoma. 2007; 48(12):2381-6.

Carmel R. How I treat cobalamin (vitamin B12) deficiency. Blood. 2008; 112(6):2214.

Catovsky D, et al. Results from LRF CII4: A UK multicenter randomized trial. Blood (ASH Annual Meeting Abstracts). 2005; 106:716.

Center for International Blood and Marrow Transplant Research. Available at: https://campus.mcw.edu/AngelUploads/Content/CS_IBMTR2/_assoc/ECCBED0AF0A4492BB667FB6227DC7C06/SummarySet06_Pt2_files/frame.htm.

Conferência de Consenso. Uso de sangue e derivados. ABO RevMed Transf. 2002; 9:33-48.

Cortes J, Kantarjian H. Advanced-phase chronic myeloid leukemia. Semin Hematol. 2003; 40(1):79-86.

Council of Europe and the European Commission. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 13th ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2007.

Covas DT, Langui DM, Bordin JO. Hemoterapia: Fundamentos e prática. São Paulo: Atheneu; 2007.

Covas DT, Ubiali EMA, Santis GC. Manual de medicina transfusional. São Paulo: Atheneu; 2009.

Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: A report of the International Myeloma Working Group. Br J Haematol. 2003; 121(5):749-57.

Cullis JO. Diagnosis and management of anaemia of chronic disease: Current status. Br J Haematol. 2011; 154:289.

Cunningham MJ, Macklin EA, Neufeld EJ, et al. Complications of beta-thalassemia major in North America. Blood. 2004; 104: 34.

Dickinson CJ. Does folic acid harm people with vitamin B12 deficiency? QJM. 1995 May; 88(5):357-64.

Diehl V, Brillant C, Engert A, et al. Recent interim analysis of the HD11 trial of the GHSG: Intensification of chemotherapy and reduction of radiation dose in early unfavorable stage Hodgkin's lymphoma. Blood. 2005; 106:816a-816a.

Durie BGM, Kyle RA, Belch A, et al. Myeloma management guidelines: a consensus report from the Scientific Advisors of the International Myeloma Foundation. The Hematology Journal. 2003; 4:379-98.

Eber SW, Armbrust R, Schröter W. Variable clinical severity of hereditary spherocytosis: relation to erythrocytic spectrin concentration, osmotic fragility and autohemolysis. J Pediatr. 1990; 117: 409.

Eichhorst BF, Busch R, Hopfinger G, Pasold R, Hensel M, Steinbrecher C, et al. German CLL Study Group. Fludarabine plus cyclophosphamide versus fludarabine alone in first-line therapy of younger patients with chronic lymphocytic leukemia. Blood. 2006; 107(3):885-91.

Estey E, Dohner H. Acute myeloid leukemia. Lancet. 2006: 368: 1894-907.

Estey E. Acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndromes in older patients. JCO 2007. 25:1908-15.

Faderl S, Thomas DA, O'Brien S, Garcia-Manero G, Kantarjian HM, Giles FJ, et al. Experience with alemtuzumab plus rituximab in patients with relapsed and refractory lymphoid malignancies. Blood. 2003; 101(9):3413-5.

Flinn IW, et al. Fludarabine and cyclophosphamide produces a higher response rate and more durable remissions than fludarabine in patients with previously untreated CLL: Intergroup trial E2997.

Blood (ASH Annual Meeting Abstracts). 2004; 104.

Foa R, Vitale A. Towards an integrated classification of adult acute lymphoblastic leukemia. Rev Clin Exp Hematol. 2002; 6(2): 181-99.

Fonseca R, Blood E, Rue M, et al. Clinical and biologic implications of recurrent genomic aberrations in myeloma. Blood. 2003; 101:4569-75.

Fonseca R. Strategies for risk-adapted therapy in myeloma. Hematology. 2007:304-10.

Freedman AS, Friedberg JW, Aster JC. Classification of the hematopoietic neoplasms. Uptodate 2011. Available at: www.uptodate.com.

Freedman AS, Friedberg JW, Aster JC. Clinical presentation and diagnosis of non-Hodgkin lymphoma. Uptodate 2011. Available at: www.uptodate.com.

Freedman AS, Friedberg JW, Aster JC. Evaluation, staging, and prognosis of non-Hodgkin lymphoma. Uptodate2011. Available at: www.uptodate.com.

Funke VAM, Medeiros CR, Lima DH, Setúbal DC, Bitencourt MA, Bonfim CM, et al. Therapy of chronic myeloid leukemia with imatinib mesylate in Brazil: Study of 98 cases. Rev Bras Hematol Hemoter. 2005; 27(3):159-65.

Ganji V, Kafai MR. Hemoglobin and hematocrit values are higher and prevalence of anemia is lower in the post-folic acid fortification period than in the pre-folic acid fortification period in US adults. Am J Clin Nutr. 2009 Jan; 89(1):363-71.

Gehrs BC, Friedberg RC. Autoimmune hemolytic anemia. Am J Hematol. 2002; 69:258.

Gökbuget N, Hoelzer D. Recent approaches in acute lymphoblastic leukemia in adults. Rev Clin Exp Hematol. 2002; 6(2):114-41.

Gordon MY, Marley SB, Apperley JF, Marin D, Kaeda J, Szydlo R, et al. Clinical heterogeneity in chronic myeloid leukemia refleting biological diversity in normal persons. Br J Haematol. 2003; 424-9.

Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, et al. International Staging System for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2005: 20:3412-20.

Gribben JG. Stem-cell transplantation in chronic lymphocytic leukaemia. Best Pract Res Clin Haematol. 2007; 20(3):513-27.

Grimwade D, Walker H, Oliver F, et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: Analysis of 1,612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult

and Children's Leukaemia Working Parties. Blood. 1998; 92(7):2322-33.

Grotto HZW. Fisiologia e metabolismo do ferro. Rev Bras Hematol Hemoter. Jun 2010; 32(suppl 2):8-17.

Guralnik JM, 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.

Harmening DM. Modern blood banking e transfusion practices. 5th ed. Philadelphia: FA Davis; 2005.

Harrison CJ, Foroni L. Cytogenetics and molecular genetics of acute lymphoblastic leukemia. Rev Clin Exp Hematol. 2002; 6(2):91-113.

Hay SN, Scanga L, Brecher ME. Life, death and the risk of transfusion: A university hospital experience. Transfusion. 2006; 46(9):1491-3.

Hellman D. Rosenberg's Cancer: principles and practice of oncology. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 2099-163.

Hellwig TMC, Nachtigal G, Zago A, Faggion J, Bebber FE, Almeida R, et al. Avaliações de variáveis sociodemográficas e clínicas dos pacientes com diagnóstico de leucemia mielóide crônica atendidos no Serviço de Onco-hematologia do Hospital Escola UFPEL. Rev Bras Hematol Hemoter. 2006; 28(Supl 2):Abstr. 449.

Hess JR. Transfusão sanguínea em situações de emergência. ABO Rev Med Transf. 2009; 40:17-26.

Hjalgrim H, Askling J, Sorensen P, Madsen M, Rosdahl N, Storm HH, et al. Risk of Hodgkin's disease and other cancers after infectious mononucleosis. J Natl Cancer Inst. 2000 Sep 20; 92(18):1522-8.

Huang CR, Chang WN, Tsai NW, Lu CH. Serial nerve conduction studies in vitamin B12 deficiency-associated polyneuropathy. Neurol Sci. 2011 Feb; 32(1):183-6.

Izaks GJ, Westendorp RG, Knook DL. The definition of anemia in older persons. JAMA. 1999; 281:1714.

Jabbour EJ, et al. Adult acute myeloid leukemia. Mayo Clin Proc. 2006; 81(2):247-60.

Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2007. CA Cancer J Clin. 2007; 57(1):43-66.

Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics 2002. CA Cancer J Clin. 2002; 52(1):23-47.

King KE, Ness PM. Treatment of autoimmune hemolytic anemia. Semin Hematol. 2005; 42:131.

Küppers R, Rajewsky K, Zhao M, et al. Hodgkin disease: Hodgkin and Reed-Sternberg cells picked from histological sections show clonal immunoglobulin gene rearrangements and appear to be derived from B cells at various stages of development. Proc Natl Acad Sci USA. 1994; 91:10962-6.

Kyle RA. Multiple myeloma: Review of 869 cases. Mayo Clin Proc. 1975; 50:29-40.

Lechner K, Jäger U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. Blood. 2010; 116:1831.

Lo-Coco E, et al. The biology of acute promyelocytic leukimia and its impact on diagnosis and treatment. Hematology. 2006:156-61.

Lorand-Metze I, Pagnano KBB, Vieira VA, Delamain MT, Rossini MS, Metze K. Fatores que influem na resposta citogenética com o uso do imatinibe em pacientes com leucemia mielóide crônica. Rev Bras Hematol Hemoter. 2005; 27(Supl 2):Abstr 365.

Marino PL. Anemia e transfusão de hemácias na UTI. In: Marino PL. Compêndio na UTI. 3ª ed. São Paulo: Artmed, 2007. p. 541-57.

Marino PL. Reposição de colóides e cristalóides. In: Marino PL. Compêndio na UTI. 3ª ed. São Paulo: Artmed, 2007. p. 195-202.

Marsh JC, Ball SE, Cavenagh J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of aplastic anaemia. Br J Haematol. 2009; 147:43.

Michel M, Chanet V, Dechartres A, et al. The spectrum of Evans syndrome in adults: new insight into the disease based on the analysis of 68 cases. Blood. 2009; 114:3167.

Milligan DW, et al. Guidelines on the management of acute myeloid leukaemia in adults. BJH. 2006; 135:450-74.

Mòdol Deltell J, Juncà Piera J, Tudela Hita P, Flores López A. Pernicious anemia: Masking of B12 vitamin deficiency by folic acid. Med Clin (Barc). 2007 Mar 10; 128(9):359.

Montserrat E. Treatment options in chronic lymphocytic leukemia. Hematol J. 2004; 5(Suppl 1):S2-9.

Moreton P, Kennedy B, Lucas G, Leach M, Rassam SM, Haynes A, et al. Eradication of minimal residual disease in B-cell chronic lymphocytic leukemia after alemtuzumab therapy is associated with prolonged survival. J Clin Oncol. 2005; 23(13):2971-9.

Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barie PS, Tisherman SA, et al. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. Crit Care Med. 2009; 37(12):3124-57.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple myeloma. 2008; 1. Available at: www.nccn.org.

NCCN Guidelines™ & Clinical Resource. Non-Hodgkin's Lymphomas. Available at: www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nhl.pdf.

Neves MAS, Delgado RB. Suporte hemoterápico ao paciente em emergência médica. Rev Med Minas Gerais. 2010; 20(4):568-77.

Olivieri NF. The beta-thalassemias. N Engl J Med. 1999; 341:99.

Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin. 1999; 49:33-64.

Patel KV, Longo DL, Ershler WB, et al. Haemoglobin concentration and the risk of death in older adults: Differences by race/ethnicity in the NHANES III follow-up. Br J Haematol. 2009; 145:514.

Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. Semin Hematol. 2008; 45:210.

Pita MT, Loggetto SR, Carneiro JDA, Garanito MP, Seber A, Maluf EMCP. Anemia aplástica grave: Tratamento. Projeto Diretrizes. Associação Médica Brasileira, 2008.

Prabhakaran K, Jacobs BL, Smaldone MC, Franks ME. Stuttering priapism associated with hereditary spherocytosis. Can J Urol. 2007; 14:3702.

Price EA, Mehra R, Holmes TH, Schrier SL. Anemia in older persons: etiology and evaluation. Blood Cells Mol Dis. 2011; 46:159.

Proietti ABFC, Cioffi JGM, Delgado RB, Carvalho RVF, Givisiez FN. Condutas para a prática clínica, hemoterapia. Fundação Centro de Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais, 2010.

Pui CH, Relling MV, Downing JR. Acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med. 2004; 350(15):1535-48.

Quinn CT, Rogers ZR, Buchanan GR. Survival of children with sickle cell disease. Blood. 2004; 103:4023.

Rabhi S, Benjelloune H, Meziane M, et al. Hereditary spherocytosis with leg ulcers healing after splenectomy. South Med J. 2011; 104:150.

Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, Kolitz J, Elias L, Shepherd L, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. N Engl J Med. 2000; 343(24):1750-7.

Randolph TR. Advances in acute lymphoblastic leukemia. Clin Lab Sci. 2004 Fall; 17(4):235-45.

Randon J, Miraglia del Giudice E, Bozon M, et al. Frequent de novo mutations of the ANK1 gene mimic a recessive mode of transmission in hereditary spherocytosis: Three new ANK1 variants: ankyrins Bari, Napoli II and Anzio. Br J Haematol. 1997; 96: 500.

RC Ratton. Emergências médicas e terapia intensiva. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

Reece DE. An update of the management of multiple myeloma: The changing landscape. Hematology. 2005; 353-9.

Rees DC, Williams TN, Gladwin MT. Sickle-cell disease. Lancet. 2010; 376:2018.

Reinstatler L, Qi YP, Williamson RS, Garn JV, Oakley GP Jr. Association of biochemical B12 deficiency with metformin therapy and vitamin B12 supplements: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2006. Diabetes Care. 2012 Feb; 35(2):327-33.

Rose AH, Kotzé A, Doolan D, Norfolk DR, Bellamy MC. Massive transfusion: Evaluation of current clinical practice and outcome in two large teaching hospital trusts in Northern England. Vox Sang. 2009; 97(3):247-53.

Rozman C, Marín P, Nomdedeu B, Montserrat E. Criteria for severe aplastic anaemia. Lancet. 1987; 2:955.

Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. N Engl J Med. 2005; 353:1135.

Sallah S, Wan JY, Hanrahan LR. Future development of lymphoproliferative disorders in patients with autoimmune hemolytic anemia. Clin Cancer Res. 2001; 7:791.

Sanz MA, et al. A Modified AIDA Protocol with anthracycline-based consolidation results in high antileukemic efficacy and reduced toxicity in newly diagnosed PML/RAR – positive acute promyelocytic leukemia. Blood. 1999; 94(9):3015-21.

Sanz MA. Treatment of acute promyelocytic leukemia. Hematology. 2006; 147-55.

Sarzynski E, Puttarajappa C, Xie Y, et al. Association between proton pump inhibitor use and anemia: a retrospective cohort study. Dig Dis Sci. 2011 Aug; 56(8):2349-53.

Schilling RF. Risks and benefits of splenectomy versus no splenectomy for hereditary spherocytosis: A personal view. Br J Haematol. 2009; 145:728.

Sharabi A, Cohen E, Sulkes J, Garty M. Replacement therapy for vitamin B12 deficiency: comparison between the sublingual and oral route. Br J Clin Pharmacol. 2003 Dec; 56(6):635-8.

Slichter SJ. Evidence-Based Platelet Transfusion Guidelines. Hematology. 2007; 172-8. [Cited 2010 June 10]. Available from: http://asheducationbook.hematologylibrary.org /cgi/content/ full/2007/1/172.

Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, et al. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: A Southwest Oncology Group/ Eastern Cooperative Oncology Group study. Blood. 2000; 96 (13):4075-83.

Smih J, Rahilly M, Davidson K. Extramedullary haematopoiesis secondary to hereditary spherocytosis. Br J Haematol. 2011; 154:543.

Smith A, Wisloff F, Samson D. Guidelines on the diagnosis and mana gement of multiple myeloma 2005. Br J Haematol. 2005; 132:410-51.

Smith OP, Hann IM, Chessells JM, et al. Haematological abnormalities in Shwachman-Diamond syndrome. Br J Haematol. 1996; 94:279.

Spinella PC. Uma abordagem nova e equilibrada à transfusão no choque hemorrágico. ABO Rev Med Transf. 2009; 40:27-35.

Stabler SP. Vitamin B12 Deficiency. N Engl J Med. 2013; 368:149-60.

Stainsby D, MacLennan S, Thomas D, Isaac J, Hamilton PJ. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the management of massive blood loss. Br J Haematol. 2006; 135(5):634-41.

Stanworth S, Hyde C, Heddle N, Rebulla P, Brunskill S, Murphy MF. Prophylatic platelet transfusion for haemorrage after chemotherapy and steem cell transplantation. Cochrane Database of Sistematic Reviews. The Cochrane Library. CD004269.

Steven L, et al. United States multicenter study of arsenic trioxide in relapse acute promyelocytic leukemia. J Clin Oncol. 2001; (19): 3852-60.

Szczepiorkowski ZM, Bandarenko N, Kim HC, Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – Evidence-based approach from the apheresis applications committee of the American Society of Apheresis. J Clin Apher. 2007; 22:106-75.

Tefferi A, Dewald GW, Litzow ML, Cortes J, Mauro MJ, Talpaz M, et al. Chronic myeloid leukemia: Current application of cytogenetics and molecular testing for diagnosis and treatment. Mayo Clin Proc. 2005; 80(3):390-402.

Toh BH, van Driel IR, Gleeson PA. Pernicious Anemia. N Engl J Med. 1997; 337:1441-8.

Traina F. Deficiência de ferro no paciente submetido à ressecção gástrica ou intestinal: Prevalência, causas, repercussões clínicas, abordagem diagnóstica e prevenção. Rev Bras Hematol Hemoter. Jun 2010; 32(suppl 2):78-83.

Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related mortality: The ongoing risks of allogeneic blood transfusion and the available strategies for their prevention. Blood. 2009; 113(15):3406-17.

Vitale A, Guarini A, Chiaretti S, Foà R. The changing scene of adult acute lymphoblastic leukemia. Curr Opin Oncol. 2006; 18(6): 652-9.

Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. N Engl J Med. 2005; 352:1011.

Wierda W, O'Brien S, Wen S, Faderl S, Garcia-Manero G, Thomas D, et al. Chemoimmunotherapy with fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab for relapsed and refractory chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol. 2005; 23(18):4070-8.

Young NS. Acquired aplastic anemia. Ann Intern Med. 2002; 136: 534.

Zent CS, Kay NE. Chronic lymphocytic leukemia: Biology and current treatment. Curr Oncol Rep. 2007; 9(5):345-52.

OceanofPDF.com

INFECTOLOGIA

Dengue
Febre amarela
Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
Leptospirose
Malária
Bibliografia sugerida

Coordenador:
Adilson Westheimer

DENGUE

Adilson Westheimer

INTRODUÇÃO

A febre da dengue (FD) e sua forma mais severa, a febre hemorrágica da dengue/síndrome de choque da dengue (FHD/SCD), constituem hoje um sério risco para a humanidade, com elevadas taxas de morbimortalidade. Quarenta por cento da população mundial está em risco de infecção (2,5 bilhões de pessoas), por viverem em áreas onde a dengue é endêmica. Mais de 100 países reportam transmissão endêmica de FD, e a FDH/SCD tem-se notificado em 60 desses.

Ambas as síndromes, FD e FHD/SCD, são causadas por qualquer um dos quatro soropositivos do vírus: Dengue 1, Dengue 2, Dengue 3 e Dengue 4.

Segundo os relatos à Organização Mundial da Saúde (OMS), as regiões mais afetadas encontram-se nas Américas, no Sudoeste Asiático e no pacífico Ocidental, porém a doença é endêmica na África e no leste Mediterrâneo.

A dengue, mais do que uma doença tropical, está associada a fatores macrodeterminantes de caráter econômico, educacional e social. Mudanças demográficas e sociais, como o crescimento da população e a urbanização não planejada, produzem grandes conglomerados, que vivem em centros urbanos marginais, com abastecimento de água inadequado, sem esgoto, ao que se junta uma elevada migração de pessoas procedentes de áreas endêmicas.

No Brasil, pacientes com suspeita de dengue devem ser notificados imediatamente às autoridades sanitárias.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

É uma doença febril aguda caracterizada por cefaleia frontal, dor retrorbitária, mialgia, artralgia e exantema predominantemente maculopapular. Eventualmente manifestações hemorrágicas menores, como cutâneas, gengivorragias e sangramento nasal, podem ocorrer. A sintomatologia dura em geral de 3 a 7 dias.

O *Aedes aegypti* é considerado o principal vetor da dengue. É um mosquito diurno, com uma categoria de voo curto, quase exclusivamente antropofílico, que acompanha o homem em seu habitat. Para sua oviposição e desenvolvimento, ocupa águas limpas acumuladas para o consumo humano nos domicílios, centros de trabalho, escolas etc.

Sinais de alarme da dengue podem surgir a partir do terceiro dia da doença:

- Dor abdominal intensa e constante.
- Vômitos repetidos.
- Sangramentos.
- Lipotimia, tontura ou prostração excessiva.
- Hipotensão arterial.
- Letargia.
- Irritabilidade.
- Choro persistente em crianças.
- Pele fria e pálida.
- Redução brusca da temperatura, até hipotermia.
- Redução do volume de urina.

Deve-se suspeitar de dengue na presença dos sinais e sintomas descritos acima.

Dentre os critérios de FHD temos febre atual ou recente, manifestações hemorrágicas, trombocitopenia (< 100.000/mm^3) e extravasamento capilar (manifestado por aumento do hematócrito em 20%, albumina baixa e derrames cavitários). Já a SCD apresenta-se com pulso fino e rápido, hipotensão postural, pressão arterial convergente, pele fria e úmida e alteração do nível de consciência.

A prova do laço deve ser realizada em todos os casos suspeitos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ensaio imunoenzimático) para a detecção de IgM deve ser solicitado após o quinto dia do início da febre.

A detecção de antígenos virais é útil para o diagnóstico precoce da doença. A solicitação de pesquisa de NS1 (proteína estrutural do vírus) deve ser feita do primeiro ao quarto dia do início dos sintomas.

Solicitar hemograma, que pode estar normal na forma clássica e com aumento de hematócrito e hemoglobina em 20%, queda de plaquetas em todos os casos e leucopenia com desvio para esquerda durante as primeiras 24 a 48 horas. As transaminases podem estar aumentadas em 2 a 4 vezes.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Exames de imagem não fazem diagnóstico, mas ajudam a avaliar complicações da doença. Radiografias ou ultrassonografias podem ser solicitadas na suspeita de derrames cavitários.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Levando em conta o amplo espectro da doença, é evidente a complexidade para o diagnóstico clínico diferencial da dengue.

O quadro de dengue clássico confunde-se com influenza e habitualmente dizemos que é uma influenza sem manifestações catarrais. Tem-se que diferenciar de outros quadros febris, principalmente de etiologia viral. O mais importante é a diferenciação da dengue, na sua variante hemorrágica, da leptospirose, da malária, da febre amarela e de outras febres hemorrágicas, pois nesses casos a conduta terapêutica é diferente.

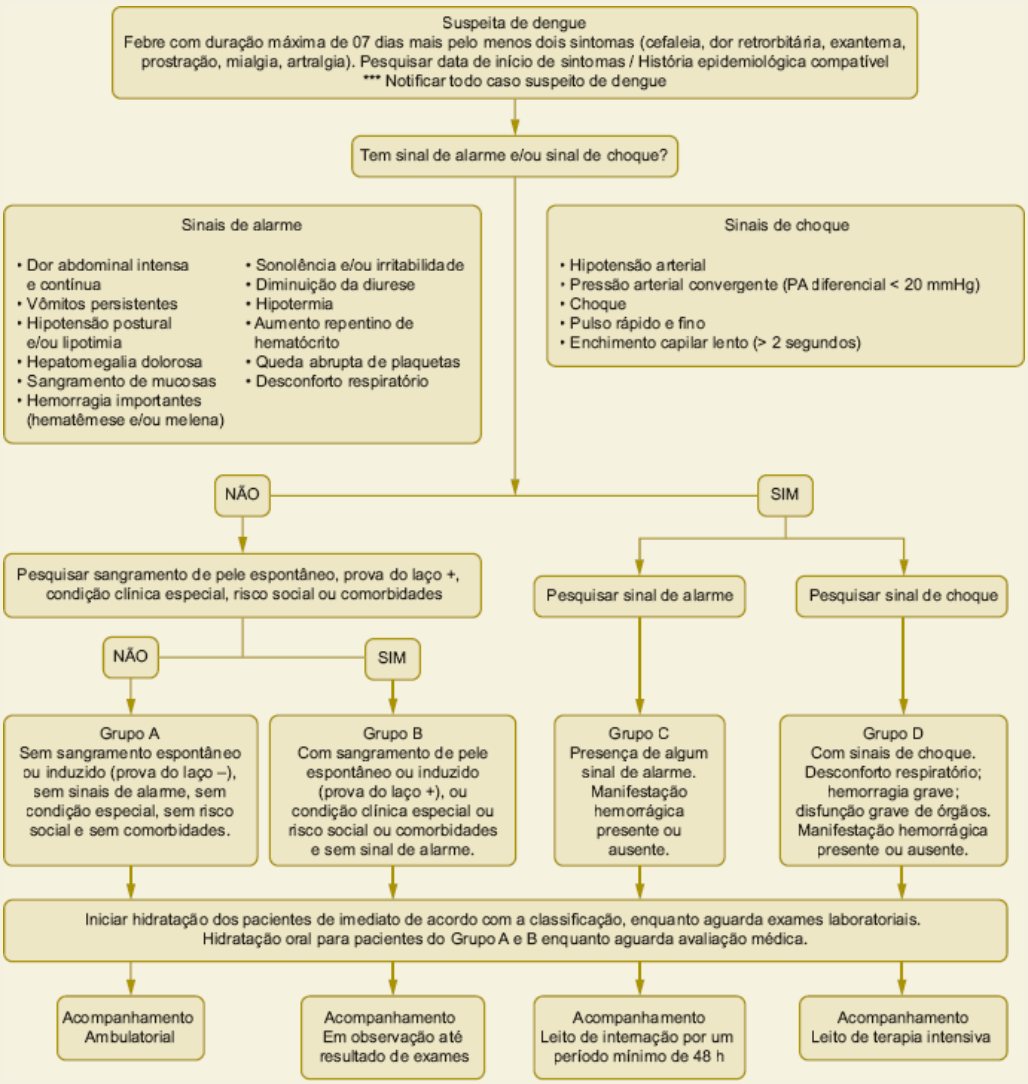
TRATAMENTO/COMPLICAÇÕES

Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para estadiar os casos e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis. É importante lembrar que a dengue é uma doença dinâmica, que permite que o paciente evolua de um estágio a outro rapidamente. O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento precoce de sinais de alerta, do contínuo monitoramento e reestadiamento dos casos e da pronta reposição hídrica. Com isso, torna-se necessária a revisão da história clínica, acompanhada do exame físico completo, a cada reavaliação do paciente, com o devido registro em instrumentos pertinentes (prontuários, ficha de atendimento, cartão de acompanhamento).

Atenção: os sinais de alerta e o agravamento do quadro costumam ocorrer na fase de remissão da febre.

Não há tratamento específico para a dengue, o que a torna eminentemente sintomática ou preventiva das possíveis complicações.

FLUXOGRAMA PARA CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DE DENGUE PELO MINISTÉRIO DA SAÚDE



CLASSIFICAÇÃO DE RISCO DE DENGUE

GRUPO A

CARACTERIZAÇÃO

- Febre por até sete dias, acompanhada de pelo menos dois sinais e sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia) e história epidemiológica compatível.
- Ausência de manifestação hemorrágica (espontânea ou prova do laço negativa).
- Ausência de sinais de alerta.

CONDUTA

- **Exames específicos:** a confirmação laboratorial é orientada de acordo com a situação epidemiológica.
  - Em períodos não epidêmicos, solicitar o exame de todos os casos suspeitos.

- Em períodos epidêmicos, solicitar o exame conforme a orientação da vigilância epidemiológica.
- Solicitar sempre na seguinte situação: gestantes (diagnóstico diferencial de rubéola).

- **Exames inespecíficos:** hematócrito, hemoglobina, plaquetas e leucograma.
  - Recomendados para pacientes que se enquadrem nas seguintes situações: gestantes, maiores de 65 anos, com hipertensão arterial, diabetes mellitus, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme), doença renal crônica, doença grave do sistema cardiovascular, doença acidopéptica e doenças autoimunes. Coleta no mesmo dia e resultado em até 24 horas.
- **Hidratação oral:** calcular volume de líquidos de 60 a 80 mL/kg/dia, sendo um terço com solução salina e, no início, com volume maior. Para os dois terços restantes, orientar a ingesta de líquidos caseiros (água, sucos de frutas, soro caseiro, chás, água de coco etc.), utilizando-se os meios mais adequados à idade e aos hábitos do paciente. Especificar o volume a ser ingerido por dia. Por exemplo, para um adulto de 70 kg, orientar:
  - **1º dia:** 80 mL/kg/dia ~ = 6 L:
  - Período da manhã: 1 L de soro de reidratação oral (SRO) e 2 L de líquidos caseiros.
  - Período da tarde: 0,5 L de SRO, 1,5 L de líquidos caseiros.
  - Período da noite: 0,5 L de SRO e 0,5 L de líquidos caseiros.
  - **2º dia:** 60 mL/kg/dia ~ = 4 L:
  - Distribuídos ao longo do dia, de forma semelhante.
  - A alimentação não deve ser interrompida durante a hidratação, mas administrada de acordo com a aceitação do paciente.
  - Não existe contraindicação formal para o aleitamento materno.

Sintomáticos

O uso dessas drogas sintomáticas é recomendado para pacientes com febre elevada ou com dor. Deve ser evitada a via intramuscular (IM).

Antitérmico e analgésico

- **Dipirona:**
  - **Crianças:** 1 gota/kg até de 6/6 horas (respeitar dose máxima para peso e idade).
  - **Adultos:** 20 a 40 gotas ou 1 comprimido (500 mg) até de 6/6 horas.
- **Paracetamol:**
  - **Crianças:** 1 gota/kg até de 6/6 horas (respeitar dose máxima para peso e idade).
  - **Adultos:** 20 a 40 gotas ou um comprimido (500 mg a 750 mg) até de 6/6 horas.
- Em situações excepcionais, para pacientes com dor intensa, pode-se utilizar, nos adultos, a associação de paracetamol e fosfato de codeína (7,5 mg a 30 mg) até de 6/6 horas.
- Os salicilatos não devem ser administrados, pois podem causar sangramento.
- Os anti-inflamatórios não hormonais e as drogas com potencial hemorrágico não devem ser utilizados.
- Antieméticos
- **Metoclapramida:**
  - **Adultos:** 1 comprimido de 10 mg até de 8/8 horas.
  - **Crianças maiores de 6 anos:** 0,1 mg/kg/dose até 3 doses diárias.

Uso hospitalar:

- **Bromoprimida:**

- **Adultos:** 1 comprimido de 10 mg até de 8/8 horas.
- **Crianças:** 0,5 a 1 mg/kg/dia em 3 a 4 doses diárias.
- **Parenteral:** 0,03 mg/kg/dose, via intravenosa (IV).

- **Alizaprida:**
  - **Adultos:** 1 comprimido de 50 mg até de 8/8 horas.
- **Dimenidrinato:**
  - **Crianças:**via oral, 5 mg/kg/dose, até 4 vezes ao dia.

Antipruriginosos

O prurido na dengue pode ser extremamente incômodo, mas é autolimitado, durando em torno de 36 a 48 horas. A resposta à terapêutica antipruriginosa usual nem sempre é satisfatória, mas podem ser utilizadas as medidas a seguir:

- **Medidas tópicas:** banhos frios, compressas com gelo, pasta d'água etc.
- **Drogas e uso sistêmico:**
  - Dexclorfeniramina
    - **Adultos:** 2 mg até de 6/6 horas.
    - **Crianças:** 0,15 mg/kg/dia até de 6/6 horas.
  - Cetirizina
    - **Adultos:** 10 mg 1 vez ao dia.
    - **Crianças de 6 a 12 anos:** 5 mL (5 mg) pela manhã e 5 mL à noite.
  - Loratadina
    - **Adultos:** 10 mg 1 vez ao dia.
    - **Crianças:** 5 mg 1 vez ao dia para paciente com peso maior ou igual a 30 kg.
  - Hidroxizina
    - **Adultos (maiores de 12 anos):** 25 a 100 mg, via oral (VO), 3 a 4 vezes ao dia.
    - **Crianças de 0 a 2 anos:** 0,5 mg/kg/dose, até 4 vezes ao dia.
    - **Crianças de 2 a 6 anos:** 25-50 mg/dia, 2 a 4 vezes ao dia.
    - **Crianças de 6 a 12 anos:** 50-100 mg/dia.

Orientação aos pacientes e familiares

Todos os pacientes (adultos e crianças) devem retornar imediatamente em caso de aparecimento de sinais de alerta.

O desaparecimento de febre (entre o segundo e o sexto dia de doença) marca o início da fase crítica, razão pela qual o paciente deverá retornar para nova avaliação no primeiro dia desse período.

As crianças devem retornar ao serviço 48 horas após a primeira consulta.

GRUPO B

CARACTERIZAÇÃO

- Febre por até 7 dias, acompanhada de pelo menos 2 sinais e sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia) e história epidemiológica compatível.
- Manifestação hemorrágica (espontânea e com prova do laço positiva) sem repercussão hemodinâmica.
- Ausência de sinais de alerta.

CONDUTA

Esses pacientes devem ser atendidos inicialmente nas unidades de atenção básica, podendo necessitar de leito de observação, dependendo da evolução.

- Exames específicos. São obrigatórios.
- Exames inespecíficos. São obrigatórios para todos os pacientes do grupo: hematócrito, hemoglobina, plaquetometria e leucograma. A coleta deve ser imediata, com resultado no mesmo período.
- Hidratação oral conforme recomendado para o grupo A, até o resultado do exame.

Sintomáticos (analgésicos e antitérmicos)

Seguir conduta conforme resultado dos exames inespecíficos:

- Paciente com hemograma normal.
- Tratamento em regime ambulatorial, como grupo A.
- **Paciente com hematócrito aumentado em até 10% acima do valor basal ou, na ausência deste, com as seguintes faixas de valores:**
  - **Crianças:** maior ou igual a 38% e menor ou igual a 42%.
  - **Mulheres:** maior ou igual a 40% e menor ou igual a 44%.
  - **Homens:** maior ou igual a 45% e menor ou igual a 50% e/ou plaquetopenia entre 50 e 100.000 céls/mm^3 e/ou leucopenia menor que 1.000 céls/mm^3:
    - Tratamento ambulatorial.
    - Hidratação oral rigorosa (80 mℓ/kg/dia), conforme orientado no grupo A.
  - **Sintomáticos:**
    - Orientar sobre sinais de alerta
    - Retorno para reavaliação clínico-laboratorial em 24 horas e reestadiamento.
- **Paciente com hematócrito aumentado em mais de 10% acima do valor basal ou, na ausência deste, com os seguintes valores:**
  - **Crianças:** maior que 42%.
  - **Mulheres:** maior que 44%.
  - **Homens:** maior que 50% e/ou plaquetopenia menor que 50.000 céls/mm^3:
    - Leito de observação em unidade de emergência ou unidade hospitalar ou, ainda, em unidade ambulatorial, com capacidade para realizar hidratação venosa sob supervisão médica, por um período mínimo de seis horas.
    - Hidratação oral supervisionada ou parenteral: 80 mℓ/kg/dia, sendo 1/3 do volume infundido nas primeiras quatro a seis horas e na forma de solução salina isotônica.
  - **Sintomáticos:**
    - Reavaliação clínica e de hematócrito após a etapa de hidratação.
    - Se normal, tratamento ambulatorial com hidratação rigorosa e retorno para reavaliação clínico-laboratorial em 24 horas.
    - Se a resposta for inadequada, repetir a conduta caso a unidade tenha condições. Se não, manter hidratação parenteral até transferência para uma unidade de referência.

GRUPOS C E D

CARACTERIZAÇÃO

- Febre por até 7 dias, acompanhada de pelo menos 2 sinais e sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgia, artralgia) e história epidemiológica compatível.
- **Presença de algum sinal de alerta e/ou:**
  - Choque.
  - Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

CONDUTA

Esses pacientes devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa imediata, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência.

- **Exames específicos:** são obrigatórios.
- **Exames inespecíficos:** hematócrito, hemoglobina, plaquetometria, leucograma e outros, conforme a necessidade (gasometria, eletrólitos, transaminases, albumina, raios X de tórax perfil e decúbito lateral com raios horizontalizados – Laurell, ultrassonografia de abdome).
- **Outros, orientados pela história e evolução clínica:** ureia, creatinina, glicose, eletrólitos, provas de função hepática, líquor, urina etc.

GRUPO C – PACIENTE SEM HIPOTENSÃO

Leito de observação em unidade, com capacidade para realizar hidratação venosa sob supervisão médica, por um período mínimo de 24 horas.

Hidratação via endovenosa (EV) imediata: 25 mL/kg em 4 horas, sendo um terço deste volume na forma de solução salina isotônica.

Sintomáticos

- Reavaliação clínica e de hematócrito após quatro horas e de plaquetas após 12 horas.
- Se houver melhora clínica e laboratorial, iniciar etapa de manutenção com 25 mL/kg em cada uma das etapas seguintes (8 e 12 horas); se a resposta for inadequada, repetir a conduta anterior, reavaliando ao fim da etapa. A prescrição pode ser repetida por até 3 vezes.
- Se houver melhora, passar para a etapa de manutenção com 25 mL/kg em cada uma das etapas seguintes (8 e 12 horas).
- Se a resposta for inadequada, tratar como paciente com hipotensão (ver a seguir).

GRUPO D – PACIENTE COM ESTREITAMENTO DA PRESSÃO, HIPOTENSÃO OU CHOQUE

- Iniciar a hidratação parenteral com solução salina isotônica (20 mL/kg/hora) imediatamente, independente do local de atendimento. Se necessário, repetir por até 3 vezes.
- Leito de observação em unidade, com capacidade para realizar hidratação venosa sob supervisão médica, por um período mínimo de 24 horas.

Sintomáticos

- Reavaliação clínica (a cada 15-30 minutos) e hematócrito após 2 horas.
- Se houver melhora do choque (normalização da pressão arterial, débito urinário, pulso e respiração), tratar como paciente sem hipotensão.
- Se a resposta for inadequada, avaliar a hemoconcentração:

- **Hematócrito em ascensão:**
  - Utilizar expansores plasmáticos (coloides sintéticos – 10 mL/kg/hora; na falta deste, fazer albumina – 3 mL/kg/hora).
- **Hematócrito em queda:**
  - Investigar hemorragias e transfundir o concentrado de hemácias, se necessário.
  - Investigar coagulopatias de consumo e discutir conduta com o especialista, se necessário.
  - Investigar a hiper-hidratação (sinais de insuficiência cardíaca congestiva) e tratar com diuréticos, se necessário.
- Em ambos os casos, se a resposta for inadequada, encaminhar o paciente para a unidade de cuidados intensivos.

- **Monitoramento laboratorial:**
  - Hematócrito a cada 2 horas, durante o período de instabilidade hemodinâmica, e a cada 4 a 6 horas nas primeiras 12 horas após a estabilização do quadro.
  - Plaquetas a cada 12 horas.

CONCLUSÕES

Até o momento, não há vacina disponível para esta doença.

A ocorrência cada vez maior da doença é preocupante e por isso torna-se necessária a melhor organização dos serviços de saúde, visando à redução da letalidade durante as epidemias de dengue.

As medidas de prevenção também devem ser priorizadas por todos.

FEBRE AMARELA

Adilson Westheimer

INTRODUÇÃO

É uma doença viral sistêmica, febril, aguda, de curta duração (no máximo 10 dias) e de gravidade variável. Existem dois contextos de transmissão: o silvestre, em que o homem é acometido acidentalmente, e a forma urbana, em que o homem é o reservatório.

Apesar de não haver mais registros de febre amarela urbana no Brasil, a forma silvestre persiste em seu ciclo enzoótico, determinando casos humanos em quase todo o território nacional.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Causada por um vírus da família *Flaviviridae.*

O vetor na forma urbana é o mosquito *Aedes aegypti* e na forma silvestre é variável, mas, no Brasil, o *Haemagogus janthinomys* e o *H. leucocelaneous* são as espécies mais associadas à transmissão. Esta é feita pela picada do mosquito fêmea nos mamíferos.

Período de incubação: 3 a 6 dias.

O vírus da febre amarela pode causar febres hemorrágicas, encefalite ou meningoencefalite e uma doença febril indiferenciada.

A doença confere imunidade duradoura, não se conhecendo segunda infecção.

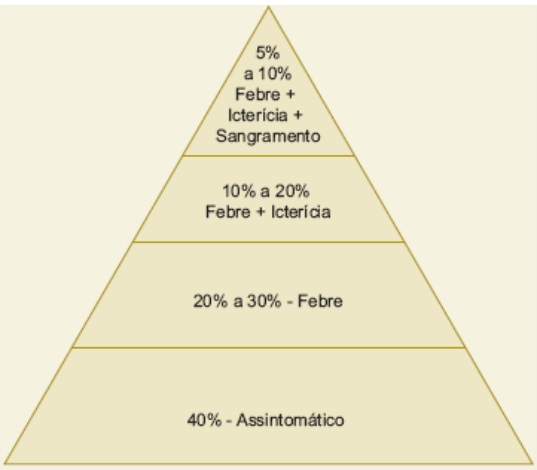
É uma doença de notificação compulsória imediata às autoridades sanitárias.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O quadro clínico caracteriza-se por início abrupto, com febre alta, cefaleia, calafrio, dor lombar, náuseas, vômitos, mialgia, prostração, congestão conjuntival, artralgia e fotofobia, com duração em torno de 3 dias. Após esse período, a doença pode evoluir para a cura ou agravamento do caso.

Nos quadros graves aparece novo acesso febril, icterícia progressiva, fenômenos hemorrágicos (epistaxe, hemorragias bucais e cutâneas, hematêmese e melena), hipotensão, bradicardia (dissociação pulso-temperatura – sinal de Faget), prostração acentuada, oligúria ou anúria.

O comprometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) manifesta-se, em geral, por *delirium*, convulsão e coma. Este quadro, que caracteriza uma síndrome hepatonefrotóxica, termina entre o 7º e o 10º dia de doença. Dentre os casos graves notificados, a letalidade é superior a 40%.



Apresentação clínica segundo a OMS

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A confirmação laboratorial é realizada por isolamento do vírus, demonstração de anticorpos específicos IgM por técnica de ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ensaio imunoenzimático), ou aumento significativo de anticorpos específicos em amostras pareadas de soro, pelas técnicas de fixação de complemento, inibição de hemaglutinação e neutralização. Pode ser realizada também por imuno-histoquímica e pela Reação em Cadeia de Polimerase (PCR).

Em caso de óbito é importante realizar a necropsia para isolamento viral e anatomopatológico.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Não é feito diagnóstico de febre amarela com exames de imagem. Estes podem auxiliar no acompanhamento de complicações de pacientes internados.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os principais são: hepatite aguda fulminante, malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose e septicemias bacterianas com icterícia.

COMPLICAÇÕES

- Hepatite aguda fulminante.
- Hemorragias.
- Encefalite ou meningoencefalite.
- Óbito.

TRATAMENTO

Não existe tratamento específico. Pacientes que desenvolvem icterícia devem ser internados e receber suporte clínico para as complicações, principalmente a coagulação intravascular disseminada, insuficiência hepática e insuficiência renal aguda.

Deve ser feito um rigoroso acompanhamento com exames laboratoriais pelo menos uma vez ao dia: coagulograma, enzimas hepáticas, bilirrubinas, função renal, função hepática, hemograma completo.

A vacina da febre amarela é a principal forma de prevenção. Está indicada a partir dos 9 meses de idade a todos que residem ou viajam para áreas endêmicas. Confere imunidade em cerca de 95% dos imunizados após o décimo dia de aplicação da vacina. O Regulamento Sanitário Internacional preconiza a revacinação a cada dez anos, embora a Organização Mundial da Saúde (OMS) tenha feito uma nota, em 2013, recomendando dose única sem necessidade de reforços.

Contraindicações gerais da vacina de febre amarela:

- **Crianças menores de 6 meses de idade:** são susceptíveis a eventos adversos graves (encefalite).
- **Portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida ou neoplasia maligna:** leucemias, linfomas e síndrome da imunodeficiência adquirida – AIDS.
- **Pacientes em tratamentos com imunossupressores:** corticoide, quimioterapia antineoplásica, radioterapia etc.
- **Gestantes:** como regra geral, nenhuma vacina viral atenuada deve ser administrada na gravidez. Caso não haja possibilidade de adiar o deslocamento para áreas endêmicas, e considerando-se o alto risco de exposição, recomenda-se, neste caso, a vacinação.
- Pessoas com história de reação anafilática após ingestão de ovo.

Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação:

- Vigência de doenças febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou mesmo confundidos com os possíveis eventos adversos da vacina.
- Tratamento com imunossupressor (até 3 meses após a suspensão de seu uso).

Vacinação simultânea e intervalo entre as vacinas virais:

- Não há contraindicação em relação à vacinação simultânea com outras vacinas do Programa Nacional de Imunização (PNI), como também não se observa maior incidência de eventos adversos nessas situações.
- Recomenda-se agendar um intervalo de pelo menos 2 semanas entre as vacinas virais atenuadas (sarampo, rubéola, caxumba), exceto em situações especiais (p. ex., vacinação de bloqueio contra o sarampo). Não há necessidade de suspensão da vacina contra a febre amarela antes ou após as Campanhas Nacionais de Vacinação contra a Poliomielite.

EVENTOS ADVERSOS DA VACINA DE FEBRE AMARELA

- Cerca de 2% a 5 % dos vacinados poderão apresentar, após o 6º dia, febre e mialgia.
- Reações imediatas de hipersensibilidade são raras (incidência < 1/1.000.000).
- A encefalite é raríssima, dados da OMS (1994) referem mais de 200 milhões de vacinas aplicadas com a descrição de 17 casos de encefalites temporalmente associadas (4 casos em crianças menores de 4 meses).

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA (AIDS)

Adilson Westheimer

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ser definida como uma doença infectocontagiosa, prevenível, com taxas de prevalência variáveis nas diversas partes do mundo e que é passível de controle por meio de terapia específica.

De acordo com o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS), em 2011 havia 34 milhões de adultos e crianças infectados pelo HIV, sendo 2,5 milhões de casos novos diagnosticados e 1,7 milhões de óbitos naquele ano. Não existe nenhuma região do mundo que tenha sido poupada e, além disso, nota-se que a epidemia está evoluindo como uma doença de transmissão entre heterossexuais das camadas menos privilegiadas da população do ponto de vista social e econômico.

TRANSMISSIBILIDADE

Existem três modos principais de transmissão do HIV:

- Durante relações sexuais desprotegidas (esta é a principal forma de transmissão do HIV).
- Por meio da inoculação de sangue e hemoderivados: aqui são incluídos os casos de compartilhamento de seringas entre usuários de drogas intravenosas e acidentes com material biológico que gerem contato direto deste com mucosas, com pele não íntegra e com tecidos profundos do corpo, permitindo o acesso à corrente sanguínea.
- De mãe infectada para o filho (transmissão vertical) durante a gravidez ou o aleitamento materno.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A infecção aguda pelo HIV pode manifestar-se com sintomas semelhantes aos da gripe, como: febre, adinamia, mialgia, hiporexia, perda de peso, artralgia, cefaleia, ulcerações mucocutâneas.

Entretanto, o diagnóstico da infecção pelo HIV é feito em laboratórios, a partir da realização de testes sorológicos. O profissional deve saber conduzir a investigação laboratorial após suspeita de risco de infecção pelo HIV. O tempo necessário para que um exame laboratorial detecte a presença do HIV no sangue, em adultos, é geralmente de quatro a 12 semanas depois de adquirido o vírus, com período médio de aproximadamente dois meses. Esse tempo decorrido entre a infecção pelo HIV e a detecção de anticorpos pelos testes sorológicos (positivação da sorologia para o HIV) é chamado de janela imunológica. Por isso, é preciso estar atento a esse período em casos de risco de infecção recente e resultado negativo de sorologia anti-HIV.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É feito por meio de testes sorológicos que baseiam-se na detecção de anticorpos contra o HIV presentes ou não na amostra do paciente. Em crianças com até 18 meses, o resultado dos testes sorológicos é de difícil interpretação. Um resultado positivo em amostras de crianças com idade inferior a 18 meses pode ou não significar infecção. Nesse caso, os anticorpos detectados nos testes sorológicos podem ser da mãe e não do bebê.

O ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ensaio imunoenzimático) é o mais realizado para diagnosticar a doença. Nele, profissionais de laboratório buscam por anticorpos contra o HIV no sangue do paciente. É um teste de triagem.

O teste rápido possui esse nome porque permite a detecção de anticorpos anti-HIV na amostra de sangue do paciente em até 30 minutos.

O teste Western Blot (WB) é um exame confirmatório, ou seja, indicado em casos de resultado positivo no teste ELISA. No WB utiliza-se uma tira de nitrocelulose em que serão fixadas proteínas do HIV. O soro ou plasma do paciente é adicionado, ficando em contato com a tira de nitrocelulose. Depois da adição de alguns reagentes, o resultado é fornecido por meio de leitura visual, pelo profissional do laboratório.

O teste de imunofluorescência indireta para o HIV-1 também é confirmatório, permitindo detectar os anticorpos anti-HIV. Nele, o soro ou plasma do paciente é adicionado a uma lâmina de vidro que contém células infectadas com o HIV. O resultado é fornecido por meio da leitura em um microscópio de imunofluorescência.

No Brasil, a Portaria nº 151/2009, do Ministério da Saúde, define como se deve realizar o diagnóstico da infecção pelo HIV:

- **Em pacientes com mais de 18 meses de idade, é feito em 2 etapas:** um teste de triagem positivo seguido de um teste confirmatório positivo.
- **Diagnóstico da infecção pelo HIV por testes rápidos:** dois testes rápidos realizados em sequência.
- **O teste rápido deve ser feito nas seguintes situações:**
  - Rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizada em regiões de difícil acesso.
  - Centro de Testagem e Aconselhamento (CTA).
  - Segmentos populacionais flutuantes.
  - Segmentos populacionais mais vulneráveis.
  - Parceiros de pessoas vivendo com HIV/AIDS.
  - Acidentes biológicos ocupacionais, para teste no pacientefonte.
  - Gestantes que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto.
  - Parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando não é conhecido o resultado do teste no momento do parto.
  - Abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional.
  - Outras situações especiais definidas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ocorrida a transmissão viral, o evento inicial é a síndrome retroviral aguda, que é acompanhada por súbita diminuição da contagem de células CD4 e altas concentrações de RNA-HIV no plasma. Essa fase pode ser assintomática, oligossintomática ou sintomática. A recuperação clínica é acompanhada pela redução dos altos níveis de RNA-HIV plasmático, representando o desenvolvimento da resposta citotóxica. A diminuição do número de células ocorre por morte celular induzida pelo HIV.

Quando ela é sintomática o diagnóstico diferencial pode ser feito com: mononucleose infecciosa, toxoplasmose, rubéola, sífilis, citomegalovirose, hepatites virais, meningite, gripe ou até mesmo com um resfriado comum.

COMPLICAÇÕES

Podem ser decorrentes das situações listadas a seguir.

- **Não tratamento da infecção pelo HIV com manifestações de imunodeficiência avançada:** síndrome consumptiva associada ao HIV; pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*; pneumonia bacteriana recorrente; herpes *simplex*; lesões crônicas por

mais de um mês (orolabiais, genitais ou anorretais); candidíase esofágica ou de traqueia, brônquios ou pulmões; tuberculose extrapulmonar; Sarcoma de Kaposi; doença por citomegalovírus (retinite ou outros órgãos, exceto fígado, baço e linfonodos); neurotoxoplasmose; encefalopatia pelo HIV; criptococose extrapulmonar; infecção disseminada por micobactérias não tuberculose; leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP); criptosporidiose crônica; isosporíase crônica; micoses disseminadas (histoplasmose, coccidiomicose); septicemia recorrente (incluindo outras *Salmonella que* não *S. typhi*); linfoma (cerebral ou de células B não Hodgkin); carcinoma cervical invasivo; leishmaniose disseminada atípica; nefropatia ou cardiomiopatia associada ao HIV sintomática.

- **Não tratamento:** a infecção pelo HIV não tratada está associada a elevados níveis de inflamação, como demonstrado pelo aumento de citocinas inflamatórias (interleucina-1, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa [TNF-α]) e pela ativação do sistema de coagulação. As neoplasias associadas ou relacionadas a outras infecções virais crônicas são mais frequentes, incluindo câncer anal (causado pelo papilomavírus humano [HPV]), linfoma de Hodgkin (causado pelo vírus *Epstein-Barr* [EBV]) e câncer de fígado (causado pelo vírus da hepatite C [HCV] ou vírus da hepatite B [HBV]), entretanto, a incidência de outros tipos de neoplasia também é maior, mesmo que discretamente, nessa população; são exemplos disso câncer de pulmão, câncer basocelular, câncer de conjuntiva, sarcomas, tumor de células germinativas, leucemias e melanomas.
- **Uso correto dos antirretrovirais:** síndrome da reconstituição imune, síndrome metabólica, lipodistrofia, dislipidemias, diabetes mellitus, eventos adversos neuropsiquiátricos (Sistema Nervoso Central e periférico), osteopenia, nefrotoxicidade, hepatotoxicidade, toxicidade mitocondrial (miopatia, esteatose hepática, hiperlactatemia e acidose lática).
- **Uso incorreto dos antirretrovirais:** falha terapêutica (pode ser por intolerância, não adesão ou resistência viral).

TRATAMENTO

INDICAÇÕES DE TRATAMENTO

No Brasil, a terapia antirretroviral (TARV) é recomendada para todos os pacientes:

- Sintomáticos, independentemente da contagem de linfócitos CD4.
- Que apresentam sintomas indicativos de imunodeficiência grave (doenças oportunistas definidoras de AIDS) ou moderada (candidíase oral ou vulvovaginal recorrente, leucoplasia oral, infecções bacterianas graves e sintomas constitucionais por mais de um mês, entre outras).
- Com manifestações clínicas não definidoras de AIDS, mas atribuídas ao HIV: manifestações neurológicas, inclusive déficits cognitivos, púrpura trombocitopênica e nefropatia do HIV.
- Tuberculose ativa deve caracterizar o portador de HIV como "sintomático" e motivar o início da terapia antirretroviral.
- Assintomáticos com contagem de CD4 menor ou igual a 500/mm^3.
- Gestantes, independentemente da presença de sintomas e da contagem de linfócitos CD4.
- Coinfecção com HBV mesmo com linfócitos CD4 > 500/mm^3.
- Doença cardiovascular estabelecida ou risco cardiovascular elevado (acima de 20%, segundo escore de Framingham).
- Em pacientes com contagem de linfócitos CD4 > 500/mm^3 e carga viral superior a 100.000 cópias/mL, recomendase monitorizarão laboratorial frequente e considerar início de TARV quando o linfócito CD4 estiver próximo a 500/ mm^3.
- A TARV deve ser considerada para o parceiro infectado no contexto de relações estáveis sorodiscordantes, independentemente da contagem de linfócitos CD4, com o objetivo de prevenir a transmissão sexual do HIV.

CLASSES DE MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS

A escolha do esquema de tratamento inicial compõe esquemas eficazes, geralmente mais simplificados, e que pertencem às seguintes classes:

- **Inibidores da transcriptase reversa + análogos de nucleosídeos e nucleotídeos (ITRN/ITRNt):** zidovudina (AZT), lamivudina (3TC), abacavir (ABC), tenofovir (TDF) e didanosina (ddI).
- **Inibidores da transcriptase reversa + não análogos de nucleosídeos (ITRNN):** nevirapina (NVP) e efavirenz (EFV).
- **Inibidores da protease reforçados com ritonavir (IP/r):** lopinavir (LPV), atazanavir (ATV), fosamprenavir (FPV).

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

O tratamento inicial deve sempre incluir combinações de três antirretrovirais, podendo ser feitas da seguinte maneira:

2 ITRN/ITRNt + 1 ITRNN (preferencial) ou 2 ITRN/ITRNt + 1 IP/r (alternativo).

De acordo com o Consenso Brasileiro de Terapia Antirretroviral, de 2013, o esquema preferencial é: AZT + 3TC + EFV ou 3TC + TDF + EFV.

O esquema inicial alternativo é: AZT + 3TC + LPV/r ou 3TC + TDF + LPV/r. O IP/r de segunda escolha é o ATV.

ESQUEMAS PREFERENCIAIS PARA TERAPIA INICIAL	
Preferencial	2 ITRN + ITRNN
Alternativo	2 ITRN + IP/r

Uma vez caracterizada a falha terapêutica pelo esquema inicial, o paciente deve ser submetido a um exame de genotipagem para avaliar qual o esquema terapêutico de resgate será mais adequado. A genotipagem avalia mutações de resistência do HIV aos antirretrovirais.

Além dos antirretrovirais citados acima, existem outros disponíveis para tratamento de resgate:

- **Inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN):** estavudina (d4T) deve ser evitada em razão de sua toxicidade.
- **Inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN):** etravirina (ETR).
- **Inibidores de protease (IP):** tipranavir (TPV/r), darunavir (DRV/r).
- **Inibidores de fusão:** enfuvirtida (ENF).
- **Inibidores da integrase:** raltegravir (RAL).
- **Inibidores de coreceptores CCR5:** maraviroque (MVQ).

O tratamento de resgate deve ser feito com terapia combinada e com pelo menos duas drogas sensíveis na genotipagem. Deve-se evitar a monoterapia funcional, isto é, prescrever um esquema com apenas uma droga ativa.

ESQUEMA VACINAL

Além da TARV, o paciente deve ser avaliado quanto à necessidade de profilaxia de doenças oportunistas, bem como manter o calendário vacinal atualizado.

PARÂMETROS IMUNOLÓGICOS PARA IMUNIZAÇÕES COM VACINAS DE BACTÉRIAS OU VÍRUS VIVOS EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV COM MAIS DE 13 ANOS DE IDADE	

Contagem de CD4 (percentual)	Recomendação para uso de vacinas com agentes vivos atenuados (poliomielite oral, varicela, rubéola, febre amarela, sarampo e caxumba)
> 350/mm^3 (> 20%)	Indicar o uso
200-350/mm^3 (15%-19%)	Avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para a tomada de decisão
< 200/mm^3 (< 15%)	Não vacinar

ESQUEMA VACINAL PARA PACIENTES INFECTADOS PELO HIV MAIORES QUE 13 ANOS	
VACINA	**RECOMENDAÇÃO**
Tríplice viral (Caxumba, rubéola, sarampo – MMR)	Uma ou duas doses nos suscetíveis com LT-CD4 maior que 200/mm^3
Varicela	Existem poucos dados que respaldem seu uso de rotina em adultos e adolescentes HIV+ suscetíveis à varicela. Caso haja risco e CD4 estiver > 200/mm^3, duas doses com intervalo de 3 meses
Febre Amarela	Individualizar o risco/benefício conforme situação imunológica do paciente e epidemiológica da região e, em situação de exposição, vacinar quando -CD4 for superior a 200/mm^3
Dupla tipo adulto (dT - difteria e tétano)	Três doses (0, 2, 4 meses) e reforço a cada 10 anos; gestantes devem seguir o calendário habitual
Haemophilus influenzae tipo b (Hib)	Duas doses com intervalo de dois meses nos menores de 19 anos não vacinados
Hepatite A	- 2 doses (0 e 6 meses) - Indivíduos suscetíveis à hepatite A (anti-HAV negativo), em especial portadores de hepatopatia crônica, incluindo portadores crônicos do vírus da hepatite B e/ou C
Hepatite B	- Dose dobrada recomendada pelo fabricante em quatro doses (0, 1, 2 e 6 ou 12 meses) - Para todos os indivíduos suscetíveis à hepatite B (anti-HBc negativo, anti-HBs negativo)
Streptococcus pneumoniae (23-valente)	- 1 dose IM. Apenas uma revacinação após cinco anos. - Para indivíduos com contagem de linfócitos T-CD4+ > 200 mm^3

Influenza	Vacina inativada trivalente contra o vírus influenza: 1 dose anual (0,5 mℓ) IM

ACOMPANHAMENTO LABORATORIAL

EXAMES COMPLEMENTARES INICIAIS E PERIODICIDADE PARA ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES HIV+

EXAME	INICIAL	PERIODICIDADE	COMENTÁRIO
Hemograma	Sim	A cada 3-6 meses	Repetir com maior frequência em pacientes sintomáticos ou em uso de drogas mielotóxicas
Contagem de linfócitos T-CD4	Sim	A cada 3-6 meses e antes do início da TARV	A cada 6 meses após 2 anos de estabilidade imunológica
Carga viral (CV)	Sim	A cada 6 meses na fase pré-tratamento e antes do início da TARV	- Após início de TARV, repetir em 2 a 3 meses - Pacientes em TARV, repetir a cada 3 a 6 meses - A cada 6 meses após 2 anos de estabilidade virológica
Avaliação hepática e renal (AST, ALT, creatinina, ureia, Na, K, urina 1 – EAS)	Sim	Anual na fase pré-tratamento e antes do início da TARV	A cada 3 a 6 meses em pacientes em uso de TARV
Cálculo do *clearance* da creatinina ou Taxa de filtração glomerular	Sim	Antes do início de TARV e 1x/ano em pacientes com risco acrescido de insuficiência renal (diabéticos, coinfectados com HCV, negros, hipertensos)	A cada 3 a 6 meses em pacientes em uso de TARV
Escore de risco cardiovascular de Framingham	Sim	Anual	Homens > 40 anos e mulheres > 50 anos na ausência de fatores de risco cardiovascular
Exame parasitológico de fezes	Sim		
Prova tuberculínica (PT)	Sim	Anual, caso o exame inicial seja ≤ 5 mm	Indicar quimioprofilaxia para tuberculose para indivíduos com história de contato prévio com tuberculose ou PT ≥ 5 mm
Raios X de tórax	Sim		Indicar quimioprofilaxia para

			imagens sugestivas de "cicatriz" de tuberculose sem tratamento prévio
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)	Sim	Anual	
Anti-HCV	Sim	Anual, caso sorologia não reagente	
HBs Ag e Anti-HBc	Sim		Indicar vacina caso sorologia negativa
Anti-HVA	Opcional		- Realizar sorologia em coinfectados com hepatite B ou C, homens que fazem sexo com homens, usuários de drogas injetáveis (UDI) - Indicar vacina para indivíduos com sorologia negativa
IgG para toxoplasma	Sim	Anual, caso sorologia não reagente	
Sorologia para vírus linfotrópico da célula humana (HTLV) I e II	Considerar		Apenas em pacientes com manifestações neurológicas sugestivas e/ou quando a contagem de CD4 estiver elevada e discrepante do quadro clínico
Sorologia para Chagas	Sim		Pacientes oriundos de área endêmica
Dosagem de lipídios	Sim	Pré-tratamento e a cada 3 a 6 meses para pacientes em TARV	
Glicemia de jejum	Sim	Pré-tratamento e a cada 3 a 6 meses para pacientes em TARV	Considerar teste de tolerância à glicose caso resultado da glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dℓ
Densitometria óssea		A cada 2 a 5 anos	Mulheres pós-menopausa Homens após 50 anos

Fundoscopia		Em pacientes com CD4 < 200 céls/ mm^3	A cada 6 meses para indivíduos com CD4 < 50/mm^3

TRATAMENTO DAS INFECÇÕES OPORTUNISTAS

CRITÉRIOS PARA INTERRUPÇÃO E REINÍCIO DA PROFILAXIA DE INFECÇÕES OPORTUNISTAS

PROFILAXIA PARA	CONTAGEM DE CD4 > QUE	TEMPO DE ELEVAÇÃO DA CONTAGEM DO CD4	CRITÉRIO DE REINÍCIO	DROGAS E DOSE
Pneumocistose, primária e secundária	200/mm^3	Três meses	CD4 < 200/mm^3	Sulfametoxazol/trimetropin 800/160 mg 1x/dia VO
Toxoplasmose, primária	200/mm^3	Três meses	CD4 < 100-200/ mm^3	Sulfametoxazol/trimetropin 800/160 mg 1x/dia VO
Toxoplasmose secundária	200/mm^3	Seis meses após o fim do tratamento na ausência de sintomas	CD4 < 200/mm^3	sulfadiazina 500 mg 2x/dia + pirimetamina 25 mg/dia
Complexo *Mycobacterium avium*, primária	100/mm^3	Três meses	CD4 < 50-100/ mm^3	Azitromicina – 1.200 mg VO por semana OU Claritromicina – 500 mg 2x/ dia
Complexo *Mycobacterium avium*, secundária	100/mm^3	Seis meses (no mínimo um ano de tratamento na ausência de sintomas)	CD4 < 100/mm^3	Azitromicina – 1.200 mg VO por semana OU Claritromicina – 500 mg 2x/ dia
Criptococose, secundária	100 - 250/mm^3	Seis meses após o fim do tratamento na ausência de sintomas	CD4 < 100-150/ mm^3	Fluconazol VO 200-400 mg 1x/dia

LEPTOSPIROSE

Adilson Westheimer

INTRODUÇÃO

É uma doença febril aguda que pode variar desde uma forma inaparente até situações graves, com alto risco de óbito.

Tem distribuição mundial e, no Brasil, é endêmica, tornando-se epidêmica nos períodos chuvosos, principalmente em locais onde há grande concentração de roedores infectados.

É uma doença de notificação compulsória no Brasil.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

É dividida em duas fases:

- **Precoce (septicêmica):** dura de 3 a 7 dias, com início súbito de febre, cefaleia, mialgias (principalmente nas panturrilhas), anorexia, náuseas e vômitos. Pode haver diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor torácica e tosse seca. Sufusão conjuntival é um achado característico.
- **Tardia (imune):** em 15% dos casos pode haver evolução para formas mais graves, que iniciam após a primeira semana da doença. A manifestação clássica é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade: icterícia rubínica, insuficiência renal aguda e hemorragias (pulmonar é a mais comum). A icterícia é o sinal mais característico e surge entre 3 a 7 dias da doença.

É causada por espiroquetas do gênero *Leptospira*. A mais importante é a *Leptospira interrogans*.

O homem é um hospedeiro acidental dessa bactéria. O principal reservatório são os roedores, mas pode ocorrer em caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos.

A infecção no homem ocorre com a exposição direta ou indireta à urina de animais infectados. A penetração do microorganismo ocorre por meio da pele não íntegra ou mucosas. A transmissão entre humanos é irrelevante do ponto de vista epidemiológico.

O período de incubação é de 1 a 30 dias, com média de 5 a 14 dias.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A suspeita de leptospirose deve ser feita em todo paciente que apresente febre, cefaleia e mialgias associadas a antecedentes epidemiológicos nos últimos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas ou pelo menos um dos seguintes sintomas: sufusão conjuntival, sinais de insuficiência renal aguda, icterícia e/ou aumento de bilirrubinas e fenômenos hemorrágicos.

Atenção para a presença de um ou mais dos sinais de alerta:

- Tosse, dispneia, taquipneia.
- Oligúria.
- Fenômenos hemorrágicos.
- Hipotensão.
- Alteração do nível de consciência.
- Vômitos frequentes.
- Arritmias.

- Icterícia.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É feito por sorologia. O mais utilizado é o ELISA (do inglês *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ensaio imunoenzimático), IgM e microaglutinação.

Em pacientes que não tenham sinais de alerta no momento do primeiro atendimento, a sorologia deve ser realizada a partir do sétimo dia de início dos sintomas.

A sorologia deve ser coletada sempre no primeiro atendimento de pacientes com sinais de alerta e que ficarão internados, com uma segunda amostra no intervalo de 7 a 15 dias entre elas.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Exames de imagem não fazem diagnóstico de leptospirose, porém ajudam a avaliar complicações da doença e devem ser solicitados de acordo com o quadro clínico do paciente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- **Na fase precoce:** dengue, *influenza*, malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose e febre tifoide.
- **Na fase tardia:** hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue hemorrágica, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, pneumonias bacterianas, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitíase, vasculites, lúpus eritematoso sistêmico, síndrome hemolítico-urêmica, entre outras.

COMPLICAÇÕES

- Hemoptise.
- Hemorragia pulmonar aguda.
- Síndrome da angústia respiratória aguda.
- Fenômenos hemorrágicos: petéquias, equimoses, sangramento em Sistema Nervoso Central (SNC) ou outros órgãos.
- Insuficiência renal aguda não oligúrica e hipocalêmica no estágio inicial da fase tardia, que pode evoluir para necrose tubular aguda com indicação de diálise.
- Miocardite ou arritmias.
- Pancreatite.
- Meningite asséptica.

TRATAMENTO

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia é maior nos primeiros 7 dias de início dos sintomas. Para pacientes que ficarão internados podem ser indicados:

- **Penicilina G Cristalina:** 1,5 milhões UI via endovenosa (EV), de 6/6 horas; ou
- **Ampicilina:** 1 g EV, de 6/6 horas; ou
- **Ceftriaxona:** 1 g a 2 g EV, de 24/24 horas.
- **Se houver contraindicação ao uso de betalactâmicos:** Azitromicina, 500 mg EV por dia.

Para pacientes que farão tratamento domiciliar podem ser indicados:

- **Doxiciclina:** 100 mg via oral (VO), de 12/12 horas, por 7 dias (contraindicado para crianças com menos de 9 anos, gestantes e pacientes com nefropatias ou hepatopatias crônicas); ou
- **Amoxicilina:** 500 mg VO, de 8/8 horas para adultos e 50 mg/kg/dia, de 8/8 horas para crianças.

A duração da antibioticoterapia em qualquer situação deve ser de pelo menos 7 dias.

As medidas de suporte clínico são primordiais no tratamento da leptospirose: reposição hidroeletrolítica, assistência cardiorrespiratória, transfusões de sangue e derivados, nutrição, acompanhamento rigoroso do volume urinário e da função renal, indicando precocemente a diálise para reduzir o dano renal e a letalidade da doença.

MALÁRIA

Adilson Westheimer

INTRODUÇÃO

A malária é uma doença infecciosa, parasitária, caracterizada por acessos febris, precedidos por calafrios e seguidos por sudorese e cefaleia.

Os agentes etiológicos são protozoários do gênero *Plasmodium.* As espécies associadas à malária humana são: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* e *P. ovale*. É uma doença de notificação compulsória.

A transmissão natural ocorre pela picada do mosquito fêmea da família *Culicidae*, do gênero *Anopheles*. No Brasil, o *A. darlingi* é o transmissor de maior importância, embora existam outras espécies envolvidas na transmissão. A maioria dos casos de malária no Brasil (99%) está na região amazônica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico clínico é amplamente utilizado em regiões onde há dificuldades técnicas, operacionais e financeiras para comprovação laboratorial da doença, particularmente na África.

O diagnóstico clínico não é muito específico pois outras doenças febris agudas podem apresentar sinais e sintomas semelhantes aos da malária.

MALÁRIA NÃO COMPLICADA

O período de incubação da malária varia de 7 a 14 dias, podendo, contudo, chegar a vários meses em condições especiais, no caso de *P. vivax* e *P. malariae*.

A crise aguda da malária caracteriza-se por episódios de calafrios, febre e sudorese. Têm duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40ºC. Em geral, esses paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente.

O quadro clínico da malária pode ser leve, moderado ou grave, na dependência da espécie do parasito, da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. As gestantes, as crianças e os primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que podem ser letais.

MALÁRIA GRAVE

Algumas características clínicas e laboratoriais devem ser observadas com atenção.

Sinais e sintomas da malária grave:

- Prostração.
- Alteração da consciência.
- Dispneia ou hiperventilação.
- Convulsões.
- Hipotensão arterial ou choque.
- Edema pulmonar ao Raio X de tórax.

- Hemorragias.
- Icterícia.
- Hemoglobinúria.
- Hiperpirexia (> 41°C).
- Oligúria.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

É baseado no encontro específico do parasita no sangue de indivíduos com manifestações clínicas suspeitas da doença. O método mais utilizado é a gota espessa: o sangue é coletado por punção digital, depositado em lâmina e corado pelo Giemsa. A gota é examinada em microscópio óptico com uma lente objetiva de imersão de aumento de 100 vezes. Este é considerado o padrão ouro no diagnóstico da malária.

A caracterização das espécies do *Plasmodium* é feita em esfregaços de sangue.

Existem disponíveis testes rápidos de malária que utilizam anticorpos monoclonais e policlonais dirigidos contra proteínas e enzimas das quatro espécies de plasmódio. Possui alta sensibilidade e especificidade, sendo úteis para a confirmação diagnóstica da malária em locais onde não existem técnicos qualificados para o exame microscópico. A desvantagem é que não detectam infecções mistas e têm custo elevado.

Além dos testes confirmatórios deve-se solicitar hemograma, glicose, escórias nitrogenadas e gasometria para avaliar alterações laboratoriais que podem ocorrer na malária grave:

- Anemia grave.
- Hipoglicemia.
- Acidose metabólica.
- Insuficiência renal.
- Hiperlactatemia.
- Hiperparasitemia.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Não é feito diagnóstico de malária com exames de imagem. Estes podem auxiliar no acompanhamento de complicações dos pacientes em tratamento.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Febre amarela.
- Dengue.
- Febre tifoide.
- Leptospirose.
- Sepse.

COMPLICAÇÕES

- **Apresentam risco elevado de doença grave:**
  - Indivíduos de áreas onde a malária não é endêmica.

- Crianças menores de 5 anos de idade.
- Gestantes.
- Idosos.
- Esplenectomizados.
- Pessoas portadoras de síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).
- Neoplasias malignas em tratamento.
- Transplantados.

- **Condições que indicam gravidade da doença e necessidade de hospitalização do paciente com malária:**
  - Crianças menores de 1 ano.
  - Idosos com mais de 70 anos.
  - Todas as gestantes.
  - Pacientes imunodeprimidos.
  - Pacientes com qualquer um dos sinais de perigo para malária grave:
    - Hiperpirexia (temperatura > 41°C).
    - Convulsão.
    - Hiperparasitemia (> 200.000/mm^3).
    - Vômitos repetidos.
    - Oligúria.
    - Dispneia.
    - Anemia intensa.
    - Icterícia.
    - Hemorragias.
    - Hipotensão arterial.

TRATAMENTO

A decisão de como tratar o paciente com malária deve ser precedida de informações sobre os seguintes aspectos:

- Espécie de plasmódio infectante, pela especificidade dos esquemas terapêuticos a serem utilizados.
- Idade do paciente, pela maior toxicidade para crianças e idosos.
- História de exposição anterior à infecção, uma vez que indivíduos primoinfectados tendem a apresentar formas mais graves da doença.
- Condições associadas, tais como gravidez e/ou problemas de saúde.
- Gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos.

As possibilidades de tratamento da malária no Brasil são colocadas em forma de tabelas para facilitar o entendimento. Retiradas do Guia Prático de tratamento da malária no Brasil (MS, 2010)

1. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES PELO *P. VIVAX* OU *P. OVALE* COM CLOROQUINA EM 3 DIAS E PRIMAQUINA EM 7 DIAS (ESQUEMA CURTO)

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA							
	DIA 1		DIA 2		DIA 3		DIAS 4 A 7	

	CLOROQUINA	PRIMAQUINA INFANTIL	CLOROQUINA	PRIMAQUINA INFANTIL	CLOROQUINA	PRIMAQUINA INFANTIL	PRIMAQUINA INFANTIL
6-11 meses / 5-9kg	meio cp	1 cp	um quarto de cp	1 cp	um quarto de cp	1 cp	meio cp
1-3 anos / 10-14kg	1 cp	2 cp	meio cp	1 cp	meio cp	1 cp	1 cp
4-8 anos / 15-24kg	1 cp	2 cp	1 cp	2 cp	1 cp	2 cp	2 cp
IDADE/PESO	**CLOROQUINA**	**PRIMAQUINA ADULTO**	**CLOROQUINA**	**PRIMAQUINA ADULTO**	**CLOROQUINA**	**PRIMAQUINA ADULTO**	**PRIMAQUINA ADULTO**
9-11 anos / 25-34kg	2 cp	1 cp	2 cp	1 cp	2 cp	1 cp	1 cp
12-14 anos / 35-49kg	3 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	2 cp	1 cp
≥ 15 anos / ≥ 50kg	4 cp	2 cp	3 cp	2 cp	3 cp	2 cp	2 cp

- **Cloroquina:** comprimidos de 150 mg.
- **Primaquina infantil:** comprimidos de 5 mg; **Primaquina adulto:** comprimidos de 15 mg.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.
- Administrar os medicamentos preferencialmente com as refeições.
- Não administrar primaquina em gestantes ou crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 4).
- Se surgir icterícia, suspender a primaquina.
- Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina.

2. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES PELO *P. VIVAX,* OU *P. OVALE* COM CLOROQUINA EM 3 DIAS E PRIMAQUINA EM 14 DIAS (ESQUEMA LONGO)

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA						
	DIA 1		DIA 2		DIA 3		DIAS 4 A 7
	CLOROQUINA	PRIMAQUINA INFANTIL	CLOROQUINA	PRIMAQUINA INFANTIL	CLOROQUINA	PRIMAQUINA INFANTIL	PRIMAQUINA INFANTIL
6-11 meses / 5-9kg	meio cp	meio cp	um quarto de cp	meio cp	um quarto de cp	meio cp	um quarto de cp
1-3 anos /	1 cp	1 cp	meio cp	meio cp	meio cp	meio cp	meio cp

10-14kg							
4-8 anos / 15-24kg	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp	1 cp
IDADE/PESO	**CLOROQUINA**	**PRIMAQUINA ADULTO**	**CLOROQUINA**	**PRIMAQUINA ADULTO**	**CLOROQUINA**	**PRIMAQUINA ADULTO**	**PRIMAQUINA ADULTO**
9-11 anos / 25-34kg	2 cp	meio cp	2 cp	meio cp	2 cp	meio cp	meio cp
12-14 anos / 35-49kg	3 cp	1 cp	2 cp	1 cp	2 cp	1 cp	meio cp
≥ 15 anos / ≥ 50kg	4 cp	1 cp	3 cp	1 cp	3 cp	1 cp	1 cp

- **Cloroquina:** comprimidos de 150 mg.
- **Primaquina infantil:** comprimidos de 5 mg.
- **Primaquina adulto:** comprimidos de 15 mg.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.
- Administrar os medicamentos preferencialmente com as refeições.
- Não administrar primaquina em gestantes ou crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 4).
- Se surgir icterícia, suspender a primaquina.
- Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina (Tabela 3).

3. AJUSTE DA DOSE E TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO DA PRIMAQUINA PARA PACIENTES COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 70 KG

FAIXA DE PESO	DOSE TOTAL DE PRIMAQUINA (MG)	TEMPO DE ADMINISTRAÇÃO (DIAS)	
		ESQUEMA LONGO (15MG/DIA)	ESQUEMA CURTO (30MG/DIA)
70-79	240	16	8
80-89	272	18	9
90-99	304	20	10
100-109	336	22	11
110-120	368	24	12

4. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES PELO *P. MALARIAE* PARA TODAS AS IDADES E DAS INFECÇÕES POR *P. VIVAX* OU *P. OVALE* EM GESTANTES E CRIANÇAS COM MENOS DE 6 MESES, COM CLOROQUINA EM 3 DIAS

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA		
	CLOROQUINA		
	DIA 1	DIA 2	DIA 3
6 meses / 1-4kg	um quarto de cp	um quarto de cp	um quarto de cp
6-11 meses / 5-9kg	maio cp	um quarto de cp	um quarto de cp
1-3 anos / 10-14kg	1	meio cp	meio cp
4-8 anos / 15-24kg	1	1	1
9-11 anos / 25-34kg	2	2	2
12-14 anos / 35-49kg	3	2	2
≥ 15 anos / ≥ 50kg	4	3	3

- **Cloroquina:** comprimidos de 150 mg.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.
- Administrar os medicamentos preferencialmente com as refeições.
- Não administrar primaquina em gestantes ou crianças menores de 6 meses.

5. ESQUEMA RECOMENDADO PARA PREVENÇÃO DAS RECAÍDAS FREQUENTES POR *PLASMODIUM VIVAX* OU *P. OVALE* COM CLOROQUINA SEMANAL EM 12 SEMANAS

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA
	CLOROQUINA
< 6 meses / 1-4kg	um quarto de cp
6-11 meses / 5-9kg	um quarto de cp
1-3 anos / 10-14kg	meio cp
4-8 anos / 15-24kg	três quartos de cp
9-11 anos / 25-34kg	1
12-14 anos / 35-49kg	1 + meio cp
≥ 15 anos / ≥ 50kg	2

- **Cloroquina:** comprimidos de 150 mg.
- Para utilizar esse esquema deve-se ter certeza que o paciente aderiu corretamente ao tratamento convencional.

- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Recomendar ao paciente adesão.

6. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* COM A COMBINAÇÃO FIXA DE ARTEMETER + LUMEFANTRINA EM 3 DIAS

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA					
	DIA 1		DIA 2		DIA 3	
6 meses-2 anos / 5-14kg	1	1	1	1	1	1
3-8 anos / 15-24kg	2	2	2	2	2	2
9-14 anos / 25-34kg	3	3	3	3	3	3
≥ 15 anos / ≥ 35kg	4	4	4	4	4	4

- **Comprimido:** 20 mg de artemeter e 120 mg de lumefantrina.
- Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- No primeiro dia, a segunda dose pode ser administrada em intervalo de 8 a 12 horas.
- Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo ingerir o comprimido com água ou leite.
- Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos.
- Não administrar em gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem em crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 10).

7. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* COM A COMBINAÇÃO FIXA DE ARTESUNATO + MEFLOQUINA EM 3 DIAS

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA		
	DIA 1	DIA 2	DIA 3
	INFANTIL	INFANTIL	INFANTIL
6-11 meses / 5-8kg	1	1	1
1-5 anos / 9-17kg	2	2	2
IDADE/PESO	DIA 1	DIA 2	DIA 3
	ADULTO	ADULTO	ADULTO

6-11 anos / 18-29kg	1	1	1
≥ 12 anos / ≥ 30kg	2	2	2

- **Comprimido infantil:** 25 mg de artesunato e 50 mg de mefloquina; adulto: 100 mg de artesunato e 200 mg de mefloquina.
- Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo ingerir o comprimido com água ou leite.
- Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos.
- Não administrar em gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem em crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 10).

8. ESQUEMA DE SEGUNDA ESCOLHA, RECOMENDADO PARA O TRATAMENTO DAS INFECÇÕES POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* COM QUININA EM 3 DIAS, DOXICICLINA EM 5 DIAS E PRIMAQUINA NO 6º DIA

IDADE/PESO	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA			
	DIAS 1, 2 E 3		DIAS 4 E 5	DIA 6
	QUININA	DOXICICLINA	DOXICICLINA	DOXICICLINA
8-10 anos / 22-29kg	1 e 1/2	1	1	1
11-14 anos / 30-49kg	2 e 1/2	1 e 1/2	1 e 1/2 2	2
≥15 anos /≥50kg	4	2	2	3

- **Sulfato de quinina:** comprimidos de 500 mg do sal; Doxiciclina: comprimidos de 100 mg do sal e Primaquina: comprimidos de 15 mg.
- A dose diária de quinina e da doxiciclina deve ser dividida em duas tomadas de 12/12 horas.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- A doxiciclina não deve ser dada a gestantes ou crianças menores de 8 anos.
- A primaquina não deve ser dada a gestantes ou crianças menores de 6 meses.
- Não administrar em gestantes, nem em crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 10).

9. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES MISTAS POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* E *PLASMODIUM VIVAX* OU *PLASMODIUM OVALE*

IDADE/PESO	ESQUEMA PARA *P. FALCIPARUM*	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA			
		PRIMAQUINA			
	DIAS 1 A 3	DIA 4	DIA 5	DIA 6	DIAS 7 A 10
		INFANTIL	INFANTIL	INFANTIL	INFANTIL
6-11 meses / 5-9kg	Artemeter +	1	1	1	meio cp

1-3 anos / 10-14kg	lumefantrina ou Artesunato + mefloquina	2	1	1	1
4-8 anos / 15-24kg		2	2	2	2
IDADE/PESO		**DIA 4**	**DIA 5**	**DIA 6**	**DIAS 7 A 10**
		INFANTIL	**INFANTIL**	**INFANTIL**	**INFANTIL**
9-11 anos / 25-34kg		1	1	1	1
12-14 anos / 35-49kg		2	2	2	1
≥ 15anos / ≥ 50kg		2	2	2	2
* Se infecção mista com *P. malariae*, administrar apenas o esquema de *P. falciparum.*					

- **Primaquina infantil:** comprimidos de 5 mg.
- **Primaquina adulto:** comprimidos de 15 mg.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Para crianças menores de 6 meses e gestantes no 1º trimestre, tratar apenas malária por *P. falciparum*, segundo a Tabela 10.
- Não administrar primaquina em gestantes.
- Administrar os medicamentos preferencialmente com as refeições.
- Se surgir icterícia, suspender a primaquina.
- Se o paciente tiver mais de 70 kg, ajustar a dose de primaquina (Tabela 3).

10. ESQUEMA RECOMENDADO PARA TRATAMENTO DAS INFECÇÕES NÃO COMPLICADAS POR *PLASMODIUM FALCIPARUM* NO PRIMEIRO TRIMESTRE DA GESTAÇÃO E EM CRIANÇAS COM MENOS DE 6 MESES, COM QUININA EM 3 DIAS E CLINDAMICINA EM 5 DIAS

	NÚMERO DE COMPRIMIDOS POR DIA		
	DIAS 1, 2 E 3		**DIAS 4 E 5**
IDADE/PESO	**QUININA**	**CLINDAMICINA**	**CLINDAMICINA**
< 6 meses / 1-4kg	1/4 de 12/12h	1/4 de 12/12h	1/4 de 12/12h
Gestantes e 12-14 anos / 30-49kg	2 (manhã) e 1 (noite)	1/2 de 6/6h	1/2 de 6/6h
Gestantes e ≥ 15 anos / ≥ 50kg	2 de 12/12h	1 de 6/6h	1 de 6/6h
* A clindamicina não deve ser usada para crianças com menos de 1 mês. Nesse caso, administrar quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias.			

- **Sulfato de quinina:** comprimidos de 500 mg do sal; **Clindamicina:** comprimidos de 300 mg.

- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

11. ESQUEMAS RECOMENDADOS PARA O TRATAMENTO DA MALÁRIA GRAVE E COMPLICADA PELO *PLASMODIUM FALCIPARUM* EM TODAS AS FAIXAS ETÁRIAS	
Artesunato[1]: 2,4 mg/kg (dose de ataque) EV*, seguida de 1,2 mg/kg administrados após 12 e 24 horas da dose de ataque. Em seguida, manter uma dose diária de 1,2 mg/kg durante 6 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO*	Clindamicina: 20 mg/kg/dia EV, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundida gota a gota em 1 hora, dividida em 3 doses ao dia, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO de acordo com a tabela anterior
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	Não indicado para gestantes no 1º trimestre
OU	OU
Artemeter: 3,2 mg/kg (dose de ataque) IM*. Após 24 horas, aplicar 1,6 mg/kg por dia, durante mais 4 dias (totalizando 5 dias de tratamento). Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO	Clindamicina: 20 mg/kg/dia EV, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundida gota a gota em 1 hora, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO, de acordo com a tabela anterior
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	Não indicado para gestantes no 1º trimestre
OU	OU
Quinina: administrar quinina EV na dose de 20 mg/kg de dicloridrato de quinina (dose de ataque)[2], diluída em 10 mL/ kg de solução glicosada (SG) a 5% (máximo de 500 mL de SG 5%), por infusão EV durante 4 horas. Após 8 horas do início da administração da dose de ataque, administrar uma dose de manutenção de quinina de 10 mg de sal/kg, diluídos em 10 mL de SG 5%/kg, por infusão EV (máximo de 500 mL de SG 5%), durante 4 horas. Essa dose de manutenção deve ser repetida a cada 8 horas, contadas a partir do início da infusão anterior, até que o paciente possa deglutir; a partir desse momento, deve-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10 mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias	Clindamicina: 20 mg/kg/dia EV, diluída em solução glicosada a 5% (1,5 mL/kg de peso), infundida gota a gota em 1 hora, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos VO, de acordo com a tabela anterior Este esquema é indicado para gestantes do 1º trimestre e crianças menores de 6 meses[3]
*EV: via endovenosa; VO: via oral; IM: via intramuscular. [1]Dissolver o pó de artesunato (60 mg por ampola) em diluente próprio ou em uma solução de 0,6 mL de bicarbonato de sódio 5%. Esta solução deve ser diluída em 50 mL de SG 5% e administrada EV em uma hora. [2] Outra possibilidade é administrar quinina em infusão EV (ou bomba de infusão) em uma dose de ataque de 7 mg do sal/kg durante 30 minutos, seguida imediatamente de 10 mg do sal/kg diluídos em 10 mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL), em infusão EV durante 4 horas. [3] A clindamicina não deve ser usada em crianças com menos de 1 mês. Nesse caso, administrar apenas quinina.	

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A malária grave deve ser considerada uma emergência clínica. Portanto, a permeabilidade das vias aéreas deve estar garantida e os parâmetros da respiração e circulação devem ser avaliados. Se possível, o peso do paciente deve ser aferido ou estimado, para facilitar os cálculos dos medicamentos a serem administrados. Um acesso venoso adequado deve ser providenciado e as seguintes determinações laboratoriais solicitadas: glicemia, hemograma, determinação da parasitemia, gasometria arterial e parâmetros de funções renal e hepática. Exame clínico-neurológico minucioso deve ser realizado, com especial atenção para o estado de consciência do paciente, registrando-se o escore da escala de coma (p. ex., a escala de Glasgow).

Não existe vacina contra malária.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Brasil. Ministério da Saúde. Guia prático de tratamento da malária no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para adultos vivendo com HIV/Aids: versão preliminar. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

Cimerman S, Cimerman B. Condutas em infectologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2011.

OceanofPDF.com

NEFROLOGIA

Distúrbios eletrolíticos
Equilíbrio acidobásico
Infecção do trato urinário
Insuficiência renal aguda
Insuficiência renal crônica
Bibliografia sugerida

Coordenador:
Diney Loureiro

DISTÚRBIOS ELETROLÍTICOS

Alexandre Mitsuo Mituiassu

DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DA ÁGUA (HIPONATREMIA/ HIPERNATREMIA)

As disnatremias são distúrbios relacionados basicamente ao metabolismo da água corporal. Aumento de água corporal em relação ao sódio corporal causa hiponatremia, enquanto na hipernatremia ocorre excesso de sódio em relação à água corporal. A concentração sérica de sódio é uma relação soluto/solvente (mEq/L). Ambas podem ocorrer em pacientes hipovolêmicos, euvolêmicos e hipervolêmicos (volemia se relaciona ao sódio corporal total e não com a concentração sérica de sódio).

O sódio é o principal componente da osmolaridade plasmática, regulado pela vasopressina ou hormônio antidiurético (ADH) e o centro da sede, o que mantém a osmolaridade plasmática em níveis fisiológicos de 285-290 mEq/L.

Osmolaridade plasmática = $2[Na^+]$ (mEq/L) + Glicose (mg/dL)/18 + Ureia (mg/dL)/6

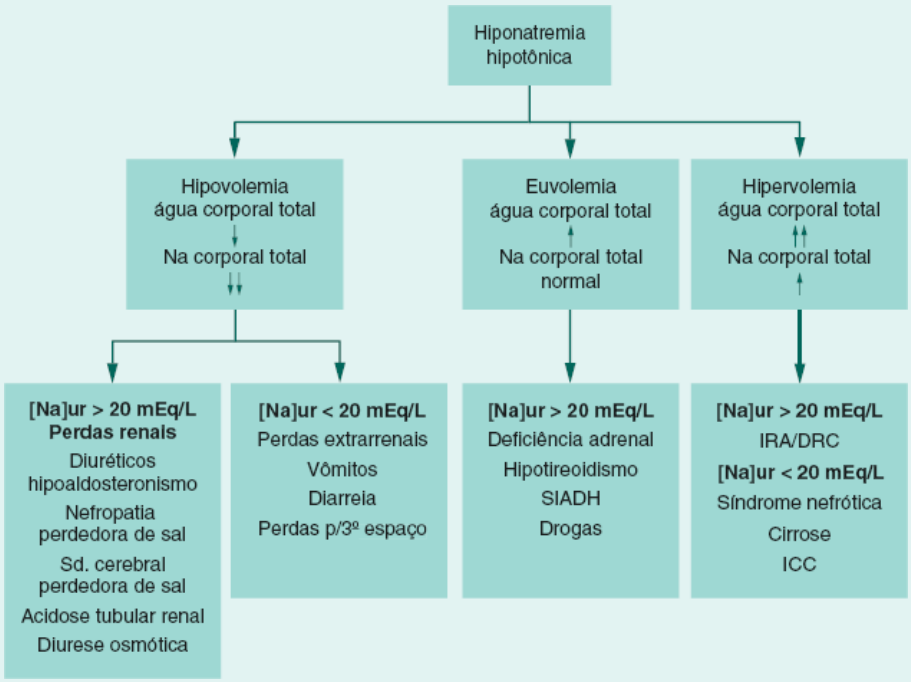
HIPONATREMIA

Hiponatremia é definida pela concentração sérica de sódio $[Na^+] < 135$ mEq/L. Pode ser leve ($[Na^+]$ 130-135 mEq/L), moderada ($[Na^+]$ 125-129 mEql/L) e grave ($[Na^+] < 125$ mEq/L).

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

Na maioria das ocasiões ocorre um estado hiposmolar, porém é importante a exclusão de pseudo-hiponatremia (elevações acentuadas de lipídeos ou proteínas plasmáticas, como na hipertrigliceridemia e no mieloma múltiplo) e hiponatremia isotônica ou hipertônica (solutos além do sódio se encontram em excesso no plasma: hiperglicemia, uso de manitol e contraste iodado).

Excluídas as situações acima, estamos diante de uma hiponatremia hipotônica. Devemos então verificar o *status* volêmico do paciente, que orientará tanto o diagnóstico etiológico quanto a terapêutica.



Classificação da hiponatremia hipotônica.

Fonte: Adaptado de Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 4th ed: Elsevier; 2010. [Na]ur: concentração urinária de sódio; SIADH: Síndrome da secreção inapropriada do ADH (pesquisar neoplasias, drogas, desordens pulmonares e do sistema nervoso central).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

As manifestações clínicas são relacionadas à disfunção do Sistema Nervoso Central (SNC), ocorrendo quando a hiponatremia é severa ou de rápida instalação (período de horas).

Cefaleia, náuseas, vômitos, cãibras musculares, letargia, agitação, desorientação e reflexos deprimidos podem ser observados. Complicações graves incluem convulsões, coma, dano cerebral permanente, depressão respiratória, hérnia de tronco cerebral e morte.

TRATAMENTO

Devemos sempre corrigir a causa específica da hiponatremia.

Pacientes assintomáticos não necessitam de correção imediata ou rápida. Na presença de sintomatologia é mandatório correção dos níveis de sódio. A [Na^+] pode elevar-se até 1 mEq/L/hora nas primeiras 3 horas e em até 10-12 mEq/ L/hora nas primeiras 24 horas. Se possível, elevar em apenas 6-8 mEq/L em 24 horas, com intuito de evitar mielinólise pontina, que relaciona-se a danos neurológicos irreversíveis.

HIPONATREMIA HIPOVOLÊMICA

O primeiro passo é a reposição volêmica com solução isotônica, geralmente NaCl 0,9%.

HIPONATREMIA HIPERVOLÊMICA

Tratamento da doença de base (insuficiência cardíaca, cirrose hepática, síndrome nefrótica), associado ao uso de diuréticos de alça e restrição hídrica. Os vaptanos (conivaptano, tolvaptano) possuem ação inibitória do ADH, levando à excreção de água livre. São aprovados

para uso em pacientes com hiponatremia euvolêmica e hipervolêmica.

HIPONATREMIA EUVOLÊMICA

Deve-se identificar e remover a causa da hiponatremia. Na presença de sintomas, corrigir o sódio sérico com solução salina hipertônica, dentro dos limites de alteração da natremia. Normalmente é utilizada a solução salina a 3% (NaCl 3%). Como não há disponibilidade desta solução na maioria dos serviços, é necessário preparar a solução.

SIADH

Nesta condição, além de retirar a causa, podemos utilizar NaCl 3%, restrição hídrica, dieta rica em solutos e diuréticos de alça (prejudica o mecanismo de concentração urinária) como parte da terapêutica. Lítio, demenociclina e os vaptans antagonizam a ação do ADH nos túbulos coletores, aumentando a excreção de água livre.

COMO PREPARAR A SOLUÇÃO HIPERTÔNICA?

NaCl 20%-150 mL + Água destilada 850 mL = 30 g de NaCl/1.000 mL = NaCl 3%-1.000 mL

Como calcular a infusão de NaCl 3%?
Devemos considerar:
- Água corporal total(ACT):
Homem jovem: 0,6 x Peso (kg)
Homem idoso: 0,5 x Peso (kg)
Mulher jovem: 0,5 x Peso (kg)
Mulher idosa: 0,45 x Peso (kg)
- Cálculo do déficit de sódio do paciente para atingir a [Na]desejada:
Déficit de sódio: ([Na]desejado – [Na]do paciente) x ACT
Variação da [Na] = [Na]desejado – [Na]do paciente = ΔNa
- 1 g de NaCl = 17 mEq de Na+
Por exemplo, se decidirmos elevar em 10 mEq/L a [Na] de uma paciente jovem de 60 kg em 24 horas, o déficit de sódio será 10 x ACT = 10 x 30 = 300 mEq de Na^+ = 300/17 = 17 g de NaCl.

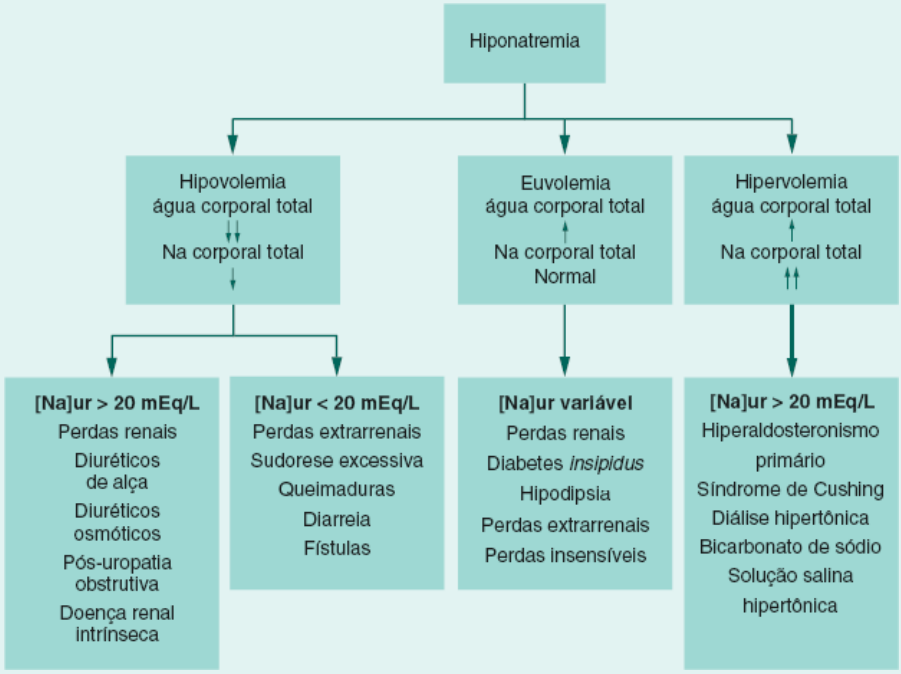
Por regra de 3 simples calculamos o volume de NaCl 3% a ser infundido:
100 mL de NaCl 3% ---------- 3 g de NaCl
X ---------- 17 g de NaCl
X = 566 mL de NaCl 3% em 24 horas => aproximadamente 23 mL/h

HIPERNATREMIA

Hipernatremia é definida pela concentração sérica de sódio [Na^+] > 145 mEq/L, refletindo sempre um estado hipertônico.

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

Na hipernatremia também podemos dividir os pacientes em três categorias, de acordo com o *status* volêmico.



Classificação da hipernatremia.

Fonte: Adaptado de Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 4th ed: Elsevier; 2010.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Mais uma vez o SNC é responsável pela maior parte dos sinais e sintomas, devido ao estado hiperosmolar, que causa desidratação celular. Podem ocorrer alterações do estado mental, letargia, irritabilidade, convulsões, hiperreflexia, espasticidade, febre, náuseas e vômitos, além de sede intensa.

TRATAMENTO

HIPERNATREMIA HIPOVOLÊMICA

O primeiro passo é restaurar a volemia com solução salina isotônica. Uma vez corrigida a hipovolemia, calcula-se o déficit de água. A reposição do déficit de água é feito com NaCl 0,45%, soro glicosado 5% ou administração de água livre via oral.

Déficit de água: ACT x (1 – ([Na^+] do paciente /140)

HIPERNATREMIA EUVOLÊMICA

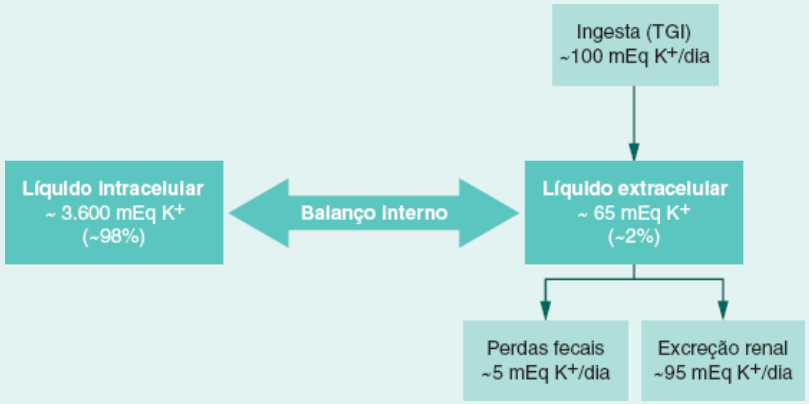
A correção é feita através da reposição do déficit de água. No caso de diabetes *insipidus* central é feita reposição com desmopressina (DDAVP) intranasal ou oral.

HIPERNATREMIA HIPERVOLÊMICA

O foco é direcionado à remoção do excesso de sódio. Além de retirar a causa, pode-se utilizar furosemida e hemodiálise em casos de falência renal.

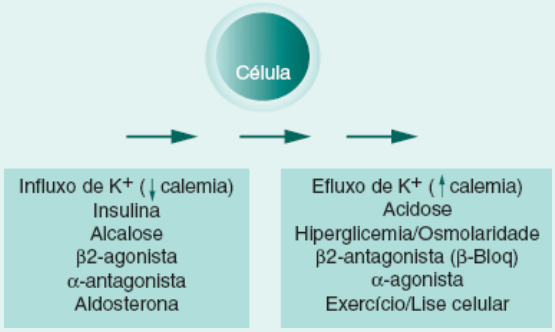
DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DO POTÁSSIO

O potássio (K^+) é o cátion predominante no meio intracelular. O metabolismo depende da ingesta (70-150 mEq/dia), excreção (95% renal e 5% fezes) e do balanço interno (distribuição de K^+ entre os meios intracelular e extracelular). Estima-se que o *pool* de K^+ corporal total seja entre 3.000-3.600 mEq (~50 mEq/kg), sendo que 98% encontra-se no meio intracelular (principalmente no musculoesquelético) e apenas 2% no meio extracelular.



Balanço interno do potássio.
Fonte: Adaptado de Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. Nat Rev Nephrol. 2011; 7:75-84.

O balanço interno tem grande importância nos níveis séricos de potássio. Os seguintes fatores influenciam o influxo ou efluxo de K^+ nas células.



Fatores que estimulam o influxo e efluxo de K+.
Fonte: Adaptado de Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive Clinical Nephrology. 4th ed. Elsevier; 2010.

HIPOCALEMIA

Hipocalemia é definida por nível sérico de potássio abaixo de 3,5 mEq/L. Se divide em distúrbio leve (3,0-3,5 mEq/L), moderado (2,5-3,0 mEq/L) e grave (< 2,5 mEq/L).

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

Os principais mecanismos de hipocalemia são: redistribuição, perdas extrarrenais e perdas renais de K^+.

REDISTRIBUIÇÃO

Como 98% do potássio corporal está no meio intracelular, a entrada de pequenas quantidades de potássio pode resultar em hipocalemia. Alcalose, insulina, estímulo-adrenérgico, além da aldosterona, promovem o influxo de potássio nas células.

PERDAS EXTRARRENAIS

Perda gastrointestinal de K^+ devido à diarreia crônica ou severa é a causa mais comum de hipocalemia extrarrenal. Geralmente ocorre excreção urinária de $K^+ < 15$ mEq/dia. Vômitos intensos e perdas gastrointestinais acima do duodeno também causam hipocalemia, mas como resultado de perda renal de K^+ decorrente do estado de hiperaldosteronismo secundário (depleção de volume) e pela maior excreção de K^+ no néfron distal.

PERDAS RENAIS

A maior parte do K^+ eliminado é filtrado nos glomérulos, sendo que a maior parte já é reabsorvida no túbulo contorcido proximal. Na alça de Henle há pequena quantidade de secreção na porção descendente e reabsorção na porção ascendente, chegando no túbulo contorcido distal apenas 10% do K^+ inicialmente filtrado. É no néfron distal que ocorre o controle final da excreção renal de K^+, principalmente no túbulo coletor cortical, onde, sob ação da aldosterona, há o estímulo de reabsorção de Na^+ e excreção de K^+. Portanto, uma vez estabelecida a perda renal de K^+, os principais fatores a considerar são: aumento do estímulo mineralocorticoide, aumento do aporte distal de fluidos/Na^+ e/ou a presença de anions não reabsorvíveis.

PERDAS RENAIS DE K^+

↑ ESTÍMULO MINERALOCORTICOIDE	↑ NA^+/FLUIDO NO NÉFRON DISTAL
Hipertensão maligna	Diuréticos (tiazídicos, alça)
Estenose artéria renal	Deficiência de magnésio
Aldosteronismo primário (Sd. Conn)	Sd. Bartter
Síndrome de Cushing	Sd. Gitelman
Hiperplasia adrenal	Acidose metabólica crônica
↑ ANIONS NÃO REABSORVÍVEIS	
Vômitos, conteúdo gástrico, cetoacidose, baixa ingesta proteica, dieta alcalina	

Fonte: Adaptado de Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. Nat Rev Nephrol. 2011; 7:75-84.

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

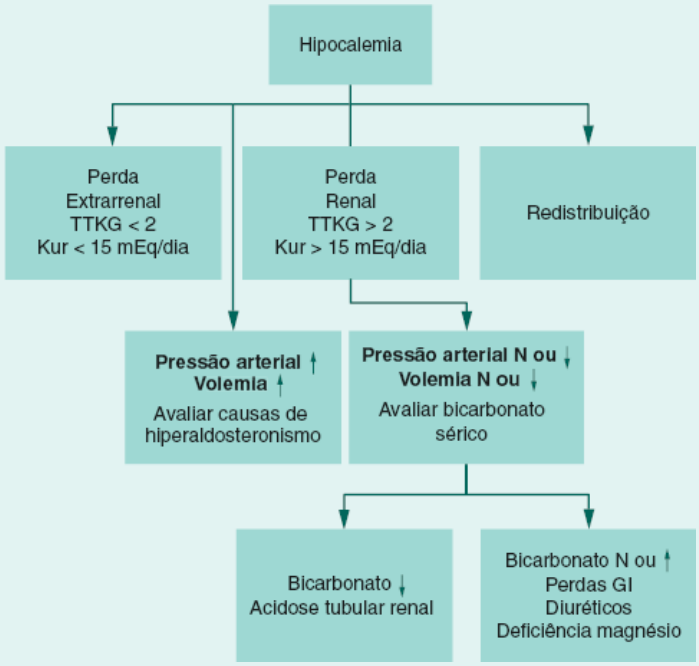
Na maioria dos casos a causa da hipocalemia é facilmente estabelecida pela história, por exame físico e testes laboratoriais básicos. Após afastar causas de pseudo-hipocalemia (leucemia mieloide aguda) ou redistribuição, é crucial o reconhecimento de perda renal de K^+. Na presença de hipocalemia é esperada baixa excreção renal de K^+.

Excreção de $K^+ < 15$ mEq/24 horas na coleta de urina de 24 horas

Fração de excreção de $K^+ < 2\%$

Gradiente transtubular de K^+ (TTKG) < 2

TTKG= (Kur/Kpl) / (Osm ur/Osm pl)



Abordagem da hipocalemia.

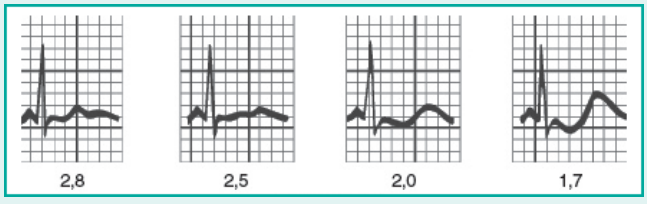
Fonte: Adaptado de Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. Nat Rev Nephrol. 2011; 7:75-84.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Fadiga, fraqueza muscular, descontrole glicêmico e poliúria fazem parte do quadro clínico. Hipocalemia aumenta a excitabilidade no músculo cardíaco, podendo causar arritmias atriais e ventriculares.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

- **Eletrocardiograma:** alterações eletrocardiográficas típicas são o achatamento da onda T, seguida da depressão do segmento ST e o aparecimento da onda U.



Alterações eletrocardiográficas da hipocalemia.

TRATAMENTO

O tratamento consiste na identificação e correção da causa.

Em casos leves a preferência é de reposição via oral. Sabendo-se que a necessidade diária de K+ é de cerca de 0,5-1,5 mEq/kg/dia, deve-se iniciar a reposição com cerca de 40-80 mEq/dia, com monitoração frequente dos níveis de K+ e ajuste necessário.

Reposição via oral (VO) de K^+:

- Slow K® 600 mg – 8 mEq/drágea
- Xarope KCl 6% – 8 mEq/10 m

Em casos moderados e graves ou na impossibilidade de utilização da via oral utiliza-se a via intravenosa (IV).

Regras na reposição de K^+ por via IV:

- Velocidade de infusão: idealmente < 20 mEq/h. NUNCA ultrapassar 40 mEq/h.
- Concentração da solução: NÃO exceder 40-60 mEq/h, principalmente em veia periférica.
- Evitar reposição em solução glicosada. Idealmente repor em solução salina 0,45%.
- KCl 10%-10 mL = 1 g de KCl = 13 mEq de K^+

HIPERCALEMIA

Hipercalemia é definida por nível sérico de potássio acima de 5,0 mEq/L.

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

Diversos mecanismos podem causar hipercalemia. É importante a exclusão de pseudo-hipercalemia, que ocorre em razão de hemólise durante a coleta (garroteamento prolongado), ou na presença de leucocitose (> 50.000) ou trombocitose (> 1.000.000).

INGESTÃO EXCESSIVA

Alta ingesta de K^+ geralmente não causa hipercalemia. Na presença de fatores que prejudicam a excreção renal de K^+, como drogas ou disfunção renal, pode ocorrer hipercalemia.

REDISTRIBUIÇÃO

Diversos fatores estimulam o desvio do K^+ do líquido intracelular (LIC) para o líquido extracelular (LEC). Hiperosmolaridade, acidose metabólica, deficiência de insulina, drogas (ß-bloqueadores, digital) e lise celular (rabdomiólise, hemólise, isquemia tecidual) são as principais causas de redistribuição de K^+.

EXCREÇÃO RENAL PREJUDICADA

Diminuição da excreção máxima de K^+ por causa de disfunção renal. Outro mecanismo importante é quando ocorre prejuízo na secreção tubular de K^+ (uso de drogas que atuam no sistema renina-angiotensina-aldosterona, diuréticos poupadores de K^+, acidoses tubulares hipercalêmicas).

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Antes da abordagem diagnóstica é importante o tratamento de emergência em casos graves, principalmente em pacientes com alterações eletrocardiográficas.

Quando necessário, os seguintes aspectos podem ser úteis no estabelecimento da causa renal (R) x extrarrenal (ER) de hipercalemia:

- Excreção de K^+ < 20 mEq/24 horas (R) ou > 40 mEq/24 horas (ER) na coleta de urina de 24 horas
- TTKG < 5 (R) ou TTKG > 10 (ER)

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

EFEITOS NEUROMUSCULARES

Parestesias e fraqueza muscular, progredindo para paralisia flácida em casos extremos. Reflexos tendinosos diminuídos ou abolidos.

EFEITOS CARDÍACOS

São os mais graves e que impõem risco de vida. Hipercalemia despolariza a membrana celular, lentifica a condução ventricular e diminui a duração do potencial de ação, podendo causar bradiarritmias.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

- **Eletrocardiograma:** alterações eletrocardiográficas incluem, progressivamente: onda T apiculada, alargamento do complexo QRS, perda da onda P, ritmo sinoventricular, culminando em fibrilação ventricular e assistolia.



Alterações eletrocardiográficas da hipercalemia (Sine Wave).
Fonte: Adaptado de Petrov DB. An Electrocardiographic Sine Wave in Hyperkalemia. N Engl J Med. 2012; 366(19):1824.

TRATAMENTO

Hipercalemia severa com alterações eletrocardiográficas requer tratamento imediato com gluconato de cálcio 10%-10 mL via intravenosa, para estabilizar a membrana miocárdica.

A segunda maneira mais rápida para tratamento de hipercalemia é através do desvio de K^+ do meio extracelular para o intracelular. Encontram-se neste grupo o uso de glicoinsulinoterapia (ou apenas insulina se hiperglicemia > 250 mg/dL), uso de ß2-agonista e bicarbonato de sódio em casos de acidose metabólica grave (pH < 7,20) com função renal preservada.

Na maioria dos casos o tratamento definitivo requer a correção da causa e a remoção do K^+ do organismo. Medidas que retiram K^+ corporal são: uso de diuréticos (principalmente furosemida), poliestirenossulfonato de cálcio (Sorcal®) e a hemodiálise (principalmente a hemodiálise convencional).

TRATAMENTO DA HIPERCALEMIA

MECANISMO	TRATAMENTO	DOSE	INÍCIO	DURAÇÃO
Estabilização da	Cálcio	Gluconato de Ca 10% 10	1-3 min	30-60 min

membrana		mL IV		
Desvio intracelular K^+	Insulina	Glicose 50% – 100 mL + Insulina R 10 UI IV	15-30 min	4-6 h
Desvio intracelular K^+	ß2-agonista	Fenoterol - 20 gts inalatório	15-30 min	2-4 h
Desvio intracelular K^+	Bicarbonato de sódio 8,4%	50 mL IV	15-30 min	1-2 h
Remoção de K^+ (renal)	Furosemida	40-200 mg IV	0,5-2 h	4-6 h
Remoção de K^+ (intestinal)	Sorcal	30-60 g VO ou enema	1-2 h	4-6 h
Remoção de K^+ (diálise)	Hemodiálise	Variável	Imediato	Tempo da HD
Fonte: Adaptado de Rocha PN. Hipercalemia. J Bras Nefrol. 2009; 31(1):5.				

EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

Alexandre Mitsuo Mituiassu

INTRODUÇÃO

Mecanismos regulatórios mantêm o pH arterial entre 7,35 e 7,45. Ácidos e bases são gerados pela dieta. Lípides e carboidratos levam à produção de CO_2 (~15.000 mmol/dia), que é um ácido volátil. Proteínas acarretam a produção de ácidos não voláteis e bases (com balanço positivo de ácidos em torno de 1 mmol de H^+).

SISTEMAS ENVOLVIDOS NO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

Os sistemas tampão intracelulares e extracelulares minimizam mudanças no pH após a adição de ácidos ou bases, sem removê-los do organismo. O sistema mais importante é o bicarbonato-dióxido de carbono. Neste sistema, a adição de ácido provoca a conversão do HCO_3^- em $CO_2 + H_2O$, com pouca alteração no pH. Proteínas plasmáticas e íons fosfato constituem outros sistemas.

$$HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow CO_2 + H_2O$$

A remoção corporal de ácidos ou álcalis é realizada pelos pulmões e rins. A interação para manter este controle é demonstrada pela equação de Henderson-Hasselbach:

$$pH = 6,1 + \log\left[\frac{HCO_3}{(0,03)(PCO_2)}\right]$$

Os pulmões regulam a tensão de CO_2. Na acidose metabólica é esperada uma diminuição de 1,2 mmHg na $PaCO_2$ para cada 1 mmol/L de diminuição no HCO_3^-, enquanto espera-se aumento de 0,7 mmHg na $PaCO_2$ para cada 1 mmol/L de aumento no HCO_3^- em casos de alcalose metabólica.

Os rins são responsáveis pela excreção de ácidos não voláteis produzidos no organismo. A excreção renal tem 3 componentes principais: 40% de ácidos tituláveis (AT) e 60% de amônio (NH_4^+) e bicarbonato, este último cuja excreção, em condições normais, é praticamente zero. Quando há aumento da produção de ácidos, o aumento da excreção de ácidos ocorre quase exclusivamente pelo aumento na excreção de NH_4^+.

FATORES QUE INFLUENCIAM NA REGULAÇÃO DA ACIDIFICAÇÃO RENAL
1. pH sanguíneo:
↓pH: ↑absorção de HCO_3^- ↑pH: ↓absorção de HCO_3^-
2. Mineralocorticoides, aporte tubular distal de Na^+:
Estimulam a excreção renal de H^+
3. Volume plasmático:
Hipovolemia atrapalha os mecanismos de regulação acidobásico
4. Potássio:

↓ K (Hipocalemia): ↑ excreção de ácidos ↑ K (Hipercalemia): ↓ excreção de ácidos

RESPOSTA COMPENSATÓRIA

Para cada distúrbio primário é esperada uma resposta compensatória.

RESPOSTAS COMPENSATÓRIAS DE ACORDO COM O DISTÚRBIO PRIMÁRIO

DISTÚRBIO	ANORMALIDADE 1ª	RESPOSTA	RESPOSTA COMPENSATÓRIA
Acidose metabólica	↓ HCO_3^-	↓ pCO_2	$\Delta pCO_2 = 1,2 \times \Delta HCO_3^-$ ou $pCO_2 = (1,5 \times HCO_3^-) + 8$
Alcalose metabólica	↑ HCO_3^-	↑ pCO_2	$\Delta pCO_2 = 0,7 \times \Delta HCO_3^-$
Acidose respiratória	↑ pCO_2	↑ HCO_3^-	$\Delta HCO_3^- = \Delta pCO_2 \times 0,35$ (crônica) $\Delta HCO_3^- = \Delta pCO_2 \times 0,35$ (agudo)
Alcalose respiratória	↓ pCO_2	↓ HCO_3^-	$\Delta HCO_3^- = \Delta pCO_2 \times 0,5$ (crônica) $\Delta HCO_3^- = \Delta pCO_2 \times 0,2$ (agudo)

ANION GAP

O meio apresenta eletroneutralidade. Denomina-se anion gap sérico (AG) o conjunto formado pelos anions não mensuráveis na circulação (fosfatos, sulfatos, lactato, cetoácidos e albumina).

$$Na^+ = Cl^- + HCO_3^- + AG \Rightarrow AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-) \ (VR = 12 \pm 2 \text{ mmol/L})$$

Anion gap urinário (AGur): a resposta primária dos rins frente a uma acidose metabólica é o aumento da excreção de amônia. Causas renais de acidose metabólica são caracterizadas por baixa excreção de amônia, que pode ser indiretamente calculada pelo AGur (VR = +30 a +50 mmol/L). Um valor negativo sugere a excreção de um cátion não mensurado, sendo um deles o NH_4^+, na forma de NH_4Cl.

AGur positivo sugere baixa excreção urinária de NH_4^+ (p.ex.: acidose tubular renal).
AGur negativo sugere grande excreção urinária de NH_4^+ (p.ex.: diarreia).

$$AGur = (Na^+ur + K^+ur) - Clur$$

ACIDOSE METABÓLICA

Acidose metabólica é definida por pH arterial baixo associado à redução da concentração plasmática de HCO_3^-. O primeiro passo na abordagem da acidose metabólica é o cálculo do AG.

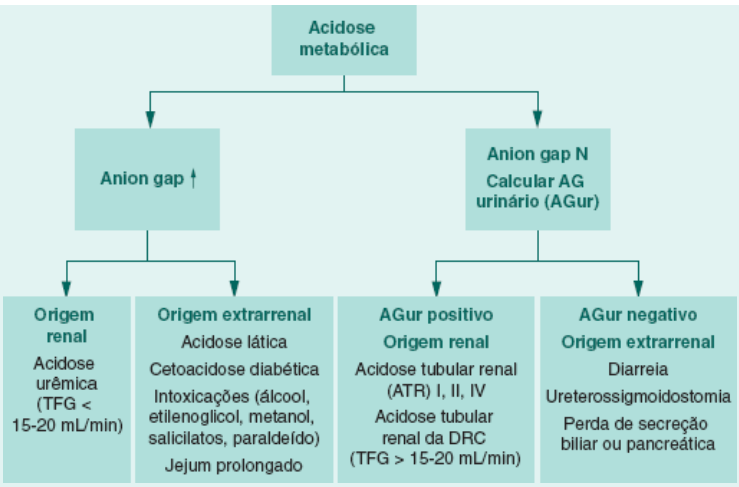
CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA

Na presença de anion gap aumentado devemos avaliar a presença de distúrbios metabólicos mistos, por meio da relação Δ AG / Δx $[HCO_3^-]$:

$\Delta AG / \Delta [HCO_3^-] = 1\text{-}2$ ➔ acidose metabólica com AG↑
$\Delta AG / \Delta [HCO_3^-] > 2$ ➔ alcalose metabólica associada
$\Delta AG / \Delta [HCO_3^-] < 1$ ➔ acidose metabólica com AG normal associada

Na suspeita de intoxicações, avaliar o gap osmolar, que quando superior a 10 mOsm/kg sugere a presença de substâncias osmoticamente ativas que não fazem parte da fórmula medida.
Gap osmolar = Osmolaridade medida (laboratório) — Osmolaridade calculada

$$\text{Osmolaridade calculada} = 2Na^+ + \text{Glicose}/18 + \text{Ureia}/6$$



Etiologia da acidose metabólica.

TRATAMENTO

O tratamento de qualquer distúrbio acidobase visa a, se possível, corrigir a causa primária do distúrbio. A reposição de bases está indicada de forma mais liberal nos casos de acidose hiperclorêmica (exceto na ATR IV). O citrato de potássio é utilizado em casos de ATR I e ATR II (5-10 mg/kg/dia em crianças e 50-100 mg/dia em adultos).

Nas outras causas de acidose metabólica é extremamente controversa a utilização de álcalis. Nas acidoses metabólicas com anion gap elevado considera-se a infusão de bases apenas em casos de acidose severa (pH < 7,10 ou HCO3 < 8 mEq/L), visando a uma correção para um pH em torno de 7,20 e [HCO_3^-] 10 mEq/L. Casos de intoxicação exógena podem ter maior benefício com álcalis.

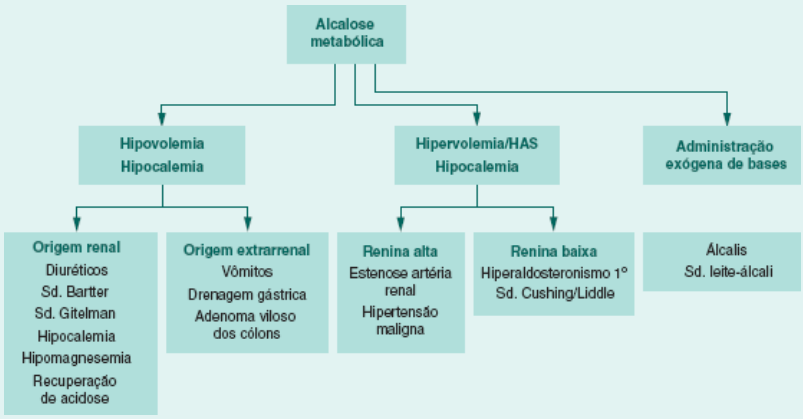
1 mL $NaHCO_3$ 8,4% = 1 mEq Na^+ + 1 mEq HCO_3^-

Cálculo do déficit de bases: (Bicarbonato desejado – Bicarbonato encontrado) × 0,5 × peso em kg.

ALCALOSE METABÓLICA

Alcalose metabólica é definida pelo aumento da concentração plasmática de bicarbonato ([HCO_3^-] > 28 mmol/L). O aumento no pH induz hipoventilação e aumento secundário na pCO_2. Uma alcalose metabólica mantida geralmente reflete um problema na regulação renal de bicarbonato.

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA



Etiologia da alcalose metabólica.

TRATAMENTO

Deve-se, mais uma vez, direcionar o tratamento para a causa base. A reposição de volume, quando necessária, suspensão de diuréticos, uso de inibidores da secreção ácida e correção de distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipomagnesemia) geralmente são eficazes. É muito rara a necessidade de soluções acidificantes.

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

Acidose respiratória é o distúrbio do equilíbrio acidobase relacionado à hipoventilação pulmonar. É definida por pH < 7,35 e pCO_2 > 45 mmHg na presença de um distúrbio simples. Pode ser aguda ou crônica.

ETIOLOGIA

CAUSAS DE ACIDOSE RESPIRATÓRIA
1. Neuromuscular:
Distrofias musculares, Síndrome de Guilláin-Barré, acidente vascular encefálico (AVE), tumores, traumas, crise miastênica, Síndrome de Pickwick, rebaixamento do nível de consciência
2. Pneumopatia aguda ou crônica grave:
Fadiga respiratória, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)
3. Vias respiratórias:
Obstrução das vias respiratórias
4. Outras causas de hipoventilação

TRATAMENTO

O tratamento nos distúrbios respiratórios é focado, basicamente, na resolução da causa de base. Na presença de acidose respiratória grave (pH < 7,10 ou $PaCO_2$ > 80 mmHg) é importante considerar suporte ventilatório invasivo.

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

Alcalose respiratória é derivada dos estados que cursam com hiperventilação. O distúrbio simples é definido pelo pH > 7,45 e pCO_2 < 35 mmHg.

ETIOLOGIA

CAUSAS DE ALCALOSE RESPIRATÓRIA
1. Hipoxemia ou hipóxia tissular:
Pneumonia, edema pulmonar, anemia severa etc.

2. Estímulo do SNC:
Dor, ansiedade, febre, hemorragia subaracnóidea (HSA), AVE, meningite, trauma, tumor
3. Doenças pulmonares com estimulação dos receptores torácicos:
Pneumonia, asma, pneumotórax, hemotórax, síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), tromboembolismo pulmonar (TEP), edema agudo de pulmão (EAP) etc.
4. Drogas ou hormônios:
Salicilatos, nicotina, xantinas, vasopressores
5. Outros:
Exercício, gravidez, sepse, ventilação mecânica, insuficiência hepática

TRATAMENTO

Assim como na acidose respiratória, o foco principal é a resolução da causa de base. Na presença de acidose respiratória grave (pH < 7,10 ou $PaCO_2$ > 80 mmHg) é importante considerar suporte ventilatório invasivo.

INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

Marco Aurélio de Carvalho Biato

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é considerada a infecção bacteriana mais comum, caracterizada pelo crescimento de pelo menos 10^5 unidades – bactérias – formadoras de colônias (ufc) em meios de cultura. No entanto, em situações especiais, como quando houve uso prévio de antimicrobiano, valores de 10^4 ufc/mL devem ser considerados para o diagnóstico, como também valores acima de 10^2 ufc/mL em pessoas com sintomas compatíveis com ITU, ou ainda quando o patógeno encontrado pertence a espécies distintas da *Escherichia coli* e *Proteus*, como *Pseudomonas* e *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* em sintomáticos com cateter.

As ITU podem ser classificadas de acordo com o local acometido: cistite na bexiga, pielonefrite no rim e bacteriúria assintomática quando se restringe à urina. Podem ainda ser:

- **Complicadas:** quando ocorre em portadores de alterações estruturais e funcionais do aparelho urinário, decorrentes de má formação congênita, presença de corpo estranho, alterações secundárias à infecção urinária de repetição ou a qualquer condição que interfira com adequado fluxo urinário.
- **Não complicadas:** quando ocorre em indivíduos sem qualquer alteração no trato urinário.

A ITU é considerada baixa quando restrita à bexiga e alta quando acomete o parênquima renal; pode ser aguda ou crônica, sintomática ou assintomática e, dependendo de sua origem, comunitária ou hospitalar, características fundamentais para o tratamento a ser empregado.

A bacteriúria assintomática é uma condição na qual o indivíduo encontra-se sem sintomas locais ou sistêmicos, mas apresenta uma contagem de colônias significativa, de 10^5 ufc/mL em amostra de urina. A abordagem dessa condição vai depender da população acometida, conforme abordaremos no tópico referente a tratamento.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Apesar de ser uma condição das mais frequentes na prática clínica, sua verdadeira incidência não é conhecida. A ITU predomina na população feminina jovem sexualmente ativa, na qual a incidência encontra-se em torno de 0,5 a 0,7 casos/ano. Essa predisposição está relacionada principalmente com características anatômicas da mulher, como uma uretra curta e a proximidade do introito vaginal e ânus, que facilita a colonização daquele pela flora fecal.

No homem, quando não portador de alteração do trato urinário, a ITU é incomum na faixa etária jovem, tornando-se mais frequente quando desenvolve hiperplasia prostática em geral após os 50 anos, o que acarretará esvaziamento vesical incompleto, favorecendo a proliferação bacteriana.

A ITU, geralmente, ocorre por via ascendente a partir da região perineal, sendo causada, predominantemente, por bactérias gram-negativas entéricas. Os agentes etiológicos mais frequentes na ITU adquirida na comunidade são *Escherichia coli*, *Staphylococus saprophyticus*, espécies de *Proteus*, *Morganella* e de *Klebsiella* e o *Enterobacter faecalis*, sendo a *Escherichia coli* responsável por 80% a 90% dos casos das infecções adquiridas na comunidade. A via hematogênica pode ser eventualmente a responsável, situação que nos levará a pensar no *Staphylococcus aureus* como principal agente etiológico.

Outros fatores determinantes para o aparecimento de ITU são a faixa etária, a instrumentação do trato urinário, em especial o cateterismo vesical, as alterações geniturinárias, os distúrbios neurológicos que interfiram com o esvaziamento vesical adequado, o emprego de drogas imunossupressoras e as doenças associadas, como diabetes *mellitus*.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico da cistite é eminentemente clínico. Na história clínica, o indivíduo relata disúria, urgência miccional, polaciúria e desconforto ou dor suprapúbica. É incomum o relato de febre quando a infecção encontra-se restrita ao trato urinário baixo. O paciente pode referir ainda alterações urinárias, como urina de coloração turva, pela presença de piúria, ou de coloração avermelhada, pela presença de sangue, e ainda odor fétido.

A probabilidade de cistite é maior que 50% nas mulheres com qualquer dos sintomas citados do trato urinário e maior que 90% nos casos de disúria e polaciúria, não acompanhadas de corrimento vaginal.

No caso de pielonefrite não é incomum o indivíduo referir que inicialmente os sintomas eram de cistite e que posteriormente houve aparecimento de febre, em geral, acima de 38ºC, calafrios, dor lombar unilateral ou bilateral. Outros sintomas, como náuseas e vômitos, não são incomuns de aparecerem acompanhando o quadro de pielonefrite.

Os critérios de gravidade relacionados ao quadro clínico apresentado pelo paciente serão definidos por outros parâmetros dos exames clínico e laboratoriais.

Como já comentado, a bacteriúria assintomática é um achado laboratorial, sendo uma condição que atinge até 10% das mulheres grávidas, condição que exigirá o tratamento eficaz, pelos riscos que traz tanto para a mãe como para o feto. Outros indivíduos em que é comum o achado de bacteriúria assintomática são os idosos portadores de incontinência urinária e os que residem em instituições.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A partir da história clínica adequadamente colhida o médico terá subsídios, na maioria dos casos, para definir os exames complementares necessários a cada situação.

Para as mulheres com sintomas clássicos de infecção urinária baixa, cistite, e sem alteração estrutural no trato urinário, não é necessário o emprego de exames complementares. O mesmo não é regra para os pacientes do sexo masculino, porque existe maior probabilidade de a infecção estar associada à alteração estrutural do trato urinário. Neste caso, devemos solicitar exame de urina tipo 1 (EAS) e urocultura com contagem de colônias e antibiograma.

Na análise da urina o achado de piúria é a regra e a sua ausência nos obriga a pensar em outro diagnóstico. A urina deverá ser coletada a partir do meio do jato urinário e analisada por hemocímetro, sendo considerados anormais valores acima de 10 leucócitos/µL. A hematúria pode ser encontrada com frequência na ITU, mas incomum na uretrite e vaginite, sendo um achado auxiliar no diagnóstico diferencial entre essas condições.

O emprego de fita reagente para análise urinária permite a detecção de estearase leucocitária, na presença de piúria, além de o achado de nitrito sugerir a presença de *Enterobacteriaceae* conversora de nitrato em nitrito. Em caso de positividade para um dos dois itens citados, apresenta sensibilidade de 75% e especificidade de 82% no diagnóstico presuntivo da ITU.

A urocultura tem como vantagens a identificação do agente etiológico causador da ITU e permitir a escolha da terapia antimicrobiana adequada, mas apresenta como fator limitante ao seu emprego o tempo necessário para a obtenção do resultado. Entretanto, é um exame fundamental para o conhecimento epidemiológico da ITU e do padrão de sensibilidade/resistência dos agentes causais da infecção. Seu emprego torna-se essencial nos casos de falha da terapia empírica empregada e em casos complicados de ITU.

Hemocultura pode ser empregada em casos de pielonefrite, quando sua positividade poderá atingir de 25% a 60% dos casos, auxiliando não só na identificação do agente etiológico como no diagnóstico de sepse.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os métodos de imagem serão empregados em situações especiais, e deve-se iniciar a investigação utilizando-se a ultrassonografia do aparelho urinário, que permitirá, na maioria dos casos, identificar a presença de processo obstrutivo ou alterações estruturais, além do custo/benefício oferecido pelo método quando realizado por profissional capacitado. Outros métodos, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, serão reservados às condições especiais que não sejam, adequadamente, esclarecidas pela ultrassonografia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Na população feminina a possibilidade de vaginite deve ser aventada quando a paciente referir presença de corrimento vaginal, dispareunia e prurido, devendo-se considerar a possibilidade de candidíase e tricomoníase.

A uretrite é outra condição frequente entre mulheres com vida sexual ativa, com a presença de piúria na ausência de bacteriúria e tendo como principais responsáveis a clamídia, a gonorreia e a tricomoníase.

Outras condições a serem consideradas é a doença inflamatória pélvica, a nefrolitíase e as alterações estruturais, como divertículo e estenose de uretra.

Na população idosa aventar a possibilidade de cistite intersticial como causa do desconforto vesical e dos achados da análise urinária.

Na população masculina os sintomas de disúria, polaciúria e piúria estão presentes na prostatite. Quando a tais sintomas associa-se febre, mialgia e dor perineal, o toque retal poderá ser determinante ao detectar uma próstata edemaciada e extremamente dolorosa ao toque.

A uretrite é outra condição a ser investigada em homens com vida sexualmente ativa. Nestes casos, deve-se examinar o pênis na busca de ulcerações ou descarga uretral, o que será determinante para o diagnóstico. Considerar como principais agentes a *Chlamydia trachomatis* e a *Neisseria gonorrhoeae*.

TRATAMENTO

BACTERIÚRIA ASSINTOMÁTICA

No grupo de indivíduos portadores de bacteriúria assintomática recomenda-se o tratamento apenas às mulheres grávidas e a pacientes que sofrerão intervenção urológica com potencial risco de sangramento de mucosa. O tratamento não se faz necessário em mulheres não grávidas pré-menopausa, diabéticos, idosos e pacientes que utilizam cateterismo vesical intermitente ou cateterismo vesical permanente.

Não há consenso quanto ao tratamento de pacientes que serão submetidos à cirurgia ortopédica para colocação de próteses. Como não há uma clara associação entre a infecção articular e a bacteriúria, recomenda-se não tratar esses pacientes.

Na gestante após coleta de amostra para exame de urina tipo 1 e urocultura o tratamento deverá ser iniciado de forma empírica com um dos seguintes esquemas:

- Cefalexina – 500 mg, via oral (VO), de 6/6 horas, por 3 a 7 dias.
- Amoxicilina – 500 mg, VO, de 8/8 horas, por 3 a 7 dias.
- Amoxicilina/clavulanato – 500 mg, VO, de 8/8 horas, por 3 a 7 dias.

Não utilizar trimetoprim, em razão de sua potencial associação à má formação fetal, além de ser antagonista do ácido fólico. Outro grupo de drogas a ser evitado em gestantes é o das quinolonas.

No grupo de pacientes que será submetido à manipulação urológica, o tratamento poderá ser baseado no resultado da urocultura e do antibiograma.

CISTITE AGUDA

Na cistite aguda da mulher o tratamento é iniciado de forma empírica, uma vez que o agente, na maioria das vezes, é a *Escherichia coli*. A urocultura deve ser reservada apenas para os casos que apresentem alguma condição especial associada, como febre, tratamento recente, presença de litíase urinária, ou seja, situações que possam implicar evolução diferente da esperada habitualmente.

Os seguintes esquemas podem ser empregados:

- Nitrofurantoína – 100 mg, VO, de 12/12 horas, por 5 dias.
- Trimetoprim/sulfametoxazol – 160/800 mg, VO, de 12/12 horas, por 3 dias.
- Fosfomicina – 3 g, VO, dose única.

Considerar, no momento da escolha do esquema a ser empregado, situações como: evitar o emprego de trimetoprim/sulfametoxazol se a paciente tiver utilizado a droga nos últimos meses para tratamento de cistite; não utilizar fosfomicina ou nitrofurantoína na possibilidade de pielonefrite; assim como não optar pela nitrofurantoína em portadores de doença renal crônica com *clearance* de creatinina menor que 60 mL/min.

Na população masculina deve sempre ser considerada a possibilidade de comprometimento prostático. Neste caso, o toque retal será de grande valia na avaliação de prostatite e/ou de hiperplasia.

Os seguintes esquemas podem ser utilizados:

- Trimetoprim/sulfametoxazol – 160/800 mg, VO, de 12/12 horas, por 7 dias.
- Ciprofloxacino – 500 mg, VO, de 12/12 horas, por 7 dias.
- Levofloxacino – 500 a 750 mg, VO, 1x ao dia, por 7 dias.

PIELONEFRITE AGUDA

Na pielonefrite aguda não complicada o tratamento empírico deve ser iniciado o mais precocemente possível após a coleta de amostras para exame de urina tipo 1 e urocultura.

O tratamento empírico poderá ser realizado em domicílio ou em ambiente hospitalar, sendo a decisão tomada de acordo com o quadro clínico apresentado pelo paciente na consulta médica. Os pacientes que apresentarem manifestações sistêmicas deverão ser internados para emprego de medicação venosa.

Os seguintes esquemas podem ser empregados:

- Ciprofloxacino – 400 mg, via endovenosa (EV), de 12/12 horas, por 7 a 14 dias.
- Ciprofloxacino – 500 mg, VO, de 12/12 horas, por 7 a 14 dias.
- Ceftriaxona – 2 g, EV, 1x ao dia, por 7 a 14 dias.
- Gentamicina – 5 mg/kg/dia, por 7 dias.
- Amicacina – 15 mg/kg/dia, por 7 dias.

Apesar dos bons resultados com o emprego dos aminoglicosídeos, gentamicina e amicacina, deve-se lembrar de seu potencial de nefrotoxicidade e ototoxicidade, devendo ser evitados em pacientes com doença renal crônica, reservandose seu emprego para casos em que a sensibilidade do patógeno se restringe a tal grupo de drogas.

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Diney Loureiro

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal aguda (IRA) é caracterizada pela redução aguda da função renal em horas ou dias. Manifesta-se por redução do ritmo de filtração glomerular e/ou volume urinário e distúrbio no controle do equilíbrio acidobásico e hidroeletrolítico.

CLASSIFICAÇÃO

Pode ser classificada em estágios em relação aos valores de creatinina sérica e/ou diurese ou pelo local de origem, nas formas a seguir.

VALORES DE CREATININA SÉRICA OU DIURESE

- **Estágio 1:** aumento da creatinina basal entre 1,5 a 2 vezes/diurese < 0,5 mL/kg/h/6 horas.
- **Estágio 2:** aumento da creatinina basal entre 2 a 3 vezes/diurese < 0,5 mL/kg/h/12 horas.
- **Estágio 3:** aumento da creatinina basal acima de 3 vezes/diurese < 0,3 mL/kg/h/24 horas ou anúria.

LOCALIZAÇÃO

PRÉ-RENAL

Relacionada à diminuição do fluxo plasmático renal de ritmo de filtração glomerular. Nesta, a oligúria não é obrigatória. São exemplos deste tipo de IRA: hipotensão arterial, desidratação, hipovolemia, hemorragias, queimaduras etc.

A IRA da síndrome hepatorrenal é caracterizada muito mais por alteração hemodinâmica do que lesão intrínseca no parênquima do rim.

Ocorre na hepatopatia avançada, sendo diagnóstico de exclusão, baseado nos seguintes critérios:

- Perda de função com *clearance* de creatinina < 60 mL/min.
- Ausência de outras causas para IRA.
- Ausência de melhora após expansão volêmica e suspensão de diuréticos.
- Ausência de lesão parenquimatosa renal.

RENAL

É a IRA intrínseca ou estrutural cujas principais causas serão discutidas a seguir. A presença de oligúria não é obrigatória. Idosos podem reverter o quadro em até 36 horas após o evento agudo.

Necrose tubular aguda (NTA)

Pode ser isquêmica ou tóxica. A NTA por sepse, mioglobinúria e meio de contraste também pode ser não oligúrica.

- **No túbulo contorcido proximal:** antibióticos aminoglicosídeos (como gentamicina), anfotericina B, cisplatina, meios de radiocontraste, imunoglobulinas e manitol.
- **No túbulo contorcido distal:** anti-inflamatórios não esteroides (AINE) (p. ex.: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno, diclofenaco), inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), ciclosporina, sais de lítio, ciclofosfamida e anfotericina B.
- **Na obstrução tubular:** sulfonamidas, metotrexato, aciclovir e polietilenoglicol.

Nefrite túbulo intersticial aguda (NIA)

Relacionada a algumas drogas, como antibióticos betalactâmicos, vancomicina, rifampicina, sulfonamidas, ciprofloxacina, AINE, ranitidina, cimetidina, furosemida, tiazidas, fenitoína, hipersensibilidade e infecção.

Glomerulonefrites
Relacionadas a doenças autoimunes e penicilamina.

Pielonefrites
Relacionadas a quadros infecciosos.

Necrose cortical
Relacionada a peçonhas e hemorragias ginecológicas.

Secundária à embolização de cristais de colesterol que ocorre após manipulação de grandes vasos (cateterismo, trauma etc.).

Observação 1: A presença de oligúria não é obrigatória. Idosos podem reverter o quadro em até 36 h após o evento agudo. A NTA por sepse, mioglobinúria e meio de contraste também pode ser não oligúrica.

Observação 2: Insuficiência renal na síndrome hepatorenal. É uma alteração muito mais hemodinâmica do que parenquimatosa. Ocorre na hepatopatia avançada sendo diagnóstico de exclusão, baseado em critérios:

- Perda de função com *clearance* de creatinina < 60mL/min/ASC.
- Ausência de outras causas para IRA.
- Ausência de melhora após expansão volêmica e suspensão de diuréticos.
- Ausência de lesão parenquimatosa renal.

PÓS-RENAL
São principalmente as causas obstrutivas do trato urinário, intra ou extrarrenal. São exemplos: litíase bilateral, traumas com coágulos obstrutivos, tumores (próstata e bexiga, principalmente), fibrose retroperitoneal.

DIURESE

- **Anúrica total:** 0-20 mL/ dia.
- **Anúrica:** 20 a 100 mL/ dia.
- **Oligúrica:** 101 a 400 mL/ dia.
- **Não oligúrica:** 401 a 1.200 mL/dia.
- **Poliúrica:** 1.201 a 4.000 mL/dia.
- **Hiperpoliúrica:** > 4.000 mL/dia.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- **Digestivas:** inapetência, náuseas, vômitos incoercíveis, sangramento digestivo.
- **Cardiorrespiratórias:** dispneia, edema, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão, arritmias, pericardite, pleurite.
- **Neurológicas:** sonolência, tremores, agitação, torpor, convulsão, coma.
- **Hematológicas:** sangramentos, anemia, distúrbios plaquetários.

- **Imunológicas:** depressão imunológica, tendência a infecções.
- **Nutricionais:** catabolismo aumentado, perda de massa muscular.
- **Cutâneas:** prurido.

CORRELAÇÕES IMPORTANTES

Deve-se colher uma boa história clínica, estabelecendo causas subjacentes, como diminuição do volume extracelular, drogas, meios de contraste, sepse etc. Afastar comorbidades e disfunção renal prévia.

Febre, *rash* cutâneo, sintomas musculares e articulares se relacionam às nefrites intersticiais, vasculites e glomerulonefrites.

Dor lombar ou suprapúbica, dificuldade de micção, cólica renal e hematúria sugerem causa pós-renal. Observar sinais de hipovolemia, hipotensão, livedo reticular e microinfartos digitais, que podem sugerir IRA de causa ateroembólica.

Dispneia, ortopneia, edema e turgência jugular sugerem hipervolemia.

Fraqueza muscular e paralisia ascendente sugerem hiperpotassemia.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

EXAME DE SANGUE

O exame de sangue é feito para avaliar:

- Elevação de escórias nitrogenadas (ureia, creatinina, ácido úrico).
- Acidose metabólica.
- Hiper ou hiponatremia.
- Hiperpotassemia.
- Queda do *clearance* de creatinina.

CLEARANCE DA CREATININA ESTIMADO

Principais fórmulas para a estimativa do ritmo de filtração glomerular (RFG):

- Cockcroft & Gault

  Clearance de Cr (mL/min) = (140-idade) x Peso / (72 x Cr)

  Sexo feminino = *clearance* x 0,85

  Idade: anos; peso: kg; Cr plasmática: mg/dL

- MDRD simplificada (Levey)

  Clearance de Cr (mL/min) = 186 x $Cr^{-1,154}$ x $idade^{-0,203}$

  Sexo feminino = *clearance* x 0,742

  Negros = *clearance* x 1,21

EXAME DE URINA

Avaliar osmolaridade, sódio urinário, creatinina urinária, ureia urinária e urina tipo I (EAS).

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

EXAMES DE IMAGEM

Ultrassonografia com Doppler (tamanho, forma, ecogenicidade, simetria, número de rins, obstrução/estenose vascular e uropatia obstrutiva).

Exames contrastados devem ser evitados, inclusive ressonância magnética, devido ao risco de fibrose nefrogênica sistêmica.

EXAME HISTOPATOLÓGICO/ BIÓPSIA RENAL

Indicada apenas em casos selecionados. Estes incluem a causa desconhecida para o quadro, evolução atípica e/ou prolongada, suspeita de nefrite intersticial, necrose cortical, doença ateroembólica, glomerulonefrites agudas ou rapidamente progressivas e vasculites.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DAS OLIGÚRIAS

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL IRA *VERSUS* OLIGÚRIAS

ÍNDICE	IRA PRÉ-RENAL	NTA
Osmolaridade urinária	> 500 mOsm	< 350 mOsm
Osmolaridade urinária/plasmática	> 1,3	< 1,1
Creatinina urinária/plasmática	> 40	< 20
Sódio urinário	< 20 mEq/L	> 40 mEq/L
Excreção fracional de sódio (%) Excreção fracional de ureia (%)	< 1 < 35	> 3 > 35

Dentre os índices tradicionais, a excreção fracional de sódio (FeNa) apresenta o melhor desempenho, mas é falseada por diversas situações prevalentes em pacientes com IRA, incluindo a ausência de oligúria, presença de disfunção hepática, uso de diuréticos de alça, manitol, contraste radiológico ou excreção de elevada carga osmolar por aporte dietético. Nestes casos, a fração de excreção da ureia (FeU), calculada como [(ureia urinária/ureia plasmática)/(creatinina urinária/creatinina plasmática) x 100 (%)], pode ser utilizada para o diagnóstico diferencial da IRA pré-renal *versus* parenquimatosa em pacientes com doença crítica.

Embora pouco utilizados, deve-se considerar que existem sérios problemas potenciais na ressuscitação de pacientes sépticos que podem ser prevenidos pela utilização judiciosa dos índices urinários. Em pacientes oligúricos, com FeNa ou FeU elevadas, a ressuscitação volêmica forçada não tem a capacidade de melhorar a função renal e pode resultar em edema pulmonar, hipóxia, necessidade de ventilação mecânica e síndrome de desconforto respiratório.

DA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA *VERSUS* INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Perda de função renal lenta e progressiva, presença de sinais e sintomas de uremia avançada (anemia, coloração amarelo-palha, sintomas neurológicos e digestivos) são sugestivos de IRC. Cilindros largos no sedimento urinário também sugerem IRC.

Antecedentes de hipertensão arterial, diabetes, nefropatias e doença vascular podem auxiliar na diferenciação, mas também são causas predisponentes para IR agudizada (que se desenvolve em pacientes com algum comprometimento prévio da função renal).

Em caso de dúvida persistente, a ultrassonografia pode mostrar rins contraídos ou hiperecogênicos na IRC e rins de aspecto normal ou aumentado na IRA. A exceção é a nefropatia diabética, que pode evoluir para IRC com preservação do aspecto renal sonográfico próximo

da normalidade.

DA NECROSE TUBULAR AGUDA

A NTA, isquêmica ou nefrotóxica, constitui-se na principal causa de IRA. Em adultos, o diagnóstico diferencial deve incluir as nefrites tubulointersticiais (NIA) e as glomerulonefrites (GN). Em crianças, incluiu-se também a síndrome hemolíticourêmica (SHU) e GN.

Além do quadro clínico, a interpretação correta do exame de urina pode auxiliar no diagnóstico. Quando identificados em tempo hábil, a maioria dos pacientes com quadros atípicos de insuficiência renal aguda apresenta doenças passíveis de tratamento clínico ou cirúrgico. A tabela a seguir descreve as principais alterações clínicas e laboratoriais para o diagnóstico diferencial etiológico da IRA.

INDICATIVOS PARA O DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DA IRA

DIAGNÓSTICO	ESTRUTURA	LABORATÓRIO	PROTEINÚRIA	SEDIMENTO	HIPERTENSÃO	CLÍNICA
Necrose tubular aguda	Túbulos	–	1-2 +	Cilindros granulosos	Incomum	Sepse/hipovolemia, hipotensão, nefrotoxina
Nefrite intersticial aguda	Túbulos/ interstício	Eosinofilia	1-2 + ou >	Piúria/cilindros leucocitários, eosinófilos	Incomum	Febre/*rash* cutâneo
Glomerulonefrite aguda	Capilares glomerulares	Sorologia (FAN, C3, C4, Anticorpo anti-MBG)	2-4 +	Hematúria/cilindros hemáticos	Comum	Síndrome nefrótica, doença sistêmica
Vasculites	Capilares glomerulares/ pequenas artérias	ANCA	1-4 +	Normal/hematúria	Incomum na fase inicial	Doença sistêmica
Microvascular (SHU e ateroembolia)	Pequenas artérias	Hemólise/eosinofilia	1-3 +	Normal/hematúria	Comum	Pele/fundo olho
Macrovascular (embolia, trombose)	Grandes artérias	Dislipidemia, trombofilia	0-2 +	Normal/hematúria	Comum	Fibrilação atrial/embolia periférica

TRATAMENTO

DIRETRIZES DO TRATAMENTO

- Assegurar bom volume intravascular.
- Evitar hiper-hidratação.
- Manter pressão arterial média (PAM) > 80 mmHg e hematócrito > 30%.

- Manter estado nutricional. A IRA é um estado hipercatabólico que pode causar perda de 300 g/dia de peso corporal. Quando isto não acontece, pensar em balanço hídrico positivo.
- Prevenir a hipercalemia (gluconato de cálcio venoso, glicoinsulinoterapia e resina de troca).
- Correção da acidose metabólica.
- Terapia renal substitutiva.

TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

INDICAÇÕES DE TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

Existem situações nas quais o tratamento dialítico (hemodiálise, diálise peritoneal e hemofiltração) é emergencial por haver um risco iminente para a vida do paciente. Entretanto, a melhor conduta é prevenir a necessidade de diálise de urgência pela prática da indicação precoce de diálise antes do surgimento do quadro de uremia franca e/ou de complicações clínicas, metabólicas e eletrolíticas.

As principais indicações dialíticas são:

- **Hipercalemia:** acima de 5,5 mEq/L com alterações ao eletrocardiograma (ECG) ou maior que 6,5 mEq/L.
- **Hipervolemia:** edema periférico, derrames pleural e pericárdico, ascite, hipertensão arterial e insuficiência cardíaca congestiva (ICC).
- **Uremia:** com manifestações no Sistema Nervoso Central (SNC) (sonolência, tremores, coma e convulsões), sistema cardiovascular (pericardite e tamponamento pericárdico), pulmões (congestão pulmonar e pleurite) e aparelho digestivo (náuseas, vômitos e hemorragias digestivas).
- Acidose metabólica grave.
- **Outras:** hipo ou hipernatremia, hipo ou hipercalcemia, hiperuricemia, hipermagnesemia, hemorragias devido a distúrbios plaquetários, ICC refratária, hipotermia e intoxicação exógena.

OBJETIVOS DA TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

Os principais objetivos são corrigir as anormalidades metabólicas, regular os equilíbrios hidroeletrolítico, acidobásico e nutricional e auxiliar na recuperação das disfunções orgânicas (renal, SNC, cardiovascular, respiratório e gastrointestinal).

OBJETIVOS DA TERAPIA RENAL SUBSTITUTIVA

SUPORTE AO ORGANISMO	SUPORTE METABÓLICO	SUPORTE HÍDRICO/ VOLÊMICO	INTERFERÊNCIA EM FENÔMENOS PATOGÊNICOS
Propiciar suporte à função dos outros órgãos e sistemas Propiciar oportunidade para a recuperação da doença crítica	Ofertar depuração mínima por procedimento Objetivar otimização da bioquímica plasmática Não promover síndrome de desequilíbrio Permitir aporte calóricoproteico	Evitar hipervolemia e hiperhidratação Evitar hipovolemia e instabilidade hemodinâmica Manter ou estabilizar os parâmetros hemodinâmicos Controlar o balanço hídrico de acordo com as necessidades de aporte	Manipulação de citocinas e mediadores Imunomodulação

Métodos de terapia renal de substituição

- **Métodos intermitentes:** diálise peritoneal intermitente; hemodiálise intermitente; hemofiltração intermitente; hemodiálise prolongada.

- **Métodos contínuos:** DP ambulatorial contínua; ultrafiltração contínua lenta; hemofiltração V-V contínua; hemodiálise V-V contínua; hemodiafiltração V-V contínua.

INDICAÇÕES CLÍNICAS DE TERAPIA DIALÍTICA E MÉTODOS PREFERENCIAIS

INDICAÇÕES CLÍNICAS DE TERAPIA DIALÍTICA E MÉTODOS PREFERENCIAIS

INDICAÇÃO	CONDIÇÃO CLÍNICA	MÉTODO PREFERENCIAL
IRA não complicada	Nefrotoxicidade	DP, HD
Sobrecarga de volume	Choque cardiogênico	UF, HDP, HF, DP, HDC, HDF
Uremia	IRA complicada	HD, HDP, HDF
Hipertensão intracraniana	AVCH, Sind. hepatorrenal	HDC, HDF, DP
Choque	Sepse, SARA	HDP, HF, HDF, HDC, DP
Nutrição	Queimados	HD, HDP, HDF, HF
Intoxicações	Barbitúricos, teofilina	Hemoperfusão, HD, HDP, HDF
Alterações eletrolíticas	Hiperpotassemia grave	HD, HDF
IRA na gravidez	Uremia no último trimestre	DP

Abreviações: HD: hemodiálise; HDP: hemodiálise prolongada; DP: diálise peritoneal; UF: ultrafiltração; HF: hemofiltração contínua; HDC: hemodiálise contínua; HDF: hemodiafiltração contínua.

PROGNÓSTICO

O prognóstico da IRA continua com mortalidade ao redor de 50%, apesar dos avanços tecnológicos no manejo de pacientes graves e das técnicas de diálise. Certamente, diversos fatores contribuem para a manutenção desse quadro, ressaltando-se a maior gravidade e o maior número de comorbidades que os pacientes atuais apresentam.

Alguns fatores têm sido consistentemente associados a um pior prognóstico: oligúria, falência de múltiplos órgãos e septicemia. A despeito desse quadro grave e do aumento da incidência hospitalar da IRA, há evidências recentes de queda da mortalidade nos últimos anos. Entretanto, têm sido relatadas taxas de morbidade e mortalidade mais elevadas em longo prazo para aqueles pacientes sobreviventes de IRA, indicando a necessidade de seguimento ambulatorial desses pacientes após a alta hospitalar.

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Suélen Dutra de Souza

INTRODUÇÃO

A insuficiencia renal crônica (IRC) é o estado de disfunção renal persistente, irreversível, decorrente, na maioria dos casos, de um processo patológico lentamente progressivo. Em alguns casos a falência renal instala-se rapidamente após uma agressão renal aguda, capaz de deteriorar os rins de forma irreversível, como na glomerulonefrite rapidamente progressiva e necrose cortical aguda.

As principais doenças responsáveis pela IRC no Brasil e no mundo são o diabetes *mellitus* (DM) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS).

No Brasil, estima-se que, nos dias atuais, mais de 70% dos casos de IRC no adulto são em razão de DM e HAS, e 10% correspondem a glomerulonefrites crônicas, doenças císticas e alterações urológicas. E a prevalência é de um paciente em diálise para cada 3 mil habitantes.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

A IRC é uma síndrome clínica que foi definida pela National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI) como: lesão renal por 3 meses ou mais, definida por anormalidades estruturais ou funcionais dos rins com ou sem aumento da taxa de filtração glomerular (TFG), manifestada por anormalidades patológicas ou marcadores de lesão renal, incluindo anormalidades na composição do sangue ou da urina ou sem exames de imagem; e TFG 60 mL/min/1,73 m^2 durante 3 meses ou mais, com ou sem marcadores de lesão renal.

A perda progressiva da função renal leva a alterações na homeostase do organismo, como anormalidades no balanço hidroeletrolítico e acidobásico, queda na produção e no metabolismo de certos hormônios (vitamina D e eritropoetina) e acúmulo de produtos de degradação que seriam excretados pelos rins, como os produtos finais do metabolismo nitrogenado (ureia, creatinina e ácido úrico).

Conforme ocorre o declínio da TFG, de forma gradual, mecanismos compensatórios são ativados na tentativa de manter essa homeostase, sendo o mais importante a hiperfiltração glomerular nos néfrons funcionantes remanescentes. Quando esses mecanismos não conseguem mais manter a TFG superior a 15 mL/min, pacientes começam a evoluir para doença renal terminal e, consequentemente, iniciam a síndrome urêmica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Na disfunção renal moderada o paciente pode apresentar-se oligossintomático ou assintomático e, em alguns casos, mesmo com TFG abaixo de 30 mL/min, os pacientes mantêm-se assintomáticos e somente quando esse valor reduz para menor que 15 mL/min é que surgem as manifestações clínicas.

MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

Prurido, equimose e hematomas, devido a diáteses hemorrágicas. Palidez cutânea (anemia), hiperpigmentação da pele pela maior produção dos ß-melanócitos (MSH-ß) e retenção de carotenos e urocromos.

MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES

Edema, hipertensão arterial sistêmica, hipertrofia de ventrículo esquerdo, sobrecarga de volume, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, arritimias, pericardite urêmica.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Encefalopatias, convulsões, neuropatias periféricas e mais comumente acidente vascular encefálico.

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS

Anorexia, desnutrição, vômitos, náuseas, hálito urêmico, lesões ulcerativas e inflamatórias e sangramento.

MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS

Disfunção plaquetária, anemia, disfunção leucocitária (aumentando risco para infecções).

MANIFESTAÇÕES ÓSSEAS

Distúrbios mineral e ósseo na doença renal crônica, fraqueza muscular, retardo no crescimento em crianças, artropatia amiloide secundária ao acúmulo de $ß_2$ microglobulina.

MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS

Infertilidade nas mulheres, disfunção sexual, intolerância à glicose, hiperlipidemia.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os pacientes com perda progressiva da TFG apresentam um desequilíbrio entre aporte e o débito de substâncias pelos rins, causando, além da elevação da creatinina e ureia, hipercalemia, hiponatremia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, hiperuricemia e acidose metabólica, sendo de extrema importância dosar durante o acompanhamento dos renais crônicos K, Na, Ca, P, Mg, ácido úrico e gasometria arterial.

A elevação da creatinina é o principal marcador diagnóstico da disfunção renal, seja ela aguda ou crônica, juntamente com os níveis elevados de ureia.

Nos dias atuais, a TFG é estimada pela equação recomendada pela NKF-K/DOQI derivada do estudo Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), tendo o proposto uma classificação da doença renal crônica (DRC) em cinco estágios, mas ainda é utilizada, pela facilidade de aplicação, a fórmula:

$$\text{Cockcroft Gault} \quad \frac{(\text{Peso em Kg}\,(140 - \text{idade em anos})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}} \times 0{,}85, \text{ se mulher}$$

Observação:
A equação CKD-EPI (Doença Renal Crônica - Estudo Colaborativo Epidemiologico) foi desenvolvida como um esforço para criar uma fórmula mais precisa que a fórmula MDRD, e a de Cockcroft Gault especialmente quando TFG real é > 60 mL/min por 1,73 m^2.

A equação CKD-EPI tem desempenho melhor do que a equação MDRD (Modificação da Dieta em Renal Disease Study), especialmente em maior taxa de filtração glomerular, com maior precisão. A equação de CKD-EPI é:
$GFR = 141 \times \min(SCR/k, 1)^{\alpha} \times \max(Scr/k, 1)^{-1{,}209} \times 0{,}993^{\text{idade}} \times 1.018$ [se do sexo feminino] $\times$ 1.159 [se afro-descendente]
Onde "SCR" é a creatinina sérica (mg/dL), "k" é de 0,7 para as mulheres e 0,9 para os homens, "α" é –0,329 para o sexo feminino e –0,411 para o sexo masculino, "min" indica o mínimo de Scr/k ou 1 e "max" indica o máximo de Scr/k ou 1.

Segundo a TFG, podemos classificar os estágios da IRC da seguinte forma:

ESTÁGIOS DA IRC

ESTÁGIO	DESCRIÇÃO	TFG (ML/MIN/1,73M²)	TRATAMENTO
	Com maior risco	> 90 (fatores de risco de DRC)	Rastreamento para a redução do risco de DRC
1	Lesão renal com TFG normal ou ↑	> 90	Diagnóstico e tratamento de DCV, redução do risco
2	↓ Leve da TFG	60 a 89	Estimativa da progressão
3	↓ Moderada da TFG	30 a 59	Avaliação e tratamento das complicações
4	↓ Grave da TFG	15 a 29	Preparação para a terapia renal substitutiva
5	Insuficiência renal	< 15 ou diálise	Reposição, se houver uremia

Recomendações da National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI). TFG, taxa de filtração glomerular;
DRC, doença renal crônica; DCV, doença cardiovascular.

O sedimento urinário mostrará alterações que poderão ajudar no diagnóstico da causa da IRC, como hematúria com presença de dismorfismo eritrocitário, que é sugestivo de glomerulopatias e proteinúria em pacientes com DM.

MICROALBUMINÚRIA

É a excreção entre 30-300 mg/dia (urina de 24 horas) ou > 30 mg/g (amostra isolada relação albumina/creatinina). Os padrões podem variar conforme o laboratório.

As proteínas não são geralmente encontradas na urina, uma vez que seu tamanho impede a filtragem através da membrana glomerular. Moléculas de albumina são pequenas, por isso, se há um problema na membrana glomerular, as moléculas de albumina serão as primeiras proteínas capazes de passar através da membrana e serem encontradas na urina. Isto pode ser observado em diabéticos nefropatas e em pacientes com hipertensão. A presença de albuminúria pode ser um sinal precoce de acometimento renal, embora também tenha papel como marcador de risco para doença cardiovascular.

A microalbuminúria pode estar presente por vários anos antes do desenvolvimento de danos renais significativos.

Os níveis de albumina variam ao longo de um período de 24 h, por isso a coleta de urina de 24 h fornece resultados mais precisos de microalbumina.

No entanto, o exame é demorado e sua precisão é baseada na coleta de toda a urina no período de 24 horas. Dessa forma, muitas vezes parte da urina e perdida, comprometendo os resultados do exame. Por isso, o exame mais utilizado para avaliação da microalbuminúria é a urina aleatória, pois requer apenas uma amostra de urina e sem preparação. A amostra aleatória de urina pode ser corrigida usando o valor de creatinina, um resultado conhecido como relação microalbumina/creatinina.

Esse índice é calculado da seguinte forma:

$$\frac{\text{Albumina urinária em mg}}{\text{Creatinina urinária em g}}$$

Valores aumentados:

- Hipertensão arterial.
- Aterosclerose.
- Nefropatia diabética.
- Nefropatia hipertensiva.
- Nefropatia.
- Drogas nefrotóxicas.
- Pré-eclâmpsia.
- Gravidez.
- Sobrecarga de proteína (suplementos).
- Infecção do trato urinário.
- Exercício vigoroso.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

ULTRASSONOGRAFIA (USG)

A USG renal ajuda a confirmar o diagnóstico de IRC, mostrando rins pequenos (< 8,5 cm) e redução na diferenciação córtica medular. O exame de USG é utilizado também para identificar as causas da IRC. Deve-se ter cuidado nos casos de pacientes portadores de DM que apresentam rins de tamanhos normais ao USG.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

É utilizada para esclarecer dúvidas deixadas pelo USG, principalmente na avaliação de litíase renal.

DOPPLER DE ARTÉRIAS RENAIS, CINTIGRAFIA RENAL E ANGIORRESSONÂNCIA

São exames úteis no diagnóstico de doença isquêmica renovascular.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

URETEROCISTOGRAFIA MICCIONAL

Mostra-se útil no diagnóstico de nefropatia de refluxo.

BIÓPSIA RENAL

É realizada no caso de pacientes com DRC em estágios mais iniciais, reservada para os casos em que o diagnóstico não ficou bem definido apenas com métodos diagnósticos menos invasivos. Nos estágios mais tardios da DRC a biópsia renal não terá indicação devido a lesões crônicas (fibrose glomerular, degeneração e atrofia dos néfrons).

TRATAMENTO

O tratamento da IRC consiste basicamente em tratar suas causas (DM, hipertensão arterial sistêmica [HAS], infecções, entre outras); prevenir a progressão da IRC; prevenir e tratar as complicações e preparar o paciente e seus familiares para terapia renal substitutiva

quando for necessário.

FASES I, II E INÍCIO DA FASE III

Nas fases iniciais da nefropatia crônica (fases I, II, início da III), a HAS e a proteinúria são consideradas os principais problemas. A HAS é considerada como causa ou consequência da IRC, e os principais mecanismos de manutenção são: retenção de sódio, sobrecarga de volume e hiper-reninemia. O tratamento consiste em dieta com baixo teor de sódio e restrição hídrica, ganho de peso e anti-hipertensivos.

Os anti-hipertensivos de primeira escolha são os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) ou bloquedores dos receptores de angiotensina (BRA), principalmente nos pacientes diabéticos, pois atuam como nefroprotetores, reduzindo levemente a hiperfiltração glomerular e, consequentemente, diminuindo a proteinúria, sendo contraindicados apenas quando há estenose de artéria renal bilateral ou em rim único e hipercalemia em estágios avançados. Diuréticos de alça são os indicados nos casos de IRC avançada para controle da hipervolemia. E, nos casos em que somente essas medidas não forem suficientes, pode-se associar outras classes de anti-hipertensivos. O objetivo do tratamento é manter a pressão arterial (PA) $\leq$ 130 x 80 mmHg.

A dieta, além da restrição de sódio e água, também tem que ter restrição de fósforo, potássio e baixo teor de proteínas, em torno de 0,8 g/dia nos pacientes que não estão em hemodiálise e 1,0 a 1,3 g/dia para os dialíticos.

FASES III (FINAL) E IV

Em fases mais avançadas (final da fase III e fase IV), além do controle da HAS, o tratamento visa também ao controle da anemia e do distúrbio mineral e ósseo da IRC.

A anemia da IRC típica é por deficiência de eritropoetina, anemia normocítica/normocrômica, e deve ser tratada com administração de eritropoetina por via parenteral. Em alguns casos podem ter deficiência de ferro associada, tendo que ser reposto com medicamento venoso. Em alguns pacientes com hemoglobina abaixo de 7 mg/dL está indicada a transfusão de concentrado de hemácias. O tratamento da anemia visa a manter a hemoglobina acima de 12 g/dL.

Nos casos de hiperfosfatemia, (fósforo > 5 mg/dL) é necessária orientação da dieta, com restrição de fósforo, e pode ser usado carbonato de cálcio oral ou quelantes de fósforo. Quando o cálcio sérico encontra-se elevado, deve-se utilizar os quelantes de fósforo que não sejam à base de cálcio, como o sevelamer. E a hipocalcemia é controlada com administração de carbonato de cálcio.

FASE V

A fase V corresponde à doença renal terminal, quando os pacientes apresentam TFG < 15 mL/min, e já estão necessitando de terapia renal substitutiva, que pode ser o transplante renal ou a hemodiálise.

O transplante renal pode ser realizado a partir do rim de doador vivo relacionado (p. ex.: parente próximo), vivo não relacionado (p. ex.: cônjuge ou com autorização judicial) e doador falecido. Atualmente o paciente que passa por transplante renal tem tido ótima sobrevida e podemos dizer que é a terapia padrão-ouro da IRC terminal. É claro que variáveis como as condições clínicas do receptor e a disponibilidade de doadores podem interferir na frequência desta prática.

COMPLICAÇÕES

As complicações da IRC surgem em uma fase mais avançada da doença e, entre elas, temos os distúrbios hidroeletrolíticos, como a hiponatremia e hipercalemia. Neste caso, os pacientes são orientados a fazer dieta com restrição de potássio e suspender as drogas que elevam o potássio. Também pode ocorrer hiperuricemia, que é controlada por dieta e uso de medicamentos.

A sobrecarga de volume é controlada com uso de diuréticos de alça, já que os tiazídicos com TFG < 30 mL/min não são eficazes.

Acidose metabólica é tratada com administração de bicarbonato de sódio oral, para manter o bicarbonato sérico 22 mEq/L. Além das infecções e crises hipertensivas.

Nos casos de hipercalemia severa, acidose metabólica refratária, sobrecarga volêmica e encefalopatia está indicado o tratamento dialítico.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Adrogué HJ, Madias NE. Hypernatremia. N Engl J Med. 2000; 342:1493-99.

Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. N Engl J Med. 2000; 342:1581-89.

Bagshaw SM, Langenberg C, Bellomo R. Urinary biochemistry and microscopy in septic acute renal failure: a systematic review. Am J Kidney Dis 2006; 48:695-705

Berbece AN, Richardson RM. Sustained low-efficiency dialysis in the ICU: cost, anticoagulation, and solute removal. Kidney Int. 2006; 70(5):963-8.

Berl T, Quittnat-Pelletier F, Verbalis JG, Schier RW, Bichet DG, Ouyang J et al. Oral tolvaptan is safe and effective in chronic hyponatremia. J Am Soc Nephrol. 2010; 21:705-12.

Brenner BM. Brenner e Rector's. The kidney. 6. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000.

Burdmann EA, Oliveira MB, Ferraboli R et al: Epidemiologia. In: Schor N, Boim MA, dos Santos OFP (Eds.). Insuficiência Renal Aguda: fisiopatologia, clínica e tratamento, São Paulo: Sarvier, 1997. p. 1.

Chertow GM et al. Acute Kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. J Am Soc Nephrol. 2005; 16:3365-70.

Cockroft DW, Gault MH. Predicition of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976; 16:31-41.

Costa MC, Yu L. Insuficiência renal aguda. Ars Curandi. 1997; 30(2):115-21.

Cuvello Neto AL, Yu L. Anticoagulação na terapia renal substitutiva contínua. In: Atualidades em Nefrologia 6. Cruz J, Barros RT, Cruz HMM (Eds.). São Paulo: Sarvier, 2004. p. 204-13.

Ellison DH, Berl T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. N Engl J Med. 2007; 356:2064-72.

Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Comprehensive clinical nephrology. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2010. p. 100-29.

Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002:113(IA);5S-13S.

Gross PA, Patel B. Reducing antibiotic overuse: a cal l for a national performance measure for not treating asymptomatic bacteriuria. Clin Infect Dis. 2007; 45:1335-41.

Gupta K, Hooton TM, Stamm WE. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann Inter Med. 2001; 135:41-50.

Himmelfarb J. Continuous dialysis is not superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of the critically ill patient. Nat Clin Pract Nephrol. 2007; 3:120-21.

Hooton TM. Acute uncomplicated cystitis, pyelonephritis, and asymptomatic bacteriuria in men. Rev UpToDate. 2013. Disponível em: httt://uptodate.com.

Hooton TM, Gupta K. Urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Rev UpToDate. 2013. Disponível em: httt://uptodate.com.

Katchman EA et al. Three-day vs longer duration of antibiotic treatment for cystitis in women: systematic review and metaanalysis. Am J Med. 2005; 118(11):1196-207.

Kellum JA, Bellomo R, Ronco C. Classification of acute kidney injury using RIFLE: what's the purpose? Crit Care Med. 2007; 35:1983-4.

Kielstein JT et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. Am J Kidney Dis. 2004; 43(2):342-9.

Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure. JAMA. 2007; 297:1319-31.

Lameire N et al. Acute renal failure. Lancet. 2005; 365:417-30.

Langenberg C, Wan L, Egi M, May CN, Bellomo R. Renal blood flow in experimental septic acute renal failure. Kidney Int. 2006; 69:1996-2002.

Levey AS et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation: Modification of diet in renal disease study group. Ann Intern Med. 1999; 130:461-70.

Levey AS et al. National Kidney Foundation Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Ann Intern Med. 2003; 137-9.

Levey AS. Nondiabetic kidney disease. N Engl J Med. 2002; 347:1505.

Liangos O et al. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. Clin J Am Soc Nephrol. 2005; 1:43-51.

Liano F, Felipe C, Tenorio MT, Rivera M, Abraira V et al. Long-term outcome of acute tubular necrosis: a contribution to its natural history. Kidney Int. 2007; 71:679-86.

Liaño F, Pascual J, The Madri Acute Renal Failure Study Group. Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. Kidney Int. 1996; 50:811.

Lima EQ et al. Mortality risk factors and validation of severity scoring systems in critically ill patients with acute renal failure. Ren Fail. 2005; 27(5):547-56.

Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18. ed. New York: McGraw-Hill, 2012. p. 341-59.

Mehta RL et al. Acute Kidney Injury Network (AKIN): report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007; 11:R31-38.

Mehta RL ET al. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. Kidney Int. 2004; 66:1613-21.

Menon V, Sarnak MJ. The epidemiology of chronic kidney disease stages 1 to 4 and cardiovascular disease: a high risk combination. Am J Kidney Dis. 2005; 45:223.

Molitoris BA, Levin A, Warnock DG, Joannidis M, Mehta RI et al. Improving outcomes of acute kidney injury: report of an initiative. Nat Clin Pract Nephrol. 2007; 3(8):439-42.

National Kidney Foundation (K/DOQI). Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis. 2002; 39:S122.

Nicole LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. Infec Dis Clin North Am. 2003;17:267-394.

Nicole LE, Bradley S, Colgan R et al. Infections Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clin Infect Dis. 2005;40:643.

Palevsky PM. Clinical Review: Timing and dose of continuous renal replacement therapy in acute kidney injury. Critical Care. 2007; 11:232-7.

Paltiel O, Salakhov E, Ronen I, Berg D, Israeli A. Management of severe hypokalemia in hospitalized patients. Arch Intern Med. 2001; 161:1089-95.

Petrov DB. An electrocardiographic sine wave in hyperkalemia. N Engl J Med. 2012; 366(19):1824.

Remuzzi G et al. Nephropaty in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2002; 346:1145.

Rocha PN. Hipercalemia. J Bras Nefrol. 2009; 31(1):5.

Rocha PN. Hiponatremia: conceitos básicos e abordagem prática. J Bras Nefrol. 2011; 33(2):248-260.

Ronco C et al. Effects of different doses in continuous veno-venous hemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial. Lancet. 2000; 356:26-30.

Ronco C. Continuous dialysis is superior to intermittent dialysis in acute kidney injury of the critically ill patient. Nat Clin Pract Nephrol. 2007; 3:118-19.

Santos WJ et al. Patients with ischaemic, mixed and nephrotoxic acute tubular necrosis in the intensive care unit-a homogeneous population? Crit Care. 2006;10(2):R68.

Saudan P et al. Adding a dialysis dose to continuous hemofiltration increases survival in patients with acute renal failure. Kidney Int. 2006; 70:1312-7.

Schier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS et al. Tolvaptan, a selective oral vasopressin v2-receptor antagonist, for hyponatremia. N Engl J Med. 2006; 355:2099-112.

Schiffl H et al. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. N Engl J Med 2002; 346:305-10.

St Peter WL et al. Chronic Kidney disease: issues and establishing programs and clinics for improved patient outcomes. Am J Kidney Dis. 2003; 41:903.

Swaminathan S, Shah S. New insights into nephrogenic systemic fibrosis. J Am Soc Nephrol. 2007; 18(10):2636-43.

Uchino S et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. JAMA. 2005; 294:813-8.

Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective. Nat Rev Nephrol. 2011; 7:75-84.

Vinsonneau C et al. Continuous venovenous hemodiafiltration versus intermittent hemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicenter randomized trial. Lancet. 2006; 368:379-85.

Weisberg LS. Managemente of severe hyperkalemia. Crit Care Med. 2008; 36(12):1-6.

Yu L, Galvão PCA e Burdmann EA. Métodos Dialíticos em UTI. Ars Curandi. 1997; 30(4):44-53.

OceanofPDF.com

NEUROPSIQUIATRIA

Acidente vascular cerebral
Cefaleia
Demência
Depressão
Doença de Parkinson
Epilepsia
Hemorragia cerebral
Neuropatia periférica
Bibliografia sugerida

Coordenador:
Ricardo Novis

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Rafael Zandonadi Brandão

INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico resulta da restrição de irrigação sanguínea ao cérebro, causando lesão celular e danos nas funções neurológicas. O de origem hemorrágica será melhor discutido adiante

Apresenta como fatores de risco hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia, tabagismo, obesidade, sedentarismo e doenças cardíacas (p.ex. fibrilação atrial).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Deverá ser realizada uma anamnese cuidadosa na qual se buscará uma perda súbita de uma função motora, sensitiva, visual ou de expressão.

DIAGNÓSTICO DE IMAGEM

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

A ressonância magnética do encéfalo com a técnica de difusão e perfusão, quando possível, tem sido muito útil nos centros de tratamento de AVC. Essas técnicas, além de permitirem um diagnóstico mais preciso e precoce, têm a possibilidade de determinar a diferença onde já ocorreu a lesão tecidual e o tecido cerebral em sofrimento potencialmente viável (*mismatch*).

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Deve-se salientar que muitas vezes o exame de ressonância não está disponível; neste caso, deve-se solicitar a tomografia computadorizada do encéfalo, que tem como principal objetivo afastar a possibilidade de sangramento, patologias não vasculares e hipodensidade maior que um terço da artéria cerebral média.

TRATAMENTO

DA FASE AGUDA DO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL

Uma das grandes revoluções da neurologia nos últimos anos foi a mudança quanto ao protocolo de atendimento dos pacientes na fase aguda do AVC, já que anteriormente, uma vez instalado o déficit neurológico, poucas eram as perspectivas de melhora diante do tratamento oferecido. O manejo do paciente com AVC inclui:

- Triagem clínica.
- Medidas de suporte.
- Suplementação de O_2 (quando necessário).
- Verificar glicemia e corrigir hipoglicemia.
- Teste face-braço-fala.
- Verifica PA

rt-PA

Após a aprovação do uso do ativador do plasminogênio tecidual (rt-PA) (nível de evidência 1A) por via endovenosa esse panorama mudou, uma vez que se cria a perspectiva de reperfusão do vaso e, consequentemente, a reversão do déficit neurológico. A dose preconizada é de 0,9 mg/kg até no máximo 90 mg. Deve-se injetar 10% em bólus em até um minuto e o restante em bomba infusora no período de 60 minutos.

Para que se possa usar o rt-PA com segurança foi criado um protocolo de trombólise endovenosa, ratificado pelo Comitê Executivo da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares e Departamento Científico de Doenças Cerebrovasculares da Academia Brasileira de Neurologia, em 2008, que deve ser rigorosamente seguido conforme os itens a seguir.

Critérios de inclusão

- AVC isquêmico em qualquer território encefálico.
- Possibilidade de se iniciar a infusão do rt-PA dentro de 4 horas e 30 minutos do início dos sintomas (caso os sintomas forem observados ao acordar, deve-se considerar o último horário

no qual o paciente foi observado normal). Esse item é um dos mais importantes na prevenção de complicações decorrentes do uso de rt-PA, principalmente no que diz respeito a sangramentos.

- Tomografia computadorizada do crânio ou ressonância magnética do crânio sem evidência de hemorragia.
- Idade superior a 18 anos.

Critérios de exclusão

- Uso de anticoagulantes orais com tempo protrombina (TP) maior que 15 segundos (INR maior que 1,5).
- Uso de heparina nas últimas 48 horas, com TTPa elevado.
- AVC isquêmico ou traumatismo crânio encefálico grave nos últimos 3 meses.
- História pregressa de hemorragia intracraniana ou de malformação vascular cerebral.
- Tomografia computadorizada de crânio com hipodensidade precoce igual ou maior do que um terço do território da artéria cerebral média.
- Pressão arterial (PA) sistólica maior ou igual a 185 mmHg ou PA diastólica maior ou igual a 110 mmHg (medir 3 vezes com intervalo de 10 minutos) refratária ao tratamento anti-hipertensivo.
- Melhora rápida e completa dos sinais e sintomas no período anterior ao início da trombólise.
- Déficits neurológicos leves (sem repercussão funcional significativa).
- Cirurgia de grande porte ou procedimento invasivo dentro das últimas 2 semanas.
- Hemorragia geniturinária ou gastrointestinal (nas últimas 3 semanas) ou história de varizes esofagianas.
- Punção arterial em local não compressível na última semana.
- Coagulopatia com TP prolongada (INR maior 1,5), TTPa elevado ou plaquetas menor que 100.000/mm^3.
- Glicemia menor que 50 mg/dL com reversão dos sintomas após a correção.
- Evidência de endocardite ou êmbolo séptico e gravidez.
- Infarto do miocárdio recente (nos últimos 3 meses).
- Suspeita clínica de hemorragia subaracnoide ou dissecção aguda de aorta.

Algumas considerações a serem observadas

- Controle rigoroso da PA, pois dessa forma se reduz o risco de sangramento.
- Não utilizar antitrombóticos nas próximas 24 horas pós-trombolítico.
- Não realizar sonda vesical até 30 minutos após o término da infusão do rt-PA, assim como sonda nasoenteral antes de 24 horas.
- Realizar exame de neuroimagem ao final de 24 horas antes de iniciar a terapia antitrombótica.

ANTIAGREGAÇÃO PLAQUETÁRIA

Quando não for possível inserir o paciente no protocolo de trombólise o tratamento preconizado é antiagregação plaquetária seguida de controle dos fatores de risco para doença cerebrovascular.

ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE

A escala internacional de AVC criada pelo National Institute of Heath (NIH) tem como intuito quantificar de uma forma rápida e objetiva déficits neurológicos secundários a um AVC. Atualmente é utilizada na valorização dos sintomas agudos do AVC, na determinação do tratamento mais adequado e também no prognóstico do paciente. Deve-se salientar que também se trata de um importante instrumento para monitorizar a evolução do paciente. O aumento do escore do NIHSS em 4 pontos ou mais é sinal de alerta para hemorragia e sugere reavaliação tomográfica.

A escala é formada por 15 itens para uma rápida avaliação do exame neurológico, em que serão vistos o nível de consciência, a linguagem, a desatenção, a perda do campo visual, os movimentos oculares, a força muscular, a ataxia, a disartria e a perda sensitiva. Quando executada por um profissional bem treinado a escala poderá ser feita em um prazo de 10minutos.

ESCALA NIH VALIDADA PARA O BRASIL

INSTRUÇÃO	DEFINIÇÃO DA ESCALA	ESCORE	HORA
1a - Nível de consciência O investigador deve escolher uma	0 = Alerta, responde com entusiasmo.		

resposta, mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um valor **3** é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.	1 = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage. 2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não esteriotipados) 3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo		
1b - Perguntas de nível de consciência O paciente é questionado sobre o mês e sua idade. A resposta deve ser correta. Não há nota parcial por chegar próximo. Paciente com afasia ou estupor que não compreendem as perguntas irão receber **2.** Pacientes incapacitados de falar devido à intubação orotraqueal, à disartria grave de qualquer causa, a barreiras de linguagem ou a qualquer outro problema não secundário à afasia receberão **1.** É importante que somente a resposta inicial seja considerada e que o examinador não auxilie o paciente com dicas verbais ou não verbais.	0 = Responde ambas às questões corretamente. 1 = Responde uma questão corretamente. 2 = Não responde nenhuma questão corretamente.		

1c - Comandos de nível de consciência O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética. Substitua por outro comando de um único passo se há uma tentativa inequívoca ou se as mãos não podem ser utilizadas. É dado crédito se uma tentativa inequívoca é feita, mas não completada devido à fraqueza. Se o paciente não responder ao comando, a tarefa deve ser demonstrada a ele (pantomima) e o resultado registrado. Aos pacientes com trauma, amputação ou outros impedimentos físicos devem ser dados comandos únicos compatíveis. Somente a primeira tentativa é registrada.	0 = Realiza ambas as tarefas corretamente. 1 = Realiza uma tarefa corretamente. 2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.		
2 - Melhor olhar conjugado. Somente os movimentos oculares horizontais são testados. Movimentos oculares voluntários ou reflexos (oculocefálicos) recebem nota, mas a prova calórica não é usada. Se o paciente tem um desvio conjugado do olhar, que pode ser	0 = Normal. 1 = Paralisia parcial do olhar. Este escore é dado quando o olhar é anormal em um ou ambos os olhos, mas não há desvio forçado ou paresia total do olhar. 2 = Desvio forçado ou paralisia total do olhar que não podem ser		

sobreposto por atividade voluntária ou reflexa, o escore será **1**. Se o paciente tem uma paresia do nervo periférica isolada (NC III, IV ou VI), marque **1**. O olhar é testado em todos os pacientes afásicos. Os pacientes com trauma ocular, curativos, cegueira preexistente ou outro distúrbio de acuidade ou campo visual devem ser testados com movimentos reflexos e a escolha visual e, então, mover-se perto do paciente de um lado para outro, pode esclarecer a presença de paralisia do olhar.	vencidos pela manobra oculocefálica.		
3 - Visual Os campos visuais (quadrantes superiores e inferiores) são testados por confrontação, utilizando contagem de dedos ou ameaça visual, conforme apropriado. O paciente deve ser encorajado, mas se olha para o lado do movimento dos dedos, deve ser considerado como normal. Se houver cegueira unilateral ou enucleação, os campos visuais no olho restante são avaliados. Marque **1** somente se uma clara assimetria, incluindo quadrantopsia, for encontrada. Se o	0 = Sem perda visual. 1 = Hemianopsia parcial. 2 = Hemianopsia completa. 3 = Hemianopsia bilateral (cego, incluindo cegueira cortical).		

paciente é cego por qualquer causa, marque **3.** Estimulação dupla simultânea é realizada neste momento. Se houver uma extinção, o paciente recebe **1** e os resultados são usados para responder à questão 11.			
4 - Paralisia facial Pergunte ou use pantomima para encorajar o paciente a mostrar os dentes ou sorrir e fechar os olhos. Considere a simetria de contração facial em resposta a estímulo doloroso em paciente pouco responsivo ou incapaz de compreender. Na presença de trauma/ curativo facial, tubo orotraqueal, curativos, estes devem ser removidos quando possível.	0 = Movimentos normais simétricos. 1 = Paralisia facial leve (apagamento de prega nasolabial, assimetria no sorriso). 2 = Paralisia facial central evidente (paralisia facial total ou quase total da região inferior da face). 3 = Paralisia facial completa (ausência de movimentos faciais das regiões superior e inferior da face)		
5 - Motor para braços. O braço é colocado na posição apropriada: extensão dos braços (palmas para baixo) a 90º (se sentado) ou a 45º (se deitado). É valorizada queda do braço se esta ocorre antes de 10 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com	0 = Sem queda; mantém o braço 90º (ou 45º) por 10 segundos completos. 1 = Queda; mantém o braço a 90º (ou 45º), porém esta apresenta queda antes dos 10 segundos completos, não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; o braço não atinge ou		

estimulação dolorosa. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pelo braço não parético. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no ombro, o item deve ser considerado não testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.	não mantém 90º (ou 45º), cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; braço despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique: 5a - braço esquerdo. 5b - braço direito.		
6 - Motor para as pernas. A perna é colocada na posição apropriada: extensão a 30º (sempre na posição supina). É valorizada queda da perna se esta ocorre antes de 5 segundos. O paciente afásico é encorajado através de firmeza na voz e de pantomima, mas não com estímulos dolorosos. Cada membro é testado isoladamente, iniciando pela perna não parética. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulação no quadril, o item deve ser considerado não testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha.	0 = Sem queda; mantém a perna a 30º por 5 segundos completos. 1 = Queda; mantém a perna a 30º, porém esta apresentada queda antes dos 5 segundos completos; não toca a cama ou outro suporte. 2 = Algum esforço contra a gravidade; a perna não atinge ou não mantém 30º, cai na cama, mas tem alguma força contra a gravidade. 3 = Nenhum esforço contra a gravidade; perna despenca. 4 = Nenhum movimento. NT = Amputação ou fusão articular, explique. 6a - Perna esquerda. 6b - Perna direita.		
7 - Ataxia de membros	0 = Ausente.		

Este item é útil para avaliar se existe evidência de uma lesão cerebelar unilateral. Teste com os olhos abertos. Em caso de defeito visual, assegure-se que o teste é feito no campo visual intacto. Os testes índex-nariz e calcanhar-joelho são realizados em ambos os lados e a ataxia é valorizada, somente, se for desproporcional à fraqueza. A ataxia é considerada ausente no paciente que não pode entender ou está hemiplégico. Somente em caso de amputação ou de fusão de articulações, o item deve ser considerado não testável (NT), e uma explicação deve ser escrita para esta escolha. Em caso de cegueira, teste tocando o nariz, a partir de uma posição com os braços estendidos.	1 = Presente em 1 membro. 2 = Presente em dois membros. NT = Amputação ou fusão articular, explique:		
8 - Sensibilidade Avalie sensibilidade ou mímica facial ao beliscar ou retirar o estímulo doloroso em paciente torporoso ou afásico. Somente a perda de sensibilidade atribuída ao AVC é registrada como anormal, e o examinador deve testar tantas áreas do corpo (braços, exceto mão,	0 = normal; nenhuma perda. 1 = Perda sensitiva leve a moderada; a sensibilidade ao beliscar é menos aguda ou diminuída do lado afetado, ou há uma perda da dor superficial ao beliscar, mas o paciente está ciente de que está sendo tocado. 2 = Perda da sensibilidade grave ou		

pernas, tronco e face) quantas forem necessárias para checar acuradamente uma perda hemissensitiva. Um escore de **2**, "grave ou total" deve ser dado somente quando uma perda grave ou total da sensibilidade pode ser claramente demonstrada, portanto, pacientes em estupor e afásicos irão receber provavelmente **1** ou **0**. O paciente com AVC de tronco que tem perda de sensibilidade bilateral recebe **2**. Se o paciente não responde e está quadriplégico, marque **2**. Pacientes em coma (item 1a = 3) receberá arbitrariamente **2** neste item	total; o paciente não sente que está sendo tocado.		
9 - Melhor linguagem Uma grande quantidade de informações acerca da compreensão pode ser obtida durante a aplicação dos itens precedentes do exame. A compreensão é julgada a partir das respostas, assim como de todos os comandos no exame neurológico geral precedente. Se a perda visual interfere com os testes, peça ao paciente que identifique objetos colocados em sua mão, repita e produza falas. O paciente intubado	0 = Sem afasia; normal 1 = Afasia leve a moderada; alguma perda óbvia da fluência ou dificuldade de compreensão, sem limitação significativa das ideias, da expressão ou da forma de expressão. A redução do discurso e/ou compreensão, entretanto, dificultam ou impossibilitam a conversação sobre o material fornecido. Por exemplo, na conversa sobre o material fornecido, o examinador pode identificar figuras ou item da		

deve ser incentivado a escrever. O paciente em coma (Item 1a = 3) receberá automaticamente **3** neste item. O examinador deve escolher um escore para pacientes em estupor ou pouco cooperativos, mas a pontuação **3** deve ser reservada ao paciente que está mudo e que não segue nenhum comando simples	lista de nomeação a partir da resposta do paciente. 2 = Afasia grave; toda a comunicação é feita através de expressões fragmentadas; grande necessidade de interferência, questionamento e adivinhação por parte do ouvinte. A quantidade de informação que pode ser trocada é limitada; o ouvinte carrega o fardo da comunicação. O examinador não consegue identificar itens do material fornecido a partir da resposta do paciente. 3 = Mudo, afasia global, nenhuma fala útil ou compreensão auditiva.		
10 - Disartria Se acredita que o paciente é normal, uma avaliação mais adequada é obtida, pedindo-se ao paciente que leia ou repita palavras. Se o paciente tem afasia grave, a clareza da articulação da fala espontânea pode ser graduada. Somente se o paciente estiver intubado ou tiver outras barreiras físicas à produção da fala, este item deverá ser considerado não testável (NT). Não diga ao paciente por que ele está sendo testado.	0 = Normal. 1 = Disartria leve a moderada; paciente arrasta pelo menos algumas palavras, e, na pior das hipóteses, pode ser entendido, com alguma dificuldade. 2 = Disartria grave, fala do paciente é tão empastada que chega a ser ininteligível, na ausência de disfasia ou com disfasia desproporcional, ou é mudo/anártrico. NT = Intubado ou outra barreira física.		

11 - Extinção ou desatenção (antiga negligência) Informação suficiente para a identificação de negligência pode ter sido obtida durante os testes anteriores. Se o paciente tem perda visual grave, que impede o teste da estimulação visual dupla simultânea, e os estímulos cutâneos são normais, o escore é normal. Se o paciente tem afasia, mas parece atentar para ambos os lados, o escore é normal. A presença de negligência espacial visual ou anosagnosia pode também ser considerada como evidência de negligência. Como a anormalidade só é pontuada se presente, o item nunca é considerado não testável.	0 = Nenhuma anormalidade. 1 = Desatenção visual, tátil, auditiva, espacial ou pessoal, ou extinção da estimulação simultânea em uma das modalidades sensoriais. 2 = Profunda hemidesatenção ou hemidesatenção para mais de uma modalidade, não reconhece a própria mão e se orienta somente para um lado do espaço.		

TRATAMENTO SECUNDÁRIO

Posteriormente, como tratamento secundário o paciente necessitará controlar os fatores de risco como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, obesidade, dislipidemia e fazer uso dos antiagregantes plaquetários. No Brasil, a medicação mais utilizada é ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 81 mg a 325 mg, entretanto, alguns pacientes apresentam intolerabilidade à droga ou até mesmo não respondem à antiagregação. Nesses casos, o uso do clopidogrel na dose de 75 mg é a segunda escolha a ser considerada.

O processo de reabilitação das sequelas apresentadas pelo paciente deve ser iniciado o mais precocemente possível, com realização de fisioterapia e fonoaudiologia.

CEFALEIA

Letícia Fezer
Maria Lúcia Pimentel

INTRODUÇÃO

A cefaleia é uma queixa muito frequente na prática clínica e deve ser considerada um sinal de alerta, seja ela importante ou não.

O termo cefaleia é usado para designar a presença de sensação dolorosa em todo o segmento cefálico (cabeça, pescoço e face). Geralmente resulta de distúrbios que afetam estruturas sensíveis à dor, localizadas na cabeça e no pescoço, como meninges, vasos sanguíneos e músculos, podendo ocorrer em qualquer faixa etária.

Embora seja uma condição benigna, na maioria dos casos, principalmente nos quadros crônicos, a cefaleia pode ser a primeira manifestação clínica de uma série de doenças sistêmicas e exige uma apurada investigação clínica.

O diagnóstico é feito considerando-se o perfil da crise isolada e o comportamento do tipo de cefaleia reincidente. Sendo assim, informações como a época de início, a frequência de crises, os fatores associados e desencadeantes, a relação com ciclo menstrual e o intervalo entre as crises são fundamentais para uma correta caracterização do tipo de cefaleia e da definição terapêutica.

CLASSIFICAÇÃO

QUANTO À ETIOLOGIA

CEFALEIAS PRIMÁRIAS

São decorrentes de um desequilíbrio eletroquímico com origem no sistema nervoso central (SNC) que, como resposta, causa dor no segmento cefálico. Neste caso, o próprio sintoma caracteriza a doença. Deste modo, exames de imagem, liquor ou exames laboratoriais não auxiliam no diagnóstico. Os principais exemplos para esse tipo de cefaleia são a enxaqueca, a cefaleia tipo tensional e a cefaleia em salvas. Um provável caráter hereditário e uma susceptibilidade individual para desencadear cada crise caracterizam este grupo de cefaleias.

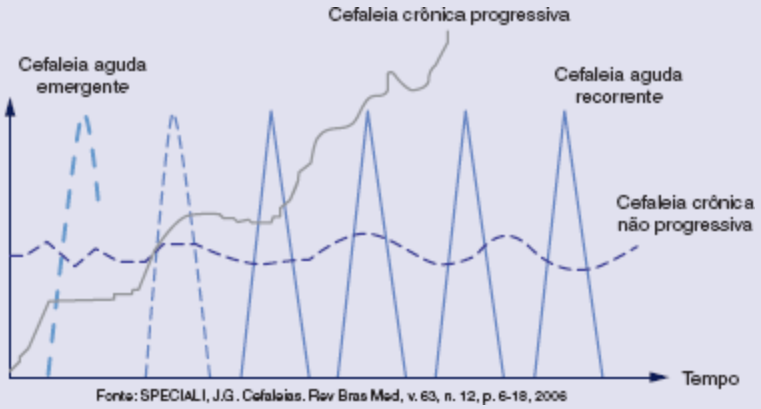
CEFALEIAS SECUNDÁRIAS

Por outro lado, as cefaleias secundárias ocorrem como manifestação de uma doença de base; nestes casos, é possível que já encontremos alterações nos exames de imagem, liquor ou em exames laboratoriais de rotina. Como exemplo temos as meningites, os processos expansivos intracranianos, as hemorragias intraparenquimatosas e as infecções sistêmicas.

Na primeira abordagem do paciente com cefaleia, é de fundamental importância que o médico faça corretamente a distinção entre cefaleia primária e secundária, para que solicite exames complementares quando não tiver condições seguras do diagnóstico de cefaleia primária.

QUANTO À INSTALAÇÃO

O modo como a cefaleia se instala e a forma como evolui podem nos direcionar para a sua etiologia. Assim, podemos falar em cefaleia explosiva, aguda, subaguda e crônica. Esta distribuição no tempo pode ser observada na figura.



Fonte: SPECIALI, J.G. Cefaleias. Rev Bras Med, v. 63, n. 12, p. 6-18, 2006

Classificação das cefaleias quanto ao seu modo de instalação.

CEFALEIAS EXPLOSIVAS

Iniciam abruptamente, atingem sua intensidade máxima em segundos; como exemplos podemos citar a ruptura de um aneurisma e a cefaleia relacionada ao coito.

CEFALEIAS AGUDAS

Atingem seu pico máximo em algumas horas, podendo fazer parte tanto das cefaleias primárias como das secundárias. Exemplos comuns são: enxaqueca, cefaleia tensional e meningites.

CEFALEIAS SUBAGUDAS

Apresentam uma instalação mais insidiosa, atingindo seu ponto máximo em alguns dias, podendo durar até 3 meses. Esse tipo de instalação é bastante característico das cefaleias secundárias decorrentes de hematomas subdurais, por exemplo.

CEFALEIAS CRÔNICAS

São geralmente cefaleias primárias que se instalam por anos. Podem ser persistentes, ocorrer diariamente ou quase diariamente, permanecer por um período mínimo de quatro horas ou ocorrer em períodos variáveis, alternando com períodos de acalmia. Como exemplos citamos a enxaqueca e a cefaleia em salvas.

CLASSIFICAÇÃO

QUANTO À INSTALAÇÃO

Nos casos das cefaleias crônicas, devemos valorizar sempre qualquer alteração no padrão da dor, seja na intensidade, na frequência ou no modo de instalação. Sempre que isso acontecer, será necessária uma nova investigação com exames clínico, laboratorial e de imagem para que possa ser afastada uma cefaleia secundária.

ENXAQUECA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Caracterizada pelo aparecimento de dor de cabeça recorrente, uni ou bilateral, de caráter pulsátil, com intensidade moderada a grave, incapacitante. Pode ser precedida ou não de sintomas neurológicos que são denominados aura. A aura é um sintoma neurológico decorrente da disfunção no córtex ou tronco cerebral, que precede a crise em alguns minutos, quando então, aparece a dor. Existem vários tipos de aura, sendo as visuais as mais frequentes, caracterizadas por

escotomas, espectro de fortificação e hemianopsias. Auras motoras e sensitivas também podem ser encontradas e se manifestam como hemiplegia e hemiparestesias transitórias.

As crises de enxaqueca são geralmente associadas à náusea, aos vômitos e à foto, fono ou osmofobia. Geralmente têm duração de 4 a 72 horas. Caracteristicamente melhoram com repouso e pioram com o movimento. Algumas situações podem desencadear as crises de dor, como o jejum prolongado, a privação de sono e a ingesta de alimentos gordurosos e bebidas alcoólicas.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Os exames laboratoriais e de imagem não são necessários para o diagnóstico da enxaqueca. Ele é feito pela história clínica, que é bastante característica. Apenas nos casos de dúvida diagnóstica ou em situações nas quais há alteração do padrão da dor é que deverão ser solicitados exames laboratoriais e de imagem.

TRATAMENTO

Na fase aguda, o tratamento consiste em medidas não farmacológicas, como repouso em quarto escuro e sono, e medidas farmacológicas com as seguintes medicações:

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS PARA TRATAMENTO DA ENXAQUECA

MEDICAÇÃO	DOSE
Naproxeno	250 a 1.100 mg/dia
Dipirona	500 a 1.000 mg/dia ou IV diluída
Sumatriptano	25, 50 ou 100 mg VO ou 6 mg SC Pode ser repetido de 1-2 h, dose máxima 200 mg/dia (VO) ou 12 mg SC
Naratriptano	1 a 5 mg/dia
Ibuprofeno	300 a 800 mg/dia

PROFILAXIA

A profilaxia está indicada em pacientes que apresentam crises intensas e frequentes, com duas ou mais crises/mês. As seguintes drogas podem ser utilizadas para esse fim:

PROFILAXIA PARA CRISES INTENSAS E FREQUENTES DE ENXAQUECA	
MEDICAMENTOS	**DOSE**
Amitriptilina	25 a 75 mg/dia
ß-bloqueadores	80 a 240 mg/dia (propranolol) 100 a 150 mg/dia (atenolol)
Flunarizina	10 a 20 mg/dia
Valproato de sódio	750 a 1.500 mg/dia
Topiramato	100 a 200 mg/dia

CEFALEIA TENSIONAL

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Trata-se de dor em pressão ou aperto, em todo o segmento cefálico, com duração de minutos a até sete dias. Apresenta intensidade leve a moderada, não sendo agravada pela atividade física. Em geral, não tem sintomas associados; apenas uma pequena parte dos pacientes irá se queixar de foto ou fonofobia.

A cefaleia tensional apresenta alta prevalência na população em geral, mas sua fisiopatologia ainda é pouco conhecida. Um fator desencadeante frequente desse tipo de cefaleia é o estresse.

O diagnóstico é feito baseando-se na anamnese e no exame físico.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Os exames laboratoriais e de imagem não são necessários para o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento não farmacológico é recomendado, assim como fisioterapia motora e correções posturais. No tratamento farmacológico os anti-inflamatórios não hormonais, como naproxeno sódio 550 a 1.100 mg são eficientes no controle da dor.

PROFILAXIA

Na profilaxia dos casos crônicos são utilizados os antidepressivos tricíclicos como a amitriptilina, na dose de 25 a 75 mg/dia, com boa resposta.

CEFALEIA EM SALVAS

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Também conhecida como *cluster headache,* a cefaleia em salvas é caracterizada pelo seu padrão típico temporal da dor e sua predileção pelo sexo masculino (4:1). Apresenta períodos de dor diária repetindo-se por mais de 14 dias até alguns meses, seguidos de um período de remissão dos sintomas. Este ciclo se repete. As salvas são separadas por períodos assintomáticos que duram de 14 dias a 1 ano ou mais. A idade de início dos sintomas ocorre entre 20 e 40 anos.

O quadro tem início súbito, é sempre unilateral, do mesmo lado, com localização principalmente frontal, temporal ou em qualquer combinação dessas áreas. Caracteriza-se por uma dor excruciante, acompanhada por sinais e sintomas autonômicos, como congestão nasal, lacrimejamento, hiperemia conjuntival, sudorese frontal, rinorreia, edema palpebral, síndrome de Horner, com miose e ptose parcial ipsilateral à dor. Repete-se de uma a quatro vezes ao dia. Frequentemente inicia-se no período noturno e a apneia do sono pode ser um fator desencadeante, assim como o uso de bebidas alcoólicas, histamina e medicamentos derivados da nitroglicerina.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

Os exames laboratoriais de rotina e de imagem não se mostram alterados nesse caso, e não auxiliam no diagnóstico.

TRATAMENTO

Administração de oxigênio a 100% sob máscara, 5 a 7 litros/minuto, durante 15 minutos, tem se mostrado bastante efetiva para abortar a crise. O sumatriptano subcutâneo na dose de 6 mg tem ação rápida e eficaz. O sumatriptano também pode ser usado via oral, na dose de 100 a 200 mg, porém, seu efeito é mais lento.

PROFILAXIA

O tratamento preventivo tem como objetivo abreviar o período da salva, e para tal, podemos utilizar as seguintes medicações:

MEDICAÇÕES PARA PREVENIR A CEFALEIA EM SALVAS

MEDICAÇÃO	DOSE
Verapamil	160 a 240 mg/dia
Carbonato de lítio*	300 a 900 mg/dia
Valproato de sódio	1.000 mg/dia
Nimodipina	60 a 90 mg/dia
*controle frequente do nível sérico de lítio.	

CEFALEIA CRÔNICA DIÁRIA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Acomete o paciente diariamente ou quase que diariamente, tem duração de mais de 4 horas, por mais de 15 dias/mês. Nesses casos estão englobados a cefaleia tensional crônica, enxaqueca crônica e cefaleia por uso abusivo de analgésicos, entidade bastante comum na prática clínica, caracterizada pelo consumo maior ou igual a 50 g de analgésico comum/mês ou consumo maior ou igual a 100 comprimidos/mês de combinações analgésicas com ou sem associação de opioides.

É caracterizada por um padrão de dor atípica, diária e constante, que pode se sobrepor a um padrão de dor já existente. Seu diagnóstico pode ser feito apenas com a suspensão do analgésico, o que resulta na melhora da cefaleia.

TRATAMENTO

Com a suspensão do uso abusivo de analgésico, após alguns dias, o padrão da cefaleia preexistente irá aparecer; assim, poderá ser tratada adequadamente com as medidas profiláticas. Durante a fase de abstinência da medicação, a cefaleia pode ser controlada com uso de triptanos orais.

DEMÊNCIA

Leandro Cruz

INTRODUÇÃO

As síndromes demenciais incidem com maior frequência na população idosa e são evolutivas. Com o progressivo aumento da expectativa de vida da população mundial, torna-se cada vez mais necessária sua correta abordagem.

No Brasil, a prevalência de demência é de 1,6% na idade entre 65 e 69 anos e chega a 38,9% em idade superior a 84 anos. Além do envelhecimento, são fatores que aumentam a chance de demência: predisposição genética, baixa escolaridade, sedentarismo na vida adulta, dislipidemia, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, traumatismo craniano e depressão. A doença de Alzheimer (DA) é a forma mais comum.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Para o diagnóstico de demência é necessário alteração de memória acompanhada de prejuízo em um ou mais domínios cognitivos (linguagem, gnosias, praxias ou funções executivas) com impacto nas atividades de vida diária (AVD). No entanto, a memória pode estar relativamente preservada em fases iniciais de demência frontotemporal (DFT). O quadro de disfunção cognitiva acima do esperado para a faixa etária mas com AVD preservadas recebe o nome de disfunção cognitiva mínima (*mild cognitive impairment* – MCI) e possui taxa de conversão para DA de 80% em 6 anos.

Diante de um quadro de desordem cognitiva, é fundamental excluir causas de demência secundárias. O diagnóstico das demências primárias, de característica degenerativa, é feita entre as 3 principais: DA, demência por corpúsculos de Lewy (DCL) e DFT.

A demência vascular (DV) é a segunda causa mais comum de demência e pode ocorrer isoladamente ou em associação com DA e decorre de um ou mais infartos em áreas estratégicas relacionadas à cognição.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE CADA TIPO DE DEMÊNCIA	
	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
DA	Esquecimentos e alteração executiva
DFT	Alteração de comportamento e linguagem
DCL	Dificuldade visuoespacial, parkinsonismo e hipersensibilidade a neurolépticos
DV	Evolução em degraus e sinais focais

O principal teste de rastreio é o miniexame do estado mental (MMT). Outros testes simples podem completar a investigação, como o teste do relógio e de fluência verbal (números de animais em 1 minuto). A avaliação neuropsicológica mais detalhada está indicada em casos limítrofes. As AVD instrumentais e básicas devem ser investigadas. As instrumentais (atividades bancárias, uso de controle remoto e computador, p. ex.) estão impactadas antes das básicas (alimentação e higiene pessoal).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E POR IMAGEM

Os biomarcadores representam uma evolução na confirmação de DA, mas não substituem os critérios clínicos, devendo ser solicitados apenas em situações atípicas, como em casos de instalação precoce ou de rápida evolução. Podemos subdividilos em marcadores de depósito beta-amiloide, de lesão neuronal e neurodegeneração.

BIOMARCADORES PARA CONFIRMAÇÃO DE DA		
Depósito Beta-amiloide	LCR -A Beta 1- 42 PET CT – Amiloide	Diminuído Captação áreas associação
Lesão neuronal	LCR – TAU fosforilada	Aumentado
Morte neuronal/	LCR – TAU total	Aumentado

neurodegeneração	PET – CT 18FDG RM de encéfalo	Hipometabolismo bilateral Atrofia medial hipocampo

LCR = líquido cefalorraquidiano.

Os exames complementares mais importantes a serem solicitados em pacientes com demência são para afastar causas tratáveis de disfunção cognitiva, listadas a seguir.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O principal diagnóstico diferencial deve ser realizado com disfunções tratáveis que desencadeiam transtornos cognitivos, como:

- Depressão.
- Hipotireoidismo.
- Hipovitaminose B12.
- Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).
- Alcoolismo.
- Hidrocefalia de pressão normal.
- Lesões expansivas intracranianas (hematoma subdural e tumores).
- Sífilis.

COMPLICAÇÕES

As complicações decorrentes da evolução das demências degenerativas são: infecções, quedas da própria altura, *delirium*, transtornos do sono e do apetite e, em fases mais avançadas, disfagia, broncoaspiração e úlceras de decúbito. Os familiares de portadores de demência estão frequentemente deprimidos e necessitam de constante orientação sobre os cuidados e prognóstico. A opção por instituição de longa permanência para idosos (ILPI) é frequente e deve ser discutida abertamente pelo médico.

TRATAMENTO

Um antidepressivo deverá ser iniciado, mesmo na dúvida se há depressão como causa ou associada à demência. Os pacientes com demência vascular devem tratar os fatores de risco de doenças cerebrovasculares e fazerem uso de antiagregante plaquetário ou anticoagulante, quando indicados. A DCL e a DFT não possuem tratamento específico.

O tratamento para DA é realizado por equipe multidisciplinar com o objetivo de manter o portador apto fisicamente e com treinamento cognitivo, sendo interessante recomendar resenhas de noticiários, telenovelas e diário.

Tratamento farmacológico de DA é feito com inibidores de acetilcolinesterase* (IACE) em monoterapia ou em associação com antagonista de receptor NMDA** em fases moderadas e avançadas. Os IACE têm eficiência e perfil de tolerabilidade semelhantes entre si, tendo a forma de adesivo transdérmico (ATD) da rivastigmina uma leve vantagem na tolerabilidade sobre os demais. O uso das medicações listadas não impede o avanço da demência.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO		
DROGAS DISPONÍVEIS	**EFEITOS COLATERAIS**	**DOSES POR DIA**
Rivastigmina oral e ATD*	Náuseas, diarreia, insônia, anorexia, tonteiras, ansiedade, síncopes e reação cutânea (ATD)	Oral: 6 mg a 12 mg em 2 tomadas ATD: 5 ou 10
Galantamina oral*	Náuseas, diarreia, síncopes, tonteira e tremores	16 mg a 24 mg
Donepezil*	Náuseas, diarreia, síncopes, cãibras, ansiedade, perda de peso	10 mg
Memantina**	Sonolência, náuseas	20 mg a 30 mg



DEPRESSÃO

Luiz Antônio Martins

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno emocional que apresenta um caráter epidêmico. Cerca de 6% da população mundial é afetada por esta doença. Ao longo da vida, uma em cada 20 pessoas irá apresentar depressão.

Ela pode ocorrer em um único episódio ou tornar-se uma afecção crônica. Após um episódio, existe a chance de 50% para o aparecimento de uma segunda crise. Depois desta, o aumento é de cerca de 70% e, após o terceiro episódio, já ultrapassa os 90% a probabilidade de ocorrer nova crise.

Assim como determinadas doenças clínicas crônicas, o paciente deverá submeter-se sempre a algum tipo de tratamento adequado, pois, durante toda a vida haverá o risco de recaídas.

É mais prevalente em mulheres entre 30 e 50 anos, apesar de poder acometer ambos os sexos, em qualquer idade. Outro dado muito significativo é o fato de que 15% dos pacientes deprimidos graves cometem suicídio.

Também é importante salientar que a doença é a maior causa de incapacitação para o trabalho entre as pessoas na faixa de 15 a 44 anos, no mundo inteiro.

ETIOLOGIA

A etiologia do transtorno depressivo é multifatorial, envolvendo estressores psicológicos, interpessoais, biológicos e ambientais que agem no cérebro. Consequentemente, a patogênese da depressão envolve a disfunção cerebral real em resposta às forças etiológicas (p. ex.: eventos dolorosos, como perdas precoces na vida e separações importantes, podem sensibilizar recaptura de neuroquímicos e, mais tarde, propiciar o aparecimento de quadros depressivos.

Assim, poderíamos dizer que a pessoa nasce com uma predisposição genética (familiar) que, somada a determinados fatores de ordem ambiental e psicológica, causarão o aparecimento de

um transtorno depressivo em algum momento da sua vida.

FATORES DE RISCO

HISTÓRIA FAMILIAR

Ter um membro da família com depressão (pai, mãe, avós) aumenta o risco de uma pessoa desenvolver um quadro semelhante, principalmente se houver, nesta mesma família, casos de alcoolismo. O fato de o paciente ser dependente químico do álcool, que é uma droga depressiva, também é um fator de desencadeamento de depressão e complica bastante o resultado do tratamento.

ESTADO CIVIL

Pessoas divorciadas possuem mais chance de desenvolver depressão, assim como aquelas que vivem sozinhas.

LOCAL DE MORADIA

Está comprovado que as pessoas que vivem em áreas urbanas têm o dobro de chance de apresentar depressão em relação à população rural.

EXPERIÊNCIAS INFANTIS

Crianças abandonadas, perda de um dos pais antes da adolescência, abuso sexual, violência física ou emocional ou até mesmo divórcio dos genitores são fatores que aumentam o risco de depressão em pessoas adultas.

TRABALHO

Pessoas descontentes com sua vida profissional e aquelas desempregadas também apresentam risco aumentado para depressão. Existem pesquisas que mostram que pessoas desempregadas por mais de seis meses apresentam uma taxa de depressão três vezes maior do que a população empregada.

SEXO

A depressão atinge os homens em uma proporção de um em cada dez e as mulheres de uma em cada quatro. Elas também sofrem com formas específicas de depressão ligadas à própria biologia feminina.

ESTRESSE

Fatores estressantes como divórcio, perda de emprego ou de uma pessoa querida (pessoas da família ou círculo de amizade) certamente contribuem muito para o aparecimento de quadros depressivos que podem ir de um luto normal até um transtorno depressivo bem grave.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

CAUSAS PARA O SUBDIAGNÓSTICO

Na maior parte dos casos existe um subdiagnóstico da depressão. Várias são as explicações para esse fato:

a) Do ponto de vista do paciente:

- Não se considerar doente.
- Preconceitos.
- Onipotência (acredita que resolve tudo sozinho).

b) Do ponto de vista do médico:

- Não reconhecer a depressão como doença.
- Não ter provas laboratoriais.
- Considerar como consequência da doença básica.

c) Do ponto de vista da própria doença:

A depressão confunde-se com outras doenças físicas, por isso também torna-se necessária a realização de exames complementares: hormônios tireoidianos, testagem psicológica e imagem.

É de fundamental importância distinguir o paciente com depressão de uma pessoa que esteja vivendo uma situação de luto ou tristeza, que a princípio não são passíveis de serem medicadas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

PRINCIPAIS SINTOMAS ENCONTRADOS EM UM QUADRO DE DEPRESSÃO

a) Sintomas físicos:

- Emagrecimento ou ganho de peso
- Dores que não respondem a nenhum tratamento
- Cansaço constante
- Perda de energia

b) Sintomas emocionais:

- Irritabilidade e tristeza durante a maior parte do tempo
- Perda de interesse nas atividades cotidianas
- Perda da libido
- Insônia e excesso de sono diurno
- Apatia
- Sentimentos de culpa, fragilidade, ruína e insegurança
- Choro fácil e sem motivo aparente
- Dificuldade de atenção e de concentração
- Dificuldade de memória
- Baixa autoestima
- Ideias de morte e suicídio
- Comportamento autodestrutivo

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas doenças e medicações podem também causar depressão.

PRINCIPAIS DOENÇAS E AGENTES FARMACOLÓGICOS ASSOCIADOS AO DESENCADEAMENTO DE ESTADOS DEPRESSIVOS

Agentes farmacológicos	Anti-hipertensivos: reserpina, alfa-metildopa, propranolol e clonidina Neurolépticos

	Antiparkinsonianos: levodopa, carbidopa, amantadina Corticosteroides Interrupção do uso de anfetamina, cocaína e álcool Outros: cicloserina, vincristina, vimblastina, cimetidina, indometacina etc
Doenças endócrinas	Tireoide: hipo e hipertireoidismo Paratireoides: hiperparatireoidismo Hipófise: hipopituitarismo Suprarrenais: hipercortisolismo e doença de Addison Pâncreas: diabetes *mellitus*
Doenças neurológicas	Esclerose múltipla Parkinson Epilepsia Apneia do sono Tumores Doença cerebrovascular Demências
Doenças do colágeno	Lúpus eritematoso Artrite reumatoide
Doenças nutricionais	Pelagra, anemia perniciosa, hipervitaminose A, beribéri etc
Doenças infecciosas	Sífilis terciária, toxoplasmose, mononucleose, hepatite, encefalite, AIDS etc
Neoplasias	Abdominais, carcinomatose etc

Para o diagnóstico diferencial entre doenças físicas que também podem causar depressão, devemos levar em consideração:

1- A presença de patologia orgânica deve ser cuidadosamente investigada.

2- Avaliar nível de consciência (quadros iniciais de "Delirium" X Humor depressivo).

3- Antecedentes familiares e pessoais de depressão são frequentes na doença.

4- Verificar sintomas cognitivos de depressão (ideias de culpa, prejuízo de autoimagem, sensação de desamparo, pessimismo, ideias de suicídio)

5- Anedonia presente (incapacidade de o paciente sentir prazer nas mínimas coisas). Se a principal alteração do humor do paciente for apatia, em vez de depressão a causa é orgânica.

TRATAMENTO

Ao iniciarmos o tratamento de um transtorno depressivo, devemos levar em consideração os fatores psicológicos, sociais e biológicos do paciente.

Na maioria dos casos precisamos pensar na indicação de psicoterapia, até porque em quadros mais leves ela é suficiente para a obtenção da cura do paciente. Em relação aos medicamentos, podemos dizer que de fato não existem diferenças significativas quanto à eficácia dos diferentes antidepressivos, porém, elas aparecem quando pensamos em termos de preço, tolerabilidade, efeitos colaterais, interações medicamentosas e risco de vida. Concluímos, então, que nossa conduta deve ser individualizada.

Devemos sempre avaliar o risco de suicídio do paciente em questão e reestruturar o tratamento quando necessário.

TRATAMENTO

ANTIDEPRESSIVOS DISPONÍVEIS

- Inibidores seletivos da recaptação da serotonina:
  - Paroxetina (20 mg – 60 mg), Sertralina (50 mg – 200 mg), Citalopram (20 mg – 60 mg)
  - Fluoxetina (20 mg – 60 mg), Escitalopram (10 mg – 20 mg).

Se o paciente não responder em oito semanas, avaliar a troca do antidepressivo:

- Venlafaxina (75 mg – 225 mg), Mirtazapina (15 mg – 45 mg), Bupropiona (150 mg – 300 mg)
- Desvenlafaxina (50 mg – 300 mg), tricicíclicos (Amitriptilina, Imipramina, Clomipramina em doses de 75 mg – 300 mg).

Outra alternativa é potencializar o antipressivo com:

- Carbolitium (300 mg – 900 mg)

Se ainda assim não houver remissão total do quadro:

- Inibidores da monoamina oxidase (IMAO): Tranilcipromina (20 mg – 60 mg) ou Moclobemida (300 mg – 600 mg), ou as
- Combinações de antidepressivos.

Em último caso (quando nenhum medicamento funcionar), prescrever a eletroconvulsoterapia (ECT).

Em depressões graves, com risco de suicídio, pacientes com características psicóticas e em grávidas, a ECT é uma excelente opção, desde que seja administrada de forma ética, com anestesia, pessoal treinado e ambiente apropriado.

A classificação mais usada dos antidepressivos tem sido baseada no neurotransmissor/receptor envolvido em seu mecanismo de ação.

CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIDEPRESSIVOS

CLASSIFICAÇÃO DOS ANTIDEPRESSIVOS

			Características Transmissor/Receptor			
Droga Tricíclicas	**Metabólitos**	**Vida média (h)**	**5-HT**	**NA/NE**	**DA**	**Conc. plasmática máxima**
Amitriptilina		8-24	+++	++++	+	6
	Nortriptilina	18-96	+	++++	+	(4-5)

Clomipramina		17-28	+++	+		2,5
	Desmetil-	>36	+	+++		4-24
Imipramina		4-18	+++	+	o	2
	Desipramina	12-24	+	++++		(4-5)
Maprotilina		12-108	+	+++	+	8-24
	Desmetil-					
Nortriptilina		18-96	+	+++		(4-5)
Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina						
Citalopram		33	++++	0	0	2-4
Fluoxetina		24-140	++++	0	+	6-8
	Norfluoxetina	168-216	+	0	0	–
Fluvoxamina	Nenhum	13-22	+++	0	0	2-8
Paroxetina	Nenhum	24	++++	0	0	6
Sertralina		25-26	+++	0	0	4-10
	Desmetil-	66-109	+	0	0	8-12
Inibidores da MAO						
Moclobemida	Nenhum	1-2	–	–	–	1
Tranilcipromina		2-5	–	–	–	2,5
Outros						

Mianserina	Desmetil-	12-29	0	0	+	1-3
	8-hidroxi-					
Mirtazapina	Nenhum	20-40	+++	+++	0	1-3
Nefazodone	Vários	2-4	++			30 min (1-3h)
Veniafaxina		1-2	+++	+++	+	5 (2-7)
	-Desmetil	1-11				10 (8-13)
Futuro						
Reboxetina	NK	13	0	+++	0	2
Trazodona		3-7	++	0	0	1/2
	MC PP		+			
Viloxazina	Nenhum	4-13	0	+	+	1-4
Bupropiona		10-14	0	+	0	

DOENÇA DE PARKINSON

Flávio Henrique de Rezende Costa

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é considerada a segunda maior causa de doença neurodegenerativa – após a doença de Alzheimer. A prevalência é de 1% da população após os 65 anos de idade, chegando a atingir 5% da população acima dos 85 anos. A incidência anual é de 5 a 24 casos por 100 mil habitantes.

Apesar de ser classicamente considerada doença do idoso, cerca de 5% a 10% dos casos se manifestam de forma precoce (antes dos 45 anos), sendo denominada doença de Parkinson de início precoce (PIP).

FATORES DE RISCO

- Envelhecimento.
- História familiar positiva.
- Traumas cerebrais repetitivos (Pugilismo).
- Ter vivido em zona rural (consumo de água de poço, exposição a agrotóxicos).
- Presença de determinadas mutações genéticas, principalmente nos casos de PIP e formas familiares (PARKIN, SNCA, DJ-1, LRRK-2).

FATORES DE PROTEÇÃO

- Consumo moderado de cafeína (controverso).
- Tabagismo (controverso).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

CRITÉRIOS NECESSÁRIOS PARA O DIAGNÓSTICO (*UK PARKINSON'S DISEASE BRAIN BANK CRITERIA)*

Bradicinesia (e pelo menos um dos seguintes sintomas abaixo):

- Hipertonia plástica.
- Tremor de repouso (4-6 Hz).
- Instabilidade postural não causada por distúrbios visuais, vestibulares cerebelares ou proprioceptivos.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO DIAGNÓSTICO

- História de acidente vascular cerebral (AVC) de repetição.
- História de trauma craniano grave.
- História definida de encefalite.
- Crises oculogíricas.
- Tratamento prévio com neurolépticos.
- Remissão espontânea dos sintomas.
- Quadro clínico estritamente unilateral após três anos.
- Paralisia supranuclear do olhar.
- Sinais cerebelares.
- Ausência de resposta à levodopa em altas doses.
- Exposição ao metil-fenil-tetra-hidropiridina (MPTP).
- Sinais autonômicos precoces:
  - Demência precoce.
  - Sinais piramidais (sinal de Babinski).
  - Tumor cerebral.
  - Hidrocefalia.

CRITÉRIOS DE SUPORTE PARA O DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE PARKINSON

SINAIS E SINTOMAS DA DOENÇA DE PARKINSON

- Início unilateral.
- Presença de tremor de repouso.
- Doença progressiva.

- Persistência da assimetria dos sintomas.
- Boa resposta à levodopa.
- Presença de discinesias induzidas por levodopa.
- Resposta sustentada à levodopa por 5 anos ou mais.
- Evolução clínica de 10 anos ou mais.

SINAIS OU SINTOMAS PRÉ-MOTORES (PODEM SE MANIFESTAR VÁRIOS ANOS ANTES DOS SINTOMAS MOTORES)

- Constipação intestinal.
- Déficit olfativo (hiposmia).
- Alteração comportamental do sono REM.
- Depressão.

SINAIS OU SINTOMAS MOTORES

- Sinais cardinais (bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural).
- Alteração na marcha (passos curtos, festinação).
- Postura em flexão do tronco, joelhos e membros superiores.
- Hipomimia.
- Micrografia.
- Episódios de congelamento.
- Diminuição do piscamento.
- Blefaroespasmo, apraxia de abertura do olhar.
- Movimento ocular extrínseco diminuído e fatigável.
- Disartria.
- Hipofonia.
- Disfagia.
- Alterações respiratórias.
- Deformidades estriatais de mãos e pés.

SINAIS OU SINTOMAS NÃO MOTORES

- **Autonômicos:**
  - Olhos secos.
  - Sudorese excessiva.
  - Alterações urinárias (urgência, noctúria, incontinência, esvaziamento incompleto).
  - Disfunção sexual.
  - Hipotensão ortostática.
- **Distúrbios do sono:**
  - Síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos do sono.
  - Insônia.
  - Sonhos vívidos.
  - Sonolência diurna excessiva.
  - Despertar frequente.
- **Sensitivos:**
  - Dor.
  - Parestesias.
- **Neuropsiquiátricos:**
  - Anedonia.
  - Ansiedade.
  - Depressão.
  - Síndrome disexecutiva.
  - Disfunção visuoespacial.
  - Psicose.
  - Ataques de pânico.
  - Demência.
  - Transtorno do controle dos impulsos (jogo patológico, hipersexualidade, compras patológicas - associados ao uso dos agonistas dopaminérgicos).
  - Comportamento repetitivo sem propósito (*punding*) - associado ao tratamento.
- **Outros:**
  - Sialorreia.
  - Seborreia.

- Fadiga.
- Alterações de peso.
- Postura de anteflexão do pescoço (antecollis).
- Camptocormia (postura de anteflexão excessiva do troco).
- Mão e pé estriatais.
- Síndrome da torre de pisa (postura de lateralização excessiva do tronco).

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS DA DOENÇA DE PARKINSON (SÍNDROMES PARKINSONIANAS)

PARKINSONISMO SECUNDÁRIO

- **Bloqueadores de receptores dopaminérgicos:**
  - Haloperidol, pimozida, fluferazina, metoclopramida, bromoprida.
- **Depletores de dopamina:**
  - Reserpina, tetrabenazina, metildopa.
- **Bloqueadores de canal de cálcio:**
  - Cinarizina, flunarizina, nimodipina, anlodipina, diltiazem, nifedipina.
- **Metais e tóxicos:**
  - MPTP (1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetra-hidropiridina).
  - Monóxido de carbono.
  - Dissulfito de carbono.
  - Paraquat.
  - Tolueno.
  - Cobalto, manganês e mercúrio.

CAUSAS ESTRUTURAIS

- Parkinsonismo vascular (múltiplos infartos).
- Cavernoma, malformação arteriovenosa.
- Encefalopatia pugilística.
- Tumores.
- Hidrocefalia de pressão normal.

PARKINSONISMO HEREDODEGENERATIVO

- Doença de Huntington.
- Neuroacantocitose.
- Doença de Wilson.
- Doença de Fahr.
- Neurodegeneração com acúmulo intracerebral de ferro (PANK-2).
- Doença de Machado-Joseph (ataxia espinocerebelar tipo 3).
- Demência frontotemporal com parkinsonismo.

CAUSAS INFECCIOSAS

- Encefalite letárgica.
- Vírus da imunodeficiência humana (HIV).
- Doença priônica.
- Doença de Whipple.
- Toxoplasmose.
- Cisticercose (forma cística nos núcleos da base).

PARKINSON-PLUS (PARKINSONISMO ATÍPICO)

- Parkinsonismo associado à doença de Alzheimer.
- Demência dos corpos de Lewy.
- Paralisia supranuclear progressiva (PSP).
- Atrofia de múltiplos sistemas (forma parkinsoniana e forma cerebelar).
- Degeneração corticobasal.

TRATAMENTO

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

- **Fisioterapia:** treinamento de marcha, equilíbrio, alongamento e condicionamento físico aeróbico.

- **Fonoaudiologia:** fonoterapia e tratamento da disfagia com especialistas em deglutição.
- Nutrição adequada nos diferentes estágios da doença.
- Terapia ocupacional e suporte para os cuidadores nos estágios avançados.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Principais medicamentos listados disponíveis no Brasil.

MEDICAMENTOS DE PRIMEIRA LINHA

- **Levodopa/Benserazida:**
  - Prolopa® BD (100 mg/25 mg).
  - Prolopa® Dispersível (100 mg/25 mg).
  - Prolopa® 125 HBS (100 mg/25 mg).
  - Prolopa® 250 (200 mg/25 mg).
- **Levodopa/Carbidopa:**
  - Parkidopa® 250 (250 mg/25 mg), Parklen® 250 (250 mg/25 mg).
- **Levodopa/Carbidopa/Entacapona:**
  - Stalevo® 50 (50 mg/12,5 mg/200 mg).
  - Stalevo® 100 (100 mg/25 mg/200 mg).
  - Stalevo® 150 (150 mg/37,5 mg/200 mg).
- **Doses iniciais:** 50 mg a 100 mg de levodopa 3 a 4 vezes ao dia. Evitar doses maiores que 800 mg/dia. Nesses casos, fracionar 5 a 6 tomadas diárias.
- **Considerações:** a levodopa é a droga mais potente no tratamento. Tem efeito em todos os sintomas cardinais da doença. Doses elevadas (maiores que 500 mg/dia) no início do tratamento estão associadas ao surgimento de discinesias precoces. Efeitos colaterais comuns: náuseas, vômitos, tonteiras, hipotensão ortostática. No longo prazo, com a evolução da doença: flutuações motoras, discinesias, confusão mental e alucinações.

Agonistas de dopamina

- **Cloridrato de pramipexol:**
  - Sifrol® (0,125 mg, 0,25 mg, 1 mg).
  - Sifrol® ER (0,35 mg, 0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg).

- Doses iniciais: 0,125 mg, 3 vezes por dia – até 4,5 mg/dia.

- **Considerações:** efeitos colaterais comuns são náuseas, vômitos, tonteiras, hipotensão ortostática, edema de tornozelo, sonolência diurna, distúrbio do controle dos impulsos e alucinações (cautela nos pacientes idosos).

Pode ser utilizada em monoterapia ou associada à levodopa, para prolongamento do efeito. Possui ação antidepressiva.

Inibidores da COMT

- **Entacapona:** Comtan® (200 mg).
- **Doses iniciais:** sempre associadas à levodopa em cada tomada, até 2 g/dia.
- **Considerações:** inibidor periférico da COMT. Utilizada para aumentar o tempo de efeito e a biodisponibilidade da levodopa. Não apresenta efeito antiparkinsoniano quando utilizada isoladamente. Efeitos colaterais: potencialização dos efeitos da levodopa (piora das discinesias, alucinações, confusão mental, hipotensão ortostática, diarreia, náuseas).

MEDICAMENTOS DE SEGUNDA LINHA

Anticolinérgicos

- **Triexifenidil:**
  - Artane® (2mg e 5mg)
  - Doses iniciais: 1 mg 3x/dia até 2 mg 3x/dia

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

- **Biperideno:**
  - Akineton (2 mg), Akineton Retard (4 mg)
  - Doses iniciais: 2 mg 1 vez por dia, até 12 mg/dia
- **Considerações:** utilizada em casos selecionados, como nos pacientes jovens, para tratamento isolado do tremor. Geralmente mal tolerados por idosos. Efeitos colaterais comuns: xerostomia, déficit cognitivo, hipotensão postural, constipação, visão borrada, retenção urinária.
- **Piribedil:**
  - Trivastal Retard 50 mg.

- **Doses iniciais:** 50 mg 2 vezes por dia até 300 mg/ dia.

- **Considerações:** agonista dopaminérgico de menor potência. Possui efeitos no tremor. Efeitos colaterais comuns: náuseas, vômitos, hipotensão ortostática, edema em tornozelo, sonolência diurna, distúrbio do controle dos impulsos, alucinações.
- **Amantadina:**
  - Mantidan 100 mg.
  - Doses iniciais: 100 mg, 2 a 3 vezes por dia.
- **Considerações:** antiviral. Antagonista dos receptores anti-NMDA (antiglutamatérgico), anticolinérgico e agonista dopaminérgico. Possui efeitos no tremor e ação antidiscinética. Efeitos colaterais comuns: tonteira, insônia, irritabilidade, livedo reticularis, edema, confusão mental. Cautela nos pacientes acima de 65 anos, devido ao risco de alucinações.
- **Selegilina:**
  - Niar (5 mg).
  - Doses iniciais: 5 mg, 1 vez ao dia. Até 5 mg, 2x/dia.
- **Considerações:** inibidor seletivo da MAO-B. Possui efeito antidepressivo. Efeitos colaterais: insônia, náuseas, alucinações, anorexia, potencial interação com outros antidepressivos e meperidina.

TRATAMENTO CIRÚRGICO

- **Indicações:**
  - Tremor intratável incapacitante.
  - Flutuações motoras e discinesias incapacitantes e intratáveis, após várias tentativas de ajuste medicamentoso.
- **Contraindicações:**
  - Pacientes com menos de cinco anos de doença.
  - Demência.
  - Psicose em atividade.
  - Depressão não controlada.
  - Idade maior que 70 anos (relativa).
  - Distúrbio grave do equilíbrio, que não responde à levodopa.

- **Modalidades disponíveis:**
  - Ablativa.
  - Palidotomia (unilateral).
  - Talamotomia (em desuso, apenas para tremor intratável, em casos selecionados).
  - Estimulação cerebral profunda (*DBS- Deep Brain Stimulation*).
  - Estimulação do globo pálido interno (unilateral ou bilateral).
  - Estimulação do núcleo subtalâmico (unilateral ou bilateral).
- **Fatores preditores de boa resposta cirúrgica:**
  - Resposta sustentada à levodopa, mesmo que existam flutuações motoras durante o dia. Pacientes jovens, com boa cognição, sem depressão grave, com mais de cinco anos de doença, sem distúrbio postural grave no máximo do efeito da levodopa, sem disartria grave. Estima-se que 10% dos pacientes sejam candidatos à cirurgia.



EPILEPSIA

Maria Emilia Cosenza Andraus

INTRODUÇÃO

Epilepsia é um transtorno neurológico, caracterizada por manifestações clínicas paroxísticas e recorrentes, que ocorrem pela ativação anormal, excessiva e sincrônica de muitos neurônios cerebrais. As manifestações clínicas podem ser caracterizadas por alterações de funções sensitivas, motoras, autonômicas, de comportamento e/ou de consciência e são denominadas crises epilépticas. É necessária a ocorrência de mais de uma crise não provocada, com intervalo superior a 24 horas, para se estabelecer o diagnóstico clínico de epilepsia. Apresenta incidência de cerca de 0,5% a 2% na população geral; pode ter início em qualquer idade, porém 75% surge com menos de 20 anos (principalmente anterior aos 10 anos de idade) e apresenta mortalidade cerca de duas a três vezes maior do que na população em geral.

PERÍODOS RELACIONADOS ÀS CRISES DE EPILEPSIA

Os períodos das crises podem ser subdivididos em:

- **Período ictal:** é o período no qual ocorre a crise propriamente dita, e apresenta duração variável, dependendo do tipo de crise; seu início e término podem, no entanto, ser de difícil determinação clínica.
- **Período pós-ictal:** é o período compreendido entre o final de uma crise até o retorno do paciente à sua condição normal de base; em alguns tipos de epilepsia (como na epilepsia do lobo temporal, p. ex.), pode ser acompanhado por manifestações clínicas, como confusão pós-ictal.
- **Período interictal:** é o período no qual o paciente está livre de crises.
- **Estado de mal epiléptico:** estado de mal epiléptico ou *status epilepticus* é uma emergência médica, com taxa de mortalidade de cerca de 15% a 20% em adultos, definida como um estado no qual o paciente apresenta crises recorrentes, sem recuperação da consciência entre

elas, ou apresenta uma crise de longa duração (pelo menos 30 minutos, pela definição antiga).

Mais recentemente, admite-se que, se um paciente apresentar uma crise epiléptica com duração superior a cinco minutos, o estado de mal epiléptico deve ser considerado, porque muito provavelmente não apresentará melhora espontânea e esse tempo já é suficiente para gerar dano cerebral, tanto quanto uma crise de maior duração.

Em pacientes com epilepsia, o estado de mal epiléptico geralmente é precipitado por retirada abrupta de droga antiepiléptica (DAE) ou doença intercorrente. De acordo com a apresentação clínica, pode ser classificado em convulsivo e não convulsivo.

CLASSIFICAÇÃO DAS CRISES EPILÉPTICAS E EPILEPSIAS

As crises epilépticas podem ser de origem generalizada (primária ou secundária) ou focal (com ou sem generalização secundária). De acordo com classificação proposta pela Liga Internacional Contra Epilepsia (*International League Against Epilepsy* – ILAE), em 2010, as crises generalizadas primárias teriam origem não em todo o cérebro, mas em redes de neurônios que rapidamente distribuiriam as descargas bilateralmente, não necessariamente incluindo o córtex inteiro, podendo mesmo ser assimétricas.

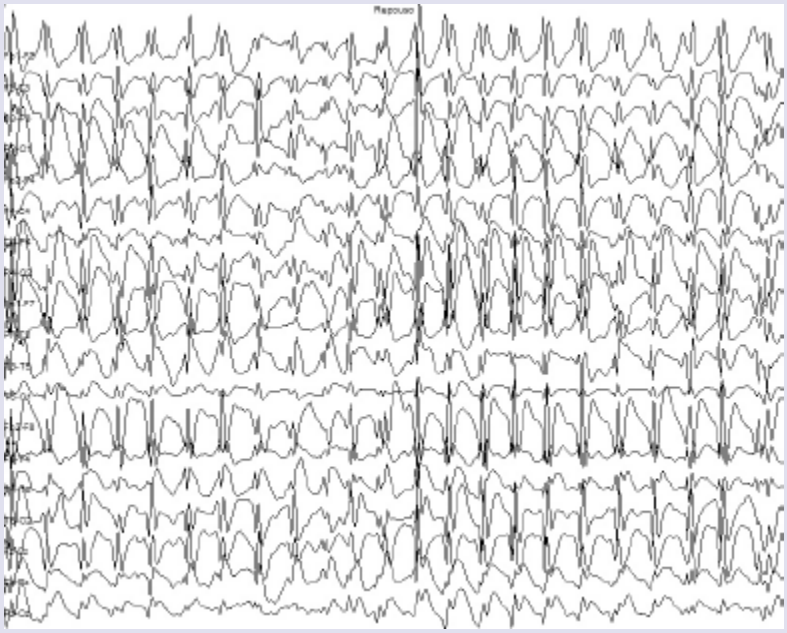
Para fins didáticos, no entanto, consideram-se crises generalizadas primárias aquelas que têm origem generalizada em ambos os hemisférios cerebrais e são acompanhadas por perda de consciência desde o início. Representam cerca de 40% de todas as crises epilépticas.

CRISES GENERALIZADAS PRIMÁRIAS

Podem ser:

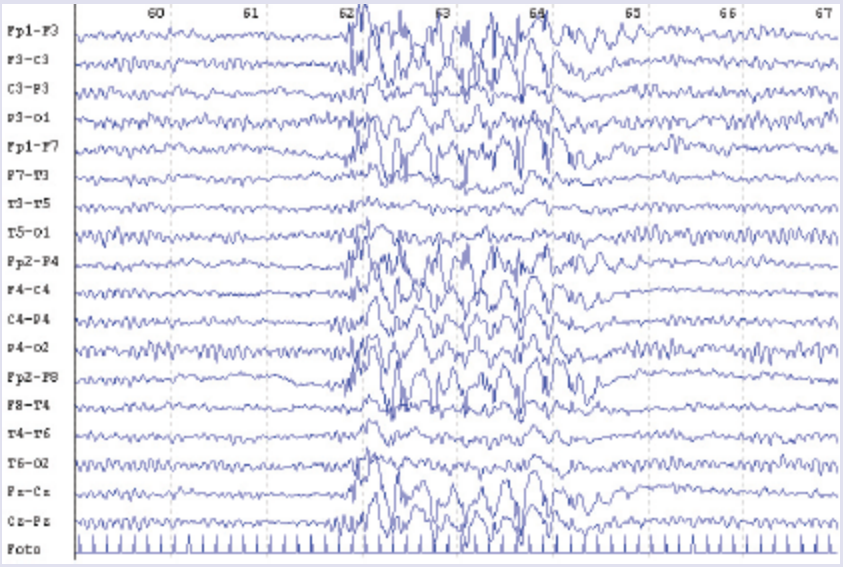
- **Crises tônico-clônicas generalizadas (em qualquer combinação):** crises que evoluem clinicamente a partir de atividade motora tônica, clônica e/ou tônico-clônica.
- **Crises de ausência:** podem ser típicas ou atípicas. As crises de ausência típicas ocorrem na infância e são caracterizadas por breves lapsos de consciência, com duração de poucos segundos, que podem ocorrer várias vezes ao dia, com pouca ou nenhuma manifestação motora e sem confusão pós-ictal. As alterações ao eletroencefalograma (EEG) caracterizam-se

por descargas generalizadas e sincrônicas de complexos espícula e onda ritmados a 3,0 Hertz (Hz) ou ciclos por segundo. As crises de ausência atípicas ocorrem geralmente em indivíduos mais velhos, apresentam duração maior das crises e são mais frequentemente acompanhadas por manifestações motoras. A ILAE reconhece ainda mais dois tipos de crises de ausência com características especiais: crises de ausência mioclônicas e ausência com mioclonias palpebrais.



Eletroencefalograma de paciente de 9 anos de idade, evidenciando descargas generalizadas e sincrônicas de complexos espícula e onda ritmados a 3,0 Hz.

- **Crises mioclônicas:** caracterizadas por contrações únicas ou em sucessão, com sensação súbita de choque pelo corpo. Na epilepsia mioclônica juvenil (EMJ), na qual podem ocorrer, além das mioclonias (geralmente sem perda de consciência), crises de ausência e/ou crises tônico-clônicas generalizadas, mais frequentes ao despertar, o EEG tipicamente apresenta descargas generalizadas de complexos espícula e onda irregulares, ritmados a cerca de 4,0 Hz a 6,0 Hz, que podem ser precipitados pela fotoestimulação intermitente. As crises mioclônicas podem ser classificadas também como atônicas e tônicas.



Eletroencefalograma de paciente com epilepsia mioclônica juvenil, evidenciando descargas generalizadas de complexos espícula e onda irregulares, precipitados pela fotoestimulação intermitente.

- **Crises clônicas:** manifestadas por contrações sincrônicas e quase rítmicas, podendo ser simétricas e bilaterais, de extremidades superiores e inferiores, geralmente com flexão dos cotovelos e extensão dos joelhos.
- **Crises tônicas:** manifestadas por aumento súbito e sustentado do tônus muscular, podendo ocorrer o chamado grito epiléptico, por causa da saída forçada do ar pelas cordas vocais em adução.
- **Crises atônicas:** são episódios de queda, que ocorrem por causa da perda súbita do tônus muscular.

CRISES FOCAIS

Crises focais teriam sua origem primariamente dentro de redes de neurônios limitadas a um hemisfério cerebral, podendo ser bem localizadas ou mais espalhadas, com generalização secundária ou não. Nas crises de início focal, pode ou não ocorrer prejuízo da consciência. De acordo com a ILAE – 2010, as crises de início focal devem ser descritas de acordo com o grau de prejuízo que ocorre durante a crise, como descrito a seguir.

CRISES SEM PREJUÍZO DA CONSCIÊNCIA (ANTES DENOMINADAS CRISES PARCIAIS SIMPLES)

- **Com componentes motores ou autonômicos:** crises focais motoras ou crises focais autonômicas.
- **Com sintomas sensoriais subjetivos ou fenômenos psíquicos:** auras.

CRISES COM PREJUÍZO DA CONSCIÊNCIA (ANTES DENOMINADAS CRISES PARCIAIS COMPLEXAS)

Conhecidas como "crises discognitivas". As crises discognitivas podem ser acompanhadas de automatismos, que são movimentos repetitivos, de um ou mais membros, boca, movimentos mastigatórios, que se assemelham a movimentos voluntários e, geralmente, estão relacionados à epilepsia do lobo temporal ("crises com automatismos típicos do lobo temporal").

CRISES SECUNDARIAMENTE GENERALIZADAS

Crises evoluindo para crises convulsivas bilaterais com componentes tônicos, clônicos ou tônico-clônicos. As crises de início focal, com ou sem prejuízo da consciência podem evoluir para crises secundariamente generalizadas.

ESPASMOS EPILÉPTICOS

O termo espasmos epilépticos foi incluído pela ILAE e engloba os espasmos infantis (reconhecidos previamente). Como não há, até o momento, conhecimento suficiente para classificar os espasmos como de início focal, generalizado ou ambos, a ILAE classificouos em um grupo próprio, de modo de início "desconhecido".

ETIOLOGIA

Epilepsia surge a partir de funções desordenadas cerebrais, que podem ser primárias do cérebro ou secundárias a uma variedade de processos patológicos, como alterações metabólicas, infartos cerebrais, tumores, infecções, traumas ou outras condições com risco aumentado de desenvolvimento de epilepsia. A ILAE classifica as causas de epilepsia como:

- **Genéticas:** resultantes de um defeito genético conhecido ou presumido e relacionadas a causas primárias, geralmente associadas à história familiar de epilepsia.
- **Estruturais e/ou metabólicas:** relacionadas a causas secundárias, como acidentes vasculares cerebrais, tumores, traumas, infecções etc.
- **Desconhecidas:** podem estar relacionadas a defeitos genéticos ou ser a consequência de um transtorno ainda não conhecido.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico de epilepsia é essencialmente clínico e a investigação inicial geralmente é suficiente na maioria dos casos, pois cerca de 60% a 80% dos pacientes apresentam bom controle das crises com DAE.

ANAMNESE

A investigação de pacientes com epilepsia inicia-se com a realização de anamnese, durante a qual tenta-se estabelecer as características semiológicas das crises da maneira mais detalhada possível e busca-se antecedentes relacionados às condições de gestação e parto, desenvolvimento neuropsicomotor, convulsões febris na infância, infecções, traumatismos cranianos, história familiar de epilepsia, etilismo crônico, fatores precipitantes ou desencadeantes de crises etc.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

EXAME NEUROLÓGICO

Na tentativa de se identificar possíveis déficits neurológicos focais que possam corresponder a alterações estruturais intracranianas.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

- **Exames de sangue:** hemograma completo; bioquímica do sangue (incluindo dosagens de sódio, potássio, cálcio, magnésio e fosfatos); funções renal e hepática.
- **EEG:** o ECG interictal de rotina é realizado com os objetivos principais de corroborar o diagnóstico clínico de epilepsia, auxiliar na classificação da desordem epiléptica e prover

informações prognósticas em alguns casos. Ele pode ser normal no período interictal (cerca de 10% dos pacientes com epilepsia têm EEG repetidamente normais), o que não invalida o diagnóstico clínico de epilepsia.

Atividade epileptiforme interictal (caracterizada pela presença de espículas e/ou ondas agudas, seguidas ou não de ondas lentas e fortemente associadas à epilepsia) pode ter projeção focal ou generalizada, dependendo do tipo de epilepsia.

A monitorização por videoeletroencefalografia (videoEEG) permite correlacionar o registro eletroencefalográfico com as manifestações clínicas apresentadas pelo paciente, por meio da análise simultânea do EEG e das imagens obtidas em vídeo do comportamento clínico, e está especialmente indicada para pacientes com epilepsia de difícil controle, suspeita de crises pseudoepilépticas e candidatos à cirurgia da epilepsia.

- **Neuroimagem:** os exames de neuroimagem incluem a tomografia computadorizada (TC) e, especialmente, a ressonância magnética (RM) do crânio.

A RM é importante na detecção de atrofia hipocampal (relacionada à epilepsia do lobo temporal por esclerose hipocampal) e apresenta sensibilidade superior à TC na detecção de lesões tumorais intracranianas.

No Brasil, porém, devido à prevalência de neurocisticercose, a TC desempenha papel importante na detecção de possíveis lesões calcificadas, não bem visualizadas à RM.

Exames de neuroimagem funcional, como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a tomografia por emissão de fóton único (SPECT), estão relacionados ao estudo do metabolismo cerebral e ao fluxo sanguíneo cerebral regional, respectivamente, na tentativa de se localizar a zona epileptogênica (porção de córtex cerebral cuja ressecção é necessária e suficiente para o controle da maioria das crises do paciente), e estão particularmente indicados para os casos de pacientes candidatos à cirurgia da epilepsia.

TRATAMENTO

As DAE devem ser escolhidas de acordo com o tipo de crise descrito pelo paciente, familiares ou testemunhas e o EEG pode também auxiliar na classificação do tipo de crise (especialmente nas epilepsias generalizadas, como EMJ e ausências, p. ex.). Os objetivos do tratamento com DAE são

reduzir a frequência e a severidade das crises, ao ponto de elevar ao máximo a qualidade de vida dos pacientes, tanto do ponto de vista físico, quanto psicológico e social.

DROGAS MAIS UTILIZADAS PARA CADA TIPO DE CRISE

CRISES GENERALIZADAS PRIMÁRIAS

- **Crises com componentes tônicos, clônicos ou tônico-clônicos:** valproato, lamotrigina, fenobarbital, topiramato, levetiracetam, clonazepam (droga adjuntiva).
- **Crises de ausência:** valproato (especialmente se houver associação com crises tônico-clônicas generalizadas), etosuximida, lamotrigina.
- **Crises mioclônicas:** valproato, lamotrigina, topiramato, clonazepam (droga adjuntiva).

CRISES DE INÍCIO FOCAL, COM OU SEM GENERALIZAÇÃO SECUNDÁRIA

Carbamazepina, oxcarbazepina, fenitoína, valproato, topiramato, lamotrigina, clobazam (droga adjuntiva).

PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO

O tratamento deve ser iniciado em monoterapia com drogas de primeira linha para cada tipo de crise, até se atingir bom controle das crises e não ultrapassar a dose máxima diária recomendada ou a dose tolerada pelo paciente. Pacientes do sexo feminino em idade fértil devem fazer uso concomitante de ácido fólico, para prevenção de possíveis efeitos teratogênicos das DAE. Convém destacar que algumas drogas, como carbamazepina, oxcarbazepina e fenitoína, podem piorar certos tipos de crises generalizadas primárias, especialmente crises mioclônicas e de ausência. Pacientes que apresentam controle total das crises, especialmente em monoterapia com DAE, em geral com exame neurológico normal, com poucas alterações ao EEG e exames de imagem normais, podem ser candidatos à retirada de DAE após um período de tratamento de dois a cinco anos, dependendo também do tipo de epilepsia (pacientes com EMJ dificilmente ficam livres de crises após a retirada de DAE).

Quando não se atinge controle adequado após dois ensaios, em monoterapia, com DAE consideradas de primeira linha em altas doses, e um ensaio com terapia combinada, por um

período de um a dois anos, epilepsia de difícil controle é considerada. Nesses casos deve-se realizar investigação subsequente, com monitorização prolongada por video-EEG, neuroimagem funcional e avaliação neuropsicológica, visando a investigar a possibilidade de crises pseudoepilépticas, classificar os tipos de crises e síndromes epilépticas, estabelecer a frequência das crises, seus fatores precipitantes, proporcionar melhor adequação terapêutica medicamentosa e investigar a zona epileptogênica em pacientes candidatos à cirurgia da epilepsia. Epilepsia mesial do lobo temporal com esclerose hipocampal, p. ex., apresenta refratariedade ao tratamento com DAE em cerca de 50% dos casos, e cerca de 70% a 80% dos pacientes selecionadas apresentam bom controle das crises quando submetidos à cirurgia da epilepsia (amigdalo-hipocampectomia).

TRATAMENTO DO ESTADO DE MAL EPILÉPTICO

Pacientes que desenvolvem estado de mal epiléptico, sobretudo convulsivo, são abordados em sala de emergência, inicialmente com medidas de ABC e cuidados de suporte, com especial atenção à permeabilidade de vias aéreas e ventilação adequada, monitorização cardíaca e controle de sinais vitais, correção de distúrbios metabólicos e eletrolíticos, além do uso de fármacos para o controle da atividade epiléptica, pesquisa de infecções e realização de TC do crânio.

A maior parte das epilepsias apresenta bom prognóstico, com controle total das crises com DAE ou mesmo tratamento cirúrgico. Causas relacionadas ao aumento da mortalidade em epilepsia incluem, principalmente, epilepsias graves, secundárias ou não a uma doença de base, crises de difícil controle medicamentoso, desenvolvimento de estado de mal epiléptico, assim como risco aumentado de acidentes e traumatismos.

HEMORRAGIA CEREBRAL

Ricardo Novis

INTRODUÇÃO

Os acidentes vasculares encefálicos (AVE) hemorrágicos correspondem a aproximadamente 20% dos casos das doenças cerebrovasculares. Sua incidência mantém-se estável nos últimos anos apesar de um maior controle da pressão arterial, que é o seu principal fator de risco. Isto se deve ao envelhecimento da população e ao uso cada vez mais amplo de terapia antitrombótica.

Comparado aos eventos isquêmicos, a hemorragia cerebral possui maior morbimortalidade. A taxa de mortalidade após quatro anos do primeiro evento aproxima-se de 50%.

As hemorragias cerebrais dividem-se em dois tipos, de acordo com a sua localização. A mais prevalente é a hemorragia parenquimatosa, que pode ser subdividida em supra e infratentorial, tendo como referência a tenda do cerebelo. Nestes casos, a hipertensão arterial sistêmica é o principal fator de risco.

A hemorragia subaracnóidea é menos prevalente, porém mais grave, com índice de mortalidade na instalação próximo a 30%. Está relacionada, preferencialmente, à ruptura de aneurismas intracranianos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

HEMATOMAS PARENQUIMATOSOS

Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) caracterizam-se pelo surgimento de sinal neurológico focal de forma súbita. Os sinais mais comuns são as hemiparesias/plegias. Nas lesões do hemisfério dominante as alterações motoras podem estar acompanhadas de afasia, que também pode manifestar-se isoladamente.

Alterações da sensibilidade, hemianopsias, vertigem, ataxia, disartria, disfagia são outros sintomas relacionados aos acidentes vasculares.

Hematomas de fossa posterior merecem atenção pela possibilidade de oclusão da circulação liquórica com hidrocefalia aguda.

Nos pacientes acima de 55 anos, que apresentam história prévia de hipertensão arterial com hematomas em localização típica, como os núcleos da base, dispensa-se a investigação de causas secundárias.

Em contrapartida, nos hematomas em localização atípica ou nos casos envolvendo pacientes jovens e não hipertensos, deve-se buscar uma causa secundária de hemorragia.

As causas secundárias mais importantes são angiopatia amiloide, aneurismas ou malformações arteriovenosas (MAV), tumores cerebrais, distúrbios da coagulação, uso de drogas ilícitas entre outras.

HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

A cefaleia súbita e explosiva é um sintoma associado à ruptura de aneurismas e consequente hemorragia subaracnóidea. Nestes casos, a rápida evolução para o coma também é fato frequente.

A presença do sangue no espaço subaracnóideo provoca sinais e sintomas de irritação meníngea como rigidez de nuca, sinais de Kernig e Brudzinski.

Alguns sinais focais estão relacionados à localização dos aneurismas. A paralisia completa do III nervo craniano, p. ex., ocorre na ruptura de aneurismas da artéria comunicante posterior. O paciente apresenta-se com ptose palpebral, estrabismo divergente e midríase paralítica.

Nos dias seguintes ao sangramento subaracnóideo, sinais focais podem surgir, associados a uma das complicações mais temidas, o vasoespasmo cerebral.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

A diferenciação clínica entre AVE isquêmicos e hemorrágicos não é possível. Os exames de imagem do encéfalo são a única ferramenta capaz deste diagnóstico diferencial, sendo exame obrigatório. A tomografia computadorizada é o exame de maior sensibilidade para o diagnóstico

de hematomas cerebrais agudos. A presença de lesão espontaneamente hiperdensa indica a existência de sangue.

A possibilidade de crescimento do hematoma nas primeiras horas ou dias obriga a realização de exames seriados.

Em 5% dos casos de hemorragia subaracnóidea a tomografia de crânio apresenta-se sem alterações.

PUNÇÃO LOMBAR

Nos casos de forte suspeita de hemorragia subaracnóidea com tomografia sem alterações, a punção lombar com exame do liquor pode revelar a presença de sangue e confirmar o diagnóstico

ANGIOGRAFIA DIGITAL

Uma vez diagnosticada a hemorragia subaracnóidea, impõe-se a realização de exame angiográfico para a detecção de aneurismas ou malformações arteriovenosas. O exame padrão ouro é a angiografia digital, realizada por meio de cateterismo arterial.

DOPPLER TRANSCRANIANO

A realização deste exame de forma seriada auxilia na detecção precoce do vasoespasmo. O aumento na velocidade do fluxo nas principais artérias intracranianas alerta para o diagnóstico.

TRATAMENTO

A cirurgia para drenagem dos hematomas parenquimatosos é uma prática cada vez mais rara. O prognóstico dos pacientes submetidos ou não à cirurgia é semelhante, estando o paciente não operado livre da morbidade do procedimento cirúrgico.

As drenagens estão indicadas para hematomas volumosos com grande efeito expansivo, nos quais existe chance de herniação cerebral interna.

Nos casos de hidrocefalia compressiva por hemorragia de fossa posterior, indica-se a derivação ventricular externa antes ou durante a drenagem do hematoma.

A utilização de fator VII ativado para impedir o crescimento do hematoma não demonstrou eficácia nos ensaios clínicos.

Os aneurismas intracranianos devem ser abordados o mais precocemente possível após o diagnóstico de sua ruptura. O ressangramento é complicação comum e pode ser fatal. A cirurgia de clipagem de aneurisma atualmente divide espaço com a abordagem endovascular. Uma avaliação multidisciplinar guiará a melhor decisão em cada caso.

A prevenção do vasoespasmo deve ser realizada com drogas vasodilatadoras, sendo a nimodipina a mais utilizada na dose de 60 mg a cada 6 horas.

Na fase aguda dos hematomas parenquimatosos, controla-se a pressão arterial de forma ponderada, evitando uma queda súbita de perfusão cerebral. Drogas com meia-vida mais curta, como nitroprussiato de sódio, estão indicadas nesta fase. A pressão arterial média deve ser mantida em torno de 100 a 110 mmHg.

No seguimento ambulatorial os pacientes devem ter sua pressão arterial bem controlada. O uso de inibidores da angiotensina associado a diuréticos está associado a menor taxa de recorrência de eventos vasculares.

Os pacientes vítimas de acidente vascular hemorrágico apresentam risco elevado de recorrência de doença cerebrovascular, incluindo os acidentes isquêmicos. Em pacientes com fatores de risco para doença vascular, como hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia, o uso de antiagregantes plaquetários após a completa absorção do hematoma está indicado.

O ácido acetilsalicílico na dose de 81 mg a 325 mg ao dia é a droga indicada. Nos casos de alergia ou intolerância optase pelo clopidogrel na dose de 75 mg ao dia.

O tratamento reabilitador com fisioterapia e fonoaudiologia deve ser iniciado da forma mais precoce possível em qualquer paciente com sequela relacionada aos acidentes vasculares encefálicos.

NEUROPATIA PERIFÉRICA

Shenia Colnaghi Novis

INTRODUÇÃO

Neuropatia periférica é um termo genérico, que se refere aos distúrbios dos nervos periféricos, independente da causa. Existem inúmeras causas, mas é sabido que em aproximadamente 20% dos pacientes não se consegue estabelecer a etiologia do dano neural.

CLASSIFICAÇÃO

QUANTO À EXTENSÃO DA DOENÇA

- **Mononeuropatia:** lesão isolada do nervo.
- **Mononeuropatia Múltipla (MM):** comprometimento sequencial e aleatório de vários nervos.
- **Polineuropatia (PNP):** dano difuso dos nervos de modo simétrico, seguindo, na maioria das vezes, a orientação distal para proximal.

QUANTO AO TIPO DE FIBRAS NERVOSAS ENVOLVIDAS

- **Sensitivas finas:** sensibilidade dolorosa, térmica e função autonômica.
- **Sensitivas grossas:** sensibilidade tátil e propriocepção.
- **Motora:** fraqueza e atrofia.
- **Mista.**

QUANTO AO TEMPO

- **Aguda:** até 4 semanas.
- **Subaguda:** 4 a 12 semanas.
- **Crônica:** acima de 12 semanas.

QUANTO AO TIPO DE LESÃO

Axonal, desmielinizante ou mista. Essas subdivisões são fundamentais para direcionar a investigação.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Anamnese: lista de medicamentos usados; comorbidades; história de vacinação, trauma, parto, cirurgia ou infecção prévia; perda de peso; exposição a tóxicos ou álcool; história familiar.

QUADRO CLÍNICO GERAL

Sintomas sensitivos positivos (dor, formigamento, queimação, agulhada) e/ou negativos (dormência, hipoestesia ou anestesia de qualquer modalidade sensitiva) no território acometido. Alteração da marcha e equilíbrio, pela associação ou não de ataxia sensitiva e fraqueza. Reflexos tendinosos normais, reduzidos ou abolidos. Fraqueza classificada pela escala de força em 0 a 5 e atrofia. Sintomas disautonômicos: hipotensão postural, disfunção erétil, distúrbio esfincteriano, diarreia ou constipação, alteração da sudorese, alteração pupilar, olhos e boca secos.

Mononeuropatias: geralmente por causas compressivas ou traumáticas. Em poucos casos, pode ser o início de um comprometimento generalizado, a exemplo de: diabetes, hanseníase, amiloidose, hipotireoidismo, acromegalia, artrite reumatoide.

NERVO/LOCAL	CLÍNICA
Síndrome do Túnel do Carpo Mediano no punho	Sensitivo: face palmar do 1º, 2º, 3º e metade radial do 4º dedo Fraqueza nos músculos: Abdutor curto do polegar, oponente do polegar e flexor curto do polegar
Neuropatia do Ulnar no sulco ulnar no cotovelo ou túnel cubital	Sensitivo: face palmar e dorsal do 5º dedo e metade ulnar do 4º dedo Fraqueza: músculos intrínsecos da mão, abdutor do dedo mínimo, 1º interósseo dorsal, adutor do polegar, flexor

	ulnar do carpo, flexor profundo do 4º e 5º dedos (mão em garra)
Paralisia do sábado à noite Nervo radial na goteira do úmero	Sensitivo: face radial do dorso da mão Quadro agudo de fraqueza dos músculos extensores dos dedos e do punho (mão caída)
Neuropatia do nervo fibular na cabeça da fíbula. Pode comprimir o nervo fibular comum ou apenas um dos seus ramos	Ramo fibular profundo: fraqueza na extensão do pé e dedos, com hipoestesia numa área semelhante a um triângulo, entre o hálux e o 2º pododáctilo Ramo fibular superficial: fraqueza para eversão do pé, com alteração da sensibilidade na face lateral da perna e dorso do pé
Meralgia parestésica Nervo cutâneo lateral da coxa no ligamento inguinal	Hiperpatia disestésica na face lateral da coxa, sem sintomas motores

Mononeuropatia múltipla: envolvimento em tempos diferentes de múltiplos, assimétricos e não contínuos nervos periféricos. Em 1/3 dos casos o padrão é desmielinizante, devendo suspeitar de causas autoimunes, como a polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (CIDP) e suas variantes neuropatia motora multifocal (NMM) ou neuropatia multifocal desmielinizante adquirida sensitiva e motora (MADSAM); hereditária, como a neuropatia hereditária sensível à compressão (HNPP) ou infecciosa, como a hanseníase. As principais suspeitas na forma axonal são as vasculites sistêmicas ou limitadas do sistema nervoso periférico (SNP). Outras causas são: sarcoidose, crioglobulinemia, doença de Lyme, amiloidose e paraneoplásico. As pessoas com diabetes e o vírus da imunodeficiência humana (HIV) podem ter os dois padrões.

Polineuropatia (PNP): o quadro clássico é de um comprometimento simétrico, difuso e ascendente, em que normalmente o envolvimento sensitivo precede o motor.

Casos particulares podem acometer principalmente as fibras finas, pelo menos no início, chamando atenção para causas como: diabetes, hanseníase, amiloidose, HIV, vírus T-linfotrópico humano (HTLV), hepatite B ou C, paraproteinemia, paraneoplásico, mieloma ou idiopática em

pacientes idosos. Ou lesar de modo generalizado os gânglios sensitivos (ganglioneuronopatia), surgindo sintomas principalmente de fibras sensitivas grossas, como pode ocorrer nas síndromes paraneoplásicas (câncer de pulmão de pequenas células ou de mama), síndrome de Sjögren, esclerodermia, lúpus, paraproteinemia, HTLV ou após outras infecções.

Apesar de a PNP ter inúmeras causas, podemos agrupá-las em três principais grupos: autoimune, hereditária e tóxico-metabólica. E ainda dividi-la em aguda e crônica.

CLASSIFICAÇÃO DAS POLINEUROPATIAS	
POLINEUROPATIA AGUDA AXONAL OU DESMIELINIZANTE	
Polirradiculopatia desmielinizante inflamatória aguda (AIDP) ou Síndrome de Guillain-Barré	Padrão desmielinizante, M>>S, P>D, somado à arreflexia e disautonomia. Pode evoluir para insuficiência respiratória, exigindo abordagem imediata. Há ainda suas variantes axonais, de pior prognóstico, neuropatia motora axonal aguda (AMAN), neuropatia axonal sensitiva motora aguda (AMSAN) e Síndrome de Miller-Fisher, caracteriza-se pela tríade: ataxia, oftalmoparesia e arreflexia, associada à presença do Ac. Anti-GQ1b
Porfiria	Polirradiculopatia axonal, M>>S, P>D e disautonômica. Pode associar-se a quadro recorrente de dor abdominal, *delirium*, psicose e convulsão
PNP diftérica	PNP SM desmielinizante, associada à paralisia da faringe, laringe e turvação visual
Tóxico/medicamentoso	Botulismo (axonal-M), dapsona (axonal SM), nitrofurantoína, vincristina (axonal-M),

	cisplatina (axonal-S), paclitaxel (axonal-S), piridoxina em excesso (axonal-S), tálio (axonal-SM), arsênio (axonal-SM), organofosforados (axonal- SM), trianilfosfato (axonal-SM), sais de ouro (desmielinizante) e n-Hexano (desmielinizante).
PNP do doente crítico	Ocorre em pacientes submetidos a internações com quadro grave, sepse, uso de antibióticos, bloqueadores neuromusculares, corticoide. PNP M>>S e axonal
Uremia aguda	Principalmente quando associada ao diabetes *mellitus*, à diálise e à insuficiência renal crônica. PNP M e desmielinizante
Vasculites sistêmica ou isolada do SNP	Axonal
PNP aguda autonômica pura	Pós-infecciosa
POLINEUROPATIA CRÔNICA AXONAL	
SM	Insuficiência renal; deficiência nutricional: vitaminas E, B1, B6 e ácido fólico; Lyme; amiloidose sistêmica primária; crioglobulina; gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) tipo IgA ou IgG; doença celíaca; vasculites
S ou SM	Síndrome de Sjögren; artrite reumatoide; lúpus; esclerodermia; acromegalia; doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave; sarcoidose; carcinoma (pulmão e mama); mieloma múltiplo tipo lítico (proteína Kappa)

S	Deficiência de vitamina B12 (mielopatia); policitemia vera; cirrose biliar primária
M	Insulinoma
M>S	PNP do doente crítico
A	Diabete *mellitus* (DM); amiloidose primária; mieloma múltiplo (tipo lítico); linfoma; carcinoma; deficiência nutricional; hanseníase; uremia; doença celíaca
Genética	Charcot-Marrie-Tooth (CMT) tipo 2; neuropatia hereditária sensorial e Autonômica (HSAN) tipos 1, 2, 3, 4 e 6; PNP amiloidótica familiar; neuronopatia sensorial da doença de Fabry; neuronopatia da abetalipoproteinemia; adrenomieloneuropatia; neuropatia axonal gigante; porfiria; ataxia de Friedrich e ataxia telangectásica; doença de Tangier
POLINEUROPATIA CRÔNICA DESMIELINIZANTE OU AXONAL	
S/SM/M	DM
S/SM	doença hepática crônica
S/SM	hipotireoidismo
S/SM	hanseníase
S>SM	HIV
SM	Linfoma Hodgkin ou Não Hodgkin

POLINEUROPATIA CRÔNICA DESMIELINIZANTE	
Imunomediada	CIDP; MADSAM ou Síndrome de Lewis-Summer; NMM; DADS (neuropatia distal adquirida desmielinizante e simétrica)
Paraproteína	Mieloma múltiplo osteoesclerótico (proteína lambda) SM, associado ou não a Síndrome de POEMS; MGUS tipo IgM, 1/3 associado a Ac anti-MAG positivo, forma S ou SM; macroglobulinemia de Waldestrom, S ou SM, metade dos pacientes com Ac. Anti-MAG positivo
Genética	Doença de Charcot-Marrie-Tooth tipos 1, 4 e ligado ao X; doença de Dejerine-Sottas; HNPP; adrenoleucodistrofia; leucodistrofia metacromática; doença de Krabbe; doença de Refsum; síndrome de Cockayne; xantomatose cerebrotendínea; distrofia muscular congênita merosina-negativa
POLINEUROPATIA DEVIDO À MEDICAÇÃO	
AXONAL	
SM	Hidralazina, isoniazida, metronidazol, misonidazol, nitrofurantoína, colchicina, fenitoína, vincristina, dissulfiram, análogos de nucleosídios (ddC, ddI, d4T), amitriptilina, zidovudina (AZT), estatinas, ciclofosfamida
S	Cisplatina, piridoxina em altas doses, talidomida

M	Dapsona
AXONAL OU DESMIELINIZANTE	
Amiodarona (SM); Aurotioglicose (SM); Suramina (M>S); Paclitaxel (S>M)	
Polineuropatia tóxica	
AXONAL	
SM	Arsênio; cádmio; dissulfeto de carbono; tálio; cianeto; acrilamida; lítio; organofosforado; óxido de etileno
M	Botulismo; mercúrio; chumbo (monoparesiado radial); tétano; vincristina
DESMIELINIZANTE	Difteria (SM)
MISTA	Hexacarboneto; N-hexano; ouro; triptofano

*M: motor; S: sensitivo; P: proximal; D: distal; A: alteração autonômica.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

EXAMES SOLICITADOS PARA INVESTIGAÇÃO

Hemograma, VHS, PCR, ureia, creatinina, proteína de 24h, glicose de jejum, teste oral de tolerância à glicose, hemoglobina glicada, dosagem de vitamina B1, B6, B12, E, ácido fólico; TGO, TGP, GGT, fosfatase alcalina, BB total e frações; anti-Ro/SSa, anti-La/SSb, fator reumatoide, Waller Rose, prova do látex, FAN, Ac anti-DNA, Ac. Anti-RNP, Ac. Anti SM, CH50, C3, C4, eletroforese de proteína com imunofixação no sangue e urina, crioglobulina, TSH, T4 livre, Ac anti-HIV, ECA, ANCA, sorologia para hepatites B e C, Ac. antimitocôndria, Ac. antiendomísio, Ac

antitransglutaminase e Ac antigliadina. Dosagem urinária de porfobilinogênio e ácido delta-aminolevulínico. Homocisteína e ácido metilmalônico. VDRL e FTA-ABS. Pesquisa de sangue oculto nas fezes, EAS e EPF.
Rx de tórax, Rx do esqueleto (osso longo, pelve, coluna e crânio), US da pelve, mama e próstata, PSA, mamografia, marcadores tumorais, avaliação ginecológica. Endoscopia digestiva alta, colonoscopia. Avaliação da medula óssea
Dosagem de metais pesados
Outros: exame de lâmpada de fenda, Teste de Schirmer, biópsia de glândula salivar e lacrimal; Teste de Schilling
Ac anti-MAG (MGUS IgM, macroglobulinemia de Waldestrom, DADS), Ac. anti-GM1 (NMM, AMAN), Ac. Anti-GQ1B IgG (S. Miller Fisher) Ac anti-HU, Ac anti Yo
VHS: velocidade de hemossedimentação; PCR: proteína C reativa; TGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; GGT: gamaglutamiltransferase; ECA: enzima conversora da angiotensina; ANCA: anticorpos anticitoplasma de neutrófilos; EPF: exame parasitológico de fezes; EAS: exame simples de urina; US: ultrassonografia; MGUS: gamopatia monoclonal de significado indeterminado.

ELETRONEUROMIOGRAFIA (ENMG)

Exame que permite avaliar o padrão da neuropatia e local de acometimento. Na ENMG, o padrão desmielinizante homogêneo e simétrico, sem bloqueio de condução ou dispersão temporal, sugere uma causa herdada.

LÍQUIDO CEFALORRAQUIDIANO (LCR)

Feito quando há suspeita de condição imunomediada, na procura da dissociação albuminocitológica ou infecciosa, com evidências de pleocitose ou positividade em culturas ou PCR. P.Ex.: AIDP, CIDP, sarcoidose, HIV, borreliose, MGUS, macroglobulinemia de Waldestrom.

BIÓPSIA DO NERVO (SURAL, FIBULAR SUPERFICIAL OU CUTÂNEO DORSAL DA MÃO)

Indicado quando há espessamento do nervo à palpação ou um distúrbio assimétrico e multifocal, sem outra confirmação diagnóstica. Por exemplo, hanseníase, vasculite, amiloidose, sarcoidose e algumas neuropatias desmielinizantes.

TESTE GENÉTICO

Deve-se suspeitar de uma condição hereditária, quando estamos diante de uma condição insidiosa, de longa duração, por vezes iniciada na infância ou juventude, mesmo na ausência de outros casos na família. Achados no exame clínico de pé cavo, deformidades da coluna, atrofia importante com preservação da marcha e poucos sintomas sensitivos objetivos, comparados aos motores, também falam a favor de uma mutação genética.

TRATAMENTO

O primordial a ser feito é o tratamento da doença de base, para impedir ou retardar a evolução da neuropatia. No caso das doenças autoimunes na fase aguda, há a opção de ser feita imunoglobulina humana IV (0,4 g/Kg/dia em ciclos de 5 dias) ou plasmaférese. Quando crônica, pode ser feito corticoide oral ou azatioprina para manutenção da remissão.

Quando existir queixa de dor neuropática, pode ser usado em monoterapia ou em combinação: antidepressivo tricíclico (amitriptilina, nortriptilina ou desipramina) e/ou um inibidor da recaptação da noradrenalina e serotonina (duloxetina ou venlafaxina) e/ou um ligante de alfa2-delta de canal de cálcio (gabapentina ou pregabalina).

A melhora da força motora e equilíbrio se dá principalmente pela reabilitação fisioterápica.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, Pereira IF, Teixeira LA, Jesus PAP, Queiroz DCL, Pereira DF, Pinto E, Leite JP, Lopes AA, Filho JO. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, Modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: The Role of Cultural Adaptation and Structured Interviewing. Cerebrovasc Dis. 2009; 27:119-22.

Greenberg DA, Aminoff MJ, Simon RP. Neurologia clínica. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

Melo-Souza SE. Tratamento das doenças neurológicas. 2. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2008.

Moragas-Garrido M, Davenport R. Acute headache. Common medical presentations. Medicine. 2012; 40:421-6.

[No authors listed]. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.

Oliveira MF, Speciali JG. Cefaleia crônica diária: Conceitos e tratamentos. Medicina Ribeirão Preto. 2002; 35:455-63.

Silberstein SD, Olesen J, International Headache Society et al. The international classification of headache disorders, 2nd edition (ICHD-II). Cephalalgia. 2006; 26(3):360.

Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soinne L, Toni D, Vanhooren G. Trombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the safe implementation of thrombolysis in stroke-monitoring study (sists-most): An observational study. Lancet. 2004; 363:768-74.

OceanofPDF.com

PNEUMOLOGIA

Afecções das vias aéreas superiores
Asma
Derrame pleural
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Doenças pulmonares intersticiais difusas
Embolia pulmonar
Pneumonia adquirida na comunidade
Pneumonia adquirida no hospital
Resfriado e gripe
Tuberculose
Bibliografia sugerida

Coordenadora:
Jussara Fiterman

AFECÇÕES DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES

Marcelo Tadday Rodrigues
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

As afecções das vias aéreas superiores são situações muito comuns na prática médica e estão associadas a uma alta morbidade. Afetam a qualidade de vida, são causa de absenteísmo e baixo rendimento escolar e ocupacional, além de implicarem em um alto custo para o sistema de saúde. As condições mais comuns que afetam as vias aéreas superiores são: rinossinusite aguda (viral e bacteriana), faringite/amigdalite e rinite alérgica.

RINOSSINUSITE AGUDA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Rinossinusite aguda é definida como inflamação ou infecção da mucosa das passagens nasais e ao menos um dos seios paranasais. Também é uma das 10 condições mais tratadas ambulatorialmente nos Estados Unidos. Apesar de usualmente ser causada por vírus (rinossinusite viral aguda), em torno de 0,5% a 2% dos casos é complicada por infecção bacteriana. Usualmente as rinossinusites iniciam por um resfriado comum que se estende para os seios paranasais e podem ser seguidas por uma infecção bacteriana.

ETIOLOGIA

As causas da rinossinusite podem ser:

- Virais.
  - Rinovírus.
  - Influenza.
  - Parainfluenza.
- Bacterianas.
  - *Haemophilus influenzae.*

- *Streptococcus pneumoniae.*
- Anaeróbios.
- Gram-negativos.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Streptococcus pyogenes*.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os sinais ou sintomas com menos de quatro semanas encontrados são:

- Secreção nasal purulenta, gotejamento pós-nasal, sensação de aspiração faríngea e pode ser diagnosticada ao exame físico.
- Obstrução nasal, que pode ser relatada pelo paciente como congestão, bloqueio nasal e pode ser diagnosticada ao exame físico.
- Dor em pressão que pode envolver a face anterior, região periorbital ou pode se manifestar como cefaleia tanto localizada como difusa.

Suspeita-se de etiologia viral quando os sinais e sintomas de rinossinusite aguda estão presentes há menos de 10 dias e não estão piorando. Nas de etiologia bacteriana, os sinais e sintomas de vias aéreas superiores se mantêm por 10 dias ou mais do início, ou pioram dentro de 10 dias após uma melhora inicial.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A punção de seio paranasal, com exame bacteriológico da secreção, é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico de infecção bacteriana. É invasivo e realizado somente quando há o risco de infecção não usual ou de uma complicação grave, ou ainda se houve falha no tratamento antibiótico.

Testes laboratoriais são usualmente desnecessários na avaliação e manejo em rinossinusite aguda não complicada. Se a história sugere uma origem alérgica, IgE específica pode ser pesquisada.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Exames radiológicos dos seios paranasais são geralmente desnecessários para o diagnóstico em pacientes com clínica sugestiva de rinossinusite aguda. Entretanto, em alguns casos os raios X de seios paranasais, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética podem ser realizados. Não há evidência de utilidade no uso da ultrassonografia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Rinite alérgica.
- Resfriado comum.
- Amigdalite, especialmente em crianças.
- Outras causas de cefaleia.

COMPLICAÇÕES

Rinossinusite bacteriana é quase sempre "inofensiva", apesar de desconfortável e algumas vezes muito dolorosa. Em situações de maior gravidade, usualmente antibióticos resolvem o problema. Em casos raros, contudo, podem ocorrer complicações graves.

- **Osteomielite:** adolescentes do sexo masculino com sinusite frontal estão em risco aumentado para complicações graves. Uma complicação importante é a osteomielite dos ossos do crânio e ossos faciais. Nesses casos, o paciente apresenta cefaleia e febre.
- **Infecção da órbita:** evento raro, mas muito grave, pode causar perda permanente de visão.
- Trombose.
- Abscesso cerebral.

TRATAMENTO

Os principais objetivos do tratamento da rinossinusite são redução do edema, erradicação da infecção e drenagem dos seios paranasais com garantia de que esses permaneçam pérvios. Menos da metade dos pacientes com clínica de rinossinusite vai requerer tratamento agressivo.

Rinossinusite bacteriana deve ser tratada com antibiótico, respondendo por apenas 2% a 10% dos casos de rinossinusite aguda. A maioria dos casos é causada por vírus. Sinusite viral aguda normalmente melhora por si só em 7 a 10 dias.

É importante reservar os antibióticos para casos de infecção bacteriana. O uso disseminado de antibióticos tem levado a um problema global de resistência bacteriana. Quando indicado, a primeira escolha é amoxicilina-clavulanato por períodos de 5 a 7 dias.

Tratamentos de suporte com lavagem nasal com solução salina, inalação de vapor, boa hidratação e descongestionantes podem ser utilizados por um mínimo de 7 a 10 dias para pacientes com sintomas leves a moderados, podendo ser mantidos por períodos maiores.

FARINGITES E AMIGDALITES

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

As faringites e amigdalites são responsáveis por mais de 10% de todas as consultas clínicas e mais de 50% do uso de antibióticos em pacientes ambulatoriais. A principal questão a ser respondida frente a um caso de amigdalite é a probabilidade de ser causada pelo estreptococo ß-hemolítico, por causa do risco de complicações como febre reumática e glomerulonefrite.

ETIOLOGIA

As causas das faringites/amigdalites podem ser:

- **Virais:**
  - Rinovírus.
  - Influenza.
  - Parainfluenza.
  - Enteroviroses.
  - Adenovírus.
  - Vírus do sarampo.
- **Bacterianas:**
  - Estreptococo do grupo A (mais comum).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O principal sintoma é a dor de garganta, mas podem ocorrer:

- Dificuldade de deglutição, odinofagia.
- Dor de ouvido.

- Febre, calafrios.
- Rouquidão.
- Cefaleia.
- Hiperemia das amígdalas.
- Presença de exsudatos em amígdalas.
- Presença de adenomegalias cervicais.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Apesar de o diagnóstico ser basicamente clínico, pode-se coletar *swab* da amígdala para pesquisa de estreptococo do grupo A. Hemograma completo pode ser feito para o diagnóstico diferencial.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Não há indicação de exames radiológicos.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

São causas de amigdalite que devem ser diferenciadas da infecção por estreptococos do grupo A ß-hemolítico:

- Vírus Epstein-Barr (EBV).
- Mononucleose infecciosa.
- Difteria.
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Mycoplasma*.
- *Chlamydia trachomatis*.

COMPLICAÇÕES

Complicações de faringites/amigdalites são incomuns, mas podem ocorrer:

- Otite média.
- Abscesso.
- Apneia do sono (crianças com amigdalite persistente ou recorrente).
- Febre reumática (rara nos dias de hoje).
- Glomerulonefrite.

TRATAMENTO

Independente da etiologia por vírus ou bactéria, é provável que o próprio sistema imune do paciente possa resolver a infecção em poucos dias.

Analgésicos e anti-inflamatórios, como paracetamol e ibuprofeno, ajudam a aliviar a dor de garganta. Alguns *sprays* orais também aliviam a dor de garganta e alguns pacientes relatam alívio com gargarejo com soluções antissépticas ou, alternativamente, com solução morna de água e sal.

Tratamento antibiótico está indicado para casos em que os sintomas são mais graves e para os casos de infecção por estreptoco grupo A ß-hemolítico. A primeira escolha é um curso de 10 dias de penicilina via oral ou cefuroxima. Em pacientes com história de alergia à penicilina, os macrolídeos têm se mostrado efetivos.

A cirurgia (amigdalectomia) é atualmente indicada em crianças com infecções de repetição ao longo dos anos, ou se os episódios forem graves a ponto de atrapalharem a rotina do paciente, como por exemplo, com perda de dias de escola ou trabalho.

RINITE ALÉRGICA

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

A rinite alérgica é muito comum, afetando cerca de 20% da população dos Estados Unidos. É definida como inflamação do epitélio nasal e se caracteriza por sintomas nasais que podem ocorrer na maioria dos dias.

ETIOLOGIA

A rinite alérgica é causada pela exposição a alérgenos presentes no ar por indivíduos suscetíveis. A ativação da resposta imune (tanto humoral como citotóxica) com subsequente resposta IgE específica leva à liberação de mediadores inflamatórios. A liberação de interleucinas e citocinas causa ativação de mastócitos, eosinófilos e basófilos. Muitas dessas células circulantes migram para os epitélios nasal e ocular, onde contribuem diretamente para desencadear os sinais e sintomas, através de mediadores pró-inflamatórios, como histamina e prostaglandinas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Sinais e sintomas nasais que ocorrem durante dois ou mais dias consecutivos, por mais de uma hora, na maioria dos dias:

- Rinorreia hialina anterior ou posterior.
- Espirros.
- Obstrução nasal.
- Prurido nasal.
- Lacrimejamento.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O teste cutâneo (com a história clínica) permanece como "padrão-ouro" para identificar alérgenos clinicamente relevantes.

Testes *in vitro* para IgE específica, comumente chamados RAST ("*Radio-Allergo Sorbent Test*"): um teste positivo na ausência de história consistente indica sensibilização, não alergia. Por outro lado, um teste negativo não exclui alergia.

Dosagem de IgE elevada e eosinofilia são inespecíficos. Na ausência de doença alérgica, outras causas devem ser buscadas.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

O diagnóstico de rinite alérgica é clínico e imunológico. O uso de exames de imagem, como tomografia computadorizada de seios paranasais, está indicado em casos específicos, quando há suspeita de comorbidades, como sinusite crônica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A rinite deve ser classificada em alérgica, não alérgica ou vasomotora, e diferenciada de condições que mimetizam os sintomas de rinite, como rinite viral.

Os sintomas de rinite podem ocorrer durante estações específicas, podem ser perenes sem exacerbações associadas a estações do ano, ou perenes com exacerbações, ou podem ainda ocorrer episodicamente associados a exposições a alérgenos inalatórios.

A gravidade da rinite vai de leve e intermitente até seriamente debilitante.

A rinite mista (alérgica e não alérgica combinadas) é vista em 44% a 87% dos pacientes com rinite alérgica e é mais comum que uma ou outra isoladamente.

Em caso de rinorreia unilateral, deve-se pensar em corpo estranho; se a secreção nasal for purulenta, infecção; se hemorrágica, tumor.

COMPLICAÇÕES

As principais complicações da rinite alérgica são:

- Rinossinusite bacteriana.
- Pólipo nasal.

TRATAMENTO

Os cuidados ambientais devem ser estimulados com redução da exposição aos alérgenos que desencadeiam crises, como poeiras, mofos, pólen etc.

Na rinite alérgica leve, lavagem nasal com solução salina auxilia a remover alérgenos da mucosa nasal.

Anti-histamínicos oferecem controle imediato, apesar de temporário, dos sinais e sintomas da rinite alérgica. Entre esses estão incluídos a loratadina, a desloratadina, a cetirizina, a levocetirizina, a difenidramina, a clemastina, e a fexofenadina.

Descongestionantes nasais podem ser úteis para reduzir os sintomas de congestão nasal por serem vasoconstritores, porém não devem ser utilizados por mais de 3 dias. Os mais utilizados são a pseudoefedrina, a fenilefrina e a oximetazolina.

Corticosteroide nasal é o tratamento mais efetivo para a rinite alérgica, para controle dos sintomas e prevenção de crises. Seu melhor efeito é com o uso contínuo, mas podem ser utilizados em períodos curtos em casos selecionados. São seguros para adultos e crianças. Estão disponíveis no mercado a fluticasona, a mometasona, a budesonida, a flunisolida, a triancinolona e a beclometasona, todas eficazes.

Outros agentes, como os antileucotrienos, podem ser utilizados para controle da rinite.

A imunoterapia é eventualmente indicada em casos de impossibilidade de evitar a exposição a determinado(s) alérgeno(s) e sintomas difíceis de controlar. Consiste na aplicação de doses crescentes de determinado(s) alérgeno(s) com o objetivo de "dessensibilizar" o paciente com relação ao(s)

alérgeno(s). Existe, atualmente, para os alérgenos mais comuns, como pólen, ácaros, pelo de animais etc.

ASMA

Ana Luisa Godoy Fernandes
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

Asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, sensação de opressão torácica e tosse. Resulta da interação complexa entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e à manutenção dos sintomas.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

A inflamação de vias aéreas é a principal característica da asma, sendo um processo multicelular que envolve principalmente eosinófilos, neutrófilos, linfócitos T CD_4^+ e mastócitos. A infiltração eosinofílica representa a característica mais marcante da inflamação. O processo inflamatório é limitado às vias aéreas de condução, mas à medida que a doença se torna mais grave e crônica o infiltrado inflamatório pode se estender tanto para as vias aéreas proximais como para as vias distais, incluindo as pequenas vias aéreas.

A inflamação das vias aéreas, a lesão tecidual e o subsequente reparo anormal causam mudanças estruturais nas paredes dos brônquios de asmáticos, conhecidas como remodelamento brônquico.

Para melhor entender a asma é preciso conhecer os processos envolvidos em sua definição.

BRONCOCONSTRIÇÃO

É o achado principal na asma, o que leva aos sintomas. Nos episódios agudos, a contração do músculo liso brônquico ocorre de maneira súbita em resposta a estímulos alergênicos, resultado de uma reação IgE-mediada com subsequente liberação de mediadores. Estímulos como exercício e exposição ao frio podem desencadear broncoconstrição em pacientes suscetíveis e a intensidade da resposta parece estar relacionada com o grau de inflamação ao qual a via aérea está exposta.

EDEMA DAS VIAS AÉREAS

A exposição continuada da mucosa ao processo inflamatório resulta em edema das vias aéreas com hipersecreção e formação de tampões mucosos e alterações estruturais começam a surgir com hipertrofia e hiperplasia do músculo liso.

HIPERRESPONSIVIDADE

A hiper-responsividade resulta de contração aumentada da musculatura lisa do brônquio, do próprio espessamento exagerado da parede brônquica e da sensibilização das terminações nervosas pela inflamação. Está relacionada com a gravidade da asma, sendo o resultado de interações entre inflamação, disfunção neurorregulatória e alterações estruturais.

REMODELAMENTO

A inflamação crônica da asma é um processo no qual existe um ciclo contínuo de agressão e reparo podendo determinar alterações estruturais das vias aéreas com redução de parâmetros funcionais eventualmente irreversível. Essa progressão parece ocorrer em alguns pacientes, mesmo em vigência de tratamento anti-inflamatório ou broncodilatador. O aumento da massa do músculo liso das vias aéreas também está relacionado com o remodelamento.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico da asma é geralmente clínico, caracterizando-se por dispneia, tosse crônica, sibilância, sensação de opressão torácica e/ou desconforto torácico, sintomas esses que ocorrem particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã, de forma episódica e recorrente, com melhora espontânea ou após o uso de broncodilatadores.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

O diagnóstico de asma pela espirometria baseia-se em obstrução das vias aéreas, caracterizada por redução do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), e da relação VEF_1/capacidade vital forçada (CVF), que desaparece ou melhora significativamente após o uso de agentes $ß_2$ agonistas de curta duração (aumento do VEF_1 de 7% em relação ao valor previsto e 200 mL em valor absoluto). O aumento do VEF_1 de 20% em relação ao basal é mais que 250 mL em valor absoluto,

espontaneamente, no decorrer do tempo ou após uso de corticosteroides (30 a 40 mg/dia via oral, por 2 semanas), também é considerado um critério diagnóstico.

A variação diurna exagerada do pico do fluxo expiratório (PFE), caracterizada por uma diferença percentual média maior que 20% entre a maior de três medidas do PFE, efetuadas pela manhã e à noite, em um período de 2 a 3 semanas, assim como o aumento de 20% do PFE 15 minutos após o uso dos agentes $ß_2$ agonistas de curta duração, também são indicativos de asma.

Em indivíduos sintomáticos com espirometria normal e ausência de reversibilidade demonstrável ao uso de broncodilatador, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiper-responsividade das vias aéreas pelo teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (metacolina, histamina, carbacol) ou com exercício.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Os principais diagnósticos diferenciais são: anel vascular; fístula traqueoesofágica; incoordenação da deglutição; massas mediastinais; discinesia da laringe; obstrução alta das vias aéreas; síndrome de hiperventilação; fibrose cística; doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – complexo bronquite-enfisema; insuficiência cardíaca congestiva (ICC); obstrução mecânica das vias aéreas por processo maligno ou benigno; embolia pulmonar; vasculites (Churg-Straus, poliarterite nodosa e granulomatose de Wegener); disfunção de cordas vocais; síndrome carcinoide; apneia obstrutiva do sono; aspergilose broncopulmonar alérgica; infecções virais e bacterianas; bronquiectasias e alveolite alérgica extrínseca ou pneumonite de hipersensibilidade.

CONTROLE E GRAVIDADE DA ASMA

O controle da asma refere-se à dimensão em que as manifestações clínicas são reduzidas ou eliminadas pelo tratamento e a classificação da gravidade a uma característica intrínseca da doença, definida pela intensidade do tratamento requerido para manter o controle.

Na avaliação inicial é importante valorizar tanto o controle atual quanto componentes em longo prazo, também chamados de riscos futuros. Este controle atual consiste em manter o paciente sem sintomas de asma, com uso mínimo de broncodilatador de alívio, ausência de limitação para atividades físicas e manutenção de uma função pulmonar com valores próximos da normalidade. Um segundo objetivo no manejo do paciente com asma é minimizar os riscos futuros, assegurar a ausência de exacerbações, evitar a instabilidade da doença (repetidos episódios de perda do controle),

além de prevenir o declínio acelerado da função pulmonar e evitar efeitos adversos das medicações, principalmente os corticosteroides.

O controle pode ser alcançado com medicações padronizadas de manutenção, educação do paciente, controle ambiental e profilaxia de exacerbações.

AVALIAÇÃO DO CONTROLE CLÍNICO ATUAL (PREFERENCIALMENTE NAS ÚLTIMAS QUATRO SEMANAS)			
PARÂMETROS	**CONTROLADA (TODOS ABAIXO)**	**PARCIALMENTE CONTROLADA (UM OU DOIS DESTES)**	**NÃO CONTROLADA (TRÊS OU MAIS DESTES)*+**
Sintomas diurnos	Nenhum ou ≤ 2/semana	Três ou mais/semana	Três ou mais/semana
Limitação de atividades	Nenhuma	Qualquer	Qualquer
Sintomas/despertares noturnos	Nenhum	Qualquer	Qualquer
Necessidade de medicação de alívio	Nenhuma ou ≤ 2/semana	Três ou mais/semana	Três ou mais/semana
Função pulmonar (PEF ou VEF_1)**±	Normal	< 80% previsto ou do melhor prévio (se conhecido)	< 80% previsto ou do melhor prévio (se conhecido)
Avaliação dos riscos futuros: Exacerbações, instabilidade, declínio acelerado da função pulmonar, efeitos adversos.			
Características que estão associadas ao aumento dos riscos de eventos adversos no futuro: mau controle clínico, exacerbações frequentes no último ano*, admissão prévia em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), baixo VEF_1, exposição à fumaça do tabaco e necessidade de usar medicação em altas dosagens**.			

TRATAMENTO

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

A orientação é um dos pilares do tratamento da asma. A transmissão de conhecimento e o ensino de certas habilidades melhoraram o controle da asma e permitem vida normal aos pacientes. Planos de controle da asma são bem-sucedidos quando o paciente e o médico desenvolvem objetivos comuns para o tratamento.

A transmissão do conhecimento por parte do médico e da equipe de saúde aos pacientes deve ser feita por meio de linguagem clara e acessível, com um conteúdo adequado ao público-alvo. O médico deve ter em mente os seguintes pontos: não sobrecarregar o paciente com muita informação de uma só vez, mas repetir as mensagens importantes com frequência; revisar e redefinir os objetivos do tratamento em cada visita, enfatizando os objetivos do próprio paciente para aumentar a adesão. O paciente deve ter liberdade, até o limite possível, para discutir suas expectativas e decidir se estas são realistas.

O que deve ser ensinado: O "ABCD" da asma é:

- Saber o que piora a asma e saber como evitar os fatores desencadeantes.
- Usar medicamentos apropriados para o caso e com a técnica adequada.
- Saber como reconhecer quando a asma está saindo de controle e o modo de agir na presença de uma exacerbação.
- Conhecer os efeitos colaterais dos medicamentos usados e saber como minimizá-los.

Além disso, o médico deve propor um plano de ação que deve ser individualizado. Este envolve: monitorização dos sintomas da asma, especificação do tratamento de manutenção, reconhecimento dos sinais e sintomas precoces de exacerbação, proposta de alteração do esquema terapêutico, tratamento domiciliar das crises leves e indicações claras de quando procurar um serviço de emergência.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico da asma é orientado em etapas, com uso de esquemas mais potentes com o objetivo de obter o controle. No quadro a seguir apresentamos as etapas de tratamento

medicamentoso que devem ser adotadas até a obtenção do controle.

ETAPAS DO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO DA ASMA BASEADAS NO ESTADO DE CONTROLE				
ETAPAS DE TRATAMENTO				
ETAPA 1	**ETAPA 2**	**ETAPA 3**	**ETAPA 4**	**ETAPA 5**
Educação em asma				
Controle ambiental				
β_2 agonistas de ação rápida, se necessário				
	Selecione 1	Selecione 1	Adicionar 1 ou mais	Adicionar 1 ou mais
Opção preferencial	CI baixa dose	CI baixa dose + LABA	CI moderada ou alta dose + LABA	Corticosteroide oral dose baixa
Outras opções	Inibidores de leucotrieno	CI dose moderada	Inibidores de leucotrienos	Anti-IgE
		CI baixa dose + Antileucotrieno	Teofilinas	
		CI dose baixa + teofilinas		
CI: corticosteroide inalatório; LABA: ß2-agonista de longa duração.				

Se o controle esperado não for obtido, antes de quaisquer mudanças terapêuticas deve-se considerar adesão do paciente ao tratamento; erros na técnica de uso dos dispositivos inalatórios; presença de fatores desencadeantes; comorbidades como rinite persistente, sinusite crônica, doença do refluxo gastroesofágico, tabagismo e transtornos psíquicos e sociais; além de fenótipo específico de asma de difícil controle, como a asma com IgE aumentado, que poderá receber o omalizumabe (anti-IgE).

CORTICOSTEROIDES INALATÓRIOS

São considerados o principal grupo de medicamento utilizado no tratamento de manutenção da asma. Grande parte dos pacientes obtém o controle com doses baixas, enquanto outros necessitam de doses moderadas para atingir o controle e prevenir asma de exercício. Apenas uma parcela pequena de pacientes necessita de doses altas. O tratamento de manutenção com corticosteroides inalatórios (CI) reduz a frequência e a gravidade das exacerbações, o número de hospitalizações e atendimentos aos serviços de emergência, melhora a qualidade de vida, a função pulmonar e a hiper-reatividade brônquica e diminui as broncoconstrições induzidas pelo exercício. O controle dos sintomas e a melhora da função pulmonar podem ocorrer após 1 a 2 semanas de tratamento, enquanto a reversão da hiper-reatividade brônquica pode necessitar de meses ou anos de utilização. Importante afirmar que a suspensão do tratamento com CI pode levar à perda do estado de controle da asma. Os efeitos colaterais sistêmicos observados com utilização de doses altas por tempo prolongado são perda de massa óssea e inibição do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Candidíase oral, disfonia e tosse crônica por irritação das vias aéreas superiores podem ser observadas com qualquer dose e são reduzidas se a recomendação de higiene oral após o uso for seguida.

EQUIVALÊNCIA DE DOSE DOS CORTICOSTEROIDES INALATÓRIOS UTILIZADOS NO BRASIL

ADULTOS	DOSE BAIXA (MCG)	DOSE MÉDIA (MCG)	DOSE ELEVADA (MCG)
Beclometasona (BDP)	200-500	500-1.000	> 1.000
Budesonida	200-400	>400-800	> 800-1.600
Ciclesonida	80-160	>160-320	> 320-1.280
Fluticasona	100-250	250-500	> 500-1.000
Mometasona	200	400	800

ß2-ADRENÉRGICOS

Relaxam a musculatura das vias aéreas e inibem a liberação de mediadores dos mastócitos e basófilos, bem como melhoram o batimento mucociliar. Podem ser usados por via oral, injetável ou inalatória, mas esta última tem o efeito mais rápido e menores efeitos colaterais, sendo a via ideal.

Os ß2-agonistas de curta duração (4-6 horas) são drogas de escolha na fase aguda da asma e na prevenção da crise induzida pelo exercício. São eles o salbutamol, terbutalina e fenoterol.

Os ß2 de longa duração têm efeito por até 12 horas. São eles salmeterol e formoterol disponíveis para uso inalatório e o bambuterol por via oral.

ASSOCIAÇÃO CORTICOSTEROIDE INALATÓRIO E ß2-AGONISTA DE LONGA DURAÇÃO

As associações de broncodilatador de longa duração com corticosteroides inalatórios são bastante eficientes para obtenção do controle. As associações disponíveis no mercado são: fluticasona e salmeterol; budesonida e formoterol, beclometasona e formoterol, mometasona e formoterol.

METILXANTINAS

In vitro, inibem a fosfodiesterase, enzima que catalisa a quebra do AMP cíclico. A sua dosagem é muito criteriosa e deve ser ajustada a cada caso, como nos pacientes cardiopatas, hepatopatas, fumantes, crianças e obesos, bem como em pacientes em uso de fenobarbital, rifampicina e fenitoína. Por isso se recomenda monitorar a concentração de teofilina sérica em pacientes que tenham indicação de uso prolongado. Quando usada em associação com doses usuais de ß2-agonistas na forma inalatória, as xantinas podem provocar broncodilatação adicional.

Seus efeitos adversos incluem nervosismo, insônia, tremor, anorexia, náuseas, cefaleia, dispepsia, palpitações e diarreia (principalmente quando o nível sérico é maior do que 20 mcg/mL).

São representadas pelas teofilinas de ação prolongada de 100 mg, 200 mg e 300 mg e bamifilina nas dosagens de 300 mg e 600 mg, com menor incidência de efeitos colaterais.

ANTILEUCOTRIENOS

Têm ação anti-inflamatória. Os antagonistas dos receptores de leucotrienos disponíveis são: zafirlucaste e montelucaste. Têm a vantagem de serem ministrados por via oral. Verificou-se baixa incidência de efeitos colaterais.

Os trabalhos clínicos demonstraram efetividade na redução de sintomas e melhora da função pulmonar, com equivalência aos corticosteroides inalatórios de baixa dose. Tem também sido

demonstrada efetividade na asma induzida por aspirina e é útil na redução da dose de corticosteroide necessária para controle de casos persistentes graves.

OMALIZUMABE

Anticorpo monoclonal recombinante humanizado específico. Sua principal característica é inibir a ligação da IgE com o seu receptor de alta afinidade (FcεRI) presente em várias células do infiltrado inflamatório que acontece na asma. Ocasiona marcada inibição da broncoconstrição induzida por alérgeno nas fases precoce e tardia da inflamação, da hiper-responsividade das vias aéreas e da resposta do teste cutâneo induzido por alérgeno. Não há formação de anticorpos antiomalizumabe.

O tratamento com a anti-IgE é indicado para pacientes com asma alérgica de difícil controle. A dose deve ser adaptada para o peso individual e os níveis de IgE sérica com o objetivo de manter uma razão constante IgE:anti-IgE. A faixa de IgE sérica indicada atualmente vai de 30 a 1.500 UI/mL em paciente com peso até de 150 kg.

CLASSIFICAÇÃO DA EXACERBAÇÃO

Por definição, uma exacerbação, em qualquer semana, é um indicativo de asma não controlada.

EXACERBAÇÃO GRAVE

- Deve incluir pelo menos um dos critérios:
  - Uso de corticosteroide sistêmico (comprimido, suspensão ou injetável), ou aumento da dose do corticosteroide de manutenção por pelo menos 3 dias (pulsos de corticosteroide separados por uma semana ou mais devem ser interpretados como eventos diferentes).
  - Hospitalização ou ida a um pronto-socorro (PS) por causa da asma, requerendo uso de corticosteroide sistêmico.

EXACERBAÇÃO MODERADA

- Deve incluir pelo menos um dos critérios abaixo:
  - Piora dos sintomas respiratórios.
  - Piora da função pulmonar.
  - Aumento do uso de bombinha de alívio. Esse quadro deve durar pelo menos 2 dias, mas sem gravidade suficiente para usar corticosteroide sistêmico.

- Ir ao PS e não receber corticosteroide sistêmico deve ser considerado exacerbação moderada.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA EXACERBAÇÃO NA EMERGÊNCIA

As crises de asma são caracterizadas por dispneia, sensação de opressão torácica, tosse e sibilos. O exame físico auxilia na avaliação da gravidade do episódio de insuficiência respiratória obstrutiva associada à exacerbação dos sintomas, sendo importante ressaltar que a diminuição da ausculta do murmúrio vesicular e a ausência de ruídos adventícios podem ser sinais indiretos de insuficiência respiratória na obstrução significativa ao fluxo aéreo.

- **Alguns dados da história do paciente estão associados a um maior risco:**
  - **Crise grave prévia com necessidade de internação em unidade de terapia intensiva ou ventilação mecânica:** fatores de risco mais fortemente associados a crises fatais ou quase fatais.
  - Três ou mais visitas à emergência, ou duas ou mais hospitalizações por asma no último ano.
  - Uso frequente de corticosteroide sistêmico.
  - Uso de dois ou mais frascos de aerossol dosimetrado de broncodilatador por mês.
  - Problemas psicossociais (p. ex.: ansiedade, depressão, transtorno obsessivo-compulsivo, baixo nível socioeconômico, dificuldade de acesso à assistência, falta de adesão ao tratamento e tabagismo).
  - **Presença de comorbidades:** doença cardiovascular ou psiquiátrica.
  - Asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar (> 30% do PFE ou do VEF_1).
  - Má percepção do grau de obstrução.

Sendo assim, na história clínica do atendimento de emergência devemos revisar: data do diagnóstico da asma, comorbidades, medicação de manutenção em uso, visitas ao pronto-socorro no último ano, internações por asma e necessidade de intubação orotraqueal, uso de corticosteroide oral ou parenteral/ano, e uso de broncodilatador de alívio no último mês.

Dados objetivos do exame físico auxiliam na classificação de gravidade, como apresentados no quadro a seguir.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

TRATAMENTO

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DA CRISE DE ASMA				
	LEVE	**MODERADA**	**GRAVE**	**PCR IMINENTE**
Geral	Normal ou agitado	Agitado	Agitado	Confuso ou sonolento
Dispneia	Com atividade física	Falando	Em repouso	
Posição corporal	Consegue deitar	Prefere ficar sentado	Não consegue deitar	
Fala	Frases completas	Frases incompletas	Palavras	Não consegue falar
Frequência respiratória	Normal ou aumentada	Aumentada	>30 irpm	
Musculatura acessória	Normalmente não utiliza	Geralmente utiliza	Utiliza	Respiração paradoxal
Ausculta	Sibilos expiratórios moderados	Sibilos expiratórios difusos	Sibilos inspiratórios e expiratórios difusos	Sem sibilos
Frequência cardíaca	< 100 bpm	100-120 bpm	> 120 bpm	Bradicardia relativa
Pulso paradoxal	< 10 mmHg	10-25 mmHg	> 25 mmHg	
PaO_2	Normal	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
$PaCO_2$	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
VEF_1 ou PFE	> 80%	60%-80%	< 60%	< 30%

(previsto)				
SpO_2	> 95%	91%-95%	< 90%	
SpO_2 = oximetria de pulso.				

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA EXACERBAÇÃO

Os exames complementares ficam reservados para classificar a gravidade e avaliar fatores precipitantes associados, bem como complicações:

SATURAÇÃO PERIFÉRICA DE O_2 (SpO_2)

Verificar em todos os pacientes. Nos pacientes adultos, a meta é manter a $SpO_2 \geq 92\%$, sendo que em gestantes e pacientes com doenças cardiovasculares o objetivo é mantê-la $\geq 95\%$.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Solicitar quando a resposta ao tratamento inicial não for adequada, para poder afastar uma comorbidade que possa estar limitando a resposta ao tratamento. Está, portanto, indicado, se houver necessidade de internação, nos casos de melhora apenas parcial ao tratamento e na possibilidade de pneumonia, derrame pleural ou pneumotórax, por exemplo.

GASOMETRIA ARTERIAL

Colher em pacientes com desconforto respiratório importante ou hipoventilação, VEF_1 ou PFE < 30% do previsto.

HEMOGRAMA

Solicitar se houver suspeita de infecção (febre, tosse com expectoração purulenta).

ELETRÓLITOS

Indicados nos pacientes com necessidade de internação, auxiliando no monitoramento de complicações do uso de ß2-agonistas (hipocalemia) e na coexistência com doenças cardiovasculares e uso de diuréticos.

PROVA DE FUNÇÃO PULMONAR E PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

Importantes no monitoramento do paciente em crise.

ECG

Pode ser solicitado nos casos de pacientes com idade superior a 50 anos, com doença cardíaca ou concomitância com doença pulmonar obstrutiva crônica.

TRATAMENTO DA EXACERBAÇÃO

O reconhecimento da gravidade de uma crise aguda e a rápida instituição terapêutica aceleram a recuperação e diminuem a necessidade de internação.

Após a avaliação devemos iniciar terapêutica por via inalatória com ß2-agonistas de curta ação, 4 doses de salbutamol 100 mcg/dose a cada 15 minutos, e observar a resposta. A monitorização do PFE está indicada e deve objetivar atingir 70% do valor de PFE previsto para o paciente. Se o paciente estiver exausto ou com cianose e confuso, iniciar oxigenoterapia e cuidados intensivos.

ALGORITMO DE AVALIAÇÃO APÓS O TRATAMENTO INICIAL	
Melhora: PFE > 70% Ausência de sinais de gravidade	Prednisona VO 40 mg no PS Prednisona 40 mg VO 5-10 dias CI (budesonida 400 a 800 mcg/d) + LABA* ou ß-agonista de curta duração na dependência da gravidade do caso
Parcial: PFE 50%-70% Redução da gravidade	Manter observação no PS ß2-agonista a cada 30-60 min até 4 horas Adicionar brometo de ipratrópio Prednisona VO 40 mg
Ausente ou pequena: PFE 35%-50% Persistência de desconforto respiratório	Avaliar IRPA/comorbidade ß2-agonista a cada 20-30 min até 4 horas Adicionar brometo de ipratrópio

	Corticoterapia sistêmica Monitoração, nunca sedar Indicação de suporte ventilatório, se necessário
Piora: PFE < 35% ou não mensurável Piora da gravidade	Cuidados intensivos Avaliar IRPA/comorbidade Monitoração da IRPA Corticosteroide parenteral
* "LABA" = ß2-agonista de longa duração. PS: pronto-socorro; PFE= pico do fluxo expiratório; VO: via oral; IRPA: insuficiência respiratória aguda; CI: corticosteroide inalatório.	

ß2-AGONISTAS DE CURTA AÇÃO

São os medicamentos de escolha para alívio dos sintomas de broncoespasmo durante as exacerbações agudas. O ß2-agonista mais disponível no Brasil é o fenoterol, em aerossol de 100 mcg/dose para uso com espaçador, ou 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico (SF) 0,9% para nebulização. Há também o salbutamol, em aerossol de 100 mcg/dose ou 10-20 gotas diluídas em 3-5 mL de SF 0,9% para nebulização. Recomendam-se 3 inalações na primeira hora de admissão no pronto-socorro, reavaliando, depois, o paciente e a frequência das inalações. Caso seja utilizado o aerossol com espaçador, é recomendado 4-8 jatos a cada 20 minutos na primeira hora. Os efeitos colaterais mais frequentes são taquicardia, palpitação, tremores, ansiedade e hipocalemia.

O uso por via parenteral, disponível para terbutalina e salbutamol, é medicação de exceção e está indicada somente quando o paciente não consegue utilizar a via inalatória, o que é raro. A via sistêmica acarreta mais efeitos colaterais, sem vantagem em parâmetros clínicos ou funcionais, sendo reservado para os casos de broncoespasmo grave e na ausência de resposta às medidas inalatórias (dose intramuscular – IM ou subcutânea – SC: 500 mcg/mL – 150 a 250 mcg).

ANTICOLINÉRGICOS INALATÓRIOS

O brometo de ipratrópio pode ser usado no tratamento das exacerbações graves de asma, associado ao ß2-agonista de curta duração ou em sua substituição, como no caso em que há arritmia cardíaca

como efeito colateral (dose: 40 gotas). Os principais efeitos colaterais são secura da mucosa oral, glaucoma e retenção urinária. É indicado nas crises graves e muito graves.

GLICOCORTICOIDES SISTÊMICOS

São indicados para as exacerbações que não apresentam boa resposta ao tratamento inicial com broncodilatadores. Promovem resolução mais rápida da obstrução ao fluxo aéreo e diminuem a taxa de recidiva. Devem ser administrados em pulso para pacientes em tratamento com CI durante a exacerbação, no momento da alta dos serviços de emergência e após exacerbação grave, em cursos de 5 a 14 dias (dose: 1-2 mg/kg/dia, máximo de 60 mg), sem necessidade de desmame. Os principais efeitos colaterais ocorrem após o uso prolongado e/ou doses elevadas, destacando-se: hipertensão arterial, osteoporose, alterações no metabolismo da glicose, retenção de líquidos, fácies cushingoide, ganho de peso e necrose asséptica da cabeça do fêmur. As doses de glicocorticoides sistêmicos são: Prednisona: 1-2 mg/kg/dia (40-60 mg), ou prednisolona; metilprednisolona: 40 mg intravenoso (IV) e, após, 6/6h (evitar doses maiores que 160 mg/dia); hidrocortisona: 200-300 mg IV e, após, 100-200 mg 6/6h (evitar doses maiores que 800 mg/dia).

Após a alta do pronto-socorro, o CI deve ser prescrito em pacientes com asma persistente, associado ao corticosteroide oral. O paciente também deve ser orientado a procurar o tratamento regular ambulatorial com especialista o mais rápido possível, preferivelmente em uma semana.

SULFATO DE MAGNÉSIO

Reduz a necessidade de internação nos casos mais graves ($VEF_1 < 30\%$, ausência de melhora após a primeira hora – $VEF_1 > 60\%$). Não há efeitos colaterais significativos (dose: 1,2-2 g IV em 20-30 minutos).

OXIGÊNIO

Deve ser utilizado nas crises moderadas e graves. Nos pacientes adultos, o objetivo é manter a saturação arterial de oxigênio $\geq 92\%$, sendo que em gestantes e pacientes com doenças cardiovasculares a meta é mantê-la $\geq 95\%$.

METILXANTINAS

Não há evidências de benefício do seu uso na terapêutica da crise aguda de asma.

SEDATIVOS

Seu uso deve ser criterioso quando não houver necessidade de intubação orotraqueal, já que podem causar apneia no paciente.

VENTILAÇÃO INVASIVA

Pacientes admitidos com alteração do nível de consciência (agitação ou sonolência), bradicardia ou iminência de parada cardiorrespiratória devem ser submetidos imediatamente a suporte ventilatório com ventilação não invasiva ou intubação orotraqueal. Esta também deve ser considerada durante a evolução clínica do paciente, não devendo ser adiada quando indicada.



DERRAME PLEURAL

Roberto Guidotti Tonietto
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

O acúmulo de líquido no espaço pleural é condição patológica presente em uma variedade de doenças, frequentemente causado por enfermidades extrapleurais. O derrame pleural representa alteração nos mecanismos fisiológicos de formação ou de drenagem do líquido pleural.

Até 25% dos atendimentos em centros de pneumologia apresentam como meta investigativa-terapêutica ou achado clínico-radiológico o derrame pleural, e até 15% não apresentarão diagnóstico etiológico confirmado, mesmo com a abordagem inicial completa.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

ANAMNESE

As principais queixas, como dispneia, dor torácica e tosse, são inespecíficas. A avaliação dos sintomas, sua intensidade e cronologia são importantes. Devem ser avaliadas a presença de febre, sudorese e outras queixas sistêmicas. Histórias medicamentosa e ocupacional, bem como anamnese direcionada para as principais síndromes, também devem ser realizadas.

EXAME FÍSICO

O exame clínico é preferencialmente realizado com o paciente sentado e com o tórax nu. A macicez à percussão é o achado mais acurado para diagnóstico. O quadro a seguir mostra os possíveis achados, em geral mais exuberantes quando há maior volume de líquido pleural no hemitórax afetado.

ACHADOS MAIS COMUNS AO EXAME FÍSICO

MANOBRA SEMIOLÓGICA	CARACTERÍSTICA
Expansão torácica	Diminuída, assimétrica

Frêmito toracovocal	Diminuído ou abolido
Percussão convencional	Macicez
Percussão auscultada	Diminuída na técnica convencional e mudança para nota aguda no topo do derrame
Ausculta do murmúrio vesicular	Abolido
Ausculta de estertores, incluído atrito pleural	Por vezes presentes, dependente da etiologia
Ressonância vocal	Diminuída ou abolida

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Os exames de imagem auxiliam na determinação do diagnóstico, na avaliação da magnitude do derrame, sua localização, distribuição e acessibilidade. Servem ainda para visualização de possíveis causas e complicações. A radiografia torácica sempre deve ser solicitada.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

POSTEROANTERIOR E PERFIL

Revela derrames maiores de 200 mL – borramento do ângulo costofrênico. Derrames maiores podem determinar atelectasia compressiva e eventualmente desvio contralateral da traqueia e do mediastino. Pode ocorrer padrão de pseudotumor (líquido encistado na cissura) e padrão subpulmonar (ligamento pulmonar curto e largo).

DECÚBITO LATERAL IPSILATERAL AO DERRAME COM RAIOS HORIZONTAIS

Demonstra líquido livre, sendo importante para orientar a punção e para visualização de pequenos derrames.

ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX

Sensibilidade próxima a 100% para visualização do líquido pleural, utilizado para visualização de pequenos derrames (5 mL), para diferenciação entre componentes líquidos (derrame pleural,

abscesso e empiema) e componentes sólidos (massa, espessamento pleural). Utilizado para guiar com maior segurança a punção de pequenos derrames e derrames loculados.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TÓRAX

Melhor método para avaliação de derrames complicados por permitir maior detalhamento anatômico. Demonstra adequadamente o espaço pleural, parênquima, mediastino e relações vasculares. Preferencialmente realizada após aspiração, ao menos de parte do derrame pleural. Útil para demonstrar massas pulmonares, nodularidades pleurais, além de confirmar tromboembolismo venoso pulmonar (angiotomografia) e sugerir empiema (realce do contraste).

TORACOCENTESE

INDICAÇÕES

O derrame pleural que apresente uma das condições abaixo deve ser puncionado, desde que haja possibilidade clínica (coagulação adequada, ausência de extensas lesões cutâneas torácicas) e radiológica (puncionabilidade). Causa desconhecida, potencial de complicação e derrames muito sintomáticos, mesmo com etiologia e tratamento já definidos.

TÉCNICA

Deve ser asséptica e o posicionamento do paciente é importantíssimo, para melhor rendimento da punção e menores taxas de complicações. Além da investigação pertinente ao caso, deve-se tentar aspirar volume adicional de líquido para alívio sintomático. A análise começa já durante a aspiração – aspecto e odor do líquido pleural. Hemotórax e empiema são facilmente identificados.

TORACOCENTESE PARA O DIAGNÓSTICO DOS DERRAMES PLEURAIS

COMPLICAÇÕES

São raras quando a técnica adequada é respeitada.

PNEUMOTÓRAX SECUNDÁRIO IATROGÊNICO

Punção pulmonar acidental – 5% dos casos, mas somente 2% desses necessitam de intervenção de drenagem pleural.

EDEMA PULMONAR DE REEXPANSÃO

Pode ser grave tendo como causa a rápida retirada de líquido, especialmente em grandes derrames, que alteram a negatividade da pressão pleural. Minimizado em caso de uso de pleuromanômetro. Entretanto, não há base científica para a usual retirada de no máximo 1,5 L por receio do edema de reexpansão. Tratamento de suporte.

HEMOTÓRAX

Raro, dano à rede vascular intercostal.

DOR CRÔNICA

Rara, dano à rede nervosa intercostal.

DISSEMINAÇÃO DE NEOPLASIA MALIGNA EM TRAJETO DA AGULHA

Raríssima.

FÍSTULA BRONCOPLEURAL

Rara, grande dano punctório em parênquima pulmonar muito comprometido.

AVALIAÇÃO DO LÍQUIDO PLEURAL PELOS CRITÉRIOS DE LIGHT

Os critérios de Light são os mais utilizados e facilmente reprodutíveis. Apresentam sensibilidade de 94% e especificidade de 74% para o diagnóstico de exsudatos.

PARÂMETROS ANALISÁVEIS NO LÍQUIDO PLEURAL

PARÂMETRO	CARACTERÍSTICA
Citologia diferencial	Linfocítica: transudatos, tuberculose, neoplasia maligna (sólida e hematopoiética), quilotórax, doenças autoimunes, sarcoidose
	Neutrofílica: derrames relacionados com pneumonia, tuberculose pleural (primeiros 3 dias), pancreatite aguda
	Presença de eosinófilos: pneumotórax, hemotórax, asbestose,

	reação a fármaco, parasitoses, micoses, raramente em linfoma, tromboembolismo pulmonar, vasculite de Churg-Strauss
	Presença de plasmócitos: mieloma múltiplo e demais paraproteinemias
Células mesoteliais	Presentes na pleura normal e nos transudatos, raras na tuberculose pleural e no empiema
Citopatológico (pesquisa de células malignas)	Na suspeita de neoplasia maligna
pH	pH pleural normal é 7,64; queda do pH (< 7,3) indica consumo metabólico da pleura, como no derrame parapneumônico complicado, empiema, extensa carcinomatose pleural ou pleurite reumatoide
Glicose	Glicose pleural normal equivale à sérica, queda da glicose (< 60 mg/dL) também indica consumo metabólico da pleura
ADA (adenosina deaminase)	Classicamente relacionado com tuberculose pleural, com ponto de corte > 40-60 U/L (isoenzima ADA-2); pode elevar-se em empiemas, malignidades e pleurite reumatoide
Albumina	Gradiente do valor sérico menos pleural > 1,2 indica transudato
Amilase	Presente na pancreatite, em quadros de agudos e graves abdominais e em uma minoria dos casos de neoplasia maligna (10%)
Colesterol e triglicerídeos	Diferenciação entre quilotórax e pseudoquilotórax
Células nucleadas	Transudatos: < 10.000/µL Exsudatos: > 10.000/µL
Estudos imunológicos	Na suspeita de doenças autoimunes

TRANSUDATOS

São os derrames pleurais pobres em proteína, não inflamatórios e sem capacidade de loculação. Costumam ter coloração amarelada e pálida, sendo principalmente linfocíticos. Quando volumosos, causam dispneia e restrição. Não causam febre nem dor pleurítica. A causa mais comum de derrame pleural é a insuficiência cardíaca congestiva.

PRINCIPAIS CAUSAS DE DERRAME PLEURAL TRANSUDATIVO	
DIAGNÓSTICO	**CARACTERÍSTICA**
Insuficiência cardíaca congestiva	Geralmente bilateral, congestão pulmonar ou sistêmica associada
Cirrose (hidrotórax hepático)	Casos avançados, predomínio à direita, relacionado com ascite
Síndrome nefrótica e insuficiência renal	Geralmente pequeno e bilateral
Hipoalbuminemia	Pequeno e bilateral, outros sítios de edema, albumina sérica < 1,6 g/dL
Atelectasia	Pequeno, causado pelo aumento da pressão negativa pleural
Diálise peritoneal	Volumoso, à direita, até 48h após diálise peritoneal
Pericardite constritiva	Derrame bilateral, área cardíaca normal
Urinotórax	Unilateral, por uropatia obstrutiva, única causa transudativa de pH baixo
Pulmão encarcerado	Unilateral, por alteração nas pressões hidrostáticas por processo inflamatório prévio
Obstrução de veia cava superior	Hipertensão venosa aguda grave ou obstrução linfática, geralmente relacionada com malignidade primária pulmonar

Fístula dural-pleural	Líquor no espaço pleural, ß2-transferrina positiva no líquido pleural

EXSUDATOS

A presença de ao menos um dos três critérios diagnostica exsudato. Resultados limítrofes diminuem sua acurácia para 80%. Nesses casos, análises repetidas e aferição de outros marcadores, como o gradiente de albumina, especialmente em usuários de diurético, são úteis. Raramente um derrame exsudativo apresentará proteína menor de 3 g/dL.

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO DE EXSUDATOS
CARACTERÍSTICAS
Proteína do líquido / Proteína sérica > 0,5
LDH do líquido / LDH sérico > 0,6
LDH do líquido > 2/3 do limite superior da normalidade do LDH sérico
LDH: lactato desidrogenase.

Os exsudatos são derrames inflamatórios. Podem ser infecciosos, neoplásicos, autoimunes, entre outros. Empiema e derrames malignos podem tornar-se hipertensivos. Os principais exsudatos são exemplificados a seguir.

CAUSAS MAIS COMUNS DE DERRAMES PLEURAIS EXSUDATIVOS

DIAGNÓSTICO	CARACTERÍSTICAS GERAIS DO LÍQUIDO PLEURAL	CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS	CLÍNICA	TRATAMENTO
Derrame parapneumônico simples	Amarelo, âmbar, raramente turvo	Neutrofílico, pH > 7,3; LDH pode estar elevado, glicose > 60 mg/dL	Dor pleurítica, febre	Antibiótico

Derrame parapneumônico complicado	Amarelo, âmbar, pode ser turvo	Neutrofílico, pH < 7,2; LDH > 1.000 U/L; glicose < 60 mg/dL	Dor pleurítica, febre	Antibiótico e drenagem pleural
Empiema	Pus, turvo, restos celulares, odor pútrido (anaeróbios)	Neutrofílico, intensa destruição celular, germe identificado no cultivo do líquido	Dor pleurítica, febre	Antibiótico e drenagem pleural, por vezes descorticação pulmonar ou outros tipos de cirurgia
Tuberculose pleural	Amarelo, âmbar	Linfocítico, células mesoteliais < 5%; ADA > 40 U/L; BAAR positivo em 2%-7% das pesquisas, aumento de rendimento na cultura	Dor pleurítica, febre	Tuberculostáticos, raramente há necessidade cirúrgica
Neoplasia maligna	Sero-hemático, por vezes âmbar	Linfocítico, células mesoteliais > 5%; citopatológico positivo em 55% dos casos	Dispneia, restrição	Quimioterapia para tumores sensíveis, pleurodese para alívio de sintomas – usual-mente talcagem pleural
Tromboembolismo	Hemático (60%),	Celularidade	Dor pleurítica,	Anticoagulação

pulmonar	amarelo (40%)	variável	dispneia, taquicardia, hemoptise	plena, suporte ventilatório
Quilotórax	Leitoso	Linfocítico, triglicerídeos > 110 mg/dL; presença de quilomícrons	Dispneia, desnutrição, relação com ruptura de ducto torácico, linfomas	Dieta pobre em gorduras, com triglicerídeos de cadeia média, nutrição parenteral, tratar doença de base, octreotida, cirurgia
Pleurite lúpica	Amarelo	Linfocítico, presença de células LE e FAN	Dor pleurítica, pode haver febre e dispneia	Analgesia, tratar a doença de base
Pleurite reumatoide	Esverdeado-amarelado, descamação pleural	Linfocítico, pode haver queda do pH e glicose	Assintomático, menos provavelmente dispneia, febre, tosse e dor pleurítica	Tratar a doença de base
Pancreatite aguda	Amarelado	Neutrofílico, aumento de amilase do líquido pleural em relação à sérica	Assintomático, dispneia, geralmente à esquerda	Tratar a doença de base
Hemotórax	Hemático	Hematócrito do líquido > 50% do	Dor, dispneia, geralmente	Drenagem torácica, por

		hematócrito sérico	traumático ou iatrogênico	vezes necessidade de procedimento de maior porte
Síndrome da unha amarela	Amarelado, pode ser leitoso	Linfocítico	Unhas amareladas e espessadas, derrame pleural (pode ser quiloso), linfedema	Tratar doença de base (autoimune, neoplásica, congênita), por vezes pleurodese e *shunt* pleuroperitoneal
Abscesso hepático amebiano roto	"pasta de anchovas", marrom	Exsudato	Dispneia, tosse, dor pleurítica na ruptura	Metronidazol, por vezes drenagem torácica

LDH: lactato desidrogenase; ADA: adenosina desaminase; BAAR: bacilos álcool-acidorresistentes; LE: lúpus eritematoso; FAN: fator antinúcleo.

BIÓPSIA PLEURAL FECHADA COM AGULHA DE COPE OU DE ABRAMS

A biópsia de pleura pode ser realizada logo após a toracocentese diagnóstica e antes do alívio sintomático da aspiração do derrame pleural. Realizada também sob anestesia tópica, obtém fragmentos da pleura parietal. Mais útil em doenças com característica de reação pleural difusa, como nas granulomatosas – especialmente tuberculose, e atualmente controversa para diagnóstico de comprometimentos pleurais anatomicamente mais localizados, como na malignidade.

Acrescenta 5% de rendimento diagnóstico quando aliada à toracocentese, que já costuma render diagnóstico em 85% dos casos de tuberculose pleural e 55% de carcinomatose pleural. Aumenta o risco de hemopneumotórax e de dor pós-procedimento.

PLEUROSCOPIA

Procedimento cirúrgico que permite aumentar o rendimento diagnóstico quando a toracocentese ou toracocenteses repetidas não forem efetivas. Alia um endoscópio à instrumentação pleural, preferencialmente por videocirurgia. Permite ampla visualização da cavidade pleural, múltiplas biópsias das pleuras parietal e visceral, além de intervenções como lise de aderências, talcagem pleural e avaliação do parênquima pulmonar adjacente. Necessita anestesia geral e drenagem pleural fechada ao final do procedimento.

TRATAMENTO

Consiste em dois pilares fundamentais: alívio sintomático e tratamento da causa da doença. Sempre que possível, deve ser realizado alívio sintomático do derrame pleural, aspirando-se quantidade maior que a alíquota a ser enviada ao laboratório. O prognóstico está diretamente relacionado com a doença de base.

Derrames tipo transudato costumam regredir após tratamento da doença de base e diureticoterapia.

Dos derrames relacionados à pneumonia, os parapneumônicos simples não necessitam de tratamento além da antibioticoterapia. Os complicados devem ser drenados, bem como os empiemas pleurais. Em caso de grande loculação ou resposta inadequada à antibioticoterapia e drenagem pleural, a pleuroscopia ou intervenção cirúrgica aberta devem ser realizados.

Tuberculose pleural deve ser tratada com esquema básico de tuberculostáticos.

Derrames malignos poderão ser tratados com pleurodese, especialmente talcagem via dreno torácico ou pleuroscopia, em casos de recidiva e restrição por dispneia. Algumas neoplasias malignas, primariamente de mama e alguns casos de carcinoma brônquico, podem responder à quimioterapia.

Hemotórax deve ser drenado.

Doenças autoimunes geralmente respondem ao tratamento sistêmico.

DERRAME PLEURAL SEM ETIOLOGIA DEFINIDA

Em até 15% dos derrames pleurais, mesmo após detalhada investigação, incluindo procedimentos invasivos com análise de citologia e histologia, o diagnóstico não é confirmado. Em caso de melhora sintomática, regressão do derrame pleural e ausência de infiltrado pulmonar ou nodularidade pleural, o diagnóstico provavelmente será de benignidade. Em caso de não resolução ou recidiva,

malignidades como carcinomas e linfomas, ou doenças como tromboembolismo pulmonar, infecção fúngica e tuberculose são mais prováveis.



DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Fernando Lundgren
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade comum e tratável, caracterizada por limitação fixa ao fluxo aéreo, progressiva e associada a aumento da resposta inflamatória das vias aéreas e dos pulmões. Ocorre em alguns indivíduos quando expostos à fumaça de cigarro e a partículas provenientes da queima de biomassa (lenha, combustíveis, fósseis), sendo o resultado de uma interação entre genética e ambiente. Isso quer dizer que a exposição aos agentes causais induz respostas diferentes em indivíduos distintos. A deficiência de α-1 antitripsina é o fator genético mais conhecido na DPOC. História de doenças respiratórias na infância parece estar também associada à enfermidade.

O substrato estrutural da DPOC caracteriza-se por destruição tecidual (enfisema) e condições de reparo tecidual anormais, com perda dos mecanismos de defesa que levam à fibrose das pequenas vias aéreas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A DPOC é subdiagnosticada e menos de 20% dos pacientes referem ter a doença. A tosse, a produção de secreção diárias e a redução da capacidade de realizar atividades físicas são geralmente atribuídas ao tabagismo ou ao avançar da idade, sendo esses achados muitas vezes negligenciados. Em geral, os pacientes buscam o recurso médico e o diagnóstico apenas quando iniciam com dispneia mais significativa e o tratamento, subsequentemente, é mais tardio.

Deve-se pensar em DPOC em todo o paciente acima de 40 anos de idade que tenha exposição a fatores de risco conhecidos (ou que tenha tido) e que apresente manifestações respiratórias crônicas, como tosse, produção de secreção, dispneia e redução da capacidade de exercício.

SINTOMAS

DISPNEIA

A escala de dispneia do Medical Research Council (MRC) modificada, mMRC, é de fácil entendimento e fornece uma medida objetiva da dispneia. Devido à facilidade de aplicação, pode ser usada na consulta médica.

ESCALA DE DISPNEIA DO MEDICAL RESEARCH COUNCIL (MRC)	
0	Dispneia somente ao realizar exercício intenso
1	Dispneia ao subir escadas ou ladeira ou andar apressadamente no plano
2	Dispneia no próprio passo em terreno plano ou dificuldade para acompanhar o passo de outra pessoa da mesma idade
3	Dispneia ao caminhar em terreno plano por menos de 100 m ou após alguns minutos
4	Muito dispneico para sair de casa ou dispneia para se vestir ou se despir

TOSSE E SECREÇÃO

Avaliar objetivamente a tosse é uma tarefa difícil sem instrumentos de medida práticos; esses sinais estão relacionados com inflamação brônquica. Logo, é importante saber se esses estão presentes, em que intensidade e se houve alguma mudança de suas características.

ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA

A impossibilidade de realizar atividades diárias pode não ser reconhecida como consequência da DPOC, pois o paciente costuma relacionar essas dificuldades à idade ou outro fator. Uma atividade que tenha sido suspensa pode ser um sinal de que a doença tenha se instalado. Além disso, a melhora desses achados pode ser um bom parâmetro para avaliação de resposta ao tratamento.

EXACERBAÇÃO

As agudizações são relacionadas diretamente com o maior risco de gravidade da DPOC, tendo impacto sobre prognóstico e mortalidade.

A exacerbação pode ser definida quando houver agravamento dos sintomas ou maior necessidade de procura de serviço de saúde em visita não agendada para tratamento de uma crise da DPOC. O maior uso de medicamentos de alívio por mais de 3 dias, a necessidade de uso de antibiótico ou corticoide oral são relatos clínicos de uma exacerbação.

QUESTIONÁRIOS DE SAÚDE

Os questionários de saúde apresentam como principal obstáculo o tempo de aplicação, tornando difícil o seu uso em atendimento de consultórios. Novos questionários, que possam ser preenchidos no ambiente da sala de espera e entregues ao médico assistente durante a consulta, têm sido propostos. O COPD Assessment Test (CAT) permite a coleta de informações de uma forma objetiva e o COPD Clinical Questionaire (CCQ) também pode ser utilizado.

QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA (COPD ASSESSMENT TEST)/CAT

Por favor, marque o número que mais se aproxima dos seus sintomas							
Nunca tenho tosse	0	1	2	3	4	5	Tusso sempre
Não tenho nenhuma secreção no peito	0	1	2	3	4	5	O meu peito está cheio de secreção
Não sinto aperto no peito	0	1	2	3	4	5	Sinto um grande aperto no peito
Não sinto falta de ar, ao subir uma ladeira ou lance de escadas	0	1	2	3	4	5	Quando subo uma ladeira ou um lance de escadas, sinto muita falta de ar
Não sinto nenhuma	0	1	2	3	4	5	Sinto-me limitado nas

limitação nas minhas atividades em casa							minhas atividades em casa
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar de minha doença pulmonar	0	1	2	3	4	5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar
Durmo profundamente	0	1	2	3	4	5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar
Tenho muita energia	0	1	2	3	4	5	Não tenho energia
Total de pontos obtidos							

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ESPIROMETRIA

Nos casos de suspeita clínica, é importante realizar a espirometria para confirmação do diagnóstico de obstrução. Esta revela distúrbio ventilatório obstrutivo expresso por redução da relação volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1)/capacidade vital forçada (CVF), que está abaixo do limite inferior previsto. Na maioria das vezes, não há resposta significativa ao broncodilatador quando testado pela variação do VEF_1.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Nas incidências posteroanterior (PA) e perfil demonstram hiperinsuflação pulmonar, presença de bolhas de enfisema, espessamento brônquico.

TOMOGRAFIA DE TÓRAX

Deve ser solicitada quando as informações existentes não permitam a exclusão de outras doenças, ou na avaliação do grau de doença enfisematosa existente.

ECOCARDIOGRAMA

Na suspeita de doença cardiovascular coexistente ou na suspeita de hipertensão pulmonar.

ELETROCARDIOGRAMA

Quando existe DAC, que é muito frequente no portador de DPOC.

POLISSONOGRAFIA

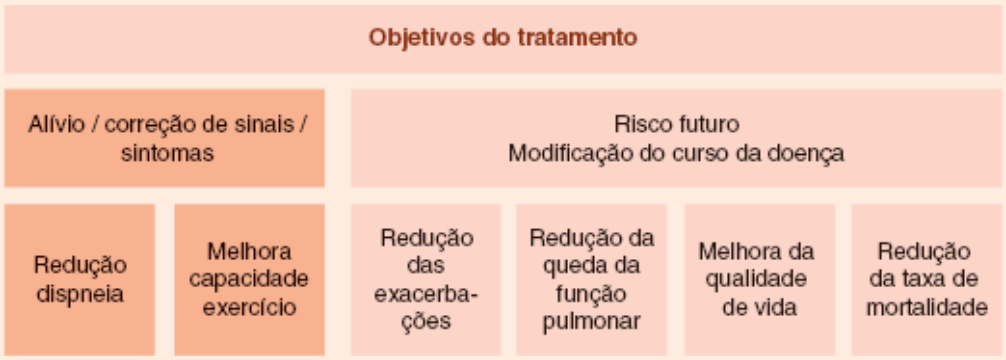
A coexistência da síndrome de apneia e hipopneia do sono (SAHOS) vem sendo descrita em portadores de DPOC. Deve ser solicitada na suspeita clínica de SAHOS e nos casos mais graves da DPOC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Deve ser feito com as seguintes enfermidades: asma, insuficiência cardíaca, bronquiectasias, tuberculose, bronquiolite obliterante. Os exames específicos vão esclarecer o diagnóstico.

TRATAMENTO

O tratamento da DPOC tem por objetivos melhorar os sintomas e a qualidade de vida e reduzir os riscos da progressão da doença.



Objetivos do tratamento da DPOC.

A escolha da terapêutica deve levar em consideração fatores que permitam avaliar o risco da doença e o prognóstico, isto é, a presença e intensidade dos sintomas, a frequência das exacerbações e o impacto da doença sobre a função pulmonar. A tabela a seguir mostra a classificação de gravidade da DPOC. A partir dessa classificação, o tratamento pode ser individualizado, incluindo medidas gerais e medicamentosas.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DA DPOC

	LEVE	MODERADA	GRAVE	MUITO GRAVE
Espirometria VEF_1	≥80%	79% a 50%	49% a 30%	< 30%
Exacerbações no ano anterior	< 1	< 1	> 2 ou 1 internação	
Sintomas	MRC < 2	MRC < 2	MRC 2 ou 3	MRC 4
	CAT < 10	CAT < 10	CAT > 10	CAT > 10

Considere o maior risco usando a espirometria e história de exacerbações.
MRC: Medical Research Council; CAT: COPD Assessment Test; VEF_1: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

MEDIDAS GERAIS

REABILITAÇÃO

Deve ser indicada para todos os pacientes, independente da gravidade. Se não for possível incorporar o paciente a um programa de reabilitação, ele deve ser orientado a realizar caminhadas diárias de 30 a 40 minutos. Embora não haja impacto importante na função pulmonar, tem sido demonstrada melhora significativa na capacidade de exercício e na qualidade de vida dos pacientes conduzidos aos programas de reabilitação.

NUTRIÇÃO

Deve ser avaliado o estado nutricional do paciente, considerando que o percentual de desnutrição é elevado na DPOC. A orientação para uma alimentação saudável, rica em minerais, frutas e vegetais, deve ser rotineira. Em casos específicos é necessária suplementação proteica e vitamínica. Avaliação por nutricionista pode ser necessária.

VACINAÇÃO

O paciente deve receber anualmente a vacina antigripal. Vacina antipneumocócica deve ser indicada. A vacinação contra coqueluxe (pertussis) é indicada nos pacientes mais graves, especialmente porque a coqueluxe vem ocorrendo com maior frequência entre pacientes adultos.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

As drogas broncodilatoras representam a primeira linha de tratamento, preferencialmente por via inalatória, por possibilitar deposição pulmonar maior e menores efeitos sistêmicos. O dispositivo inalatório deve ser escolhido respeitando as preferências e habilidades dos pacientes individualmente. É fundamental orientação minuciosa da forma de utilização das medicações inalatórias para que possibilite maior concentração nas vias aéreas e, consequentemente, maior eficácia.

Os broncodilatadores são divididos em os de curta ação, prescritos como resgate nos casos de crise de dispneia, e os de longa ação, usados no tratamento diário para controle dos sintomas e subsequente redução do risco futuro da doença. Os broncodilatadores de curta ação comercializados são os anticolinérgicos (brometo de ipratróprio) e os 2-adrenérgicos (salbutamol e fenoterol) em apresentações isoladas ou associadas.

Os broncodilatadores de longa ação são os anticolinérgicos (tiotrópio) e ß2-adrenérgicos (salmeterol, formoterol e indacaterol). O quadro a seguir mostra os broncodilatadores mais usados na DPOC.

Para pacientes com doença grave ou muito grave com exacerbações frequentes, o uso de corticoide inalatório associado ao broncodilatador de longa ação pode ser indicado. E, em casos específicos, para pacientes com perfil de bronquite crônica com produção de secreção abundante e exacerbações frequentes pode ser prescrito o roflumilaste, antiinflamatório oral.

BRONCODILATADORES USADOS NA DPOC			
MEDICAMENTO	**DOSE DO MEDICAMENTO/ NEBULIZAÇÃO**	**DOSE/INALADOR DOSIMETRADO (*SPRAY* OU PÓ)**	**INTERVALO/DOSE**
ß-AGONISTAS			
Indacaterol	Não disponível	150 ou 300 µg dose inalação	A cada 24 horas
Formoterol	Não disponível	12-24 µg dose/inalação	A cada 12 horas
Salmeterol	Não disponível	50-100 µg dose/dia	A cada 12 horas
Salbutamol	2,5 – 5 mg dose/inalação	100-200 µg dose/inalação	A cada 2-4 horas/SOS
Fenoterol	0,5-2 mg dose/inalação	100-200 µg dose/inalação	A cada 2-4 horas/SOS
Terbutalina	5-10 µg dose/inalação	250-500 µg dose/inalação	A cada 2-4 horas/SOS
ANTICOLINÉRGICOS			
Ipratrópio	0,25-0,5 mg dose/inalação	40-80 mg dose/inalação	A cada 2 horas/SOS
Tiotrópio	Não disponível	5 µg – dose/dia	A cada 24 horas

RECOMENDAÇÕES PARA O TRATAMENTO DA DPOC ESTÁVEL

Todos os pacientes devem ser orientados em relação aos fatores de risco como tabagismo e fumaça ambiental.

A atividade física deve ser estimulada e, sempre que possível, o paciente deve ser encaminhado a um serviço de reabilitação.

Deve ser indicada a vacinação antigripal (anual) e antipneumocócica (se utilizar a R23 – polissacarídea –, a cada 5 anos, e se utilizar a vacina conjugada, uma dose).

O tratamento deve ser instituído segundo a classificação de gravidade e risco, conforme tabela a seguir:

INDICAÇÃO DE TRATAMENTO DA DPOC ESTÁVEL SEGUNDO SUA CLASSE DE RISCO

GRUPO RISCO	PRIMEIRA ESCOLHA	SEGUNDA ESCOLHA
Leve	BD curta ação inalatórios: ß-agonistas ou anticolinérgico	ß-agonista de curta ação + anticolinérgico de curta ação, *ou* Anticolinérgico de longa ação, *ou* ß-agonista de longa ação
Moderado	Anticolinérgico de longa ação *ou* ß-agonista de longa ação	Anticolinérgico de longa ação e ß-agonista de longa ação
Grave	ß-agonistas de longa ação + corticoide inalatório, *ou* Anticolinérgico de longa ação	Anticolinérgico de longa ação + ß-agonista de longa ação + inibidor de fosfodiesterase
Muito grave	ß-agonista de longa ação + corticoide inalatório + anticolinérgico de longa ação	Anticolinérgico de longa ação e ß-agonista de longa ação + inibidor de fosfodiasterase

No acompanhamento dos pacientes, é importante avaliar novas exacerbações e o aparecimento de novos sintomas sugestivos de complicações ou comorbidades presentes. Sempre que possível,

parâmetros objetivos de função pulmonar devem ser medidos.

A resposta ao tratamento, além do controle dos sintomas, envolve a melhora das atividades de vida diária, a redução do número e da intensidade das exacerbações e a melhora do estado de saúde (qualidade de vida).

A avaliação objetiva por espirometria e gasometria pode auxiliar no acompanhamento desses pacientes.

A realização da espirometria deve ocorrer pelo menos uma vez ao ano. O VEF_1 apresenta uma excelente relação com a morbidade e a mortalidade na DPOC, embora não seja o melhor parâmetro funcional para medir a resposta ao tratamento.

A hipoxemia deve ser pesquisada inicialmente, podendo ser aferida pela medida periférica da saturação de oxigênio. Esta avaliação deve ser realizada em toda consulta médica.

TRATAMENTO DA EXACERBAÇÃO

A exacerbação da DPOC é fator independente de mortalidade, piora a qualidade de vida, leva ao agravamento da função pulmonar e tem elevado custo econômico e social.

Os sintomas mais frequentemente observados podem ser respiratórios primários (piora da dispneia, mudança da cor do escarro e aumento da expectoração), respiratórios secundários (piora da tosse, sensação de opressão torácica, dor torácica, taquipneia e taquicardia) e sistêmicos (insônia, confusão mental, fadiga, mal-estar, febre e depressão).

As causas de agravo de sintomas podem ser infecciosas (bacteriana, viral), não infecciosas (fatores ambientais, uso inadequado da medicação, fatores climáticos) e outras (pneumotórax, arritmias, insuficiência cardíaca, embolia pulmonar).

Após a classificação da gravidade da exacerbação (leve, moderada ou grave) é possível decidir qual o melhor tratamento para o paciente e se este deve ser hospitalizado.

TRATAMENTO AMBULATORIAL

- Manter a medicação já utilizada.
- Aumentar o uso de broncodilatadores de curta ação, usar corticoide oral e reavaliar resposta em algumas horas (3 a 6 horas).
- Usar antibiótico se tiver secreção purulenta (amarela espessa).

- Se não ocorrer melhora, encaminhar ao hospital para reavaliação.

INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

- Incapacidade de cuidar o paciente em domicílio.
- DPOC muito grave.
- Falência de tratamento ambulatorial.
- **Doenças associadas às repercussões clínicas:** insuficiência cardíaca congestiva, diabetes *mellitus*, arritmia cardíaca, doença renal ativa ou doença hepática ativa.
- Suspeita de outros diagnósticos associados, tais como pneumonia, embolia, derrame pleural ou pneumotórax.
- Dispneia acentuada que não melhora com tratamento adequado.

INDICAÇÃO DE INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

- Frequência respiratória (FR) > 30 incursões por minuto.
- Respiração paradoxal.
- Instabilidade hemodinâmica.
- Alteração sensorial (confusão mental, sonolência, torpor, coma).
- Hipoxemia intensa e não responsiva ao uso de oxigênio ($PaO_2 < 40$ mmHg).
- Hipercapnia intensa ou progressiva ($PaCO_2 > 60$ mmHg).
- Acidose respiratória pH < 7,25.

TRATAMENTO

TRATAMENTO HOSPITALAR

- Manter as medicações e associar a broncodilatadores de curta ação para melhora da dispneia (nebulização ou *spray*).
- Iniciar corticoterapia oral com prednisona na dose de 30-60 mg/dia (ou doses equivalentes de metilprednisolona) devendo ser mantida no máximo por 14 dias.
- Indicar antibiótico para pacientes com sinais clínicos de infecção bacteriana (agravamento dos sintomas de tosse, dispneia e aumento da secreção purulenta), pois reduzem o risco de mortalidade. O tempo de tratamento por 5 a 10 dias é suficiente.

- Após avaliação da gasometria arterial, é importante iniciar com oxigenoterapia, quando indicada, e avaliar a necessidade de ventilação mecânica não invasiva ou invasiva.
- Iniciar com doses profiláticas de heparina.

OXIGENOTERAPIA NA EXACERBAÇÃO

Oxigenoterapia na exacerbação da DPOC deve ser iniciada quando houver hipoxemia (medida de SpO_2 menor que 90%). Sua administração pode ser realizada por cateter nasal ou sistema de máscaras. A oxigenoterapia deve ser titulada individualmente.

A gasometria arterial é recomendada no início da administração e após 20 minutos, para avaliar o aparecimento ou agravo de hipercapnia.

VENTILAÇÃO MECÂNICA NÃO INVASIVA (VMNI)

A VMNI está indicada nas exacerbações quando o paciente apresenta dispneia de moderada à grave, com uso de musculatura acessória e movimentação paradoxal do abdome ou na presença de acidose respiratória com pH $< 7{,}30$ e/ou hipercapnia ($PaCO_2 > 45$ mmHg) e taquipneia (FR > 25 mpm).

Deve ser instituída por pessoal treinado e em ambiente com supervisão médica contínua.

COMORBIDADES E COMPLICAÇÕES DA DPOC

Quanto mais grave a DPOC, maior é o número de doenças associadas. As doenças cardiovasculares, as síndromes metabólicas, a síndrome da apneia do sono, a ansiedade ou a depressão podem ocasionar agravo dos sintomas do paciente, prejudicando o seu controle. A DPOC pode ainda ser complicada pelo aparecimento do câncer de pulmão, por pneumonia e pneumotórax.

Ao aparecer novo sintoma ou ocorrer modificação de sintomas, exames complementares devem ser coletados e comparados com os exames iniciais.

DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DIFUSAS

Carlos Alberto de Castro Pereira
Jussara Fiterman

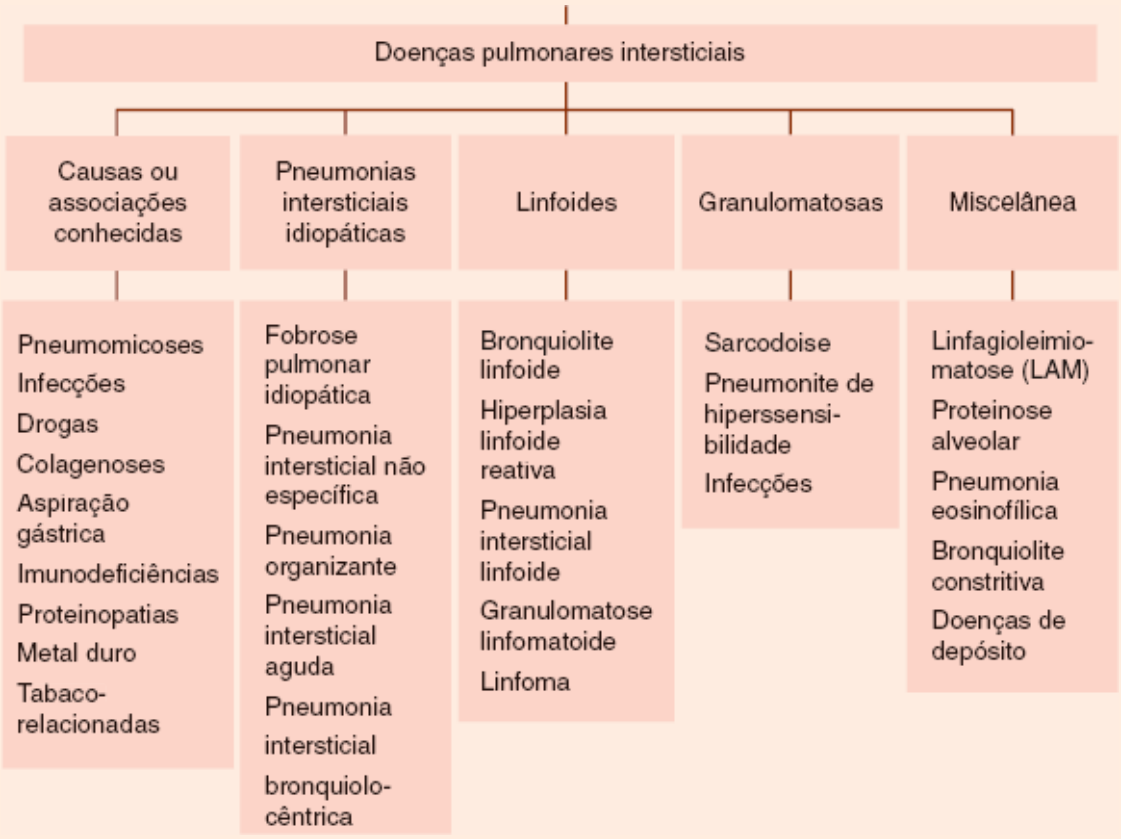
INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares intersticiais difusas (DPID) são heterogêneas com características clínicas, fisiológicas, radiográficas e patológicas comuns. Diversas doenças agudas e crônicas, com vários graus de fibrose, são descritas nesse grupo. Embora muitas dessas doenças envolvam o espaço alveolar, os vasos e os bronquíolos, elas são agrupadas sob a designação de doenças pulmonares intersticiais. Existem muitas causas de DPID, mas um pequeno número de condições é responsável pela maioria dos casos, dentre esses, fibrose pulmonar idiopática (FPI), pneumonia de hipersensibilidade (PH), sarcoidose, pneumonia intersticial não específica (associada ou não às colagenoses), doenças ocupacionais, pneumonia em organização e bronquiolites.

O diagnóstico diferencial é de extrema importância para que o manejo seja adequado, mesmo que, em alguns casos, a resposta ao tratamento seja pobre e o prognóstico reservado.

ETIOLOGIA

As DPID podem ter causas conhecidas ou desconhecidas. A figura a seguir mostra as principais entidades que compõem o grupo de DPID.



Classificação das doenças pulmonares intersticiais utilizada nas Diretrizes de Doenças Pulmonares Intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

CARACTERÍSTICAS DAS DPID MAIS COMUNS

IDADE

Em pacientes com idade abaixo de 50 anos, a sarcoidose e as colagenoses são as DPID mais comuns, e, em pacientes com mais de 50 anos, a fibrose pulmonar idiopática predomina.

SEXO

As doenças ocupacionais e a paracoccidioidomicose são muito mais comuns em homens. A linfangioleiomiomatose ocorre exclusivamente no sexo feminino.

HISTÓRIA FAMILIAR

Associações familiares têm sido identificadas em algumas doenças comuns, como FPI e sarcoidose. A pneumonia de hipersensibilidade também pode acometer indivíduos de uma mesma família, em razão da exposição a um antígeno comum no ambiente doméstico.

TABAGISMO

Várias DPID estão diretamente relacionadas com o tabagismo, como bronquiolite respiratória, pneumonia descamativa e histiocitose pulmonar de células de Langerhans. O tabagismo também é fator de risco para FPI; já a PH é incomum em fumantes.

EXPOSIÇÃO AMBIENTAL E OCUPACIONAL

Diversas exposições ambientais e ocupacionais associam-se com DPID, por isso, a história de todas as ocupações e possíveis exposições no ambiente doméstico é fundamental. As pneumoconioses (decorrentes da inalação de poeiras inorgânicas) mais comuns são a silicose e a asbestose. A silicose decorre mais frequentemente, de exposição em indústrias cerâmicas, de abrasivos, construção de estradas e túneis, jateamento de areia, corte e moagem de pedras, pedreiras, fundições e escavação de poços. A asbestose (fibrose pulmonar por exposição a fibras de asbesto) decorre, mais comumente, de trabalho na indústria de fibrocimento (80%), fabricação de telhas e caixas-d'água, fricção (10%), como embreagem, lonas e pastilhas de freio, e outras (10%), como mineração.

EXPOSIÇÃO A DROGAS

Mais de 400 fármacos podem resultar em DPID. Algumas drogas, principalmente os quimioterápicos, podem causar toxicidade pulmonar semanas ou anos após a sua cessação, como podem ter a sua toxicidade aumentada se houver exposição a altas frações de O_2. Os fármacos que mais comumente resultam em DPID são: amiodarona, antibióticos, anti-inflamatórios não esteroides (AINE), drogas (nitrofurantoína e nilutamida) e antineoplásicos (bleomicina, bussulfano, clorambucil, ciclofosfamida, MTX, mitomicina e nitrosureias). Os quadros podem ser agudos ou crônicos. As apresentações histológicas são variáveis e, em geral, inespecíficas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico de DPID baseia-se em uma história clínica detalhada, dados de exame físico, exames de imagem, avaliação funcional e exames laboratoriais.

Na ausência de quadro infeccioso ou neoplásico, pode-se diagnosticar DPID como uma síndrome caracterizada por dispneia inicialmente ao exercício; infiltrado pulmonar intersticial bilateral, demonstrado pela radiografia de tórax; distúrbio ventilatório restritivo, acompanhado de redução da capacidade pulmonar de difusão do monóxido de carbono (DLco); anormalidade do gradiente alveoloarterial de oxigênio ($P[A\text{-}a]O_2$) ao repouso ou após exercício e achados histopatológicos inflamatórios e de fibrose.

Considerando a diversidade de entidades que causam DPID, a história e o exame físico devem ser cuidadosamente realizados e avaliados. Exposição ocupacional/ambiental, uso de medicações, tabagismo, sintomas articulares, são situações que devem ser priorizadas na anamnese.

Geralmente, o curso clínico das DPID é crônico, sendo a dispneia e a tosse seca as principais queixas. Pode, entretanto, ocorrer apresentação aguda (dias a semanas), subaguda (semanas a meses) ou recorrente.

Os aspectos do exame físico que devem ser salientados são o baqueteamento digital e os achados de ausculta pulmonar.

- **Baqueteamento digital:** é encontrado em 30% a 50% dos casos de fibrose pulmonar idiopática e em casos de pneumonia de hipersensibilidade crônica, o que se correlaciona com pior prognóstico.
- **Ausculta pulmonar:** estertores finos, profusos e intensos (em velcro), audíveis nas bases pulmonares, indicam, em geral, doenças fibrosantes, tais como pneumonia intersticial usual, inespecífica com fibrose e pneumonia de hipersensibilidade crônica. São incomuns nas doenças pulmonares granulomatosas. Outro ruído adventício de destaque são os grasnidos. São sons semelhantes aos emitidos pelas gaivotas, audíveis ao final da inspiração. Indicam bronquiolite e doença peribronquiolar, sendo importante achado na pneumonia de hipersensibilidade.

Os pacientes com DPID podem apresentar queixas de comprometimento sistêmico antes dos sintomas respiratórios. Entretanto, em algumas doenças do colágeno, o quadro pulmonar pode preceder em meses ou anos a manifestação da doença reumática. Em todo paciente com DPID de causa inaparente, achados de colagenoses devem ser pesquisados, especialmente em mulheres com menos de 50 anos de idade. Eles englobam rigidez matinal prolongada, edema articular, fenômeno de Raynaud,

fotossensibilidade, *rash* facial, olhos secos, boca seca, úlceras orais/genitais, edema mãos/braços, engrossamento da pele, ulcerações nos dedos, disfagia/pirose, dificuldade para levantar da cadeira, subir escadas ou pentear os cabelos.

Sintomas de refluxo gastroesofágico sugerem esclerodermia, doença mista do tecido conjuntivo e bronquiolite obliterante com pneumonia organizada (BOOP) ou fibrose pulmonar por aspiração.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os exames laboratoriais geralmente trazem poucas informações na investigação das DPID. Exames de rotina incluem hemograma, eletrólitos séricos, ureia e creatinina, elementos anormais do sedimento (EAS), testes de função hepática, cálcio sérico e, em casos selecionados, a detecção de autoanticorpos e outros.

A eosinofilia pode estar presente na pneumonia eosinofílica, na sarcoidose, na toxicidade a drogas e nas vasculites. Hipercalcemia pode ser encontrada na sarcoidose e na linfangite carcinomatosa, nesta, como síndrome paraneoplásica. A enzima conversora de angiotensina não é específica para sarcoidose e não deve ser usada isoladamente para decisões terapêuticas. A pesquisa de autoanticorpos deve ser realizada na suspeita de associação com doença do colágeno. Entretanto, títulos baixos de fator antinúcleo (FAN) e fator reumatoide (FR) são inespecíficos. Na suspeita de vasculite, a dosagem de anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) deve ser solicitada. Pesquisa de precipitinas para antígenos de mofos e pássaros não é disponível no Brasil.

Nas doenças agudas, de até 3 semanas de evolução, causas infecciosas são frequentemente consideradas e tratadas empiricamente. A broncofibroscopia com biópsia transbrônquica e o lavado broncoalveolar podem dar informações relevantes tanto nas doenças infecciosas, como nas não infecciosas. Caso a resposta não seja adequada, e os dados obtidos pela broncoscopia sejam inconclusivos, a indicação de biópsia pulmonar cirúrgica deve ser rapidamente considerada para permitir o diagnóstico e tratamento de diversas entidades, especialmente as de apresentação aguda com rápida evolução para insuficiência respiratória, tais como a pneumonia intersticial aguda idiopática (síndrome de Hamman-Rich), pneumonia em organização criptogênica, pneumonia eosinofílica aguda, pneumonia de hipersensibilidade, toxicidade pulmonar por drogas e vasculites.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

É o primeiro exame de imagem para investigação das DPID. Entretanto, tem limitações, podendo ser normal em 10% a 15% dos pacientes sintomáticos. Nas doenças fibrosantes, nas fases mais avançadas, além do infiltrado reticular difuso e faveolamento, pode-se observar diminuição dos volumes pulmonares associada à distorção parenquimatosa. A presença de infiltrado reticular difuso, com preservação de volumes pulmonares ou mesmo sinais de hiperinsuflação, deve levar à suspeita de doença cística ou de doença que resulta em obstrução ao fluxo aéreo ou enfisema associado.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO (TCAR)

Apresenta sensibilidade de 94% e especificidade de 96% na detecção das DPID, podendo ser considerada a macroscopia pulmonar. É utilizada também como guia de tipo e local da biópsia, e, eventualmente, acrescenta informações quanto à atividade da doença e seu prognóstico.

O reconhecimento dos principais padrões tomográficos (consolidações, vidro fosco, padrão reticular, nodular, cístico, em mosaico) e sua distribuição (central ou periférica; unilateral ou bilateral; terço superior, médio ou inferior) auxilia a estreitar os diagnósticos diferenciais das DPID. De modo geral, as doenças granulomatosas, como a sarcoidose e a silicose, predominam em lobos superiores. As doenças fibrosantes, como FPI, asbestose e doenças pulmonares intersticiais associadas às colagenoses, predominam em lobos inferiores.

Algumas DPID envolvem mais as regiões medulares dos pulmões (paracoccidioidomicose, hemorragias alveolares, edema pulmonar), enquanto outras afetam a periferia dos pulmões (FPI, pneumonia eosinofílica crônica, BOOP e outras).

Outros achados associados devem ser observados: derrame pleural é encontrado em colagenoses, lesões por drogas ou, mais comumente, na carcinomatose linfática. Também podem ser observadas placas pleurais acompanhando a asbestose, sendo conclusivas para o diagnóstico.

Os padrões tomográficos reticulares nas DPID podem ser classificados em septal e não septal. O padrão reticular septal apresenta espessamento dos septos interlobulares (linhas de Kerley). É observado no edema intersticial pulmonar, na carcinomatose linfática e em diversas outras condições, como na sarcoidose. O padrão reticular não septal (irregular) indica, em geral, fibrose intralobular, sendo típico das doenças intersticiais fibrosantes, tais como FPI, PH crônica, pneumonia intersticial inespecífica e outras. Nódulos e árvore em brotamento indicam envolvimento bronquiolar

inflamatório ou infeccioso. Espaços císticos são observados em diversas condições, especialmente na granulomatose de células de Langerhans, linfangioleiomiomatose e pneumonia intersticial linfoide. Faveolamento indica doença fibrosante em fase avançada. Consolidação refere-se ao aumento da atenuação do parênquima pulmonar com perda das silhuetas vasculares. Nas opacidades em vidro fosco, os vasos de fundo permanecem visíveis. Essas opacidades refletem doenças intersticiais ou de preenchimento alveolar incompleto. Consolidação e vidro fosco sugerem doença não fibrosante, devendo o diagnóstico histológico ser buscado em razão de maior chance de tratamento bem-sucedido.

Diversas DPID têm aspecto tomográfico altamente sugestivo, permitindo imediata suspeita diagnóstica. Na FPI, existem opacidades lineares irregulares (padrão reticular) de distribuição em crescente na região subpleural e predominando nas bases, além de faveolamento. Na pneumonia de hipersensibilidade aguda ou subaguda, nódulos centrolobulares mal-definidos são característicos, podendo se associar a áreas de vidro despolido e áreas com aprisionamento de ar, refletindo a bronquiolite.

Na sarcoidose, além de adenomegalias hilares e mediastinal, pode haver distribuição de nódulos ao longo de feixe broncovascular e nas regiões subpleurais.

ECG E ECOCARDIOGRAMA COM ESTIMATIVA DA PRESSÃO DA ARTÉRIA PULMONAR

São importantes em diversas condições. Hipertensão pulmonar pode significar comprometimento da circulação pulmonar ou doença avançada, de pior prognóstico.

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

A redução dos volumes pulmonares resulta, classicamente, em padrão restritivo nas DPID. A difusão, medida pelo monóxido de carbono (CO)/difusão do monóxido de carbono (DCO), é um teste sensível, podendo sugerir DPID, mesmo na ausência de achados radiológicos, como ocorre nas colagenoses. Nas doenças intersticiais de modo geral, mas especialmente nas fibrosantes, há hipoxemia que se agrava com o esforço, o que pode ser facilmente mensurado por oximetria digital em repouso e após exercício de degrau em consultório, feito por 3-4 minutos.

A avaliação da função pulmonar é importante para diagnóstico precoce, para predição do prognóstico e para acompanhamento da doença e a resposta ao tratamento. Em pacientes com dispneia e exames de imagem normais, a presença dos achados funcionais clássicos pode resultar em

indicação de biópsia pulmonar. Na FPI e na PH crônica, saturação de esforço abaixo de 90% e difusão do CO < 40% indicam pior prognóstico. Na FPI, variações significativas (± 10%) na capacidade vital forçada, após 6 meses de tratamento, correlacionam-se com a sobrevida.

As DPID geralmente apresentam padrão restritivo, porém a associação com enfisema pode manter os volumes pulmonares normais. Quando o padrão for obstrutivo, suspeitar de doenças que comprometem a região peribronquiolar como paracoccidioidomicose, sarcoidose, carcinomatose linfática ou que se associam a padrão cístico como a linfangioleiomiomatose (LAM), ou com asma (pneumonia eosinofílica crônica, síndrome de Churg-Strauss). O tabagismo é um fator confundidor frequente, podendo resultar em DPOC associada.

LAVADO BRONCOALVEOLAR

O papel do lavado broncoalveolar (LBA) no diagnóstico e manejo do paciente com DPID ainda não é bem definido, motivo pelo qual não é realizado de forma rotineira. Este pode ser útil na elaboração dos diagnósticos diferenciais em associação a dados clínicos e de imagem. O achado de linfocitose no LBA com relação CD4/CD8 > 3,5 associada a quadro clínico e radiográfico sugestivo pode definir o diagnóstico de sarcoidose. Na PH, linfocitose importante (> 30% na contagem diferencial) é a regra. Outras condições, como a FPI, podem resultar em elevação dos neutrófilos, e, ocasionalmente, eosinófilos. Nas pneumonias eosinofílicas, pode inexistir eosinofilia sanguínea, mas os eosinófilos serão muito elevados no LBA.

BIÓPSIA PULMONAR

A biópsia pulmonar não é necessária em todos os casos, mas, quando indicada, é fundamental que seja analisada por patologista especializado em pulmão e correlacionada com dados clínicos, de imagem e dados laboratoriais para se chegar ao diagnóstico definitivo.

Cerca de 40% dos casos de DPID exigem biópsia para confirmação diagnóstica. O tecido pulmonar pode ser obtido por meio de broncofibroscopia com biópsia transbrônquica, minitoracotomia ou por cirurgia videoassistida.

BIÓPSIA PULMONAR TRANSBRÔNQUICA (BTB)

A biópsia transbrônquica tem maior rendimento nas doenças com envolvimento do feixe broncovascular, como a sarcoidose e a carcinomatose linfática, nas doenças infecciosas, na pneumonia

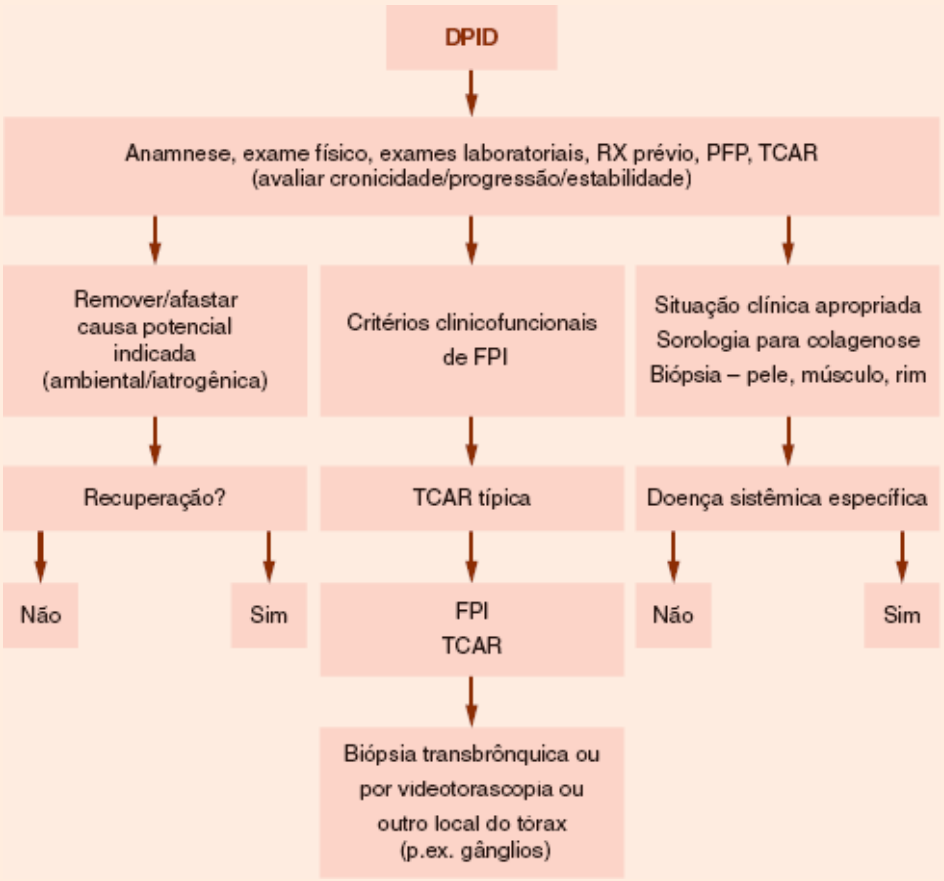
de hipersensibilidade aguda e subaguda, na BOOP (diagnóstico aceito com quadro clínico e tomográfico típicos), na silicose e na proteinose alveolar. Os achados podem ser conclusivos, p. ex., encontro de abundantes partículas de sílica, ou permitem o diagnóstico de correlação como granulomas bem formados com os demais dados na sarcoidose, ou malformados com exposição relevante na pneumonia de hipersensibilidade. O achado de fibrose na biópsia transbrônquica (BTB) é, em geral, destituído de significado diagnóstico.

BIÓPSIA PULMONAR CIRÚRGICA (BPC)

A morbidade e o rendimento da biópsia obtida por toracotomia aberta ou videoassistida são semelhantes. As vantagens da cirurgia videoassistida são a melhor visualização do parênquima pulmonar e a possibilidade de retirada de amostras de locais distintos e distantes. Em pacientes com DPID de evolução aguda, em ventilação mecânica, em insuficiência respiratória grave que não toleram o colapso pulmonar necessário para a cirurgia videoassistida, a melhor opção é a toracotomia. A biópsia pulmonar cirúrgica é mais comumente indicada nas DPID fibrosantes, na suspeita de vasculites e bronquiolites.

É recomendada a retirada de amostras de, no mínimo, dois locais diferentes, uma de local normal ou com pouco comprometido e a segunda amostra de local com alterações moderadas. As áreas com doença muito avançada à TCAR devem ser evitadas, pois, geralmente, mostram alterações fibróticas inespecíficas, não sendo possível definir um padrão histopatológico.

A biópsia pulmonar não deve ser indicada se a TCAR de tórax mostrar sinais difusos de pulmão em fase terminal, apenas com sinais de fibrose já estabelecida, com faveolamento e bronquiectasias de tração. A biópsia pulmonar trará poucas informações e, nessa fase, provavelmente, o paciente não terá benefício com o tratamento. A biópsia também não está indicada na presença de insuficiência respiratória grave (exceto em casos de doença aguda) e nos pacientes com risco cardiovascular elevado.



Fluxograma para diagnóstico das DPID.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Amplia-se quando se trata de hospedeiro imunocomprometido, incluindo então diversas condições infecciosas e não infecciosas. A investigação quanto aos fatores de risco e testes diagnósticos para infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) deve ser rotineira.

PRINCIPAIS CAUSAS DE DOENÇAS PULMONARES INTERSTICIAIS DIFUSAS

PNEUMONIAS INTERSTICIAIS IDIOPÁTICAS

O diagnóstico de FPI pode ser feito clinicamente, preenchidas todas as condições a seguir:

- Idade acima de 50 anos.
- Exclusão de causas possíveis ou conhecidas para doença intersticial, tais como drogas, exposições ambientais/ocupacionais e colagenoses.

- Estertores inspiratórios bibasilares.
- Distúrbio funcional restritivo e/ou de troca gasosa em repouso ou exercício e/ou DCO reduzida.
- TCAR mostrando infiltrado reticular bibasilar com faveolamento e ausência de achados sugestivos de outras doenças (fibrose central, nódulos centrolobulares, vidro fosco fora das áreas de fibrose, placas pleurais etc.).

As pneumonias intersticiais idiopáticas são um grupo heterogêneo de doenças pulmonares de causa desconhecida, decorrentes de dano ao parênquima pulmonar, resultando em graus variáveis de inflamação e fibrose. As lesões de padrão descamativo (pneumonia intersticial descamativa e bronquiolite respiratória associada à doença intersticial pulmonar), caracterizadas por acúmulo de macrófagos nos alvéolos e bronquíolos respiratórios, são incluídas na classificação das pneumonias intersticiais idiopáticas, porém a maioria dessas lesões decorre do tabagismo.

Das pneumonias intersticiais idiopáticas destacam-se as seguintes entidades:

PNEUMONIA INTERSTICIAL USUAL (PIU)

É caracterizada por áreas de fibrose intercaladas com áreas de parênquima normal, focos de fibrose ativa (denominados focos fibroblásticos), faveolamento e distribuição da fibrose nas regiões subpleurais. A PIU é o substrato anatomopatológico da fibrose pulmonar idiopática, mas pode, eventualmente, ter outras causas.

PNEUMONIA INTERSTICIAL INESPECÍFICA (PINE)

É caracterizada por inflamação e/ou fibrose de distribuição homogênea. É a pneumonia intersticial mais comum em portadores de colagenoses e é também expressão frequente de lesão pulmonar por drogas.

PNEUMONIA EM ORGANIZAÇÃO (PO, OU BRONQUIOLITE OBLITERANTE COM PNEUMONIA ORGANIZADA – BOOP)

Caracteriza-se por fibrose intraluminal em organização nos espaços aéreos distais e inflamação intersticial. A BOOP pode não ter causa aparente (idiopática) ou ser decorrente do uso de fármacos ou de colagenoses, além de diversas situações menos frequentes. A pneumonia intersticial usual tem prognóstico sombrio.

PNEUMONIA INTERSTICIAL AGUDA (PIA)

É um termo usado para uma lesão pulmonar aguda de causa desconhecida caracterizada clinicamente por insuficiência respiratória aguda com infiltrados pulmonares bilaterais e histologicamente por dano alveolar difuso, uma combinação antigamente denominada síndrome de Hamman-Rich. Biópsia pulmonar é necessária para o diagnóstico.

PNEUMONIA INTERSTICIAL BRONQUIOLOCÊNTRICA (PIB)

Caracteriza-se por uma combinação de fibrose e inflamação, em proporções variáveis, nas regiões peribronquiolares. Metaplasia bronquiolar e achados de agressão bronquiolar são comumente associados. As causas mais comuns são microaspiração de suco gástrico, por refluxo, e inalação de antígenos, na pneumonia de hipersensibilidade.

A sobrevida de portadores de fibrose pulmonar idiopática situa-se entre 3 e 5 anos, enquanto, em pacientes com pneumonia intersticial inespecífica, a sobrevida é maior. O prognóstico é excelente em portadores de BOOP.

MANEJO

O tratamento da FPI é em geral de suporte. Antioxidantes, como a acetilcisteína, são prescritos com frequência, mas estudos definitivos sobre sua eficácia devem ser disponíveis em breve. Novos tratamentos, como a pirfenidona, estão sendo testados em ensaios internacionais.

A PINE associada às colagenoses, a forma mais comum de apresentação, é tratada quando existe repercussão clínica e funcional relevante, ou quando a TC de tórax mostra lesões extensas. O tratamento farmacológico envolve a utilização de imunossupressores associados a corticosteroides.

A PO idiopática ou criptogência em geral responde bem ao uso de prednisona, dada inicialmente na dose de 05 a 0,75 mg/kg e reduzida progressivamente nos próximos seis meses. A PIA é tratada com metilprednisolona 40-60 mg intravenosa (IV) a cada 6 horas, por 7-10 dias, com redução posterior. A mortalidade situa-se em torno de 65% dos casos. A PIB não responde ao tratamento farmacológico, sendo essencial o afastamento ou o tratamento da causa, como o refluxo gastroesofágico.

DOENÇAS PULMONARES GRANULOMATOSAS

As doenças pulmonares granulomatosas difusas representam um grupo de enfermidades heterogêneas com achado histopatológico comum de formação de granulomas. O conjunto de

métodos e de análises imunológicas, histopatológicas e clínico-radiológicas permite discriminar diferentes enfermidades com apresentação muitas vezes semelhantes, mas com etiologias e prognósticos distintos. Além da sarcoidose, muitas outras doenças apresentam-se com formação granulomatosa e nem sempre o diagnóstico diferencial é realizado. Salienta-se, a seguir, algumas dessas enfermidades, as quais apresentam características clínico-radiológicas similares, gerando dificuldades na sua diferenciação.

PNEUMONIA DE HIPERSENSIBILIDADE

Pneumonia ou pneumonite de hipersensibilidade (PH) é uma síndrome complexa causada pela exposição a diversas pequenas substâncias orgânicas, que ocorre em indivíduos suscetíveis, os quais apresentam uma resposta imune exagerada nas pequenas vias aéreas e parênquima pulmonar. A pneumonia de hipersensibilidade no Brasil, em geral, decorre de exposição a pássaros ou mofo no ambiente doméstico ou no trabalho, e a isocianatos, na indústria ou uso de tintas.

O diagnóstico de pneumonia de hipersensibilidade é feito por associação de diversos achados:

- Exposição identificada por história, especialmente se o afastamento resulta em melhora clínica e o contato, em piora ou surgimento de sintomas. Pássaros e mofo visível são os maiores fatores de exposição.
- Achados clínicos, radiológicos e funcionais compatíveis. A TCAR é de grande utilidade se revelar dois ou três dos seguintes achados: opacidades em vidro despolido, nódulos centrolobulares, perfusão em mosaico; fibrose pode ser predominante.
- LBA: linfocitose.
- Histopatologia compatível ou conclusiva: granulomas malformados, não caseosos, pneumonia intersticial com predomínio peribronquiolar, bronquiolite; achados de fibrose. A biópsia com achados característicos pode ser isoladamente conclusiva.

São descritas apresentações aguda, subaguda e crônica, mas esta classificação não é completamente adequada, pois os critérios para entendimento da latência entre a exposição ao antígeno e o aparecimento da doença ainda são incertos, podendo ou não representar diferentes estágios da doença.

PH aguda caracteriza-se por uma síndrome *influenza like,* que usualmente ocorre poucas horas após a exposição ao antígeno, podendo desaparecer espontaneamente e reaparecer com nova

exposição. A tomografia de tórax pode ser normal; quando alterada, evidencia achados de vidro fosco ou pequenos nódulos mal definidos. PH subaguda costuma resultar de baixas e repetidas exposições aos antígenos, sendo caracterizada por dispneia, fadiga e tosse insidiosas, com ou sem febre, sendo, em geral, uma enfermidade progressiva. Os achados tomográficos são de vidro fosco, nódulos mal definidos, padrão em mosaico e aprisionamento aéreo. PH crônica pode ocorrer nos pacientes cujo diagnóstico de PH aguda e/ou subaguda não foi realizado com progressão da doença. A apresentação clínica é de dispneia progressiva e tosse, fadiga e perda de peso. Devido ao considerável número de casos com sobreposição de PH subaguda e crônica, o padrão tomográfico é muito variável. Vidro fosco ou nódulos mal definidos e áreas de padrão em mosaico, associados à fibrose, podem ser observados.

As provas de função pulmonar costumam mostrar padrão restritivo com diminuição da difusão de CO.

Pacientes com PH aguda raramente necessitam ir à biópsia. PH subaguda, independentemente da etiologia, é caracterizada por pneumonite intersticial granulomatosa bronquiolocêntrica. O processo inflamatório é predominantemente de linfócitos. Os granulomas são pequenos, malformados, não necróticos. Hiperplasia linfoide em forma de agregados linfoides peribroncovasculares é encontrada na maioria dos pacientes. São também observadas células gigantes com várias inclusões citoplasmáticas. Na PH crônica observa-se fibrose e distorção da arquitetura sobrepostas aos achados da PH subaguda.

Manejo

O diagnóstico precoce e o afastamento da exposição representam a estratégia mais importante do tratamento da PH. Corticoide sistêmico tem sido a droga de escolha, embora sua eficácia seja ainda controversa. Deve ser mantido em torno de 3-6 meses nos casos de PH subaguda com evolução favorável, mas em situações de progressão ou de PH crônica, cursos mais prolongados podem ser necessários.

Sarcoidose é uma doença heterogênea caracterizada por granulomas sem necrose que infiltram diversos órgãos. O pulmão está afetado na maioria das vezes e, desses casos, um percentual bastante significativo apresenta comprometimento extrapulmonar. A sarcoidose exibe achados sistêmicos em 1/3 dos casos; os mais comuns são adenomegalias, lesões de pele e lesões oculares, especialmente a uveíte, que pode preceder por anos o diagnóstico da doença. Na presença de uveíte granulomatosa, o pneumologista deve pesquisar cuidadosamente a possibilidade de sarcoidose e tuberculose. Eritema

nodoso associado à adenomegalia mediastinal e hilar bilateral, com teste de derivado proteico purificado (PPD) negativo, é virtualmente diagnóstico de sarcoidose. Lúpus pernio, uma lesão típica de face, indica sarcoidose crônica. Comprometimentos sistêmicos importantes, como cardíaco, neurossarcoidose e nefrocalcinose por hipercalciúria, possuem grande impacto no prognóstico e na qualidade de vida. A taxa de mortalidade por sarcoidose é variável e as causas de morte são fibrose pulmonar, doença neurológica e cardiológica.

SARCOIDOSE

Sarcoidose pulmonar

A sarcoidose pulmonar tem uma apresentação variável, podendo ser assintomática em número significativo de pacientes, cujo diagnóstico é feito incidentalmente. Os sintomas podem ser também inespecíficos. Tosse e dispneia costumam ocorrer. Quando há envolvimento endobrônquico pelos granulomas, a tosse e a sibilância podem ser muito proeminentes.

O curso clínico é variável, podendo ter resolução espontânea ou ter uma evolução desfavorável, progredindo para fibrose.

A sarcoidose é classificada por estágios, segundo os achados radiológicos.

ESTÁGIOS RADIOLÓGICOS DA SARCOIDOSE

ESTÁGIO	AUMENTO DE LINFONODOS	DOENÇA DE PARÊNQUIMA
I	Sim	Não
II	Sim	Sem fibrose
III	Não	Sem fibrose
IV	Sim/ Não	Com fibrose

Manejo

Os corticosteroides são o pilar do tratamento da sarcoidose. Nos estágios I e II há uma elevada taxa de resolução espontânea, assim, é aconselhável um período de observação, sem tratamento, por 6-12 meses, nos pacientes sem sintomas importantes. Na doença fibrótica (estágio IV), a doença pode estar inativa, sendo qualquer tratamento ineficaz.

Não há dúvida que pacientes com manifestações sistêmicas graves de doença ativa (neurológica, ocular grave, cardíaca e hipercalcemia significativa) devem ser tratados de maneira agressiva com corticosteroides. Estes reduzem as citocinas pró-inflamatórias envolvidas na patogenia da doença. A dose e a duração da prednisona a ser prescrita não foram padronizadas por estudos prospectivos randomizados. A maioria dos autores sugere doses iniciais de 30-40 mg no primeiro mês, com redução gradativa até 10 mg aos 6 meses, e posterior manutenção por mais 6-12 meses.

De 10% a 30% dos pacientes com sarcoidose têm uma forma crônica de doença, com duração além de 2 anos. A maior preocupação, nesses casos, reside na possível progressão para fibrose pulmonar irreversível ou recaída do quadro pulmonar ou em órgãos extrapulmonares com a retirada do tratamento. Nesses pacientes, o objetivo do tratamento passa a ser a manutenção da função pulmonar e o impedimento de recaídas com possível repercussão grave, como na sarcoidose cardíaca. Doses entre 10-15 mg conseguem esses objetivos na maioria dos casos. Quando os corticosteroides são ineficazes, contraindicados ou resultam em efeitos colaterais importantes, ou quando um agente poupador de corticoide é necessário para manutenção, uma medicação de segunda linha é indicada. O metotrexato é o mais utilizado nesta situação, na dose semanal de 10-15 mg.

Diagnóstico diferencial da sarcoidose pulmonar

A apresentação clínico-radiológica da sarcoidose pode ser muito variável. Salientamos pelo menos duas entidades que possuem apresentação muito semelhante, sendo importante no diagnóstico diferencial:

Doença linfocítica intersticial da imunodeficiência variável comum

A doença granulomatosa intersticial pulmonar linfocítica (GLILD) é uma manifestação da doença da imunodeficiência variável (CVID) e é caracterizada pela combinação de achados de granulomatose e linfoproliferação intersticial. Sua prevalência varia entre 10%-15% nos Estados Unidos e seu curso clínico é controverso, com impacto significativo na mortalidade e morbidade dos pacientes com CVID.

A GLILD geralmente tem uma apresentação insidiosa com tosse e dispneia aos exercícios. O achado clássico histopatológico é a combinação do granuloma não necrótico (*sarcoid-like*, bem circunscrito, com distribuição perilinfática) com a lesão linfoproliferativa (pneumonite intersticial linfocítica, bronquiolite folicular e hiperplasia linfoide). Os granulomas podem ser encontrados no pulmão, no fígado, nos linfonodos e na medula óssea. Pode ocorrer aumento do baço e adenopatia difusa. Achados tomográficos são dinâmicos e auxiliam a discriminar áreas de fibrose de outros

padrões, bem como servem para monitorizar a resposta ao tratamento. Podem ser encontradas consolidações multifocais, espessamento dos septos interlobulares e micronódulos centrolobulares (ambos predominantemente em zonas inferiores dos pulmões), linfadenopatias mediastinal e hilar, bronquiectasias, opacidades em vidro fosco e, algumas vezes, aprisionamento aéreo. Em casos de maior gravidade, pode ser observada fibrose com áreas de faveolamento. Finos cistos de distribuição broncovascular podem ser vistos.

Padrão ventilatório restritivo com difusão reduzida é mais comumente observado, mas distúrbio combinado (restritivo/obstrutivo) pode ocorrer.

Manejo

Não há estudos prospectivos que definam o curso natural da doença, assim como não há padronização do manejo ou tratamento e ainda é controversa a diferença de prognóstico quando comparados tratamentos ativos à observação simples da evolução. Os corticoides comumente representam a primeira linha de tratamento. Imunossupressores podem ser indicados em casos resistentes.

Doença crônica por berílio

A doença crônica por berílio foi descrita há 66 anos, em trabalhadores que apresentaram sintomas de longo tempo após a interrupção da exposição, sem remissão espontânea. Algumas exposições conhecidas são de trabalhadores de produção e manutenção na extração e fundição de metais com ligas de berílio, soldadura, fusão ou tratamento de aquecimento de ligas, limpeza ou reconstrução de fornos e processamento de materiais dentários.

Portanto, em presença de processo granulomotoso e informação de qualquer exposição ao berílio, a investigação deve ser realizada. A doença está relacionada à hipersensibilidade e é caracterizada por pneumonite granulomatosa crônica com envolvimento de pele, fígado, linfonodos, rins, músculos e pulmão.

Na doença imunológica do pulmão, os pacientes afetados costumam apresentar tosse, dispneia aos exercícios e algumas vezes febre. Os testes de função pulmonar demonstram distúrbio ventilatório restritivo e a tomografia computadorizada mostra infiltrado reticulonodular. Achados radiológicos comuns são adenopatias hilares e infiltrados nodulares em lobos superiores ou difusos, podendo evoluir para doença mais avançada com formação de cistos, distorção das vias aéreas e nódulos grandes calcificados. Achados histopatológicos comuns são granulomas epitelioides, células gigantes

multinucleadas, corpos de Schaumann e infiltrados linfocíticos. A sensibilização pelo berílio pode ser detectada pelo teste de proliferação linfocítica do berílio (BeLPT). Neste teste, células mononucleares derivadas do sangue periférico ou do lavado broncoalveolar são provocadas por sais de berílio *in vitro* e a resposta é considerada positiva se ocorrer a proliferação dos linfócitos sensibilizados.

A doença crônica por berílio é clinica e histologicamente indistinguível da sarcoidose e por esta razão muitas vezes não é diagnosticada.

Manejo

Com base nas últimas revisões, ainda não está claro se a cessação da exposição após o diagnóstico de sensibilização pelo berílio pode reduzir a progressão da taxa de desenvolvimento da doença crônica.

Outras formas de sarcoidose

Alguns fenótipos da sarcoidose estão associados a um pior prognóstico. O manejo dessas situações deve ser muito seguro e cauteloso, pois os pacientes apresentam diversas complicações graves.

<table>
<tr><th colspan="2">FENÓTIPOS DE MAU PROGNÓSTICO DA SARCOIDOSE</th></tr>
<tr><td colspan="2">SARCOIDOSE FENÓTIPOS ASSOCIADOS AO MAU PROGNÓSTICO</td></tr>
<tr><td colspan="2">IDADE DE INÍCIO > 40 ANOS – RAÇA NEGRA</td></tr>
<tr><td>EXTRAPULMONAR</td><td>PULMONAR</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Neuro-sarcoidose
Uveíte crônica
Lúpus pernio
Esplenomegalia
Sarcoidose cardíaca
Hipercalciúria
Nefrocalcinose
Lesões ósseas císticas</td><td>Dispneia moderada a grave na apresentação
Estágios III–IV
Obstrução ou restrição ao fluxo aéreo significativas
Hipertensão pulmonar</td></tr>
<tr><td>PIORA FUNCIONAL</td></tr>
<tr><td>Queda CVF 10–15%
Queda DCO 20%</td></tr>
</table>

Hipercalcemia/hipercalciúria

A hipercalcemia ocorre em cerca de 10% dos casos, sendo a hipercalciúria 3 vezes mais frequente. Podem ser assintomáticas ou representar as primeiras manifestações da sarcoidose, com sintomas de letargia, constipação, alteração do estado mental, insuficiência renal e/ou nefrolitíase.

O manejo inclui dieta pobre em cálcio e vitamina D, redução da exposição ao sol e uso de corticoides e hidroxicloroquina.

Neuro-sarcoidose

Complicações neurológicas da sarcoidose ocorrem em aproximadamente 5%-14% dos casos e 50% desses pacientes já apresentam doença neurológica no momento do diagnóstico. As manifestações clínicas dependem do tipo de comprometimento, destacando-se as neuropatias craniais, doença meníngea (meningite asséptica ou massa), hidrocefalia, doença do parênquima (endocrinopatia, massa, vertigens, acidente vascular cerebral [AVC], disfunção vegetativa, encefalopatia/microvasculopatia), neuropatia (mononeuropatias, axonal ou desmielinizante, sensorial, motor, sensóriomotor), miopatia (polimiosite, nódulos, atrofia).

A cefaleia ocorre por inflamação meníngea, massa no Sistema Nervoso Central (SNC), hidrocefalia e neuropatia do trigêmeo. Pode haver hemorragia, mas o mecanismo do AVC é geralmente isquêmico. A sarcoidose é uma doença protrombótica, podendo ocorrer trombose de pequenas e grandes artérias. Os êmbolos cardiogênicos podem ser liberados, considerando o comprometimento cardíaco com arritmias e cardiomiopatias. A compressão arterial pelos granulomas também é causa de isquemia.

O diagnóstico é muito difícil, mas uma apresentação sugestiva com exclusão de outros diagnósticos e histopatologia que suporte os achados ou critério de probabilidade com resposta favorável à imunoterapia em 6 meses de observação pode fechar o diagnóstico de neuro-sarcoidose. O surgimento de massa no SNC em paciente com diagnóstico de sarcoidose, excluindo infecção ou neoplasia, é suficiente para indicar corticoide empírico. Se a resposta for pobre, a biópsia da massa deve ser realizada.

Fatores muitas vezes esquecidos que acompanham o quadro de neuro-sarcoidose são: alterações da libido e dos ciclos menstruais, disfunção erétil, sede excessiva por diabetes *insipidus*, hipercalcemia, hipercalciúria, alteração da temperatura, sono ou apetite etc.

Investigação rigorosa deve ser indicada com a realização de ressonância magnética (RM), tomografia por emissão de pósitrons (PET), análise do liquor e avaliação neuromuscular, sendo fundamental para a definição do tratamento.

Manejo

As decisões terapêuticas nem sempre são fáceis, pois não há estudos para definir terapêutica ótima, sendo a maioria baseados em série de casos ou opinião de *experts*. Portanto, o tratamento deve ser orientado pelo curso clínico do paciente, pela história natural das manifestações clínicas e dos eventos adversos das drogas a serem utilizadas.

O curso clínico pode ser monofásico (2/3 pacientes), com neuropatia cranial isolada e envolvimento típico do nervo facial e meningite asséptica, ou progressivo/recorrente (1/3 pacientes), com anormalidades no parênquima, hidrocefalia, neuropatias múltiplas, neuropatia periférica ou miopatia.

O tratamento para o caso de doença monofásica consiste em prednisona (0,5-1 mg/kg/dia até 60 mg/ dia) por 1 ou 2 semanas, com redução gradual nas semanas seguintes. Nos casos de doença mais grave deve ser mantido o tratamento com prednisona (1 mg/kg/dia) por 2 a 4 semanas, com redução lenta de 5 mg a cada 2 semanas, com reavaliação da atividade para reduções subsequentes. Em caso de recaída, a dose deve ser dobrada. Nos casos de aumento ventricular assintomático, a conduta pode ser expectante, mas quando ocorrerem sintomas, mesmo leves, corticoterapia deve ser instituída.

Em casos de doença grave aguda pode ser realizada pulsoterapia com metilprednisolona (20 mg/kg/ dia, por 3 dias), seguida de prednisona, ou pode ser feita infusão de infliximabe.

A experiência com terapias alternativas ou adjuvantes é muito limitada, indicadas para evitar doses altas de corticoides e seus efeitos adversos ou nos casos de resposta inadequada. As drogas imunossupressoras alternativas mais estudadas são azatioprina, metotrexato, micofenolato mofetil, ciclofosfamida, ciclosporina e clorambucil. As drogas imunomoduladoras são hidroxicloroquina, talidomida, pentoxifilina, antifator de necrose tumoral alfa (TNF-α) (infliximabe, adalimumabe e etanercepte).

As medidas gerais devem ser estabelecidas com treinamento de exercício, dieta, reabilitação, tratamento da depressão, tratamento da fadiga, possivelmente devido aos níveis altos de citocinas circulantes, intolerância ao exercício (cardíaco, pulmonar), depressão, hipogonadismo, miopatia, dor por neuropatia de pequenas fibras, doenças do sono etc.

Sarcoidose cardíaca

Detectada clinicamente em 5% dos casos e cerca de 27% a 40% em autópsias. No Japão, em torno de 70% dos casos de sarcoidose apresentam comprometimento do coração e em série. No Brasil essa taxa é de 15%. Embora a incidência não seja tão grande na maioria dos estudos e os sinais não sejam específicos, há risco de morte súbita e de insuficiência cardíaca irreversível.

O *screening* é feito pelos sinais e sintomas, seguidos de ECG, monitorização por holter e ecocardiograma. Os métodos de investigação apresentam baixa sensibilidade e especificidade, exceto RM e PET.

A falta de padrão-ouro torna o acesso e o diagnóstico difíceis. Por isso, a história e o exame físico detalhados, seguidos do ECG, são fundamentais.

O ecocardiograma tem baixa sensibilidade, mas alta especificidade. Os achados sugestivos de sarcoidose cardíaca são diminuição da função do ventrículo esquerdo, anormalidades motoras das paredes, espessamento anormal das paredes, derrame pericárdico. A RM tem sensibilidade de 100% e especificidade de 78%, sendo, portanto, útil na investigação.

Os desafios são estabelecer o diagnóstico quando os sinais cardiológicos são as primeiras manifestações e/ou as únicas e escolher os melhores métodos para a avaliação. É fundamental instituir o tratamento precocemente, antes que ocorra lesão cardíaca irreversível.

Manejo

O manejo da sarcoidose cardíaca inclui terapia imunossupressiva com prednisona, metotrexato, ciclofosfamida, micofelonato mofetil, azatioprina e agentes antiTNF-α. O manejo cardiológico baseia-se em antiarrítmicos, manejo da insuficiência cardíaca e dos distúrbios eletrofisiológicos. Colocação de marca-passo, desfibrilador e transplante podem ser necessários.

O que se sabe é que o corticoide pode afetar a sobrevida, a função ventricular e as arritmias, que não há diferença entre as doses altas e baixas usadas e que a sobrevida depende da fração de ejeção ventricular esquerda e da classificação pela New York Heart Association (NYHA). O que ainda é preciso saber é qual a duração da terapia, qual o melhor método para monitorar a resposta à terapia, qual o papel dos agentes poupadores de corticoide, a diferenciação entre arritmias causadas por cicatrizes ou por granulomas ativos.

EMBOLIA PULMONAR

Sérgio Saldanha Menna Barreto
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

A tromboembolia pulmonar aguda (TEP) consiste na obstrução aguda da circulação arterial pulmonar por trombos oriundos da circulação venosa sistêmica. Mais de 80% das tromboses venosas profundas (TVP) originam-se nas grandes veias profundas das pernas. Outros leitos venosos também podem sediar trombos (como veias profundas dos membros superiores, veias pélvicas, veias superficiais de membros inferiores), mas as veias ilíacas, femorais e poplíteas são as que sediam trombos grandes, com risco de se deslocarem e produzirem embolia pulmonar sintomática. A TVP é o evento básico e a TEP sua complicação aguda. Estas representam manifestações inter-relacionadas, sendo conhecidas como tromboembolia venosa (TEV).

A TEP é considerada como a complicação pulmonar aguda mais frequente em pacientes hospitalizados, estando presente em até 1% dos pacientes internados em hospitais gerais, nos quais cerca de 10% dos óbitos são atribuídos direta ou indiretamente à TEP. Cerca de 10% dos eventos agudos de TEP são rapidamente fatais, nas primeiras duas horas e meia após a instalação dos sintomas. Metade dos óbitos decorrentes de TEP aguda ocorre em pacientes que não evoluíram para óbito imediato pela sua doença de base. Em pacientes que sobreviveram ao evento agudo e foram tratados com anticoagulante por, pelo menos, 3 meses, a recorrência de TEP fatal durante o tratamento é rara. A mortalidade geral cumulativa tem se estabilizado ao redor de 25%-30% em períodos de 5-10 anos, englobando a TEP como causa determinante do óbito (letalidade), causa contributória ou causa associada (mortalidade). Algumas séries apresentam taxa cumulativa de recidiva ao redor de 40%.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A TEP não é uma condição de diagnóstico clínico, mas de suspeita clínica.

Existem prevalências variáveis entre TEP sem clínica de TVP, TVP isolada ou TVP associada com TEP. As consequências da TEP são inicialmente sobre o lado direito do coração, podendo evoluir com risco de morte por insuficiência cardíaca e choque cardiogênico. Em razão de várias fontes de oxigênio

do tecido pulmonar, infartos verdadeiros do pulmão são pouco frequentes e relevantes; hemorragias pulmonares e hemoptises são mais frequentemente decorrentes de edema hemorrágico, e são usualmente de boa evolução.

A suspeita clínica de ocorrência de TEP depende da apresentação clínica, da identificação de fatores provocadores e fatores de risco. Os fatores de risco para TEV são condições associadas aos elementos da coagulação-trombose: estase/hipofluxo venoso, lesão da parece vascular, anormalidades intrínsecas da coagulação (*Tríade de Virchow*) acrescidos pela inflamação. Situações temporárias como grande cirurgia, cirurgia ortopédica, trauma, câncer, quimioterapia, gravidez, imobilização prolongada, cateterização em grandes vasos, são condições provocadoras (TEV provocada). Admite-se que evento tromboembólico ocorre quando é atingido o limiar trombótico e se desenvolve um estado de hipercoagulação.

São exemplos de condições clínicas relevantes de risco insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica, diálise, infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE) paralisante, doença importante associada à idade e índice de massa corporal (IMC). Quando não relacionadas a condições explícitas, o episódio tromboembólico é chamado de idiopático ou espontâneo (ou ainda, primário).

Algumas alterações hereditárias ou adquiridas que podem interferir no processo de coagulação, como procoagulantes ou trombofílicos, são consideradas como fatores intrínsecos de risco, potenciais redutores do limiar trombótico.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

As apresentações clínicas correspondem às repercussões fisiopatológicas, anatomopatológicas do episódio tromboembólico e dependem essencialmente da carga embólica e das condições subjacentes do pulmão e do sistema cardiovascular.

As manifestações podem ir de quadros assintomáticos e de achado incidental, à morte súbita. Dispneia aguda ou subaguda, taquipneia, taquicardia, dor torácica, hipotensão, tosse, sibilância e hemoptise costumam estar variavelmente presentes. Percepção de gravidade do quadro clínico é frequentemente referida pelos pacientes, principalmente nos casos moderados e graves.

Três são as formas clínicas de apresentação dos quadros sintomáticos e diagnosticados: (1) quadros leves, em 60%-65% dos pacientes, com sintomas de dispneia, dor torácica, com ou sem hemoptise decorrente de edema hemorrágico ou infarto pulmonar, sem repercussões hemodinâmicas

e de baixa letalidade; (2) quadros de dispneia isolada em cerca de 25% a 30% dos pacientes, com repercussões sobre a circulação pulmonar, de letalidade intermediária; e (3) quadros de repercussão hemodinâmica sistêmica, em menos de 10% dos pacientes, com hipotensão arterial sustentada, choque ou síncope e parada cardiorrespiratória, com alta letalidade.

Os escores clínicos (escores pré-teste diagnóstico) têm se mostrado úteis para disciplinar e classificar a suspeitas clínicas, e no apoio ao diagnóstico, bem como no encaminhamento terapêutico imediato. Os escores de Wells e o de Genebra são os mais praticados, dentre vários que foram validados. A tabela abaixo mostra o escore de Wells, usado na maioria dos ensaios.

PROBABILIDADE PRÉ-TESTE: ESCORE DE WELLS, ORIGINAL E SIMPLIFICADO

PARÂMETROS	ORIGINAL	SIMPLIFICADO
Sintomas e sinais clínicos de TVP (mínimo de inchação da perna e dor com palpação de veias profundas)	3	1
Diagnóstico alternativo menos provável	3	1
Frequência cardíaca > 100/bpm	1,5	1
Imobilização ou cirurgia nas últimas 4 semanas	1,5	1
TVP/TEP prévias	1,5	1
Hemoptise	1,0	1
Câncer (em tratamento), tratado nos últimos 6 meses ou paliativos	1,0	1
Ponto de corte para TEP improvável	< 4	< 1

ESCORE	PROBABILIDADE DE EMBOLIA

< 2,0	Baixa
2,0 - 6,0	Moderada
> 6,0	Alta
Pontuação de 2 níveis	
≤4,0	Improvável
> 4,0	Provável

Cerca de apenas 30% de todas as suspeitas são confirmadas nos resultados dos exames objetivos; no grupo de pacientes de alta probabilidade chega-se a 75% de confirmação.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL E POR IMAGEM

Exames complementares são úteis na avaliação global dos pacientes e podem apontar diagnóstico alternativo ou reforçar a suspeita clínica, mas não confirmam o diagnóstico. São eles a radiografia simples de tórax, eletrocardiograma, gasometria arterial e dosagens bioquímicas.

DÍMEROS-D

Marcadores do processo trombogênico, como elevação da geração de trombina, fragmentos da protrombina e dímeros-D (DD) são sensíveis mas não específicos nos casos de TEV. Dosagens de DD, que são produtos da ação da plasmina sobre a fibrina organizada, estão elevadas também em outras situações patológicas com produção de fibrina, assim que sua eficiência diagnóstica é maior na exclusão de TEV aguda: em condições de baixa probabilidade pré-teste confirmatório (escore clínico), DD dentro da normalidade permite a exclusão do diagnóstico em todos os ensaios clínicos e diretrizes internacionais. Sua mensuração não é necessária em casos de escores de alta probabilidade.

ECOCARDIOGRAMA DOPPLER (ECD)

É empregado para avaliar as repercussões hemodinâmicas sobre a circulação pulmonar e ventrículo direito. Em alguns casos o ECD pode evidenciar trombos flutuantes nas cavidades direitas e trombos

centrais na artéria pulmonar, particularmente no exame pela via transesofágica. Sua solicitação dependeria, então, da apresentação clínica e dos níveis de suspeita.

CINTILOGRAFIA PULMONAR PERFUSIONAL

Pode excluir TEP quando normal (virtualmente 100% de certeza pós-teste), assim como pode indicar defeitos perfusionais de probabilidades alta, intermediária ou baixa. A associação de uma cintilografia ventilatória com radioaerosol aumenta a sensibilidade do estudo cintilográfico (são os estudos V/Q). O exame cintilográfico é diagnóstico quando normal ou de alta probabilidade (altas probabilidades clínica e cintilográfica corresponderam a 96% de TEP confirmados por angiografia ou necropsia). Quando de probabilidades intermediária ou baixa é considerado não diagnóstico e obriga a prosseguir a investigação, o que frequentemente ocorre em pacientes com anormalidades agudas na radiografia e tórax ou em pacientes com doenças pulmonares estruturais crônicas. Nos dias de hoje, a cintilografia V/Q só é realizada na indisponibilidade ou contraindicações da realização de angiotomografia computadorizada helicoidal (ATCH) de tórax.

ANGIOTOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA HELICOIDAL (ATCH) DE TÓRAX

Principal instrumento de confirmação diagnóstica de TEP. Como na angiografia seletiva por cateter, sensibilidade e especificidade são mais altas para a obstrução embólica das artérias centrais e vão diminuindo nas localizações distais. Seu uso não deveria dispensar a avaliação pré-teste. Diante da suspeita clínica alta, uma tomografia normal não afasta completamente o diagnóstico de TEP subsegmentar usualmente de menor repercussão. A ATCH isoladamente tem sensibilidade para TEP de 83% e especificidade de 96%. Quando associada à avaliação clínica pelo escore de Wells o valor preditivo positivo é de 96%, quando o escore é de alta ou baixa probabilidade; 92% quando o escore é de probabilidade intermediária e aceita como não diagnóstica quando a probabilidade clínica é discordante. Imagens de ressonância magnética, principalmente a angiorressonância, têm tido papel crescente no diagnóstico.

RESULTADOS DE INCLUSÃO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA NOS ENSAIOS CLÍNICOS INTERNACIONAIS

- ATCH positiva mostrando TEP em artéria principal ou lobar independente da avaliação clínica inicial.

- ATCH mostrando TEP em artéria segmentar ou subsegmentar em pacientes com probabilidade clínica alta por critério de Wells (> 6,0). ATCH multidetectores ou imagens de fase venosa dos membros inferiores (VTC) positivas em paciente com probabilidade clínica intermediária (≥2,0-≤6,0) ou alta por critério de Wells. Se a VTC for positiva ela será um substituto para o diagnóstico de TEP.
- Cintilografia V/Q (V/Q) de probabilidade alta em paciente sem antecedentes de TEP e probabilidade clínica intermediária ou alta por critério de Wells.
- Ultrassonografia (US) positiva em pacientes sem antecedentes de TVP no mesmo lugar em um paciente com V/Q não diagnóstico e probabilidade clínica intermediária ou alta pelo critério de Wells. Isso é um substituto para o diagnóstico de TEP.
- Angiografia pulmonar convencional por subtração digital (ASD) positiva.

RESULTADOS DE EXCLUSÃO DE TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA

- Valor de Dímeros-D normal por ELISA quantitativo rápido (< 500 ng/mL), em paciente com probabilidade clínica baixa (< 2,0) ou intermediária (≥2,0-≤6,0), baseado nos critérios de Wells. Se for usado testes do látex ou sangue total para os DD, avaliação clínica deve ser de probabilidade baixa.
- ATCH negativa em paciente com probabilidade clínica baixa por critérios de Wells.
- ATC e VTC negativas em paciente com probabilidade clínica baixa ou intermediária pelos critérios de Wells. US negativa pode substituir a VTC.
- Cintilografia V/Q negativa [obs.: o cintilograma perfusional é o que define a normalidade da perfusão e ausência de TEP].
- Cintilografia V/Q de probabilidade baixa, probabilidade clínica baixa por critérios de Wells, US negativa. Alguns desses pacientes têm cintilografia V/Q de probabilidade muito baixa.
- ASD negativa.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas doenças podem simular episódio de TEP aguda, pela associação de quadro clínico compatível (dispneia aguda, taquipneia, taquicardia, dor torácica, taquicardia, hipotensão, hemoptise) e identificação de fatores de risco para TEP, eventualmente presentes. A Tabela a seguir arrola os mais frequentes diagnósticos diferenciais.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: CONDIÇÕES CLÍNICAS QUE PODEM LEVAR À SUSPEITA DIAGNÓSTICA DE EMBOLIA PULMONAR	
Aneurisma dissecante de aorta	Pleurites
Asma aguda	Pneumonia
Câncer de pulmão	Pneumotórax
Edema agudo de pulmão	Ruptura de esôfago
Derrame pleural	
Herpes-zóster	Outros: abdome agudo, ansiedade, dores osteomusculares no tórax
Hipertensão pulmonar	
Infarto agudo de miocárdio	

COMPLICAÇÕES

Os eventos agudos podem causar parada cardiorrespiratória, choque cardiogênico, hipotensão sem choque, hipertensão arterial pulmonar, disfunção de ventrículo direito, derrame pleural, atelectasias, hemorragia pulmonar, áreas de infarto pulmonar, além de defeitos perfusionais pulmonares. A evolução dos casos sob tratamento pode apresentar sequelas isquêmicas crônicas (a chamada tromboembolia pulmonar crônica-HPTEC) e hipertensão pulmonar tromboembólica crônica.

Recidivas são relativamente frequentes, principalmente nas tromboembolias pulmonares cujo evento inicial foi não provocado. Considerando-se a ocorrência de lesões indeléveis, a taxa de HPTEC e o potencial de recidiva com possibilidade de episódios assintomáticos conferem à TEP não provocada um perfil de doença crônica, com exacerbações.

TRATAMENTO

O tratamento da TEP aguda deve ser imediato para redução do risco de fatalidade precoce, mais significativo nas primeiras horas do início dos sintomas. O tratamento com anticoagulantes pode ser

iniciado mesmo antes da confirmação objetiva em casos de suspeita de alta probabilidade e de suspeita moderada em pacientes de risco. Iniciar o tratamento enquanto se aguarda os resultados dos exames diagnósticos deve considerar a probabilidade clínica de TEP, o paciente e o risco de sangramento. Quanto maior a probabilidade clínica de TEP menor deve ser o intervalo para o início do tratamento. O contrário se aplica em pacientes com baixa probabilidade clínica de TEP e naqueles com risco maior de sangramento, a fim de não submetê-los desnecessariamente ao tratamento com anticoagulação parenteral.

Em geral TEP aguda é uma condição tratada basicamente por 3 meses nos casos associados com fator provocador e pelo menos por 6 meses em casos sem determinação de fator provocador (3 meses adicionais de segurança). A partir daí, a extensão do tratamento vai depender da persistência e da gravidade de fatores de risco e a continuidade da anticoagulação passa a ser considerada como tromboprofilaxia secundária (de recorrências), podendo chegar a mais 6 meses até duração indefinida (isto é, sem prazo predeterminado para ser interrompida, mas sob vigilância de riscos e evolução).

PASSOS PARA O TRATAMENTO DA TROMBOEMBOLIA PULMONAR AGUDA
Tratamento imediato da TEP, para suspensão do processo tromboembólico e aceleração da trombólise endógena com fármacos anticoagulantes, ou ação de trombólise exógena com fármacos trombolíticos, ou eliminação do trombo por cateteres ou ainda cirurgia de remoção do trombo, conforme as circunstâncias.
Tratamento complementar durante o período de maior risco de mortalidade e recorrência (3-6 meses) com anticoagulantes.
Tratamento estendido e de longo prazo, com fármacos anticoagulantes (com ou sem apoio de aspirina) como tromboprofilaxia secundária de recidivas, por prazo definido ou indefinido.

A conduta terapêutica inicial deve, então, corresponder às necessidades hemodinâmicas do paciente, refletidas nas formas de apresentação.

TEP de alto risco (prevalência de 5% a 10%): com risco de vida e com mortalidade de 15% em casos de hipotensão sustentada, 25% com choque cardiogênico e de 65% após reanimação cardiorrespiratória, exigindo aplicação imediata de medidas específicas de diagnóstico e tratamento.

Esses pacientes devem ser tratados agressivamente com trombolíticos sistêmicos se não houver contraindicações. É importante a confirmação diagnóstica objetiva antes de iniciar a trombólise. Excepcionalmente pode ser aceitável o diagnóstico presuntivo em casos com sinais indiretos e com risco iminente de morte, como em casos de PCR. Embolectomia por cateter ou cirúrgica são opções terapêuticas em centros com experiência.

TROMBOLÍTICOS UTILIZADOS NA TEP

AGENTES TROMBOLÍTICOS	DOSAGEM
Estreptoquinase	1.500.000 UI, EV, em 2 horas* 250.000 UI, EV, em 30 min, seguido de 100.000 UI/h por 12 a 24 horas
Alteplase (rt-PA)	100 mg EV em 2 horas* 50 mg EV em 2 horas 0,6 mg/kg (máx 50 mg) EV em 15 min (em PCR)
Tenecteplase	100 UI/kg (máx 10.000 UI) EV em *bólus* obs.: (10.000 UI = 50 mg)

*dose preferencial; EV: endovenoso.

A anticoagulação de escolha nesses casos é com heparina não fracionada (HNF), único anticoagulante testado em pacientes graves e submetidos à trombólise. Conjuntamente, já pode ser iniciada anticoagulação oral com AVK. O esquema de início do tratamento para esses pacientes é apresentado abaixo:

(1) HNF, EV,
em *bólus* 80 UI/kg;
(2) seguida de infusão EV contínua de HNF, 18 UI/kg/h, ajustada para manter o TTP entre 1,5 e 2,3 vezes o valor de controle;
(3) iniciar anticoagulante oral nas primeiras 24-48 horas, após confirmação objetiva;

(4) manter HNF e warfarina concomitantemente por 5 a 7 dias. Suspender a HNF quando o RNI estiver na faixa terapêutica (entre 2,0 e 3,0) em duas dosagens separadas por 24 horas;

(5) continua-se o tratamento com anticoagulante oral pelo tempo necessário, conforme as circunstâncias e a presença de fatores de risco.

O suporte hemodinâmico é essencial em casos de choque. A infusão de fluidos deve ser cautelosa, pois pode determinar maior distensão do VD, com redução da circulação coronariana e deterioração do estado hemodinâmico. Em casos de repercussão circulatória leve a moderada, a infusão de volume pode melhorar o débito cardíaco. Indica-se uso de volumes limitados, em geral, 500 mL de solução cristaloide.

As drogas vasopressoras e inotrópicas são efetivas e seguras em situações de choque secundário à TEP, pois ajudam a manter a função ventricular direita e a perfusão tecidual. Não existem ensaios clínicos que avaliem qual o melhor vasopressor para pacientes com choque por TEP massivo. Além da noradrenalina, a dopamina também é opção de primeira linha para suporte hemodinâmico nesses pacientes. Essa última droga apresenta maior propensão à taquicardia. Dobutamina é uma opção em casos de choque cardiogênico, já que melhora a contratilidade miocárdica. Entretanto, causa vasodilatação, efeito que pode exceder o aumento da contratilidade miocárdica, causando piora da hipotensão. O uso associado à noradrenalina pode minimizar a vasodilatação e o risco de hipotensão.

As indicações de ventilação mecânica são as classicamente utilizadas em terapia intensiva. Deve-se atentar, entretanto, que esses pacientes apresentam maior risco de hipotensão após entubação e uso de sedativos. Os sedativos podem antagonizar o efeito catecolaminérgico em que os pacientes se encontram, reduzindo a frequência cardíaca, causando vasodilatação e piorando a hipotensão. O aumento da pressão intratorácica durante a ventilação mecânica também pode piorar a hipotensão por reduzir o retorno venoso.

TEP DE RISCO INTERMEDIÁRIO (PREVALÊNCIA ≤ 30%)

Esse grupo de pacientes engloba os casos sem instabilidade hemodinâmica mas com marcadores de risco de disfunção de ventrículo direito (DVD) ou lesão miocárdica, com mortalidade de até 15%. Esse grupo é muito heterogêneo, com prognóstico variável. Sinais adicionais de gravidade são: PaO_2 menor que 60 mmHg; frequência cardíaca > 120 bpm; relação entre frequência cardíaca/pressão sistólica sistêmica > 1 (índice de choque); frequência respiratória > 28 mpm e eletrocardiograma com QRS desviado acima de 90°.

A maioria dos pacientes desse grupo apresenta uma boa evolução com o uso de anticoagulantes somente. Está indicada anticoagulação parenteral, de preferência com HBPM, associada a AVK (ou novos anticoagulantes orais). Trombolíticos podem ser indicados conforme a evolução clínica, considerando os sinais de gravidade e as contraindicações.

TEP RISCO BAIXO (PREVALÊNCIA 60%-65%)

Esse é o grupo de risco em que se encontram a maioria dos pacientes com TEP, com uma mortalidade < 1%-3%.

Para esses pacientes sugere-se, para tratamento inicial da TEP, anticoagulação parenteral ou anticoagulação oral com os novos antitrombóticos orais, como rivaroxabana, ou dabigatrana e apixabana desde o início (a chamada monoterapia). Entre os anticoagulantes parenterais, sugere-se HBPM ou fondaparinux, preferencialmente a HNF EV ou HNF subcutânea (SC). Para tratamento complementar sugere-se os AVK sobre a HBPM e a HBPM sobre dabigatrana ou rivaroxabana. Em pacientes com neoplasia sugere-se HBPM sobre os AVK.

Estes são elegíveis para alta hospitalar precoce ou tratamento domiciliar quando não apresentam comorbidades, não têm história de sangramento, apresentam estabilidade clínica e não necessitam de oxigênio suplementar.

O tempo de tratamento complementar é definido pela presença ou não de fator provocador da TEP, e se é o primeiro evento ou é recorrente. A extensão do tratamento (ou tromboprofilaxia secundária) vai depender da persistência e da gravidade de fatores de risco, e do risco de sangramento. A Tabela a seguir apresenta orientação geral sobre as doses utilizadas no tratamento da TEV.

DOSES DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM TEV	
Heparina não fracionada (HNF)	1. EV *bólus* de 80 UI/kg 2. Infusão RV contínua de HNF, 18 UI/kg/h, ajustada para manter o TTPa entre 1,5 e 2,3 vezes o valor de controle
Enoxaparina (HBPM)	1 mg/kg a cada 12 h ou 1,5 mg/kg a cada 24 h SC

Dalteparina (HBPM)	130 UI/kg a cada 12 h SC
Fondaparinux (Pentassacarídeo sintético)	SC 5 mg ≤ 50 kg 7,5 mg 50 – 100 kg 10 mg > 100 kg
Dabigatrana: inibidor direto da trombina	150 mg a cada 12 h
Rivaroxabana: inibidor direto do fator Xa	15 mg a cada 12 h nas 3 primeiras semanas e depois 20 mg a cada 24 h
Apixabana	5 mg a cada 12 h
Antagonistas da Vitamina K (AVK)	Doses para razão normalizada internacional (RNI) 2,0 a 3,0

TROMBOPROFILAXIA SECUNDÁRIA

Nos pacientes em que o risco-benefício é favorável para manter a terapia existem algumas opções além da anticoagulação com RNI-alvo de 2,0 a 3,0, entretanto, essa continua sendo a terapia com as menores taxas de recorrência de TEV (0,7 episódios por 100 pacientes-ano). Outras opções disponíveis (e suas respectivas taxas de recorrências) são as seguintes:

- Manter warfarina com RNI-alvo de 1,5 a 2,0 (1,9 a 2,6 episódios por 100 pacientes-ano
- Trocar para apixabana 2,5 ou 5 mg 2 vezes ao dia (1,7 episódio por 100 pacientes-ano).
- Trocar para aspirina 100 mg ao dia (4,8 episódios por 100 pacientes-ano).

DURAÇÃO DO TRATAMENTO DA TEV

TEP com fator provocador reversível - tratamento por 3 meses
TEP não provocada - Tratamento por > 3 meses (< 6 meses)
Primeiro episódio de TEP não provocada com risco de sangramento baixo e anticoagulação estável - Tratamento estendido/longo prazo
Segundo episódio de TEP não provocada - Tratamento estendido/longo prazo

Pacientes com tratamento estendido/longo prazo devem ser reavaliados periodicamente quanto ao risco-benefício de manter o tratamento
Pacientes com TEP e neoplasia maligna - tratamento inicial com HBPM por 3 a 6 meses
Pacientes com TEP e neoplasia maligna - após o período inicial manter tratamento com HBPM ou AVK indefinidamente ou até a neoplasia maligna ser considerada curada
Pacientes com TEP em uso de AVK o alvo de RNI é 2,0-3,0 independente do tempo de tratamento

MANEJO NA GRAVIDEZ E PUERPÉRIO

Há risco de a radiação ionizante ser danosa ao feto no 1º trimestre, bem como à mãe (mamas) em qualquer tempo da gravidez. Face à gravidade da TEP, os métodos de imagem podem ser usados com cautela, e em doses mínimas suficientes para a qualidade do exame (cintilografia perfusional, ATCH). Sempre que possível dar preferência à ultrassonografia.

Em termos de tratamento, os AVK passam a placenta e podem ser teratogênicos. Não deve ser usada principalmente no 1º trimestre. A HNF SC ou a HBPM em doses terapêuticas devem ser utilizadas durante a gravidez e no puerpério devem ser substituídas pelos cumarínicos. Em relação à profilaxia, os procedimentos são semelhantes aos de pacientes não grávidas.

RECOMENDAÇÕES GERAIS NA GESTAÇÃO

- **1º episódio de TEP antes da gravidez:** se a paciente ainda estiver em uso de AVK, mudar para HBPM em dose plena até completar tempo previsto de tratamento e continuar com dose plena ou mudar para dose profilática até o fim do período gravídico-puerperal. Paciente já fora do tratamento estendido: dose profilática se houver risco alto (HBPM ou HNF).
- **TEP em gravidez anterior:** profilaxia de risco moderado ou risco alto (trombofilia).
- **Episódio de TEP durante a gravidez:** tratamento pleno durante todo o período gravídico-puerperal (HBMP SC ou HNF SC).

TROMBOEMBOLIA VENOSA E CIRURGIA

A conduta varia conforme o momento do tratamento:

No primeiro mês de tratamento da TEV, deve-se interromper a anticoagulação oral por 5 doses e iniciar HBPM ou HNF quando o RNI estiver menor que 2,0; suspender a HBPM 24 horas e a HNF 6 horas antes do procedimento; o reinício da HNF ou HBPM no pós-operatório dependerá das condições de hemostasia, da extensão do procedimento cirúrgico e do risco de TEV, variando de 12 horas em procedimentos menores a 72 horas em grandes cirurgias com dissecções. Os AVK podem ser reiniciados no primeiro dia de pós-operatório.

TROMBOEMBOLIA VENOSA E CIRURGIA

Durante o segundo e o terceiro meses de tratamento da TEV se indica substituição da anticoagulação oral por heparina em doses terapêuticas quando existem doenças concomitantes que aumentam o risco de recorrência da TEV, como nos casos de insuficiência cardíaca congestiva, neoplasias malignas, trombofilias.

Após pelo menos 3 meses de anticoagulação, interrompe-se a anticoagulação oral no perioperatório e indica-se medidas profiláticas.

Nos procedimentos dentários e de pele não se indica a interrupção da anticoagulação oral. Quando há risco trombótico muito alto ou hipersensibilidade à heparina, o filtro de veia cava inferior tem sido indicado, preferentemente os temporários.

TVP de membros superiores: a sua ocorrência está mais associada ao uso de cateteres venosos centrais. Recomenda-se a retirada do cateter, apesar do risco de deslocamento do trombo. A anticoagulação deve ser mantida por 3 meses.

PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE

Mara Figueiredo
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida na comunidade (PAC) é definida como um processo inflamatório produzido por agente infeccioso que acomete os bronquíolos e alvéolos e que ocorre em indivíduos vindos da comunidade ou em até 48 horas após uma internação hospitalar. A PAC, dentre as síndromes de infecções respiratórias, é a de maior risco de morte e responsável pelo maior número de internações.

A taxa de mortalidade entre pacientes internados varia de 12% podendo chegar a 50% quando a PAC apresenta-se em sua forma grave. Por essa razão, têm sido enfatizadas as tentativas de prevenção da doença por indicação de vacinação antiinfluenza e antipneumocócica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

A PAC manifesta-se como uma doença aguda do sistema respiratório inferior, sendo necessário para o seu diagnóstico:

- Tosse e um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: expectoração, dispneia e dor torácica, geralmente ventilatório-dependente.
- Achados focais no exame físico do tórax.
- Pelo menos um achado sistêmico (confusão mental, cefaleia, sudorese, calafrios, dor muscular, febre ≥37,8°C).
- Infiltrado radiológico não presente previamente.
- Exclusão de outras condições que resultem em achados clínicos e/ou radiológicos semelhantes.
- Nos idosos é mais difícil de ser diagnosticada por se apresentar com sinais e sintomas sistêmicos inespecíficos, isto é, agravo do estado geral, alteração do estado mental, apatia, perda de apetite ou descompensação inexplicada de doença preexistente. Tudo isso pode ser em razão da PAC, sendo necessários confirmação diagnóstica e tratamento imediatos.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Na PAC leve provavelmente exames laboratoriais não serão úteis.

Nas PAC moderada e grave terão importância:

- **Hemograma:** para avaliação da leucocitose e o seguimento da leucometria. Leucopenia pode ser um achado de gravidade ou imunossupressão associada. Nesse caso, o raciocínio diagnóstico deve considerar agentes causais diferentes. Plaquetopenia < 100 mil pode significar critério menor de gravidade.
- **Bioquímica:** ureia sérica acima de 65 mg/dL é um indicador de gravidade; glicose sérica e ionograma devem ser solicitados.
- **Gasometria arterial:** deve ser realizada se a SpO_2 estiver abaixo de 92% ou na suspeita de alguma doença pulmonar crônica.
- **Dosagem de proteína C reativa (PCR):** pode ser útil como parâmetro objetivo de evolução do processo inflamatório. A redução do nível de PCR indica controle da infecção e pode ser útil na decisão de reduzir o tempo de antibiótico. Queda inadequada de seus valores pode predizer falha terapêutica.
- **Procalcitonina:** pode ser utilizada como marcador biológico e inflamatório e na identificação, desde a avaliação inicial, de pacientes com risco de fracasso terapêutico, podendo minimizar a utilização de antibióticos.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

A procura do agente etiológico deve ser indicada de acordo com a gravidade, com fatores epidemiológicos de risco e por resposta ao tratamento.

Não retardar o início da terapia aguardando o diagnóstico etiológico, pois não há comprovação que a etiologia da PAC resulte em menor mortalidade. Por essa razão, a investigação etiológica é recomendada apenas nos casos mais graves, situações especiais e/ou de fracasso terapêutico. Entretanto, do ponto de vista epidemiológico, pode ser importante a investigação, quando possível.

Em caso de derrame pleural deve-se puncionar e fazer as análises bioquímica e microbiológica para descartar possibilidade de empiema pleural, que deverá ter abordagem dirigida com drenagem torácica.

Em PAC grave, hemoculturas e culturas quantitativas para germes piogênicos por aspirado traqueal ou broncoscopia com lavado broncoalveolar são necessárias. Antígeno urinário para

pneumococo e para *Legionella* também deverão ser solicitados.

Os agentes etiológicos da PAC podem ser bactérias, vírus e raramente fungos. Dentre os patógenos identificados como causadores de PAC, o mais frequente é *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo). Outros agentes encontrados são: *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophylus influenzae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella sp*., gram-negativos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, anaeróbios e vírus respiratórios. O encontro de infecções mistas com 2 ou mais agentes é comum, ocorrendo entre 6% e 20% dos casos. O vírus influenza pode anteceder e facilitar a ação de agentes bacterianos como pneumococo, *S. aureus e H. influenza.*

É recomendação universal estratificar gravidade para prever agente etiológico e, consequentemente, definir local para tratamento e antibioticoterapia adequada.

AGENTES MICROBIOLÓGICOS MAIS ENCONTRADOS NA PAC

PAC NO AMBULATÓRIO (LEVE)	INTERNADOS (ENFERMARIA)	INTERNADOS EM UTI (GRAVE)
• *S. pneumoniae*	• *S. pneumoniae*	• *S. pneumoniae*
• *M. pneumoniae*	• *M. pneumoniae*	• Bacilos gram-negativos
• *C. pneumoniae*	• *C. pneumoniae*	• *H. influenzae*
• Vírus respiratórios	• Vírus respiratórios	• *Legionella sp.*
• *H. influenzae*	• *H. influenzae*	• *S. aureus*
• *Legionella sp.*		• Vírus Influenza

PAC: pneumonia adquirida na comunidade; UTI: unidade de terapia intensiva.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

É importante para:

- **Diagnóstico:** o encontro de alteração não presente anteriormente, como um infiltrado intersticial, consolidação segmentar ou lobar, sugere o diagnóstico.
- **Gravidade:** identificação de comprometimento multilobar ou derrame pleural associado.
- **Diagnóstico diferencial:** identificação de achados compatíveis com outras enfermidades, como abscesso e tuberculose. Condições associadas, tais como obstrução brônquica ou derrame pleural, podem ser observadas durante o acompanhamento da resposta ao tratamento.
- **Controle radiológico:** é recomendado em casos de resposta inadequada ao tratamento e/ou quando houver suspeita de obstrução por carcinoma broncogênico. Salienta-se que nem sempre serve como padrão de cura da PAC, visto que a resolução radiográfica depende de vários fatores e acontece na maioria dos casos após 4 semanas.

ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX

Utilizada em casos com loculações ou mesmo em pacientes internados em UTI ou sob ventilação mecânica. Tem valor na avaliação de atelectasia e derrame pleural, facilitando a realização de toracocentese e minimizando riscos de pneumotórax.

TOMOGRAFIA DE TÓRAX (TC)

Deve ser realizada quando houver dúvidas sobre a presença de infiltrado pneu mônico, para a detecção de complicações como empiema e na suspeita de neoplasia. Se houver hipótese de tromboembolismo pulmonar deve ser realizada angiotomografia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No Brasil, considerando sua elevada incidência, a tuberculose deve ser sempre considerada e pesquisada, especialmente nos casos em que a resposta ao tratamento da PAC não for adequada.

A pesquisa de agentes não usuais, como fungos endêmicos, tuberculose, nocardiose e bactérias atípicas, deve ser realizada nesses casos considerados de falha terapêutica. Testes sorológicos podem confirmar o diagnóstico. Outras doenças que podem mimetizar PAC podem ser a causa da inexistência de resposta terapêutica. A pneumonia organizante criptogênica e o carcinoma bronquioloalveolar podem apresentar-se por consolidação e devem ser referidas no diagnóstico diferencial com a PAC.

CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

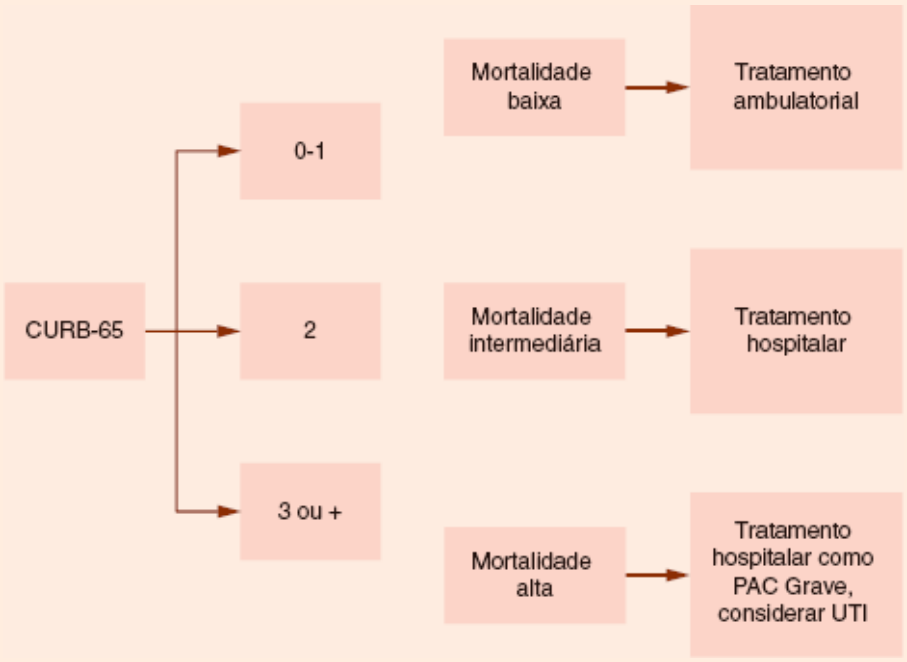
Os índices mais utilizados e validados para estratificar a gravidade são o índice de Fine e os índices britânicos CURB-65 e CRB-65.

A última diretriz nacional de PAC recomenda aplicação do CRB-65, por sua simplicidade e não necessidade de dosagem de ureia. Hipoxemia com saturação de O_2, menor que 92% ao oxímetro de pulso, comorbidades descompensadas, infiltrado multilobar ou bilateral na radiografia torácica ou incapacidade de acesso de forma correta a antibióticos no ambulatório são critérios indicativos de internação.

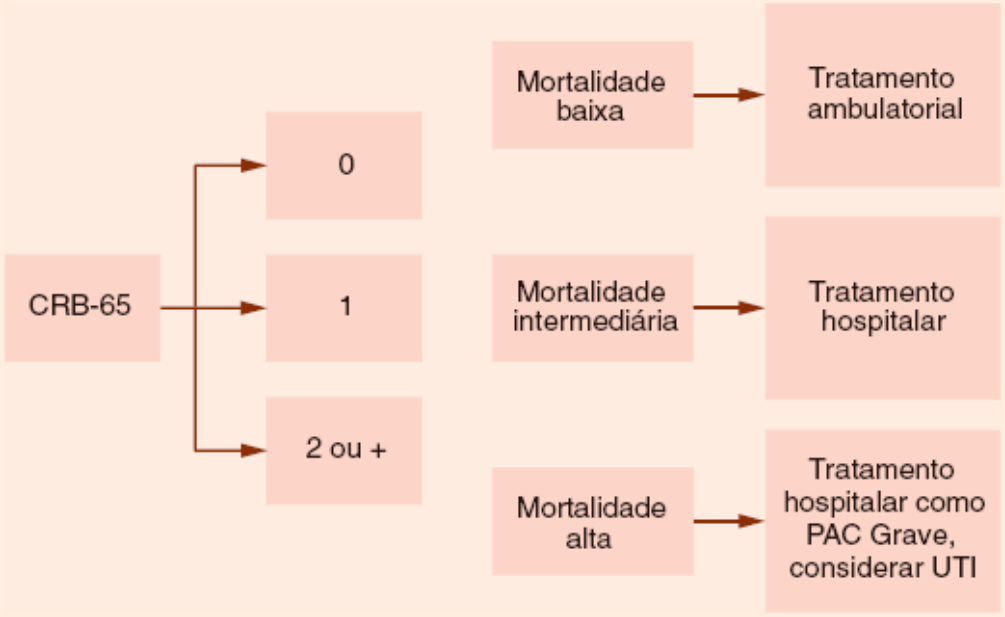
A PAC grave necessita ser tratada em UTI e, para isso, 2 critérios absolutos são utilizados: a necessidade de ventilação mecânica e a presença de choque séptico. A identificação de outros fatores relacionados com aumento de mortalidade e que permitissem uma abordagem mais precoce já foram reconhecidos e regras de admissão em UTI foram criadas.

A SpO_2 deve ser observada na rotina do atendimento a casos suspeitos de PAC, antes do uso eventual de oxigenoterapia. A gasome tria arterial deve ser realizada quando SpO_2 90% em ar ambiente ou em caso de pneumonia considerada grave. Hipoxemia (SpO_2 90%) é indicação de oxigênio suplementar e, portanto, de admissão hospitalar.

ÍNDICE DE CURB-65 E CRB-65
C – Alteração do estado mental – presença de confusão mental
U – Dosagem da ureia sérica – que em setor de urgência pode ser dispensada
R – Frequência respiratória maior que 30 incursões por minuto
B – Hipotensão arterial sistólica menor que 90 mmHg
65 – Idade (sozinha não vale o ponto, precisa outro dado alterado para ser valorizada)
Na totalização de pontos, cada dado positivo recebe o valor de 1; a presença de mais de 1 dado positivo indica gravidade e o paciente deve realizar o tratamento internado; a idade sem outra anormalidade não é indicador de internamento.



CURB-65.



CURB-65.

CRITÉRIOS PARA INTERNAÇÃO EM UTI (IDSA-ATS)	
CRITÉRIOS MENORES	**CRITÉRIOS MAIORES**

Frequência respiratória maior que 30 ipm Relação PaO_2/FiO_2 menor que 250 Infiltrados pneumônicos múltiplos na radiografia de tórax Ureia sérica maior que 50 mg/% Leucopenia menor que 4.000 cel/mm^3 Plaquetopenia menor que 100.000/mm^3 Hipotermia menor que 36°C Hipotensão requerendo infusão agressiva de fluidos	Necessidade de ventilação invasiva Choque séptico necessitando de vasopressor
PRESENÇA DE 4 CRITÉRIOS INDICA UTI	**PRESENÇA DE 1 CRITÉRIO INDICA UTI**

TRATAMENTO

CONSIDERAÇÕES SOBRE A ANTIBIOTICOTERAPIA

- Deve ser iniciada logo na primeira hora do diagnóstico.
- Estratificação de gravidade irá prever agentes etiológicos, sendo a antibioticoterapia dirigida para estes.
- O período de uso do antibiótico depende da resposta clínica. O uso por prolongados períodos vem sendo questionado e parâmetros de estabilidade clínica, como a normalização da frequência cardíaca, frequência respiratória e da temperatura, que se mantenham por 72 horas, têm sido utilizados para a decisão de suspender o antibiótico.
- A persistência de sintomas ou agravo do quadro clínico sugere falha terapêutica e o diagnóstico de PAC e tratamento devem ser revistos. No Brasil, a elevada incidência de tuberculose deve ser sempre considerada e pesquisada se não ocorrer a resposta esperada do tratamento.

TRATAMENTO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE LEVE

Pacientes com PAC leve deverão receber tratamento domiciliar. Estudos sobre antibióticos em tratamento domiciliar de PAC mostraram que o uso de macrolídeo, betalactâmico ou quinolona não apresentam diferenças em impacto sobre mortalidade ou qualquer outro desfecho clínico.

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), em sua diretriz publicada em 2009, indica, como escolha, macrolídeo ou amoxicilina, conforme tabela a seguir, ficando reservadas as quinolonas para pacientes em uso de antibioticoterapia recente ou portadores de comorbidades descompensadas.

ANTIBIÓTICOS MAIS UTILIZADOS NA PAC LEVE, POSOLOGIA E TEMPO DE TRATAMENTO

ANTIBIÓTICO	DOSE/DIA	TEMPO
Azitromicina – Macrolídeo	500 mg/dia	5 dias
Claritromicina – Macrolídeo	500 mg 2 × ao dia ou 1 g ao dia	5-7 dias
Amoxicilina – Betalactâmico	500 mg 3 × ao dia	7 dias
Gemifloxacino – Quinolona	375 mg 1 × dia	5-7 dias
Levofloxacino – Quinolona	500 mg/dia	7 dias
Moxifloxacino – Quinolona	400 mg/dia	5-7 dias

TRATAMENTO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE MODERADA

Paciente classificado nesta categoria deve ser hospitalizado. É recomendado esquema antibiótico com quinolona respiratória (fluorquinolonas) ou com a associação de um betalactâmico e um macrolídeo. O efeito anti-inflamatório dos macrolídeos parece contribuir para a boa resposta desta combinação. As fluorquinolonas apresentam uma ampla cobertura, comodidade posológica, facilidade na mudança de terapia parenteral para oral e boa aceitação dos pacientes. Terapia combinada não é superior à monoterapia neste perfil de paciente.

ANTIBIÓTICOS SUGERIDOS PARA PAC INTERNADA, POSOLOGIA E CORRESPONDENTE ANTIBIÓTICO PARA TROCA PARA A VIA ORAL

ANTIBIÓTICO PARENTERAL	DOSE	ANTIBIÓTICO ORAL	DOSE
Levofloxacino	500 mg IV	Levofloxacino	500 mg VO

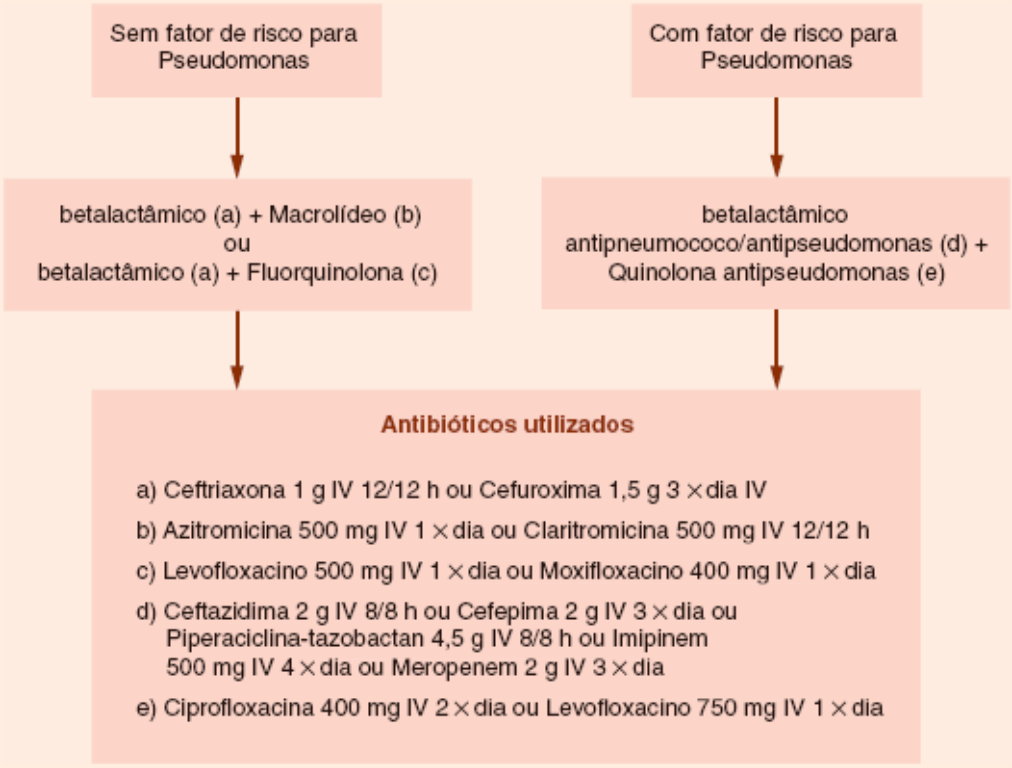
Moxifloxacino	400 mg IV	Moxifloxacino	400 mg VO
Ceftriaxona	1 g IV 12/12 h		
Azitromicina	500 mg IV dia	Azitromicina	500 mg VO
Claritromicina	500 mg IV 12/12 h	Claritromicina	500 mg VO 12/12 h
IV: intravenoso; VO: via oral.			

TRATAMENTO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE GRAVE

Ambiente de terapia intensiva deve ser indicado para este paciente. Quando há choque, a utilização de terapia combinada em comparação à monoterapia, mesmo quando esta última foi considerada apropriada para o agente etiológico, oferece maior benefício ao paciente. Isto devido a uma possível coinfecção inaparente por patógenos atípicos (ocorrendo em 18%-38% em algumas séries) e/ou efeitos imunomodulatórios dos macrolídeos ou ainda sinergismo de drogas, que já mostrou oferecer maior benefício em relação à monoterapia nos casos de PAC pneumocócica com bacteremia.

Não parece haver superioridade da terapia combinada em relação à monoterapia nos pacientes sem choque. Entretanto, em PAC grave acompanhada por bacteremia, insuficiência respiratória ou sepse, a terapia combinada deve ser instituída.

Nos casos de risco para *Pseudomonas aeruginosa,* como na DPOC muito grave, nas bronquiectasias, em pacientes com uso crônico de costicosteroides ou uso recente de antibioticoterapia, é indicada a combinação de 2 drogas antipseudomonas, para reduzir a chance de tratamento inadequado. Após isolado o patógeno e verificado o teste de sensibilidade, poderemos modificar para monoterapia.



Antibioticoterapia indicada na PAC grave.

COMPLICAÇÕES

As infecções respiratórias do sistema respiratório inferior são responsáveis pela maioria dos casos de empiema pleural. Nesses casos, o agente mais encontrado é *Streptococcus pneumoniae.* A presença de anaeróbios com flora mista é relatada entre 15% e 30% dos casos. O uso de antibiótico associado à drenagem da coleção pleural constitui a base do tratamento. A cobertura antibiótica deve ser dirigida às bactérias mais encontradas nas infecções comunitárias. A cultura do líquido pleural e de hemoculturas pode permitir o conhecimento do agente envolvido e direcionar a escolha do antibiótico.

Devido à disseminação da infecção pode ocorrer meningite, artrite, endocardite, pericardite e peritonite, com maior morbidade e mortalidade.

Uma complicação tardia que pode ocorrer é a pneumonia nosocomial.

Pacientes hospitalizados com PAC apresentam riscos para trombose venosa profunda e tromboembolismo pulmonar, sendo então indicada profilaxia com heparina.

O desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) pode ocorrer em pacientes com PAC grave, com incremento em sua mortalidade. Falência de múltiplos órgãos pode ser a evolução final de alguns desses pacientes.

PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL

Mara Figueiredo
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

Pneumonia adquirida no hospital (PAH) é a que ocorre após 48 horas da admissão na unidade de internação, não se relacionando à intubação endotraqueal e ventilação mecânica (VM). Pode, entretanto, ser encaminhada para tratamento em unidade de terapia intensiva (UTI) quando se apresenta ou evolui de forma grave. Considerando o período de incubação médio característico de cada germe, a PAH tem sido classificada quanto ao tempo decorrido desde a admissão até o seu aparecimento: PAH precoce é a que ocorre até o quarto dia de internação e PAH tardia a que se inicia após 5 dias da hospitalização.

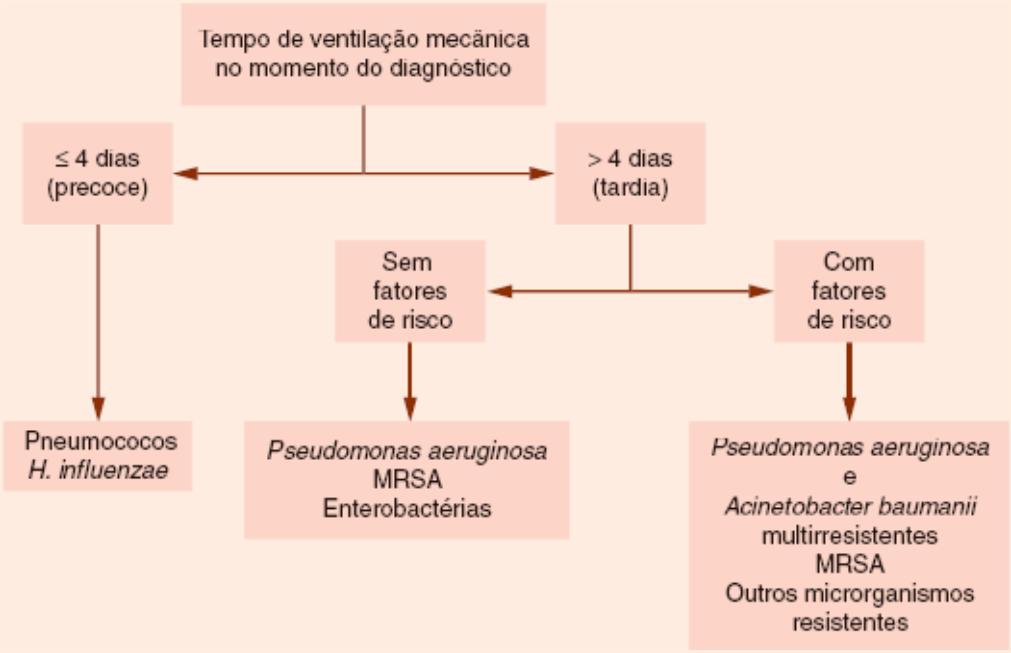
Já a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é a que surge 48-72 horas após intubação endotraqueal e instituição da VM invasiva. De modo similar, a PAVM também é classificada em precoce e tardia: PAVM precoce é a que ocorre até o quarto dia de intubação e início da VM e PAVM tardia a que se inicia após o quinto dia da intubação e VM.

A pneumonia relacionada com cuidados de saúde ocorre em indivíduos adultos que estão ou estiveram recentemente em hospital ou residem em Casas de Saúde (com cuidados médicos de longa permanência), fatores esses que aumentam o risco de infecção por patógenos multidroga resistentes (MDR). Em geral, esses pacientes são mais idosos e têm mais comorbidades do que os pacientes com pneumonia adquirida na comunidade. Os fatores de risco para esse tipo de pneumonia são: hospitalização por 2 dias ou mais nos prévios 90 dias; residentes em asilos ou casas de saúde para cuidar de idosos de longa permanência com enfermagem; terapia por infusão venosa em casa ou em clínicas especializadas; diálise crônica; cuidados com feridas crônicas; e membro da família com MDR.

ETIOLOGIA

O microrganismo pode variar de acordo com a epidemiologia local e as características próprias dos pacientes. Os agentes mais frequentes das PAH são as bactérias gram-negativas e o *S. aureus*. Conhecer o momento microbiológico local é chave para sucesso na escolha da antibioticoterapia

empírica. A probabilidade de agentes etiológicos específicos está relacionada com a gravidade da pneumonia, com a presença de doença crônica concomitante e com uso prévio de antibiótico.



PAVM e agentes prováveis.

FATORES DE RISCO DA PNEUMONIA ADQUIRIDA NO HOSPITAL

- **Não modificáveis:** idade, escore de gravidade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças neurológicas, traumas e cirurgias.
- **Modificáveis:** lavagem e desinfecção das mãos, instituição de protocolos que visem à redução de prescrições inadequadas de antimicrobianos, vigilância microbiológica, com informação periódica aos profissionais quanto à prevalência e resistência da microbiota. A implementação de protocolos de sedação e desmame ventilatório, bem como a remoção precoce de dispositivos invasivos, podem reduzir a prevalência de infecções nosocomiais.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- **PAH:** manifestação clínica de pneumonia associada a infiltrado radiológico que ocorre após 48 horas de internação hospitalar é padrão-ouro para o diagnóstico.

- **PAVM:** aparecimento de infiltrado pulmonar novo ou progressivo à radiografia do tórax, associado à presença de sinais e alterações laboratoriais, tais como: febre (> 38°C), leucocitose (> 10.000/mm^3) ou leucopenia (< 4.000/mm^3) e secreção traqueal purulenta, em pacientes em VM.

Considerando-se a possibilidade de diagnósticos falso-positivos, o que favorece o desenvolvimento de patógenos de maior resistência, bem como o aumento de custos do tratamento e da taxa de mortalidade, recomenda-se aplicar Escore Clínico de Infecção Pulmonar (CPIS). Esses escores têm pontuações de 0 a12 e sendo superior a 6 associa-se à alta probabilidade de PAVM, com sensibilidade e especificidade de 93% e 100%, respectivamente.

ESCORE CLÍNICO DE INFECÇÃO PULMONAR		
Temperatura	38,5 a 38,9 ≥ 39,9 ou ≤ 36,0	1 2
Leucócitos	≥ 11.000 ou ≤ 4.000 ≥ 500 bast.	1 +1
Secreção traqueal	Não purulenta Purulenta	1 2
PaO_2/FiO_2	≤ 240 sem SDRA	2
Raios x de tórax	Infiltrado difuso Infiltrado localizado	1 2
Progressão do Infiltrado	Progressão sem ICC e SDRA	2
Cultura do Aspirado	QEA≥10^6 Mesmo germe no gram	1 +1
ICC: insuficiência cardíaca congestiva; SDRA: síndrome da dificuldade respiratória do adulto.		

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

A realização de radiografia de tórax é indispensável para a definição do diagnóstico. Em pacientes não intubados, as incidências posteroanterior (PA) e perfil deverão ser realizadas. Em pacientes de ambiente de UTI é realizada a incidência PA. Além disso, a radiografia do tórax auxilia na avaliação da extensão da doença, na presença de complicações, e pode sugerir diagnósticos alternativos.

A realização diária e rotineira de radiografia de tórax é indicada em pacientes intubados e em VM e em pacientes internados em UTI com eventos cardiopulmonares agudos.

ULTRASSONOGRAFIA DE TÓRAX

A ultrassonografia de tórax é um método que, por sua portabilidade e caráter não invasivo, pode ser de auxílio no esclarecimento de alterações parenquimatosas pulmonares, especialmente consolidações. Auxilia também no reconhecimento, na localização e na punção de derrames pleurais.

TOMOGRAFIA DE TÓRAX

Parece ser mais eficiente na identificação de opacidades pulmonares em pacientes em ambiente de UTI, nos quais a radiografia apresenta avaliação limitada, especialmente na síndrome de angústia respiratória aguda (SARA), podendo caracterizar, auxiliar no manejo ventilatório, avaliar a extensão do processo e detectar complicações não prontamente identificáveis, como barotrauma. Entretanto, sua utilização rotineira na prática clínica é dificultada pelos problemas inerentes aos pacientes críticos, como o transporte.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

EXAMES BIOQUÍMICOS

Exames bioquímicos (glicemia, dosagem de eletrólitos), gasometria arterial e medidas das funções renal e hepática, embora não tenham valor na definição etiológica, devem ser realizados, pois podem auxiliar na avaliação da disfunção orgânica e ter implicações na definição do prognóstico.

MARCADORES BIOLÓGICOS

- **Proteína C reativa:** sua manutenção elevada no quarto dia após início dos antimicrobianos pode sugerir falência terapêutica e sua queda indicaria resposta terapêutica favorável.

- **Procalcitonina:** os níveis desse marcador elevam-se significativamente em pacientes portadores de PAVM e, se persistentemente elevados, sinalizam prognóstico ruim ou falência terapêutica. Facilita o exercício do escalonamento e desescalonamento de antibióticos.

DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO

- **Hemocultura:** duas amostras de sangue devem ser coletadas com intervalo de 30 minutos para hemocultura, antes da introdução de antibióticos. Embora com pouca acurácia diagnóstica, hemoculturas positivas, além de identificar agentes etiológicos, podem alertar para focos alternativos de infecção extrapulmonar.
- **Toracocentese:** a toracocentese diagnóstica deve ser realizada em pacientes portadores de derrame pleural, podendo auxiliar na identificação etiológica e de complicações, tais como derrame parapneumônico complicado e empiema.
- **Coleta de secreção das vias aéreas inferiores:** a coleta de amostras de secreções das vias aéreas inferiores para cultura quantitativa deve ser feita, sempre que possível, antes do início da terapêutica antimicrobiana na PAVM. De acordo com a estratégia bacteriológica, deve-se obter amostras das vias aéreas inferiores pela realização de técnicas não broncoscópicas, como aspirado endotraqueal (AET) ou invasiva, como lavado broncoalveolar (LBA) por fibrobroncoscopia para realização de culturas quantitativas. Os pontos de corte recomendados para considerar crescimento significativo nos métodos quantitativos são 10^4 UFC/mL para LBA e 10^5 UFC/mL para AET.

TRATAMENTO

ANTIBIOTICOTERAPIA

A escolha errada do antibiótico é o maior fator de risco para aumento da mortalidade e hospitalização prolongada desses pacientes.

TEMPO DE ANTIBIÓTICO

O antibiótico deve ser iniciado o mais precocemente possível. A duração do tratamento da PAH/ PAV, desde que tenha sido iniciado corretamente e que o paciente tenha apresentado melhora clínica, pode ser reduzida para 7 a 10 dias.

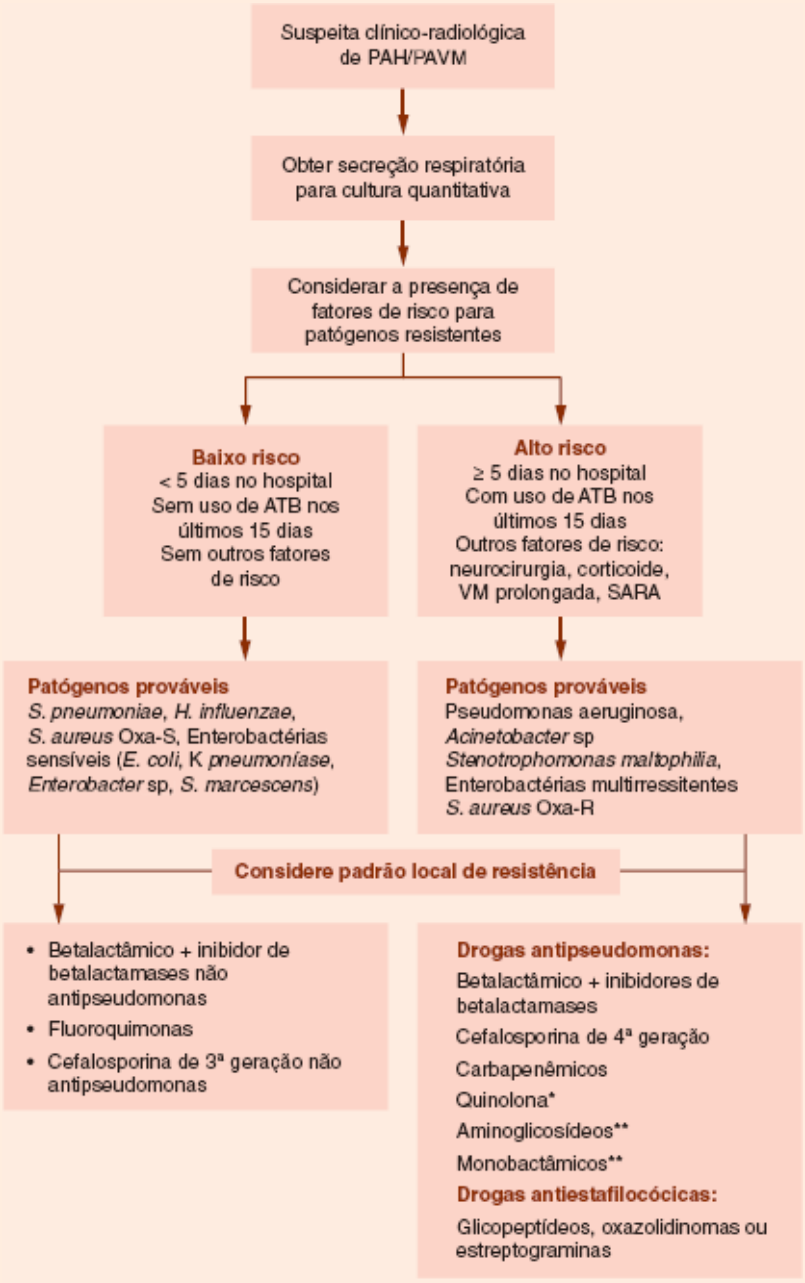
Caso a PAH/PAV seja por *Pseudomonas aeruginosa* ou outros germes resistentes (*S. Maltophilia*, *Acinetobacter* etc.), o tratamento deve ser prolongado por pelo menos 14 dias.

ESCOLHA DE ANTIBIÓTICO

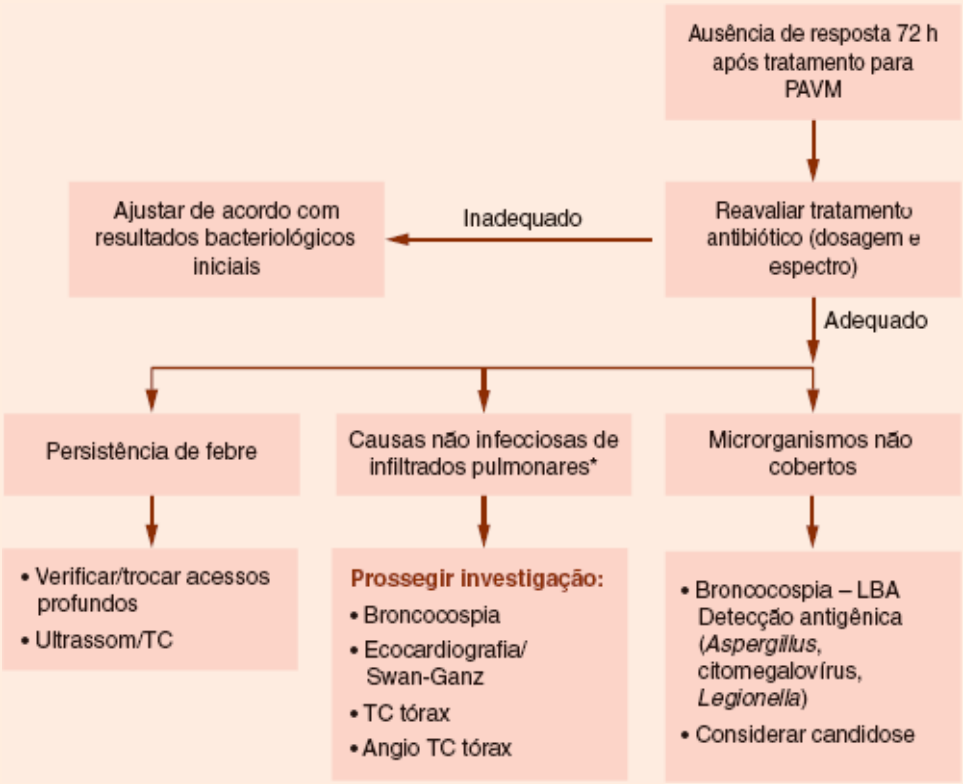
Algoritmo para decisão baseado na presença de fatores de risco para bactérias MDR deve ser adotado. A escolha de antibióticos específicos deve ser determinada pela microbiologia local, custos e facilidade de aquisição. Ao selecionar o antibiótico empírico em pacientes que receberam antibiótico recentemente deve ser usada outra classe. Protocolo baseado nos fatores de risco e padrões de resistência local deve ser atualizado regularmente.

MONOTERAPIA OU ANTIBIOTICOTERAPIA COMBINADA

O tratamento empírico das PAH/PAV com baixo risco de agente potencialmente resistente pode ser feito com monoterapia. A antibioticoterapia combinada pode ser modificada para monoterapia após a identificação do agente patogênico e o conhecimento do perfil de sensibilidade e também na presença de melhora. A terapia combinada deve ser instituída como opção inicial nas pneumonias com risco de agentes resistentes e/ou instabilidade hemodinâmica.



Fluxograma proposto pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) em sua última Diretriz PAH–PAVM.



Fluxograma de conduta proposto pela SBPT-PAVM.

PREVENÇÃO

A prevenção inclui uma série de medidas, iniciando com treinamento da equipe e instituindo protocolos, sendo a lavagem das mãos a medida básica mais importante e eficiente no controle de disseminação de patógenos no ambiente hospitalar, devendo ser realizada antes e após cada contato com o paciente. Paralelamente, a racionalização do uso de antibióticos é essencial para minimizar o impacto da multirresistência a antimicrobiano.

Outras medidas importantes na prevenção da PAVM incluem: manter o paciente em posição semirrecumbente, priorizar dieta enteral, evitar reintubações, evitar troca de circuitos de ventiladores, observar protocolo restrito de hemotransfusão, instituir a tentativa do despertar diário, minimizando sedação contínua, manter tubo orotraqueal e traqueóstomos com *cuff* insuflado em pressões adequadas, instituir protocolo de ventilação não invasiva e manter a higiene oral.

RESFRIADO E GRIPE

Rodney Frare e Silva
Jussara Fiterman

RESFRIADO COMUM

INTRODUÇÃO E CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

O resfriado comum é uma enfermidade benigna autolimitada, sendo causada por vírus respiratórios. É a doença aguda mais frequente em todo o mundo. A incidência média é de 5 a 7 episódios por ano em pré-escolares e de dois a três episódios por ano na idade adulta. Representa cerca de 40% dos motivos de ausência ao trabalho e escola por ano.

EPIDEMIOLOGIA E ETIOLOGIA

Várias famílias de vírus são as causadoras do resfriado comum. De 10% a 40% dos casos são causados pelo rinovírus. O coronavírus e o vírus sincicial respiratório (VSR) representam 20% e 10 % dos casos, respectivamente.

SAZONALIDADE

Rinovírus e vários tipos de vírus parainfluenza predominam no outono e fim da primavera, enquanto VSR, adenovírus e coronavírus tipicamente produzem surtos epidêmicos no inverno e na primavera. Vírus ECHO e Coxsackie estão associados ao resfriado no verão.

TRANSMISSIBILIDADE

O contato direto mão a mão é, sem dúvida, a forma mais comum de transmissão. O vírus consegue permanecer viável na pele humana por pelo menos duas horas. A transmissão por fomites também é considerada importante, uma vez que os vírus podem perdurar por horas nas superfícies de objetos. O VSR é altamente infectante por via aerossolizada, porém só permanece estável por uma hora, a 37°C, e apenas 10% das partículas virais são infectantes após 24 horas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O período de incubação costuma ser de 24 a 72 horas. Os sintomas podem variar de paciente para paciente, mas a rinite e a congestão nasal são os mais comuns. Obstrução nasal, rinorreia e coriza estão habitualmente presentes e de forma precoce. A referência de garganta "arranhando" costuma também ser sintoma comum na fase inicial. A dor de garganta aparece acompanhando os sintomas nasais até o 3º dia. A tosse inicia comumente no 4º dia, ocasião em que os sintomas nasais diminuem. Achados de exame físico são pobres, apesar do intenso mal-estar referido pelo paciente. Esses sintomas podem estar presentes até o 7º dia quando em hospedeiro normal. Em 25% dos casos, os sintomas podem perdurar até duas semanas.

A presença dos sintomas descritos, associados à sazonalidade e à possibilidade de contato recente com portadores de infecção aguda viral das vias respiratórias superiores, costumam ser suficientes para a definição diagnóstica.

Fatores de risco que aumentam a gravidade da doença: baixa idade, baixo peso ao nascer, prematuridade, doença crônica, imunodeficiência congênita, desnutrição e aglomerações.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A pesquisa de etiologia definitiva pode ser feita pelo aspirado da nasofaringe para identificação do agente por imunofluorescência indireta. Todavia, esse procedimento tem sido restrito aos ambientes médicos nos quais se trabalha com pacientes imunodeprimidos, em que o risco de mortalidade é alto. Chega a 80% em pneumonia por VSR em transplantado de medula óssea.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Resfriado e gripe (= *influenza*) representam as duas principais viroses respiratórias. Até a chegada do Oseltamivir, inibidor da neuraminidase do vírus influenza e antiviral específico contra gripe, a diferenciação entre resfriado e gripe tinha pouca importância do ponto de vista terapêutico. Embora já existisse medicação com ação contra o vírus da gripe, a amantadina, esta era pouco ou não utilizada, devido a seus efeitos colaterais comuns, principalmente no sistema nervoso central. Portanto, ambas as viroses eram conduzidas apenas com tratamento sintomático.

A gripe é uma doença sazonal, ocorrendo principalmente nos meses de inverno, enquanto o resfriado ocorre o ano todo. O comprometimento sistêmico da gripe, com febre, mialgias e cefaleia, tornando o paciente incapaz para suas atividades diárias, é uma das principais características da gripe,

enquanto o resfriado traz maior desconforto pelos sintomas nasais de coriza e obstrução e não tanto pelas manifestações sistêmicas. A tosse é o principal sinal respiratório da gripe, geralmente acompanhada dos sintomas sistêmicos mencionados, os quais têm início súbito. Já o resfriado apresenta início mais insidioso de dor de garganta, seguido depois de um ou dois dias de coriza, obstrução nasal e outros sintomas respiratórios já descritos no capítulo "Rinossinusites Agudas".

O único vírus que causa a gripe é o vírus influenza, o qual é classificado em influenza A e B. O vírus A é classificado em: H1N1, H2H2 e H3N2. A vacina, que deve ser administrada anualmente, contém 3 cepas, uma do H1N1, uma do H3N2 e uma do vírus B. Na última década, um novo tipo do vírus da influenza A, o H5N1, que até então só atingia as aves, passou a causar doença também em humanos (gripe aviária) que tinham contato direto com aves infectadas, trazendo o medo da possibilidade de uma nova pandemia de influenza acometer a humanidade. Já no resfriado, causado por vários vírus, dificilmente haverá desenvolvimento de vacina, uma vez que só o rinovírus tem mais de 100 sorotipos diferentes.

COMPLICAÇÕES

SINUSITE

De 0,5% a 2,5% dos adultos podem desenvolver sinusite bacteriana após quadro agudo de resfriado. Existem relatos de sinusite viral em 39% dos pacientes quando radiografados no 7º dia da virose respiratória. Pacientes que desenvolvem dor maxilofacial ou na arcada superior dos dentes costumam ter mais sinusite bacteriana.

INFECÇÃO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO INFERIOR

O VSR é o mais temido vírus, responsável por 2% a 9% dos casos de pneumonia em idosos. Também possui envolvimento nas exacerbações de insuficiência cardíaca congestiva e outras doenças crônicas em pacientes com mais de 65 anos. As viroses respiratórias, em geral, estão ligadas a cerca de 40% dos ataques agudos de asma, assim como, em hiper-reatores, estão relacionadas com a persistência da tosse.

TRATAMENTO

O resfriado comum costuma ter tratamento sintomático. Brometo de ipratropium de uso nasal e cromoglicato de sódio, também de uso nasal, além de anti-histamínicos, costumam ser efetivos na

redução da coriza e rinorreia.

Antitussígenos têm seu uso limitado, uma vez que a tosse comumente é causada por obstrução nasal e gotejamento nasal posterior. Trabalhos comparando o uso de codeína com placebo não suportam evidências significativas para o uso dessas drogas.

Descongestionantes têm 13% de efetividade em reduzir os sintomas subjetivos de congestão nasal. Podem ser usados nas fases iniciais do quadro.

Ar quente umidificado revelou, em metanálise com 319 pacientes, ser eficaz em reduzir os sintomas de resistência da via nasal (*Odds ratio* [OR] 0,31).

Em relação à vitamina C, a literatura vigente não dá suporte para seu uso no resfriado comum.

Quanto aos antibióticos, o uso de macrolídeos como redutores dos mediadores da atividade inflamatória (interleucina 6 [IL-6], interleucina 8 [IL-8]) não configurou-se como efetivo. A caracterização de infecção bacteriana pela cor das secreções costuma ser falha, bem como o fato de que muitos pacientes desenvolvem sinusite de origem exclusivamente viral, limitando o uso de antibioticoterapia. No entanto, até 2% dos pacientes com resfriado comum desenvolvem sinusite bacteriana que necessitam do uso de antibióticos. Macrolídeos e amoxicilina são os preferidos.

GRIPE

INTRODUÇÃO E CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

Durante os períodos de inverno, tanto no hemisfério norte quanto no sul, as infecções virais representam o mais frequente agravo ao ser humano. A gripe, causada pelo influenza vírus, caracteriza-se por sintomas e sinais sistêmicos como febre, cefaleia, mialgia, associados aos sintomas respiratórios, tanto da via aérea alta quanto da baixa, os quais costumam incapacitar os indivíduos para as atividades laborativas.

O vírus influenza pertence à família *Ortomyxoviridae*, que, de acordo com o genoma, pode ser agrupado em 3 gêneros (A-B-C). Os grupos A e B são os únicos a determinar infecção em humanos, sendo o A o mais frequente.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os sintomas podem começar repentinamente, um ou dois dias após a infecção. Geralmente os primeiros sintomas são febre e eventualmente calafrios, com temperaturas corporais acima de 39°C.

Conforme descrito no diagnóstico diferencial com resfriado, os sintomas sistêmicos são muito intensos, com destaque para a mialgia. Além dos citados anteriormente, os sintomas de gripe podem incluir: tosse e espirros, fadiga, cefaleia, congestão nasal e inapetência.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Existem testes de imunofluorescências direta e indireta, os quais habitualmente são usados para triagem. O exame recomendado para o diagnóstico definitivo é o PCR-RT (reação em cadeia da polimerase em tempo real). É importante destacar que o diagnóstico da gripe sazonal fora das pandemias como a de 2009 pode ser feito baseado em dados clínicos, sem a obrigatoriedade dos exames complementares.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Na clínica diária, longe de uma eventual pandemia, não se recomenda o uso de recursos de imagem para o diagnóstico e a conduta em casos de gripe. Nos pacientes que evoluem fora dos padrões esperados para a enfermidade, ou nos casos de pandemia como a ocorrida em 2009, pode haver comprometimento pulmonar, com infiltrados difusos, lesão em vidro fosco e até consolidações.

COMPLICAÇÕES

PANDEMIA H1N1

O vírus causador da pandemia de 2009 contém genes dos vírus influenza humano, suíno e aviário, em uma combinação de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N), nunca descrita entre os vírus de origem humana ou de suínos. A transmissão é considerada como a habitual, através de coriza, gotículas expelidas pela tosse, e menos provável mas também possível, por fomites. O período de incubação do vírus triplorecombinante (H1N1) situa-se entre 2 a 7 dias, havendo descrição de excreção do vírus de 1 dia antes dos sintomas até 7 dias ou resolução do quadro. Clinicamente os sintomas se assemelham aos da gripe habitual, com febre alta (94%), tosse (92%) e dor de garganta (66%). Manifestações gastrointestinais são relativamente frequentes: diarreia (25%) e vômitos (25%). Muitos pacientes podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, como caracterizado na síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Segundo o Ministério da Saúde, os casos podem ser definidos como: suspeito (só clínica), provável (clínica + imunofluorescência positiva) e confirmado (clínica + confirmação por PCR-RT). O tratamento dos casos anteriormente definidos de pacientes com idade superior a 1 ano

deve ser feito com Oseltamivir, preferencialmente até 48 horas após o início dos sintomas. A recomendação para adultos é de 75 mg, 2 × por dia, por 5 dias.

SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

A SRAG é caracterizada pelo agravamento do comprometimento pulmonar causado por diversos agentes etiológicos, entre os quais se destaca o vírus influenza. Pode também desencadear-se nas infecções causadas por outros vírus respiratórios, como o VSR, adenovírus, hantavírus e coronavírus. Em geral, o quadro é de uma pneumonia cujo diagnóstico é feito por exclusão, baseado na ausência de escarro, falha na identificação de bactérias nas culturas e leucócitos normais ou discretamente elevados. Ocorre um grave dano tecidual com bronquiolite necrotizante, infiltrado neutrofílico, dano alveolar difuso e membrana hialina. É comum a evolução para insuficiência respiratória, com necessidade de ventilação não invasiva ou mecânica. Nesses casos, a mortalidade é alta, em especial se associada a infecções bacterianas.

PANDEMIA H1N1

O uso precoce de Oseltamivir tem grande importância, diminuindo a mortalidade. No que se refere ainda à ocorrência de pneumonia após infecção pelo H1N1 em 2009, estudo demonstrou que embora a infecção tenha sido mais branda na Itália, 33% dos pacientes desenvolveram insuficiência respiratória. No Brasil há relato da ocorrência de 4.740 casos com confirmação laboratorial da doença, dos quais 1.911 foram internados com 258 (13,5%) óbitos. Destacou-se os fatores de risco para internação, que foram: faixa etária (20-29 anos), etnia negra ou indígena, comorbidades e sintomas (dispneia, diarreia, vômitos, hemoptise e evolução para pneumonia).

PROFILAXIA

A melhor medida para a prevenção da infecção por vírus influenza é pela aplicação anual da vacina específica. São usadas as estirpes virais mais representativas nas cepas circulantes anualmente, pelas quais são elaboradas as vacinas. No Brasil, as redes de saúde sentinela e laboratórios são os que monitoram a circulação dessas cepas virais. São usados vírus inativos com 2 tipos de influenza A e 1 tipo de influenza B, que podem sofrer variações na composição, por isso a necessidade do uso anual.

A vacinação está indicada para crianças menores de 2 anos, idosos acima de 60 anos e pacientes com doenças crônicas, especialmente as cardiopulmonares, imunodeprimidos, assim como

profissionais de saúde, trabalhadores de asilos e creches, indígenas e populações carcerárias. A detecção de anticorpos protetores ocorre entre 1 a 2 semanas, com pico entre a 4ª e a 6ª semanas.

TUBERCULOSE

Virgilio Tonietto
Jussara Fiterman

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa de notificação compulsória, causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo importante problema de saúde pública. Sua prevalência é muito maior nos países subdesenvolvidos do que nos países ricos.

O Brasil ocupa o 17º lugar entre os 22 países responsáveis por 90% dos casos da doença no mundo. A taxa de incidência varia de 30 casos por 100 mil habitantes nas regiões Sul e Centro-Oeste a 50 casos por 100 mil habitantes nas regiões Norte, Nordeste e Sudeste.

Pobreza, desorganização dos serviços de saúde e coinfecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) são os principais fatores responsáveis por essa situação preocupante em níveis mundial e local.

CARACTERÍSTICAS PRINCIPAIS

A doença pode ocorrer em qualquer faixa etária, mas predomina em homens de 20 a 49 anos de idade. O contágio ocorre por transmissão inter-humana por inalação dos bacilos eliminados pela tosse, por espirros e pela fonação. Dos indivíduos infectados, 5% a 10% desenvolverão a doença, geralmente nos primeiros anos após a infecção.

A tuberculose é uma doença sistêmica e pode comprometer qualquer órgão ou sistema. Aproximadamente, 80% dos casos são de localização pulmonar e possuem maior importância epidemiológica, já que, especialmente os indivíduos bacilíferos, mantêm a cadeia de transmissão da doença.

A disseminação linfo-hemática do bacilo de Koch pode propiciar o surgimento de doença de localização extrapulmonar. Nessa situação o diagnóstico é mais complicado, pela dificuldade de se obter amostras apropriadas de material e pela menor quantidade de bacilos presentes nessas lesões. Em pacientes imunocompetentes a forma mais frequente é a pleural, e, nos pacientes com HIV

positivo, é a ganglionar. Outras localizações são geniturinária, osteoarticular, intestinal, peritoneal, pericárdica, meníngea e miliar.

O diagnóstico precoce das formas pulmonares bacilíferas e seu adequado tratamento são as principais medidas que podem ter impacto positivo no controle da doença.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose, do Ministério da Saúde, tem como meta diagnosticar 90% dos casos da doença e curar 85% desses casos. Na realidade, as taxas de diagnóstico e de cura ficam em torno de 75% dos casos.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Tosse, expectoração, hemoptise, febre vespertina, sudorese noturna, anorexia, astenia e emagrecimento são as manifestações mais frequentes da tuberculose pulmonar, ocorrendo de forma insidiosa e prolongada. Dor torácica e dispneia podem ocorrer, embora menos frequentes. Por vezes, algumas dessas manifestações clínicas ocorrem de forma isolada.

Considera-se sintomático respiratório o indivíduo que apresenta tosse, acompanhada ou não de outros sintomas, por mais de 2 ou 3 semanas. Nesses casos, deve-se sempre investigar a possibilidade de tuberculose.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Os sintomas e sinais da tuberculose extrapulmonar dependem dos órgãos e sistemas afetados pela doença.

EXAME DIRETO DE ESCARRO

Devido à alta prevalência de tuberculose, utiliza-se como rotina a pesquisa direta do bacilo no escarro, o que pode diagnosticar 2/3 dos casos sintomáticos.

Deve-se coletar pelo menos 2 amostras de escarro, uma no momento da consulta e outra no dia seguinte, em jejum, pela manhã. O material pode ser armazenado em geladeira por até uma semana.

A pesquisa direta é feita pelo método de Ziehl-Neelsen. Pode-se também utilizar coloração por auramina para pesquisa em microscópio de fluorescência. Entre 40% e 80% dos pacientes com tuberculose pulmonar apresentam baciloscopia positiva e 30% não conseguem expectorar nas fases iniciais da doença. Nos pacientes suspeitos e sem expectoração deve-se fazer coleta de escarro

induzido por nebulização com solução hipertônica, que apresenta rendimento semelhante ao lavado broncoalveolar coletado por broncoscopia.

A broncoscopia só deve ser realizada quando houver dificuldade diagnóstica, como nos casos de infiltrado pulmonar intersticial com suspeita de tuberculose miliar ou outra infecção oportunista, como pneumocistose.

TESTES MOLECULARES NO ESCARRO

Está sendo implantado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), na rede pública nas cidades com maior incidência da doença, um teste molecular com amplificação e detecção de sequências específicas de ácidos nucleicos do *M. tuberculosis*, por reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real e identificação de mutações que conferem resistência à rifampicina. Chama-se Sistema GeneXpert (Cepheid, Sunnyvale, Estados Unidos) e que, além de identificar o bacilo, detecta se há resistência à rifampicina. O resultado pode ser fornecido em menos de 2 horas.

CULTURA DE ESCARRO

O diagnóstico de certeza é feito pelo crescimento das micobactérias em meio de cultura específico. O mais utilizado é o de Lowestein-Jensen, cujo resultado é obtido em 30 a 60 dias. A cultura em meio Ogawa-Kudow pode ser realizada em laboratórios de menor complexidade. Os meios líquidos de cultura como Bactec e MGIT têm resultados em duas semanas. A cultura aumenta o rendimento diagnóstico em 20% a 40% em relação ao exame direto e permite a realização de teste de sensibilidade aos tuberculostáticos.

BIÓPSIA

Utilizada principalmente nos casos de tuberculose extrapulmonar, que são paucibacilares e, por isso, difíceis de serem confirmados bacteriologicamente. Parte do material biopsiado deve ser colocado em solução de formol para exame histopatológico, cujo achado fundamental é de granuloma com necrose caseosa. Fazse colorações para pesquisa de bacilo álcool-acidorresistente (BAAR) e fungos. Outra parte desse material deve ser colocada em solução fisiológica e encaminhada para cultura para micobactérias e fungos.

TESTE TUBERCULÍNICO - REAÇÃO DE MANTOUX

É um exame auxiliar para o diagnóstico e deve ser avaliado dentro do contexto clínico de cada caso. Indica infecção e não doença ativa.

Deve ser interpretado com cautela em crianças imunizadas com BCG, especialmente nos primeiros dois anos, porque geralmente dá resultado positivo pela própria vacinação.

Algumas situações de imunodepressão podem negativar o teste mesmo na vigência de tuberculose ativa, tais como tuberculose avançada em pacientes em mau estado geral, desnutrição, síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), sarcoidose, neoplasias malignas, uso de corticoide e outras drogas imunossupressoras etc.

Aplica-se 0,1 mL de tuberculina (PPD Rt 23) na face anterior do antebraço esquerdo e após 48 a 72 horas faz-se a leitura medindo, com régua milimetrada, a área de enduração, com os seguintes resultados: 0 a 4 mm: não reator; 5 a 9 mm: reator fraco; e acima de 10 mm: reator forte.

DOSAGEM DE INTERFERON-GAMA

Os linfócitos T de indivíduos com tuberculose secretam interferon-gama (IFN-γ), que pode ser identificado em exame de sangue total por ELISA (Quantiferon - TB Gold, Cellestis Inc., Estados Unidos). Esse tipo de teste é chamado de IGRA ("*interferon-gamma release assays*").

Da mesma forma que o teste tuberculínico, o resultado positivo não distingue tuberculose ativa de tuberculose latente, mas não sofre interferência do BCG (bacilo *Calmette-Guérin*).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

As alterações radiológicas podem sugerir atividade ou não da doença e são úteis no diagnóstico diferencial. Lesões nodulares e lineares de limites imprecisos e cavidades uni ou bilaterais localizadas caracteristicamente nos segmentos apicais e posteriores dos lobos superiores e em segmentos superiores dos lobos inferiores são sugestivas da doença. A presença de escavações sem nível hidroaéreo e com focos de disseminação brônquica homo ou contralateral é típica de doença ativa. Nesses casos, a baciloscopia de escarro praticamente sempre é positiva, em razão de grande presença de micobactérias nessas lesões.

Pacientes imunodeprimidos, especialmente em casos de AIDS, podem apresentar manifestações radiológicas atípicas, variadas e simultâneas, como consolidações alveoloductais em lobos inferiores, infiltração intersticial, linfonodomegalias mediastinais e derrame pleural.

TC DE TÓRAX

Pode identificar lesões não vistas na radiografia convencional. Um achado clássico é o padrão em árvore em brotamento ("*tree-in-bud*"). Utilizada nos casos de difícil diagnóstico, como tuberculose miliar, e no diagnóstico diferencial com outras patologias pulmonares.

DIAGNÓSTICO EM CRIANÇAS

O diagnóstico de certeza em crianças não é fácil de ser estabelecido pela dificuldade de obtenção de material para exame bacteriológico porque as formas de tuberculose primária são paucibacilares. Valoriza-se muito a história de contato com pacientes tuberculosos, existência de sinais e sintomas, teste tuberculínico positivo, aspectos radiológicos e estado nutricional. Os sinais e sintomas mais frequentes são tosse, febre vespertina, irritabilidade, sudorese noturna e emagrecimento. O padrão radiológico da tuberculose primária é de opacidades focais preferencialmente em pulmão direito e linfonodomegalias hilares ou paratraqueais homolaterais que caracterizam o complexo primário. Frequentemente só se visualizam os gânglios mediastinais sem se identificar a lesão parenquimatosa.

COINFECÇÃO TUBERCULOSE/VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

No Brasil, a infecção associada ocorre em aproximadamente 15% dos casos, embora a testagem para HIV seja feita em menos da metade dos casos de tuberculose. Esse percentual varia conforme a região geográfica. Por essa razão, o exame sorológico anti-HIV deve ser realizado em todos os casos de tuberculose.

Nos pacientes soropositivos para HIV deve ser solicitado o teste tuberculínico. Em caso de positividade e, após afastar-se o diagnóstico de tuberculose ativa, está indicado o tratamento preventivo com isoniazida por 6 a 9 meses, já que esses casos têm aproximadamente 50% de chance de adoecerem.

Os pacientes com HIV apresentam menor rendimento diagnóstico no exame de escarro, maior incidência de tuberculose extrapulmonar, maior incidência de micobacterioses não tuberculosas e

maior mortalidade por tuberculose. Na investigação diagnóstica deve sempre ser solicitada cultura e teste de sensibilidade no escarro, escarro induzido ou lavado broncoalveolar coletado por broncoscopia.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico diferencial deve ser feito especialmente com doenças granulomatosas infecciosas, como micoses (paracoccidioidomicose, histoplasmose, nocardiose), doenças granulomatosas não infecciosas, como sarcoidose e granulomatose de Wegenner, além de pneumonia e câncer de pulmão.

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

A tuberculose deve ser considerada uma doença sistêmica, pois após a primoinfecção existe disseminação linfo-hemática que pode levar o bacilo a qualquer tecido ou órgão. A doença de localização extrapulmonar corresponde aproximadamente a 20% dos casos nos pacientes HIV negativos. O diagnóstico é, em geral, difícil de ser estabelecido devido a dificuldade de serem obtidas amostras apropriadas de material e pela menor quantidade de bacilos presentes nessas lesões.

Nos indivíduos imunocompetentes, a tuberculose extrapulmonar geralmente ocorre sem lesões pulmonares evolutivas. Os pacientes com AIDS, entretanto, podem apresentar comprometimento simultâneo de pulmões, gânglios mediastinais, abdominais e periféricos, pleura, intestino e outros órgãos.

Os sintomas e sinais dependem dos órgãos ou sistemas afetados pela doença. Geralmente o diagnóstico é feito baseado em dados epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e histológicos. É infrequente a confirmação bacteriológica nesses casos já que as lesões são paucibacilares.

O teste tuberculínico é um exame fundamental e deve ser sempre solicitado; costuma ser positivo, com exceção dos casos em imunodeficientes.

A biópsia é utilizada principalmente nos casos de tuberculose extrapulmonar que são paucibacilares e, por isso, são difíceis de serem confirmados bacteriologicamente. Parte do material biopsiado deve ser colocado em solução de formol para exame histopatológico cujo achado fundamental é de granuloma com necrose caseosa. Faz-se colorações para pesquisa de BAAR e fungos. Outra parte desse material deve ser colocada em solução fisiológica e encaminhada para cultura para micobactérias e fungos.

O diagnóstico de certeza é dado pelo crescimento do *M. tuberculosis* em cultura.

As localizações mais frequentes são pleural, ganglionar periférica, osteoarticular, geniturinária, meningoencefalite, miliar, peritoneal, pericárdica, cutânea, suprarrenais, laringe e oftálmica. Nos pacientes imunocompetentes a forma mais frequente é a pleural e nos pacientes HIV positivos é a ganglionar. As formas mais graves e de maior mortalidade são a tuberculose miliar e a meningoencefalite.

TUBERCULOSE PLEURAL

A tuberculose pleural muitas vezes é confundida com pneumonia comunitária porque o paciente apresenta febre, dor torácica e tosse. A radiografia de tórax mostra derrame pleural geralmente unilateral e de volume moderado sem identificar lesões parenquimatosas. O teste tuberculínico pode ser negativo em 30% dos casos na fase inicial da doença, voltando a positivar em 2 a 3 meses. A toracocentese mostra líquido amarelo-citrino, exsudato com alta concentração de proteínas, geralmente, mais de 4,5 g, predominância de linfócitos (acima de 85%) e poucas células mesoteliais (abaixo de 5%). A enzima adenosina desaminase (ADA) é sugestiva do diagnóstico quando acima de 40 U/l. É rara a identificação de bacilo no líquido pleural. A biópsia da pleura parietal com agulha de Cope identifica granuloma em 60% a 80% dos casos.

TUBERCULOSE GANGLIONAR

A apresentação clínica da tuberculose ganglionar periférica caracteriza-se pelo surgimento de linfonodomegalias indolores principalmente nas regiões cervicais e supraclaviculares. Esses linfonodos podem formar massas fusionadas e amolecidas pela necrose com fistulização para a pele. É a chamada escrófula com abscesso frio. A Reação de Mantoux caracteristicamente é positiva, exceto nos pacientes com AIDS. A biópsia identifica granuloma com necrose caseosa. A baciloscopia é positiva em 15% a 25% dos casos e a cultura identifica a micobactéria em até 50% a 90 % dos casos.

MENINGOENCEFALITE TUBERCULOSA

Geralmente de evolução mais arrastada no adulto e com quadro clínico agudo na criança, a tuberculose meníngea é acompanhada de elevada taxa de mortalidade. Por esta razão, o diagnóstico e o tratamento precoces podem ter impacto positivo sobre o prognóstico. Em cerca de 50% dos casos há lesão pulmonar em atividade simultaneamente e as radiografias de tórax pode auxiliar muito no diagnóstico. A TC e a RM de crânio demonstram hidrocefalia, espessamento meníngeo basal e infartos

do parênquima cerebral. O liquor, em geral hipertenso, costuma ser claro e límpido com pleocitose em torno de 500 células/mL e predomínio de células mononucleares. A concentração de proteína é alta e glicose baixa. O BAAR pode ser encontrado, mas com a cultura o diagnóstico pode ser feito em cerca de 60% dos casos.

TUBERCULOSE MILIAR

Ocorre por disseminação hematogênica do bacilo sendo caracterizada por opacidades difusas com nódulos que medem de 1 a 3 mm, vistos as radiografias de tórax. Clinicamente pode apresentar-se de forma aguda com evolução insidiosa entre 7 e 16 semanas, com febre, anorexia e fraqueza e tosse. A hepatomegalia ocorre em cerca de 30% dos casos, bem como as manifestações neurológicas. Pode apresentar também por febre de origem obscura e infiltrado pulmonar miliar tardio ou ainda como uma forma não reativa, mais grave com evolução para sepse e síndrome inflamatória.

O exame de escarro é positivo para BAAR em apenas 20% dos casos e fibrobroncoscopia deve ser realizada, tendo rendimento de 70%. A biópsia hepática tem rendimento de até 100%.

PREVENÇÃO

VACINA BCG

A vacina BCG (bacilo de Calmette-Guérin) é feita com bacilos vivos provenientes de culturas de *M. bovis* atenuados. No Brasil é obrigatória para crianças menores de um ano de idade. Deve ser aplicada preferencialmente nos recémnascidos ainda na maternidade. Aplica-se 0,1 mL da vacina por via intradérmica na região deltoide do braço direito. Protege contra formas graves, como tuberculose miliar e meningoencefalite e é responsável pela diminuição significativa de casos de tuberculose infantil no Brasil.

TRATAMENTO DA TUBERCULOSE LATENTE

O tratamento da tuberculose latente ou quimioprofilaxia secundária é o tratamento da tuberculose-infecção para evitar a evolução para tuberculose-doença. É realizada com isoniazida na dose de 5 a 10 mg/kg de peso, na dose máxima de 300 mg/dia durante 6 a 9 meses.

As principais indicações são indivíduos com teste tuberculínico positivo infectados por HIV, imunossupressão pós-transplante, uso de prednisona por tempo prolongado, uso de medicação antiTNF-a, diabete insulinodependente, silicose, linfomas, neoplasias malignas de cabeça e pescoço, câncer de pulmão, hemodiálise, gastrectomia, populações indígenas e viragem tuberculínica recente.

A quimioprofilaxia primária é feita com uso de isoniazida em recém-nascidos de mulheres com tuberculose bacilífera, para evitar a infecção primária.

TRATAMENTO

O tratamento para a tuberculose é padronizado e fornecido gratuitamente no Brasil. Embora seja muito eficaz, com índice de cura de 95% a 99%, a efetividade fica em torno de 75%, principalmente pela falta de adesão ao mesmo. Por essa razão, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza que seja feito de forma supervisionada: tratamento diretamente observado (TDO - estratégia DOTS).

O regime recomendado é ambulatorial e supervisionado em serviço de saúde próximo à residência do paciente.

A resistência aos tuberculostáticos é variável dependendo da região geográfica do planeta. No Brasil, a resistência à isoniazida é de 6% e à rifampicina é de 1,5 % (monorresistência) e a resistência a esses dois medicamentos associados é de 1,4% (multirresistência).

ESQUEMA BÁSICO

Utiliza-se no esquema RHZE, quatro tuberculostáticos administrados por via oral: rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E) nos primeiros 2 meses, seguidos por 4 meses de esquema duplo com rifampicina e isoniazida, perfazendo 6 meses de tratamento.

A apresentação farmacológica é de comprimidos com doses fixas para a fase de ataque: R: 150 mg, H: 75 mg, Z: 400 mg e E: 275 mg. Na segunda fase a apresentação é de R: 300 mg e H: 200 mg, ou R: 150 mg e H: 100 mg, ou R: 150 mg e H: 75 mg.

As doses preconizadas são de R: 10 mg/kg/dia - dose máxima: 600 mg/dia, H: 10 mg/kg/dia - dose máxima: 300 mg/dia, Z: 35 mg/kg/dia - dose máxima: 2.000 mg/dia e E: 25 mg/kg/dia - dose máxima: 1.200 mg/dia.

ESQUEMA PARA MENINGOENCEFALITE

Nos casos de tuberculose meningoencefálica, prolonga-se o tratamento com uso de RH por mais 3 meses, perfazendo 9 meses, e associa-se prednisona ou dexametasona nos 2 primeiros meses.

ESQUEMA PARA CRIANÇAS

Em crianças com menos de 10 anos de idade não se utiliza o etambutol pela dificuldade que esses pacientes têm de identificar a neurite óptica que é um efeito adverso grave desse medicamento. O esquema utilizado é o RHZ por 6 meses - R: 10 mg/kg peso, H: 10 mg/kg peso e Z: 35 mg/kg peso nos primeiros dois meses, seguidos de RH nas mesmas dosagens por mais 4 meses.

ESQUEMA PARA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

Nos casos de falência terapêutica do esquema básico, com resistência comprovada pelo menos à rifampicina e à isoniazida (tuberculose multirresistente – TBMR), o esquema preconizado é o uso de 5 medicamentos na fase inicial, por 2 meses – estreptomicina, etambutol, levofloxacina, pirazinamida e terizidona – e 3 medicamentos – etambutol, levofloxacina e terizidona – por mais 16 meses, completando 18 meses de tratamento.

COMPLICAÇÕES DO TRATAMENTO

Rifampicina, isoniazida e, especialmente, a pirazinamida podem causar hepatotoxicidade. Em casos de hepatite medicamentosa, deve-se suspender imediatamente o tratamento e, após a melhora da função hepática, iniciar esquema alternativo com estreptomicina, etambutol e isoniazida ou ofloxacina. Outra possibilidade é a reintrodução do esquema RHZE, reiniciando sequencialmente os tuberculostáticos, um a um, na seguinte ordem: rifampicina, isoniazida e pirazinamida.

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

[No authors listed]. Using beta 2-stimulants in asthma. Drug Ther Bull. 1997; 35(1):1-4.

Aaron S, Donaldson GC, Whitmore G, Hurst JR, Ramsay T, Wedzicha JA. Time course and pattern of COPD exacerbation onset. Thorax [Internet]. 2012; 67(3):238-43.

Agnelli G, Becattini C. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2010; 363(3):266-74.

Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M et al. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med. 2012 Dec 8 [Epub ahead of print].

Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboem-bolism. Circulation. 2003; 107(23 Suppl 1):19-16.

Barreto SSM, Fiterman J, Lima MA (eds). Prática pneumológica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 15:211-24.

Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, FitzGerald M et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. Eur Respir J. 2008 Jan; 31(1): 143-78.

Battleman DS. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization Arch Intern Méd. 2002; 162(6):682-8.

Bestall JC, Paul E, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax [Internet]. 1999 Jul; 54(7):581-6.

Bjerre LM, Verheij Theo JM, Kochen MM. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3, 2009.

Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, Blanquer J, Almirall J, Rello J. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. Crit Care Med. 2007; 35(11):DOI: 10.1097/01.CCM.0000287587.43801.9C

Bouros D, Noppen M. Update on pleural disease: introduction. Respiration. 2008; 75(1):2-3.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: MS, 2011.

Burgel P, Nesme-Meyer P, Chanez P, Caillaud D, Carré P, Perez T et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects. Chest [Internet]. 2009 Apr [cited 2010 Aug 9]; 135(4):975-82.

Cabral AL, Carvalho WA, Chinen M, Barbiroto RM, Boueri FM, Martins MA. Are International Asthma Guidelines effective for low-income Brazilian children with asthma? Eur Respir J. 1998 Jul; 12(1):35-40.

Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS et al. VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. Thromb Haemost. 2009; 101(5):886-92.

Celli B, Barnes P. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology [Internet]. 2007; 29(6):1224-38.

Cenci FB, Mainardi PB, Tonietto RG, Tonietto V. Derrame pleural na prática clínica. Acta méd (Porto Alegre). 2011; 32:136-146.

Chapman KR, Verbeek PR, White JG, Rebuck AS. Effect of a short course of prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute asthma. N Engl J Med. 1991 Mar 21; 324(12):788-94.

Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJC, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File Jr TM. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. Clinical Infectious Diseases. 2012; 54(8):1041-5.

Conde M, Fiterman J, Lima M. Tuberculose. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica; 2011.

Conde MB, Pinheiro VGF, Marques AMC. Tuberculose. In: Menna Barreto SS. Prática pneumológica. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica; 2010. p. 270-94.

Correa R, Lundgren F, Pereira Silva J, Frare E Silva R, Cardoso A et al. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. J Brasil Pneumolol. 2007; 33(Supl 1 S)S1-30.

Correa RA, Pereira J, Teixeira P, Lundgren F. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. J Bras Pneumolol. 2009; 35(6):574-601.

Crisafulli E, Gorgone P, Vagaggini B, Pagani M, Rossi G, Costa F et al. Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology [Internet]. 2010 Nov [cited 2011 Jul 7]; 36(5): 1042-8.

Cunha CA, Kuchiki MI. Diagnóstico e tratamento das infecções comunitárias comuns em adulto imunocompetente. Parte I. Prat Hosp. 2007; 53:97-104.

da Silva Júnior CT (org). Diagnóstico e tratamento das doenças pleurais. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2013; 21:155-157.

Daniels JM, Snijders D, Graaff CS, Vlaspolder F, Jansen HM, Boersma WG. Antibiotics in addition to systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. American journal of respiratory and critical care medicine [Internet]. 2010 Jan; 181(2):150-7.

Deykin A, Wechsler ME, Boushey HA, Chinchilli VM, Kunselman SJ, Craig TJ et al. Combination therapy with a long-acting beta-agonist and a leukotriene antagonist in moderate asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Feb 1; 175(3):228-34.

Diaz-Guzman E, Budev MM. Accuracy of the physical examination in evaluating pleural effusion. Cleve Clin J Med. 2008 Apr; 75(4):297-303.

Douma RA, Gibson NS, Gerdes VE, Büller HR, Wells PS, Perrier A et al. Validity and clinical utility of the simplified Wells rule for assessing clinical probability for the exclusion of pulmonary embolism. Thromb Haemost. 2009; 101:197-200.

Elicker B, Pereira CA, Webb R, Leslie KO. High-resolution computed tomography patterns of diffuse interstitial lung disease with clinical and pathological correlation. J Bras Pneumol. 2008; 34(9):715-44.

Elliot GC. Pulmonary physiology during pulmonary embolism. Chest. 1992; 101(suppl 4): 163S-71S.

Esteban C, Arostegui I, Moraza J, Aburto M, Quintana JM, Pérez-Izquierdo J et al. Development of a decision tree to assess the severity and prognosis of stable COPD. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology [Internet]. 2011 Dec [cited 2012 Mar 20]; 38(6):1294-300.

European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2008; 29(18):2276-315.

Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theoph-ylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. N Engl J Med. 1997 Nov 13; 337(20):1412-8.

Ewig S, Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, Welte T, Hoeffken G. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. Thorax. 2009; 64:1062-1069 doi:10.1136/thx.2008.109785

Fine MJ. A Predction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. N Engl J Méd. 1997; 336:243-250.

Fine MJ. Risk stratification for patients with community-acquired pneumonia Int J Clin Pract Suppl. 2000; 115:14-17.

Fischl MA, Pitchenik A, Gardner LB. An index predicting relapse and need for hospitalization in patients with acute bronchial asthma. N Engl J Med. 1981 Oct 1; 305(14):783-9.

Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. Allergy. 2009 Mar; 64(3):478-83.

Froudarakis ME. Diagnostic work-up of pleural effusions. Respiration. 2008; 75(1):4-13.

Gantz NM, Brown RB, Berk SL, James W. Manual of Clinical Problems in Infectious Disease. Fifth Edition. Myers, Lippincott, Williams & Wilkins, 2006.

GOLD. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonar disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. 2011; Available from: www.goldcopd.com

Goldhaber SZ. Echocardiography in the management of pulmonary embolism. Ann Intern Med. 2002; 136(9):691-700.

Gonzales R et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods. Ann Emerg Med. 2001; 37:690-697.

Guidelines for Manegement of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healtcare-associated Pneumonia. Am J Respire Crit Care Med. 2005; 171:388-416.

Gupta RT, Kakarla RK, Kirshenbaum KJ, Tapson VF. D-dimers and efficacy of clinical risk estimation algorithms: sensitivity in evaluation of acute pulmonary embolism. AJR Am J Roentgenol. 2009; 193(2):425-30.

Han MK. Medication adherence in COPD: what have we learned? Thorax [Internet]. 2009; 64(11):922-3.

Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O´Fallon WM, Melton III LJ. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2000; 160:809-15.

Heit JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28(3):370-2.

Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D, for the Canadian Critical Care Trials Group. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med. 2008; 36(3).

Holgate ST. Pathogenesis of asthma. Clin Exp Allergy. 2008 Jun; 38(6):872-97.

Humbert M, Beasley R, Ayres J, Slavin R, Hebert J, Bousquet J et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy. 2005 Mar; 60(3):309-16.

Kalil AC, Cavalcanti M, Teixeira PJZ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008; 4(CD006482). DOI: 10.1002/14651858.CD006482.pub2.

Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012; 141(2 Suppl):e419S-94S.

Kearon C, Ginsberg JS, Kovacs MJ, Anderson DR, Wells P, Julian JA et al. Comparison of low-intensity warfarin therapy with conventional-intensity warfarin therapy for long-term prevention of recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med. 2003; 349(7):631-9.

Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation. 2003; 107(23 suppl 1):I-22-I-30.

Klok FA, Mos IC, Nijkeuter M, Righini M, Perrier A, Le Gal G et al. Simplification of the revised Geneva score for assessing clinical probability of pulmonary embolism. Arch Intern Med. 2008;

168(19):2131-6.

Kobashi Y. Clinical analysis of community-acquired pneumonia in the elderly. Intern Méd. 2001; 40(8):703-707.

Kucher N, Goldhaber SZ. Management of massive pulmonary embolism. Circulation 2005; 112(2):e28-32.

Lama VN, Martinez FJ. Resting and exercise physiology in interstitial lung diseases. Clin Chest Med. 2004; 25(3):435-53.

Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. N Engl J Med. 1998 Oct 22; 339(17):1194-200.

Leidy NK. The Breathlessness, Cough, and Sputum Scale: The Development of Empirically Based Guidelines for Interpretation. Chest [Internet]. 2003 Dec [cited 2010 Jun 28]; 124(6): 2182-91.

Lenzi L et al. Influenza pandêmico A (H1N1) 2009: fatores de risco para internamento. J Bras Pneumol. 2012; 38(1):57-65.

Leslie KO. My approach to interstitial lung disease using clinical, radiological and histopathological patterns. J Clin Pathol. 2009; 62(5):387-401.

Light RW, Lee YCG. Textbook of pleural diseases. 2nd ed. London: Hodder Arnold, 2008.

Light RW. The Light criteria: the beginning and why they are useful 40 years later. Clin Chest Med. 2013 Mar; 34(1):21-6.

Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, Macfarlane JT, Read RC, Roberts HJ, Levy ML, Wani M, Woodhead MA. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009; 64: iii1-iii55 doi: 10.1136/thx.2009.121434

Lim WS. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax. 2003 may; 58:377-382.

Luiza M, Souza DM, Meneghini AC. Knowledge of and technique of using inhalation devices among asthma patients and COPD patients. J Bras Pneumol. 2009; 35(May):824-31.

Lundgren FL, Stirbulov R, Jardim J. Como Acompanhar o Paciente com DPOC. Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2012.

Luppi F, Beghé B, Richeldi L. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: are antibiotics needed? American journal of respiratory and critical care medicine [Internet]. 2010

Jan; 181(2):102-3.

Machado A. A Infecção pelo vírus Influenza A (H1N1) de origem suína: como reconhecer, diagnosticar e prevenir. J Bras Pneumol. 2009; 35(5):464-469.

Mandell LA et al. Infectious Diseases Society / American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infec Diseases. 2007; 44:S27-72.

Marchi E, Lundgren F, Mussi R. Derrame pleural parapneumônico e empiema. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2006; 32(Supl 4):S190-S196.

Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, Putensen C, Annane D, Garnacho-Montero J, Restrepo MI, Rello J. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. Intensive Care Med. 2010; 36:612-620.

McGrath EE, Blades Z, Needham J, Anderson PB. A systematic approach to the investigation and diagnosis of a unilateral pleural effusion. Int J Clin Pract. 2009 Nov; 63(11):1653-9.

Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S, Mensa J, Martinez R, Marcos MA. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. Thorax. 2008; 63(5):447-52.

Meyer KC Bronchoalveolar lavage as a diagnostic tool. Semin Respir Crit Care Med. 2007; 28(5):546-60.

Micek ST, Welch EC, Khan J et al. Empiric combination antibiotio-therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: A retrospective analysis. Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54:1742-1748.

Miniati M, Pistolesi M, Marini C, Di Ricco G, Formichi B, Prediletto R et al. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism: results of the prospective investigative study of acute pulmonary embolism diagnosis (PISA-PED). Am J Respir Crit Care Med. 1996; 154(5):1387-93.

Mukherjee S, Van Pittus DG, Spiteri M. Diffuse parenchymal lung disease: a practical overview. Isa a lung biopsy necessary for management? Breathe. 2008; 4(3):233-239.

Neuhaus T, Ewig S. Defining severe community-acquired pneumonia. Med Clin North Am. 2001; 85(6):1413-1425.

Nicolini A et al. Pneumonia associada a influenza A (H1N1). J Brasil Pneumol. 2011; 37(5):621-627.

Niewoehner DE. Outpatient Management of Severe COPD. The New England journal of medicine. 2010; 326(15):1407-16.

O'Byrne PM, Reddel HK, Eriksson G, Ostlund O, Peterson S, Sears MR et al. Measuring asthma control: a comparison of three classification systems. Eur Respir J. 2010 Aug; 36(2):269-76.

Oliveira M, Muniz M, Santos L, Faresin SM, Fernandes AL. Custo efetividade de programa de educação para adultos asmáticos atendidos em hospital escola de instituição pública. J Pneumonol. 2002; 21(2):71-6.

Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. Formoterol and Corticosteroids Establishing Therapy (FACET) International Study Group. N Engl J Med. 1997 Nov 13; 337(20):1405-11.

Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E et al. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2007 Sep; 62(9):758-66.

Pereira C, Neder J. II Consenso Brasileiro sobre Espirometria. Jornal de Pneumologia. 2002; 28(3):S2-S115.

Péreza RP, Banderab FH, Gonzáleza FA, Landalucec AF, Ricod JCS, Cánvasc CP, Reya CC, Ortegaa MJC. Documento de consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la faringoamigdalitis aguda. An Pediatr (Barc). 2011; 75(5):342. e1--342. e13.

Polkey MI, Rabe KF. Chicken or egg: physical activity in COPD revisited. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology [Internet]. 2009; 33(2):227-9.

Porcel JM, Light RW. Diagnostic approach to pleural effusion in adults. Am Fam Physician. 2006 Apr 1; 73(7):1211-20.

Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beeh KM, James IG et al. Randomised controlled trial of montelukast plus inhaled budesonide versus double dose inhaled budesonide in adult patients with asthma. Thorax. 2003 Mar; 58(3):211-6.

Raghu G, Brown KK. Interstitial lung disease: clinical evaluation and keys to an accurate diagnosis. Clin Chest Med. 2004; 25(3):409-19.

Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(6):788-824.

Rahman NM, Chapman SJ, Davies RJ. Pleural effusion: a structured approach to care. Br Med Bull. 2005 Mar 14; 72:31-47.

Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009 Jul 1; 180(1):59-99.

Rello J, Catalán M, Díaz E, Bodí M, Alvarez B Associations between empirical antimicrobial therapy at the hospital and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med. 2002; 28(8):1030-5.

Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R. The VAP Care Budle Contributors. A European care budle for prevention of ventila-tor-associated pneumonia. Intensive Care Med. 2010; 36: 773-80.

Rello J, Sa-Borges M, Correa H et al. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: Implications for antimicrobial prescribing practices. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160:608-13.

Requejo HI, Braz J. C-reactive protein in the diagnosis of community-acquired pneumonia. Infect Dis. 2003; 7(4):241-4.

Ribeiro SA et al. Síndrome respiratória aguda grave causada por Influenza A (subtipo H1N1). J Bras Pneumol. 2010; 36(3):386-9.

Rice KL, Dewan N, Bloomfield HE, Grill J, Schult TM, Nelson DB et al. Disease Management Program for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine [Internet]. 2010 Jan [cited 2010 Sep 15]; (C):1-41.

Richard M, Rosenfeld RM, Andes D, Neil B, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, Gelzer A, Hamilos D, Haydon III RC, Hudgins PA, Jones S, Krouse HJ, Lee LH, Mahoney MC, Marple BF, Mitchell JP, Nathan R, Shiffman RN, Smith TL, Witsell DL. Clinical practice guideline: Adult sinusitis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2007; 137:S1-S31.

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: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. 2012 Feb [cited 2012 Feb 26]; 9(1):12-5.

Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. Thorax. 2005 Sep; 60(9):740-6.

Rodrigo GJ. Predicting response to therapy in acute asthma. Curr Opin Pulm Med. 2009 Jan; 15(1):35-8.

Rodriguez A, Lisboa T, Stijn B, Martin-Loeches I, Sole-Violan J, Mendoza D, Rello J. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. Intensive Care Med. 2009; 35:430-438. DOI 10.1007/s00134-008-1363-6

Ryu JH, Olson EJ, Midthun DE, Swensen SJ. Diagnostic approach to the patient with diffuse lung disease. Mayo Clin Proc. 2002; 77:1221-1227.

Santos LA, Oliveira MA, Faresin SM, Santoro IL, Fernandes AL. Direct costs of asthma in Brazil: a comparison between controlled and uncontrolled asthmatic patients. Braz J Med Biol Res. 2007 Jul; 40(7):943-8.

SBPT. Diretrizes de doenças pulmonares intersticiais. J Bras Pneumol. 2012; (supl 2): 1-133.

Scheid DC, Hamm RM. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults: Part I. Evaluation. Am Fam Physician. 2004; 70:1685-92.

Scheid DC, Hamm RM. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults: Part II. Treatment. Am Fam Physician. 2004; 70(1):697-704, 1711-12.

Senjyu H, Tanigushi H, Honda S, Ariyoshi K, Yosa Y. Development of an activity of daily living scale for patients with COPD: The Activity of Daily Living Dyspnea scale. Respirology. 2009; 14(May 2008):429-35.

Silva LCC. Pneumologia: princípios e prática. Artmed Editora AS. 2012; 283.

Siow JK, Alshaikh NA, Balakrishnan A, Chan KO, Chao SS, Goh LG, Hwang SYJ, Lee CYJ, Leong JL, Lim L, Menon A, Sethi DS, Tan H, Wang DY. Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: Management of Rhinosinusitis and Allergic Rhinitis. Singapore Med J. 2010; 51(3):190.

Smith PR. What diagnostic tests are needed for community-acquired pneumonia? Med Clin North Am. 2001; 85(6):1381-1396.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para o Manejo da Asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2012; 38(supl 1):S1-S46.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2009; 35(10):1018-1048.

Sole D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Pastorino AC, Jacob CM, Gonzalez C et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema in Brazilian adolescents related to exposure to gaseous air pollutants and socioeconomic status. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007; 17(1):6-13.

Sperber SJ, Turner RB, Sorrentino JV et al. Effectiveness of pseudoephedrine plus acetaminophen for the treatment of symptoms attributed to the paranasal sinuses associated with the common cold. Arch Fam Med. 2000; 9:978-985.

Stein PD, Chenevert TL, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA et al. (PIOPED III Investigators). Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). Ann Intern Med. 2010; 152(7):434.

Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD et al. (PIOPED II Investigators). Multidetector Computed Tomography for Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2006; 354(22):2317-27.

Stein PD, Henry JW. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism stratified according to their presenting syndromes. Chest. 1997; 112(4):974-9.

Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. 2012 Jan; 7:95-9.

Tapson VF. Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med. 2008; 358(10):1037-52.

Tapson VF. Treatment of pulmonary embolism: anticoagulation, thrombolytic therapy, and complications of therapy. Crit Care Clin. 2011; 27:825-39.

Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, Casale TB et al. A new perspective on concepts of asthma severity and control. Eur Respir J. 2008 Sep; 32(3):545-54.

Teixeira C, Cabral C, Hass J. Patients admitted to the ICU for acute exacerbation of COPD: two-year mortality and functional status. Jornal Brasileiro de Pneumologia [Internet]. 2011 [cited 2012 May 27]; 37(December 2010):334-40.

The ENFUMOSA cross-sectional European multicentre study of the clinical phenotype of chronic severe asthma. European Network for Understanding Mechanisms of Severe Asthma. Eur Respir J. 2003 Sep; 22(3):470-7.

The PIOPED Investigators. Values of the ventilation/perfusion scan in acute pulmonary embolism – results of the prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis (PIOPED). JAMA. 1990; 263(20):2753-9.

Torbicki A, Chairperson, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the Wicki J, Perneger TV, Junod AF, Bounameaux H, Perrier A. Assessing clinical probability of pulmonary embolism in the emergency ward: a simple score. Arch Intern Med. 2001; 161(1): 92-7.

Ulrik CS, Backer V. Nonreversible airflow obstruction in life-long nonsmokers with moderate to severe asthma. Eur Respir J. 1999 Oct; 14(4):892-6.

Vestbo J, Edwards L, Scanlon PD, Yates JC, Agusti A, Bakke P et al. Changes in forced expiratory volume in 1 second over time in COPD. The New England journal of medicine [Internet]. 2011 Sep 29; 365(13):1184-92.

Vincent Lo Re III. Hot Topics Infectious Diseases. Hanley & Belfus, Inc., 2004.

Watz H, Waschki B, Meyer T, Magnussen H. Physical activity in patients with COPD. The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology [Internet]. 2009; 33(2):262-72.

Welte T. Optimising treatment for COPD – new strategies for combination therapy. International journal of clinical practice [Internet]. 2009; 63(8):1136-49.

Wenzel S, Fahy J, Irvin C, Peters S, Szefler S. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 2000 Dec; 162(6):2341-51.

Wipht JE. Diagnosing Pneumonia by Physical Examination. Arch Intern Med. 1999; 159:1082-1087.

Wong CL, Holroyd-Leduc J, Straus SE. Does this patient have a pleural effusion? JAMA. 2009 Jan 21; 301(3):309-17.

Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Leven M et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect. 2011; 17(Suppl. 6): E1–E59.

World Health Organization. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine WHO position paper. WER. 83(42):373-84.

World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization Who position paper. Wkly Epidemiol Rec. 2007; 82(12):93-104.

World Health Organization. Treatment of Tuberculosis. Guidelines. Fourth edition. Geneve: World Health Organization, 2009.

Wrightson JM, Helm EJ, Rahman NM, Gleeson FV, Davies RJ. Pleural procedures and pleuroscopy. Respirology. 2009 Aug;14(6):796-807.

Yataco JC, Dweik RA. Pleural effusions: evaluation and management. Cleve Clin J Med. 2005 Oct; 72(10):854-6, 858, 862-4 passim.

Yip NH, Yuen G, Lazar EJ, Regan BK, Brinson MD, Taylor B et al. Analysis of hospitalizations for COPD exacerbation: opportunities for improving care. COPD [Internet]. 2010 Apr [cited 2010 Sep 30]; 7(2):85-92.

Zompatori M, Bnà C, Poletti V, Spaggiari E, Ormitti F, Calabrò E, Tognini G, Sverzellati N. Diagnostic imaging of diffuse infiltrative disease of the lung. Respiration. 2004; 71(1):4-19.

OceanofPDF.com

REUMATOLOGIA

Artrite reumatoide
Esclerose sistêmica
Espondilite anquilosante
Fibromialgia
Gota
Lúpus eritematoso sistêmico
Síndrome de Sjögren
Bibliografia sugerida

Coordenador:
Haim Cesar Maleh

ARTRITE REUMATOIDE

Nelson Araujo Silva Filho

INTRODUÇÃO

É uma doença crônica que se caracteriza por poliartrite inflamatória simétrica.

Pode ter início em qualquer faixa etária, porém a maior prevalência ocorre entre 30 e 55 anos. As mulheres são acometidas 3 vezes mais que homens, e a prevalência estimada da doença é de 1% da população mundial.

ETIOLOGIA

A etiologia ainda não foi completamente compreendida. Atualmente estudos referem que fatores ambientais, hormonais, infecciosos e genéticos contribuem para seu desenvolvimento.

Em relação aos fatores genéticos, existe uma forte associação com os alelos HLA DR4 e HLA DR1.

PATOGENIA

A compreensão da patogenia auxilia na estratégia terapêutica.

Há um processo de inflamação sinovial com a formação *do pannus.* Assim, ocorre hiperplasia da sinóvia com neovascularização, infiltração leucocitária e de moléculas de adesão. Acontece também liberação de mediadores inflamatórios, incluindo interleucina 1 (IL-1), IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF-a), que contribuem para a perpetuação da inflamação sinovial e subsequente erosão articular.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Normalmente o início é de forma insidiosa, com dor e edema articular que se estende de semanas até meses. Não é incomum ocorrer fadiga e febre baixa (< 38ºC).

Podemos dividir em: articulares *versus* extra-articulares.

ARTICULARES

- Classicamente ocorre dor e edema articulares de forma simétrica, associados à rigidez acentuada. De início acomete principalmente as pequenas articulações, e, com o decorrer do tempo, atinge grandes articulações.
- Envolvimento preferencialmente de interfalangeana proximal (IFP), metacarpofalangeana (MCF), punho, joelho e metatarsofalangeana (MTF).
- Pode gerar deformidades como luxação e subluxação articular.

- Hálux valgo.
- Desvio ulnar dos punhos.
- Dedo em "pescoço de cisne".
- Dedo em "casa de botão".
- Devemos ressaltar a importância do envolvimento da articulação temporomandibular (ATM) gerando dor, impotência funcional e destruição articular. Seu surgimento é tardio.
- Comprometimento da coluna cervical com subluxação da articulação atlantoaxial desencadeando sintomas neurológicos.

EXTRA-ARTICULARES

- Nódulo reumatoide (20%-35%)
  - Sua presença tem forte associação com positividade para fator reumatoide (FR).
- Ocular
  - Ceratoconjuntivite seca, episclerite, escleromalacia.
- Pulmonar
  - Fibrose pulmonar intersticial, derrame pleural, nódulo reumatoide pulmonar.
- Cardíaco
  - Pericardite, derrame pericárdico, miocardite.
- Hematológico
  - Anemia de doença crônica, síndrome de Felty.
- Vasculite reumatoide

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Em 1987, foram propostos, pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR), critérios classificatórios que são usados como critérios diagnósticos.

Como os critérios do ACR de 1987 possuíam capacidade limitada para diagnosticar artrite reumatoide (AR) inicial e não contemplavam os anticorpos antipeptídeo citrulinado (antiCCP) foram propostos, em 2010, novos critérios.

CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO AR/ACR 2010

CRITÉRIOS	ESCORE
Envolvimento articular 1 - grande articulação	0

2-10 - grandes articulações	1
1-3 - pequenas articulações	3
Mais de 10 - pequenas articulações	4
Anticorpos	
Negativo fator reumatoide e antiCCP	0
Baixos títulos de fator reumatoide e antiCCP	2
Altos títulos de fator reumatoide e antiCCP	3
Provas de atividade inflamatória	
PCR e VHS normais	0
PCR e VHS alterados	1
Duração dos sintomas	
≤ de 6 semanas	0
≥ de 6 semanas	1
Aplicar os critérios em pacientes com pelo menos uma articulação com sinovite definida, que não haja um diagnóstico melhor para explicá-la. Classificamos o paciente com AR com uma pontuação maior ou igual a 6.	
PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação. Adaptada de: Aletaha D, Neogi T, Silman Aj et al. 2010 Rheumatoid arthrits classification criteria: an American College of Rheumatology/European league Against Rheumatism collaborative initiative. Arthrits Rheum. 2010; 62:2569.	

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- **Fator reumatoide (FR):** marcador presente na AR, em altos títulos. É o mais fidedigno da doença e sugere doença mais agressiva e com manifestações extra-articulares. Indicado na suspeita de AR.
- **AntiCCP:** marcador mais específico da doença e quando presente em altos títulos sugere doença agressiva com possibilidade de erosão articular precoce. Indicado na suspeita de AR, principalmente quando a dosagem do fator reumatoide for negativa.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

RADIOGRAFIA

Avalia erosão, subluxação e deformidade articular. Não permite detecção de doença precoce.

ULTRASSONOGRAFIA COM *POWER DOPPLER*

A utilização do *doppler irá* auxiliar na visualização da neovascularização da sinóvia (característica da doença).

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Permite detecção precoce de erosão e visualização do processo inflamatório sinovial.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Condições que podem levar à poliartrite inflamatória simétrica.
- Infecções virais (hepatite B, C, parvovírus B19, rubéola), lúpus.
- Causas de artrite inflamatória não simétrica.
- Artrite séptica, doença de *still* no adulto, pseudogota, gota, espondiloartrite (entesites).
- Poliartrites não inflamatórias.
- Hipotireoidismo, osteoartrite, fibromialgia.

TRATAMENTO

OBJETIVOS

O principal objetivo é o reconhecimento e o início precoce da terapia para se evitar sequelas.

O tratamento envolve acompanhamento psicológico, reabilitação com fisioterapia, medicamentos e procedimentos cirúrgicos.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A terapia medicamentosa inclui:

ANTI-INFAMATÓRIO NÃO ESTEROIDE

Não previne progressão da doença. Utilizado para obtenção de alívio sintomático.

Podemos utilizar anti-inflamatórios não esteroides (AINE) em reagudizações. Deve ser empregado de forma individualizada, pois não há superioridade de qualquer fármaco desta classe.

CORTICOIDES

Devem ser usados em baixa dose (prednisona 5-15 mg VO/dia) e por curto período de tempo, em razão de seu efeito deletério.

Melhora o processo inflamatório. Administrada enquanto se espera o efeito das drogas modificadoras do curso da doença (DMCD).

DROGAS MODIFICADORAS CURSO DA DOENÇA (DMCD) SINTÉTICAS

Metotrexato (MTX)

É a medicação de escolha para o tratamento da AR.

Início com 10-15 mg/semana VO ou parenteral (SC), podendo ser aumentado a cada 2-4 semanas em dose máxima de 20-30 mg/semana.

Associar ácido fólico 5 mg/semana, 1 dia após MTX.

Sulfassalazina (SSZ)

Indicado iniciar com 500 mg VO/dia, com aumento gradual até 1-3 g/dia VO.

Antimalárico (Hidroxicloroquina – HCQ)

Indicado em doença com atividade moderada. Não previne progressão de doença.

Dose 400 mg/dia VO. É necessário acompanhamento oftalmológico 6-12 meses.

Leflunomida (LEF)

Dose 20 mg/dia VO.

Risco de hepatotoxicidade, hipertensão arterial e neutropenia.

DROGAS MODIFICADORAS CURSO DA DOENÇA (DMCD) BIOLÓGICAS

Agentes anti-TNF

Adalimumabe 40 mg SC de 14/14dias, certulizumabe 400mg SC de 4/4 semanas, etanercepte 50 mg SC 1x por semana, golimumabe 50 mg SC 1x por mês, infliximabe 3 mg/kg IV nas semanas 0, 2, 8 (dose de ataque) e 3 mg/kg de 8/8 semanas (dose manutenção).

Depletor de linfócitos B

Rituximabe, dose de 1 g IV, reaplicada após 15 dias e a cada 6 meses.

Bloqueador do receptor de interleucina 6 (IL-6)

Tocilizumabe 8 mg/kg IV 1x por mês.

Bloqueador de coestimulação de linfócito T

Abatacepte infusão IV de 4 em 4 semanas – Doses variam de acordo com o peso corporal:

- 500 mg (pacientes com < 60 kg);
- 750 mg (60 a 100 kg); 1 g (> 100 kg).

ESCLEROSE SISTÊMICA

Lina Maria Saldarriaga Rivera

INTRODUÇÃO

A esclerose sistêmica, ou esclerodermia, é uma doença inflamatória crônica do tecido conjuntivo, autoimune, que se caracteriza pelo espessamento e pela perda da elasticidade cutânea, resultante da fibrose do tecido conjuntivo. Além do efeito marcante sobre a pele, pode afetar o sistema osteoarticular, os pulmões, os rins, o coração e o trato gastrointestinal. A prevalência estimada é de 28 a 253 casos por 1 milhão de habitantes. A doença é mais comum em mulheres do que em homens (3-5:1), principalmente entre 30 e 50 anos de idade, sendo mais rara após a menopausa.

Fatores ambientais parecem contribuir na patogenia da esclerose sistêmica: agentes infecciosos (infecção por citomegalovírus), toxinas ocupacionais (sílica, cloreto de vinil, L-triptofano) e iatrogenias.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

CLASSIFICAÇÃO

A esclerodermia pode ser classificada em:

LOCALIZADA

Caracteriza-se por lesões restritas à pele, não afetando órgãos internos. Não está associada ao fenômeno de Raynaud e não apresenta dano vascular estrutural. A esclerodermia localizada é classificada de acordo com os tipos de lesões cutâneas em: morféa, linear e golpe de sabre. Não é considerada dentro do espectro da esclerose sistêmica.

SISTÊMICA

Subdividida em limitada, difusa ou sem escleroderma.

Limitada

Espessamento cutâneo limitado e alterações simétricas nas partes distais dos braços, nas pernas, na face e no pescoço. Apresenta telangectasias limitadas em mãos e face, além de calcinose. O acometimento visceral costuma ser menos intenso, exceto pela hipertensão pulmonar, complicação mais frequente na forma limitada da doença. É também denominada pela sigla CREST (C = calcinose; R = Raynaud; E = esofagopatia; S = esclerodactilia; T= telangectasia).

Difusa

Espessamento difuso da pele, envolvendo a face, o pescoço, o tronco e simetricamente as articulações das mãos, os braços e as pernas. Normalmente há acometimento visceral (pulmões, coração e rins).

Sem escleroderma

Não há espessamento cutâneo, mas há alterações vasculares, sorológicas ou de órgãos internos.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Os critérios diagnósticos do American College of Rheumatology para esclerodermia incluem a esclerodermia proximal às articulações metacarpofalangeanas como critério maior e pelo menos um dos critérios menores, dentre eles: esclerodactilia, úlceras digitais ou perda residual de tecido nas polpas digitais e fibrose pulmonar em ambas bases.

ACOMETIMENTO DE ÓRGÃO ESPECÍFICO

Pele	Úlcera digital Telangiectasias Leucomelanodermia Esclerodactilia Calcinose
Pulmão	Alveolite inflamatória Doença pulmonar intersticial Hipertensão na artéria pulmonar
Coração	Arritmias Miocardiopatia
Trato gastrointestinal	Refluxo gastresofágico Disfunção da motilidade esofágica Pseudo-obstrução intestinal
Rim	Crise renal

Musculoesquelético	Artrite não erosiva Miopatia
Vascular	Fenômeno de Raynaud Úlcera digital

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Não existe exame laboratorial ou teste isolado que confirme o diagnóstico de esclerose sistêmica. Entretanto, são encontrados autoanticorpos em cerca de 95% dos pacientes.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

ANTICORPOS ENCONTRADOS NO EXAME LABORATORIAL

AUTOANTICORPOS	PREVALÊNCIA	ACHADOS CLÍNICOS ASSOCIADOS
Anticorpo antinuclear	> 95%	Títulos altos: doença autoimune
Anti-Scl 70	20%-40%	Doença pulmonar, forma cutânea difusa
Anticentrômero	20%-40%	Úlceras digitais, forma cutânea limitada
Anti-RNA polimerase	4%-20%	Crise renal esclerodérmica, doença cardíaca
Anti-B23	10%	Hipertensão pulmonar
Anti-Pm-Scl	2%-10%	Forma cutânea limitada
Anti-U3-RNP	8%	Doença pulmonar, forma cutânea difusa
Anti-U1-RNP	5%	Doença mista do tecido conjuntivo
Anti-Th/To	1%-5%	Doença pulmonar, forma cutânea limitada

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A utilização de exames diagnósticos especializados depende do sistema a ser investigado. Todos os pacientes devem ser rotineiramente avaliados no início e posteriormente monitorados quanto ao desenvolvimento de

doença pulmonar (espirometria, tomografia computadorizada [TC] de tórax de alta resolução), cardíaca (ecocardiograma) e gastrointestinal (manometria, pHmetria, endoscopia, colonoscopia).

A capilaroscopia periungueal é útil para avaliar o estado da microvasculatura do paciente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL
Fenômeno de Raynaud	Lúpus eritematoso sistêmico Vasculite sistêmica Síndrome do desfiladeiro torácico Crioglobulinemia Medicamentos: cisplatina ou bleomicina Simpaticomiméticos
Espessamento cutâneo	Escleromixedema Síndrome POEMS Fascite esosinofílica Quiroartropatia diabética Síndrome eosinofilia-mialgia Dermopatia fibrosante nefrogênica
Superposição de manifestações clínicas	Síndrome de Sjogren Miopatias inflamatórias Artrite reumatoide Lúpus eritematoso sistêmico

TRATAMENTO

Não existe ainda um tratamento definitivo para a doença, devendo este ser dirigido contra as diferentes formas de acometimento e suas complicações. Geralmente o tratamento medicamentos requer uso contínuo de medicações de diversas classes terapêuticas.

- **Medidas gerais:** educação e orientação do paciente, cuidados gerais, nutrição, exposição a temperaturas adequadas, aquecimento central e de extremidades, atividades físicas e suporte emocional.
- **Fenômeno de Raynaud:** bloqueadores de canais de cálcio (nifedipina 20 mg/dia), bloqueadores de receptores para angiotensina (losartan 25 a 100 mg/dia), inibidores da fosfodiesterase-5 (Sidenafil 20 mg/dia), antagonista do receptor de endotelina-1 (Bosentana 125 mg 12/12h).
- **Osteoarticular:** anti-inflamatórios não esteroides (AINE) (inibidores seletivos ou não seletivos da COX-2, por período máximo de 7 dias), corticoterapia em doses baixas (prednisona ou equivalente em dose anti-inflamatória 0,5 mg/kg/dia).
- **Crise renal esclerodérmica:** inibidores da enzima de conversão da angiotensina (Captopril 50 mg 8/8h, ou dose máxima tolerada pelo paciente).
- **Hipertensão pulmonar:** antagonista do receptor de endotelina-1 (Bosentana 125 mg 12/12h), inibidores da fosfodiesterase-5 (Sidenafil 20 mg/dia).
- **Pneumopatia intersticial:** ciclofosfamida em pulsoterapia na dose de 10 a 15 mg/kg, mensal, no total de 6 a 8 pulsos.
- **Gastrointestinal:** inibidores da bomba de prótons (omeprazol 20 mg/dia), bloqueadores H2 (Ranitidina 150 mg 12/12h), procinéticos (Bromoprida 10 mg 8/8h).

ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Breno V. Bianchi

INTRODUÇÃO

Espondilite anquilosante (EA) é uma doença inflamatória crônica de causa desconhecida associada ao antígeno leucocitário humano (HLA)-B27, que geralmente acomete as articulações sacroilíacas e o esqueleto axial e periférico. Manifestações extra-articulares podem acompanhar o quadro, como: uveíte anterior aguda recorrente, insuficiência aórtica, distúrbios de condução cardíaca, fibrose de ápices pulmonares, acometimento neurológico ou renal secundários à amiloidose.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

EPIDEMIOLOGIA

- Homens jovens caucasianos.
- Idade < 40 anos, pico de prevalência na 3ª e 4ª décadas.
- Pode haver acometimento juvenil em pacientes com < 16 anos.
- Proporção de homens 3:1 mulheres.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- Dor lombar
  - Início indicioso.
  - Duração > 3 meses.
  - Rigidez matinal > 30 min.
  - Melhora com exercícios e não com repouso.
  - Dor noturna.
- Oligoartrite em membros inferiores.
- **Acometimento de enteses:** epicôndilos mediais, articulações costocondrais, sínfise púbica, espinhas e cristas ilíacas, grande trocânter femural, platos tibiais femurais mediais, tuberosidade tibial, tendão aquileu e fáscia plantar.
- Manifestações extra-articulares:
  - Uveíte anterior aguda recorrente.
  - Cardiovascular (aortite e insuficiência aórtica).
  - Pulmonar (pneumonite em ápices pulmonares).

- Gastrointestinal (colite assintomática).
- Neurológica (síndrome da cauda equina).

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A espondilite anquilosante é, por definição, doença soronegativa (fator reumatoide [FR] e fator antinuclear [FAN]). Entretanto, apresenta a pesquisa do HLA-B27 positiva e as provas de atividade inflamatória também elevadas (proteína C reativa [PCR], valor de hemossedimentação [VHS]).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

- **Radiografia:** a radiografia simples é importante para identificar tanto sacroileíte quanto acometimento da coluna. Todavia, essas alterações atrasam o diagnóstico por serem tardias.
- **Ressonância magnética:** a RM se tornou fundamental para o diagnóstico em razão da evidência de osteíte, que é um sinal precoce da EA. Esta pode ser visualizada com técnicas de turbo spineco ponderada em T2 com supressão de gordura ou a sequência por tempo de recuperação de inversão curto (STIR).

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

CRITÉRIOS DE NOVA YORK MODIFICADOS (1984)*
CRITÉRIOS CLÍNICOS
Lombalgia e rigidez articular por mais de 3 meses, que melhoram com exercício, mas não com repouso Limitação de mobilidade da coluna lombar nos planos sagital e frontal Limitação da expansibilidade torácica comparada ao normal, em relação à idade e ao sexo
CRITÉRIO RADIOLÓGICO
Sacroiliite grau > 2 bilateral ou grau 3-4 unilateral
*Diagnóstico: critério radiológico associado a pelo menos um critério clínico.

TRATAMENTO

O tratamento se baseia em 2 pilares, medidas não farmacológicas e farmacológicas, sendo os 2 de igual importância. Ele visa a melhorar a qualidade de vida do paciente, controlar a inflamação e a função.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Consiste em fisioterapia, exercícios de alongamento e fortalecimento muscular.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Baseia-se no uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE) de maneira contínua, tendo evidências de menor progressão radiográfica. Apesar desse benefício, muitas vezes o controle da rigidez, dor, mobilidade e qualidade de vida não é alcançado.

O Metotrexato na dose de 7,5 a 25 mg por semana (MTX) ou a sulfassalazina na dose de 1 a 4 g/dia (SSZ) pode ser associado ao AINE (naproxeno 500 mg 12/12h) em caso de não resposta terapêutica e quando há doença periférica e manifestações extra-articulares, como uveíte. Seu uso em acometimento axial é limitado.

Nos casos refratários, as medicações biológicas são as drogas de escolha. Entre elas, os antagonistas do fator de necrose tumoral alfa (antiTNF-α) têm excelentes resultados, tais como: infliximabe 5 mg/kg intravenoso (IV) nas semanas 0, 2, 8 (dose de ataque) e 5 mg/kg de 8/8 semanas (dose manutenção); adalimumabe 40 mg subcutâneo (SC) 14/14 dias; e etanercept 50 mg SC por semana. Caso não ocorra melhora após o uso de antiTNF, outro medicamento da mesma classe pode ser utilizado.

FIBROMIALGIA

Carolina Teixeira Osorio

INTRODUÇÃO

A fibromialgia se caracteriza por dor não inflamatória muscular generalizada, marcada pela presença de pontos dolorosos (*tender points*).

Estima-se que acometa 3%-5% das mulheres e 0,5%-1,6% dos homens. Representa 15% das consultas em reumatologia.

A fisiopatologia da fibromialgia ainda não está completamente definida. Em pessoas que já possuem predisposição, inúmeros fatores podem deflagrar o estímulo doloroso. O mais provável é que ocorra resposta inadequada a vários estímulos.

O paciente apresenta redução do limiar da dor (alodinia), dor persistente e resposta aumentada a estímulo doloroso (hiperalgesia).

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

O Colégio Americano de Reumatologia (ACR) publicou os critérios para fibromialgia: dor difusa pelo corpo, definida como dor tanto acima quanto abaixo da linha da cintura, em ambos os dimídios e com componente axial obrigatório, e com duração de 3 meses.

Sensibilidade em 11 de 18 *tender points*, que devem ser palpados bilateralmente, conforme descrito a seguir.

PALPAÇÃO BILATERAL DOS *TENDER POINTS*
Inserção do músculo suboccipital, direito/esquerdo
Cervical, face anterior do espaço C5-C7, direito/esquerdo
Músculo trapézio na borda superior do terço médio direito/esquerdo
Músculo supraespinal na sua origem, acima da espinha escápula, direita/esquerda
Segunda articulação costocondral, direita/esquerda
Epicôndilo lateral, direito/esquerdo

Quadrante superoexterno dos glúteos, direito/esquerdo
Face posterior do grande trocânter do fêmur, direito/esquerdo
Joelhos, próximo à interlinha articular medial, direito/esquerdo

QUADRO CLÍNICO

O paciente apresenta:

- Dor generalizada pelo corpo por mais de 3 meses.
- Acometimento difuso e bilateral pelo corpo.
- Fadiga com atividades corriqueiras.
- Alodinia.
- Hiperalgesia.
- Distúrbios do sono.
- Depressão.
- Síndrome do intestino irritável.
- Edema subjetivo de mão.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A fibromialgia não possui achados laboratoriais característicos.

A avaliação inicial pode incluir: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), função tireoidiana.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Devemos incluir:

- Miopatias endócrinas (hipotireoidismo, hipertireoidismo etc.).
- Transtornos do humor.
- Dor miofascial.
- Polimialgia reumática.

TRATAMENTO

NÃO FARMACOLÓGICO

- Terapia cognitivo-comportamental.
- Atividades físicas (aeróbicas).

- Hidroterapia.
- Psicoterapia.

FARMACOLÓGICO

O tratamento pode incluir antidepressivos, antiepiléticos e analgésicos.

Dentre os antidepressivos, podem ser usados:

- Antidepressivos tricíclicos (ADT).
- Amitriptilina dose de 12,5-50 mg via oral (VO) antes de deitar (1 × por dia).
- Inibidores seletivos de receptação de serotonina.
- Fluoxetina 10-40 mg VO (1 × por dia) pela manhã.
- Inibidores não seletivos da recaptação de serotonina.
- Duloxetina 60-120 mg VO (1 × por dia).
- Inibidores de monoaminoxidase.
- Uso de pregabalina com dose inicial de 150 mg VO, podendo ser aumentada para 150-450 mg em doses divididas.
- A ciclobenzaprina 10-40 mg VO em doses divididas apresentou benefícios em algumas metanálises.
- Tramadol 50-300 mg VO em doses divididas.

GOTA

Lina Maria Saldarriaga Rivera

INTRODUÇÃO

Doença inflamatória, metabólica, que cursa com hiperuricemia, definida por concentração sérica de ácido úrico > 7 mg/dL em homens e > 6 mg/dL em mulheres, com deposição de cristais de urato de monossódico nos tecidos e nas articulações.

Estima-se que a prevalência da gota é de 13,6 por 1.000 homens e de 6,4 por 1.000 mulheres.

CLASSIFICAÇÃO E ETIOLOGIA DA HIPERURICEMIA

TIPO DE HIPERURICEMIA	HIPERURICEMIA POR SUPERPRODUÇÃO DE URATO	HIPERURICEMIA POR EXCREÇÃO DEFICIENTE DE ÁCIDO ÚRICO	HIPERURICEMIA POR SUPERPRODUÇÃO E DEFICIÊNCIA DA EXCREÇÃO
1- Hiperuricemia primária	Idiopática	Idiopática	
2- Hiperuricemia secundária	Causas que levam à hiperuricemia por superprodução de urato	Causas que levam à hiperuricemia por excreção deficiente de ácido úrico	
	Consumo excessivo de purina	Função renal diminuída	
	Distúrbios linfoproliferativos	Acidose metabólica (cetoacidose)	
	Doenças hemolíticas	Desidratação	
	Psoríase	Diuréticos	
	Doenças de armazenamento de	Hipertensão	
		Hiperparatireoidismo	

	glicogênio dos tipos 1, 3, 5 e 7	Medicamentos: ciclosporina, pirazinamida, etambutol e salicilatos em doses baixas	
3- Outros			Uso de álcool
			Deficiência da glucose 6 fosfatofosfatase

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

HISTÓRIA NATURAL DA GOTA

DIVISÃO E CLASSIFICAÇÃO DA GOTA	
Crise gotosa aguda	Quadro súbito de monoartrite aguda. Na fase inicial, a primeira crise ocorre na primeira articulação metatarsofalangeana (podagra)
Período intercrítico	Os pacientes são totalmente assintomáticos por tempo indeterminado
Gota tofácea crônica	Geralmente se desenvolve após 10 anos ou mais da gota aguda e intermitente. O acometimento é poliarticular, com erosão das articulações. Os tofos podem ser visíveis no pavilhão auricular, cotovelos, dorso das mãos, primeira articulação metatarsofalangeana, tendão de Aquiles e joelhos

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Os critérios diagnósticos do American College of Rheumatology para artrite gotosa aguda incluem tanto a presença de cristais de urato característicos no líquido sinovial como um tofo contendo comprovadamente cristais de urato, por meios químicos ou à microscopia com luz polarizada, ou presença de 6 dos 12 fenômenos clínicos, laboratoriais e radiológicos a seguir discriminados:

- Mais de uma crise de artrite gotosa.
- Inflamação máxima desenvolvida em 1 dia.
- Crise de artrite monoarticular.
- Eritema articular observado.
- Primeira articulação metatarsofalangeana dolorida ou aumentada.

- Crise unilateral acometendo a articulação metatarsofalangeana.
- Crise unilateral acometendo o tarso.
- Tofos suspeitos.
- Hiperuricemia.
- Aumento de volume sintomático em uma articulação (radiografia).
- Cistos subcorticais sem erosões (radiografia).
- Cultura negativa do líquido sinovial para microrganismos durante a crise inflamatória articular.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- **Níveis séricos de ácido úrico:** a maioria dos pacientes com gota apresenta nível sérico elevado de ácido úrico > 7 mg/dL.
- **Velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR):** durante a crise aguda ocorre elevação de ambas.
- **Avaliação do líquido sinovial:** os achados do líquido sinovial são consistentes com inflamações moderada e grave, com material tofáceo à microscopia sob luz polarizada, na qual se faz a identificação dos cristais de urato monossódico característicos.
- **Dosagem de ácido úrico na urina de 24 horas:** pode ser realizada para diferenciação entre hiperuricemia por hipoexcreção renal de ácido úrico (< 800 mg de ácido úrico na urina de 24 horas) e hiperprodução de ácido úrico (> 800 mg de ácido úrico na urina de 24 horas).

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

RADIOGRAFIA

Nenhuma anormalidade radiográfica é encontrada na fase inicial da doença. Na artrite gotosa aguda, o único achado pode ser o aumento de partes moles na articulação acometida. As erosões ósseas da gota avançada são radiograficamente distintas e estão presentes na fase crônica da doença. É típico estarem levemente deslocadas do espaço articular, apresentarem formato arredondado e se caracterizarem pela margem hipersaliente de calcificação hipertrófica. O espaço articular pode estar preservado ou apresentar uma diminuição semelhante à da osteoartrite.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Artrite reumatoide.
- Artrite séptica.
- Doença por depósito de pirofosfato de cálcio (pseudogota).
- Doença por depósito de hidroxiapatita.

- Espondiloartrite.
- Reumatismo palindrômico.

COMPLICAÇÕES

- **Nefropatia por urato:** deposição de cristais no interstício renal.
- **Nefropatia aguda por ácido úrico:** deposição de ácido úrico nos túbulos renais.
- Nefrolitíase por cálculos de ácido úrico ou mistos.

TRATAMENTO

TRATAMENTO DA GOTA	
CRISE AGUDA	**DOSE**
Anti-inflamatórios não esteroides	Depende da droga, sendo as mais utilizadas: naproxeno, indometacina e diclofenaco de sódio.
Colchicina oral	0,5-1,5 mg/dia divididos em até 3 vezes/dia
Prednisona oral	20-40 mg/dia com redução progressiva durante 1 a 2 semanas após a remissão dos sintomas
TRATAMENTO PROFILÁTICO	**DOSE**
Colchicina oral	0,5-1,5 mg/dia divididos em até 3 vezes/dia
Benzbromarona oral	50-200 mg/dia
Alopurinol oral	100-600 mg/dia
Febuxostate oral	80-120 mg/dia

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Priscilla Damião Araújo Lima

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, que ocorre principalmente em mulheres jovens, acometendo múltiplos órgãos ou sistemas. Tem etiologia desconhecida, multifatorial, em que a interação de predisposição genética e diversos fatores hormonais, infecciosos e ambientais parece levar à perda da tolerância imunológica. As alterações do sistema imunológico caracterizam-se pela presença de autoanticorpos dirigidos principalmente contra antígenos nucleares. Sua evolução é crônica, caracterizada por períodos de atividade e remissão e seu prognóstico tem melhorado nas últimas décadas.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Diversos órgãos e sistemas podem estar acometidos nesta doença, dentre as principais manifestações temos:

CONSTITUCIONAIS

- Febre.
- Emagrecimento.
- Fadiga.
- Linfadenopatia.

CABEÇA, ORELHAS, OLHOS, NARIZ E GARGANTA

- Alopecia.
- Lúpus discoide no couro cabeludo ou pavilhão auricular.
- Ulcerais orais/nasais.
- Ceratoconjuntivite seca.
- Xerostomia.
- Episclerite, esclerite.

MUSCULOESQUELÉTICO

- Poliartralgias/artrite.
- Mialgias.
- Miosite.

PELE

- Erupção malar.
- Erupção discoide.
- Erupção maculopapulosa.
- Lúpus cutâneo subagudo.
- Anormalidade dos capilares periungueais.
- Livedo reticular.
- **Menos comum:**
  - Vasculite cutânea.
  - Lúpus bolhoso.

CARDIOPULMONAR

- Pleurisia/derrame pleural.
- Pericardite/derrame pericárdio.
- Pneumonite intersticial (aguda ou crônica).
- Hipertensão pulmonar.
- **Menos comum:**
  - Endocardite de Libman-Sacks.
  - Miocardite.
  - Arterite/aneurisma coronariano.
  - Hemorragia pulmonar.

GASTROINTESTINAL

- Distúrbio da motilidade esofágica.
- Hepatomegalia.
- Esplenomegalia.
- Elevações das provas de função hepática.
- **Menos comum:**
  - Vasculite mesentérica (com ou sem infarto).
  - Colite.
  - Síndrome de Budd-Chiari.
  - Ascite.
  - Cirrose biliar primária.

RENAL

- Hipertensão arterial.
- Glomerulonefrite.
- Insuficiência renal aguda.
- Insuficiência renal crônica.

NEUROLÓGICA

- Disfunção cognitiva.
- Convulsão.
- Psicose.
- Acidente vascular encefálico (AVE); ataque isquêmico transitório (AIT).
- Mononeurite multiplex.
- Neuropatia periférica.
- **Menos comum:**
  - Neuropatia craniana.
  - Coreia.
  - Pseudotumor cerebral.
  - Mielite transversa.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

- Lesão discoide.
- Eritema malar.
- Artrite não erosiva.
- Fotossensibilidade.
- Úlcera de mucosa oral ou nasal.
- Pericardite ou pleuris.
- Comprometimento neurológico (psicose ou convulsão).
- **Comprometimento renal:** proteinúria > 0,5 g/24h ou cilindrúria anormal.
- Comprometimento hematológico: anemia hemolítica, leucopenia < 4.000/mm^3, linfopenia < 1.500/mm^3 e/ou plaquetopenia < 100.000/mm^3.
- Anticorpo antinúcleo positivo.
- Presença de anticorpo antifosfolípide, anti-Sm e/ou antiDNA nativo.
- LES definido por 4 ou mais dos 11 critérios.

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- **Hemograma:** anemia normocrômica e normocítica em razão de doença inflamatória crônica e, mais raramente, anemia hemolítica.
- **Exame do sedimento urinário:** cilindrúria, hematúria, com dismorfismo eritrocitário.
- **Proteinúria de 24 horas:** proteína na urina de 24 horas acima de 500 mg.
- **Eletroforese de proteínas:** hipergamaglobulinemia tipo policlonal.
- Fator antinuclear (FAN).
- Anticorpo antiDNAnativo.
- Anticorpo anti-Sm.
- Anti-U1-RNP.
- Anticorpo anti-RO/SS-A.
- Anticorpo anti-La/SS-B.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Artrite reumatoide.
- Polimiosite/dermatomiosite.
- Síndrome de Sjogren.
- Doença mista do tecido conjuntivo.
- Vasculites sistêmicas primárias.
- Endocardite bacteriana subaguda.
- Hepatites B ou C.
- Porfiria.
- Linfoma.
- Parvovírus B19.
- Sífilis secundária.
- Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).
- Moléstia de Hansen.

TRATAMENTO

DOENÇA LEVE

ANTI-INFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDE (AINE)

Por tempo limitado para pacientes com baixo risco de toxicidades gastrointestinal, renal e cardiovascular. Diclofenaco de sódio 500 mg 12/12h, Tenoxicam 20 mg de 12/12h, Naproxeno 500 mg de 12/12h, por 7 dias.

ANTIMALÁRICOS

Para os pacientes com manifestações musculoesqueléticas e cutâneas. Hidroxicloroquina 400 mg/dia ou Cloroquina 15 mg/dia, por tempo indeterminado.

METOTREXATO

Nas doenças articular e cutânea. Dose de 7,5 mg até 25 mg por semana, por tempo indeterminado.

DOENÇA MODERADA-GRAVE (ACOMETIMENTOS HEMATOLÓGICO, RENAL E NEUROLÓGICO)

CORTICOTERAPIA

Monoterapia ou em combinação com imunossupressores (prednisona 0,5-1 mg/kg/dia pela manhã). Pulsoterapia com metilprednisona 500-1000 mg/dia por 3 dias seguidos de prednisona 0,5 mg/kg/dia.

AZATIOPRINA

2-3 mg/kg/dia, por 5 anos, podendo ser individualizado caso a caso.

MICOFENOLATO MOFETIL

Dose 1-3 g/dia, por 2 anos, podendo ser individualizado caso a caso. Indicação no LES com nefrite, doença cutânea, trombocitopenia refratária.

CICLOFOSFAMIDA

Pulsoterapia na dose 0,5 a 1 g/m^2 de superfície corporal, sendo a dose reduzida 25% quando houver déficit de função renal. Os intervalos entre os pulsos são mensais, por cerca de 6 meses, e depois bi ou trimestrais por tempo prolongado (por pelo menos 1 ano após o controle da atividade).

RITUXIMABE

Usado em várias manifestações graves e refratárias do LES. Dose de 1 g intravenosa (IV), reaplicada após 15 dias e a cada 6 meses.

SÍNDROME DE SJÖGREN

Elisa Fernandes de Melo

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sjögren (SS) é uma doença autoimune crônica, que leva à disfunção das glândulas exócrinas, acometendo com menor frequência as articulações, os músculos, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central. Mais comum em mulheres, principalmente entre os 40 e 50 anos de idade.

Pode ser classificada em forma primária ou secundária. A SS primária ocorre sem outra doença autoimune concomitante, e a secundária ocorre em associação a outras doenças autoimunes, sendo mais comum associação com a artrite reumatoide.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

SÍNDROME SECA

Com xerostomia (secura na boca), xeroftalmia (olho seco), xerodermia (pele seca), secura vaginal.

SINAIS/SINTOMAS CONSTITUCIONAIS

Febre, perda de peso, fadiga, anorexia.

MANIFESTAÇÕES MUSCOESQUELÉTICAS

Artralgias/artrite, osteoartrite, mialgias, fibromialgia.

MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS

Gastrite, má absorção, associação com hepatite autoimune.

MANIFESTAÇÕES PULMONARES

Xerotraqueia, fibrose pulmonar, pneumonite intersticial.

MANIFESTAÇÕES UROGENITAIS

Cistite intersticial, acidose tubular, nefrite intersticial, glomerulonefrite.

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS

Neuropatia periférica, mononeurite multiplex, vasculite do sistema nervoso central.
MANIFESTAÇÕES DERMATOLÓGICAS
Vasculite, fenômeno de Raynaud.
MANIFESTAÇÕES HEMATOLÓGICAS
Citopenias, paraproteinemia, hipergamaglobulinemia policlonal.
DIAGNÓSTICO LABORATORIAL
HEMOGRAMA COMPLETO
Anemia normocítica-normocrômica, leucopenia, plaquetopenia.
PROVAS DE FUNÇÕES INFLAMATÓRIAS
Velocidade de hemossedimentação (VHS) e proteína C reativa (PCR) elevadas.
HIPERGAMAGLOBULINEMIA POLICLONAL
Na eletroforese de proteínas (ficar atento pela associação com linfoma).
FATOR REMATOIDE (FR)
Positivo (80% dos pacientes).
FATOR ANTINUCLEAR (FAN)
Está presente em 20% a 60% dos pacientes; padrão nuclear pontilhado fino.
COMPLEMENTO SÉRICO
C4 diminuído, C3 normal.
ELEMENTOS ANORMAIS DO SEDIMENTO URINÁRIO
Cristais de oxalato de cálcio (nefrocalcinose) com dosagem do cálcio urinário.
AUTOANTICORPOS ÓRGÃOESPECÍFICOS

Antitireoglobulina, antimicrossomal tireoidiano, antimitocôndria (SS primária), antiepitélio da glândula salivar (formas secundárias), anticélula parietal gástrica, antimúsculo liso e anti-hemácia (ambas formas), anti-alfa-fodrina (específico SS).

AUTOANTICORPOS NÃO ÓRGÃO-ESPECÍFICOS

Antinucléolo (70%), antiLa/SSB (50%), anti-Ro/SSA (70%).

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

CINTILOGRAFIA DA GLÂNDULA SALIVAR

Haverá retardo na captação do contraste.

BIÓPSIA DA GLÂNDULA SALIVAR

Fornece o diagnóstico e a classe funcional (Chisholm y Mason).

ESPIROMETRIA

Apresenta um padrão restritivo (doença pulmonar intersticial). Deve ser realizada anualmente.

RADIOGRAFIA DE TÓRAX

Para a pesquisa de doença pulmonar intersticial e bronquiectasias. Deve ser feito anualmente.

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE TORÁX

Para pesquisa e acompanhamento da doença pulmonar intersticial. Deve ser realizada anualmente ou a cada 2 anos, dependendo de cada caso.

DIAGNÓSTICO COMPLEMENTAR

ENDOSCOPIA

Gastrite (linfoma gástrico).

RESSONÂNICA MAGNÉTICA DE CRÂNIO

Sintomas neurológicos, doença desmielinizante.

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

CRITÉRIOS EUROPEUS MODIFICADOS PELO CONSENSO AMERICANO-EUROPEU (VITALI *ET AL.*, 2002)					
SINTOMAS OCULARES	**SINTOMAS ORAIS**	**SINAIS OCULARES**	**ACHADOS HISTOPATOLÓGICOS**	**COMPROMETIMENTO DA GLÂNDULA SALIVAR**	**AUTOANTICORPOS**
CRITÉRIO 1	**CRITÉRIO 2**	**CRITÉRIO 3**	**CRITÉRIO 4**	**CRITÉRIO 5**	**CRITÉRIO 6**
Pelo menos uma resposta afirmativa: - Tem problemas oculares diários e persistentes, relacionados a quadro de olho seco há mais de três meses? - Tem sensação de areia ou queimação ocular? - Usa colírios lubrificantes mais de três	Pelo menos uma resposta afirmativa: - Tem sensação de boca seca há mais de três meses? - Tem inchaço recorrente ou persistente das glândulas salivares, na idade adulta? - Necessita ingerir líquidos	Pelo menos um dos dois testes abaixo positivo: - Schirmer I (< 5 mm em 5 minutos) (*) - Rosa bengala (**) > 4 pontos, na escala de Bijsterveld	Escore focal > ou = 1 na biópsia de glândulas salivares menores (foco é definido como aglomerado de pelo menos 50 células mononucleares; escore focal é definido como número de focos por 4 mm^2 de tecido glandular)	Evidência de modo objetivo o comprometimento das glândulas salivares, com pelo menos um dos três métodos abaixo: - Cintilografia da glânula salivar - Sialografia da glândula parótida - Fluxo salivar sem estímulo reflexo (< 1,5 ml em 15 minutos)	Presença de pelo menos um autoanticorpo sérico - Anti-Ro ou Anti-La - Fator antinuclear (FAN) - Fator reumatoide (FR)

vezes ao dia?	para ajudar na deglutição de alimentos sólidos?				

(*) Teste de Schirmer: mede quantitativamente a formação de lágrima através da colocação de papel de filtro no saco conjuntival inferior. Se menos de 5 mm do papel ficar umedecido após 5 minutos, o teste está positivo.
(**) A contagem do corante Rosa bengala envolve a colocação de 25 ml da solução no fórnix inferior de cada olho, pedindo ao paciente que pisque duas vezes. A lâmpada de fenda detecta as áreas de epitélio conjuntival destruídas. A contagem – soma de três regiões do olho – pode definir a presença de ceratoconjutivite seca.

SÍNDROME DE SJÖGREN DEFINIDA

Necessita de 4 critérios, um dos quais tem de ser a biópsia positiva ou a pesquisa de anticorpos.

SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA DEFINIDA

Presença de 4 dos 6 itens, desde que os itens referentes à histopatologia e sorologia estejam presentes.

Presença de 3 dos 4 critérios objetivos, isto é, itens 3, 4, 5 e 6.

SÍNDROME DE SJÖGREN PRIMÁRIA PROVÁVEL

Presença de pelo menos 3 dos 6 itens.

SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDÁRIA DEFINIDA

Paciente com uma doença associada, mais os itens 1 ou 2, mais 2 entre os itens 3, 4 e 5.

SÍNDROME DE SJÖGREN SECUNDÁRIA PROVÁVEL

Combinação da resposta positiva para os itens 1 ou 2 com pelo menos um item positivo entre as questões 3, 4 ou 5.

COMPLICAÇÕES

LINFOMA

Pensaremos nessa complicação mediante a presença de hipergamaglobulinemia oligo/monoclonal na eletroforese de proteínas, VHS elevado, FR diminuído, queda do complemento, aumento das glândulas parótidas, linfadenopatia periférica local ou difusa, hepatoesplenomegalia, infiltrados pulmonares fixos. Os locais mais comuns de acometimento são as glândulas salivares, pulmão, intestino, tiroide.

ÚLCERA DE CÓRNEA

Devido ao ressecamento excessivo da córnea, pode levar à cegueira.

NEFROCALCINOSE

CANDIDÍASE/MONOLÍASE ORAL OU VAGINAL

Devido ao ressecamento excessivo das mucosas.

CÁRIES

BLOQUEIO ATRIOVENTRICULAR CONGÊNITO

Em filhos de mulheres com Anti-Ro (+).

DOENÇA DESMIELINIZANTE

Esclerose múltipla e HTLV-1.

ACOMPANHAMENTO

- **Oftalmologista:** a cada 6-12 meses para acompanhemento das complicações da doença e do tratamento com antimaláricos (maculopatia). Além do dignóstico por testes (Schirmer: < 5 mm em 5 minutos; Rosa Bengala: > 4; But: < 10 segundos).
- **Odontologia:** a cada 6 meses pelo maior risco de cáries.

TRATAMENTO

- **Para a xeroftalmia:** uso de lágrimas artificiais, óculos fechados na tentativa de preservar a película de lágrima e prevenir a evaporação.

- **Para a xerostomia:** uso de saliva artificial em *spray* ou gel, e estimular a secreção das glândulas com uso de frutas cítricas (limão), mascar chicletes sem açúcar. Aplicação tópica de flúor e o controle rigoroso da higiene oral são indispensáveis para a prevenção da cárie e doença periodontal.
- **Para o ressecamento cutâneo:** recomenda-se uso de loções e cremes hidratantes/lubrificantes.
- **Para o ressecamento vaginal:** usa-se gel ou creme lubrificante.
- **Para o aumento das secreções exócrinas:** usa-se agentes colinérgicos parassimpaticomiméticos como cevimelina na dose 30 mg VO 3 vezes/dia, ou pilocarpina tópica na dose de 5 mg 3-4 vezes/dia.
- **Para os sintomas extraglandulares:**
  - Analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroidais ou corticoides: Naproxeno 500 mg/12/12h, paracetamol 750 mg 8/8h, prednisona na dose anti-inflamatória 0,5 mg/kg/dia.
  - Antimaláricos: Hidroxicloroquina 5-7 mg/kg/dia.
  - **Metotrexato:** até 25 mg/semana, associado ácido fólico 5 mg/semana.
  - Anti-CD20 (Rituximabe): para complicações principalmente na proliferação linfoide. Dose preconizada de 1 g IV, reaplicada após 15 dias e a cada 6 meses.
  - Bloqueador do canal de cálcio: para os pacientes com fenômeno Raynaud associado usar Nifedipina 20 mg/dia.
- **Atenção:** evitar as drogas que causam xerostomia como ansiolíticos, antieméticos, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, anti-hipertensivo (metildopa), relaxantes musculares (ciclobenzaprina), drogas antiparkinsonianas, diuréticos (HCTZ), antiepilépticos (Oxcarbamazepina), betabloqueadores (propranolol), quimioterapia, nitrofurantoína, didanosina (antirretroviral VIH).

BIBLIOGRAFIA SUGERIDA

Akesson A, Wollheim FA. Organ manifestations in 100 patients with progressive systemic sclerosis: a comparison between the CREST syndrome and diffuse scleroderma. Br J Rheumatol. 1989; 28:281.

Aletaha D, Neogi T, Silman Aj et al. Rheumatoid arthrits classification criteria: an American College of Rheumatology/European league Against Rheumatism collaborative initiative. Arthrits Rheum. 2010; 62:2569.

Black CM. Scleroderma: clinical aspects. J Intern Med. 1993; 234:115.

Braun J, Golder W, Bollow M et al. Imaging and scoring in ankylosing spondilitis. Clin Exp Rheumatol. 2002; 20(6 Suppl 28): S178-84.

Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia. Risks and consequences in the Normative Aging Study. Am J Med. 1987; 82:421.

Carvalho MAP, Lanna CCD, Bertolo MB. Reumatologia. Diagnóstico e tratamento. 3. ed. 2008; 309-28.

Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. Lancet. 2011; 377(9783): 2127-37.

Gonçalves CR, Saad CGS. Espondilite Anquilosante: Quadro clínico e diagnóstico. In: Sampaio-Barros PD. Fundamentos das Espondiloartrites. Souders Elsevier, 2012. p. 23-33.

Hall AP, Barry PE, Dawber TR, McNamara PM. Epidemiology of gout and hyperuricemia. A long-term population study. Am J Med. 1967; 42:27.

Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ et al. Decreased central mu-opioid receptors avaibility in fibromyalgia. J Neurosci. 2007; 27:10000-6.

Hellmann DB, Imboden JB, Stone J. Current: rheumatology, diagnosis & treatment. Mcgraw-Hill Interamericana; 2008. p. 138-45.

Hellmann DB, Imboden JB, Stone J. Current: rheumatology, diagnosis & treatment. Mcgraw-Hill Interamericana; 2012. p. 139-55.

Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinbatt ME, Weisman MH. Rheumatology. 5. ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010.

Imboden J, Hellmann D, Stone J. Current Diagnosis & Treatment Rheumatology. 2 ed. New York: McGraw-Hill; 1997.

Kahl L, Henderson KE, De Fer TM. Rheumatology the eashington manual subspecialty consult series. Second Edition. 2012.

Klippel JH, Stone JH, Crofford LJ, White PH. Primer on the rheumatic diseases. Thirteenth Edition. Spinger, 2008.

Korn JH, Mayes M, Matucci Cerinic M et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. Arthritis Rheum. 2004; 50:3985.

LeRoy EC, Black C, Fleischmajer R et al. Scleroderma (systemic sclerosis): classification, subsets and pathogenesis. J Rheumatol. 1988; 15:202.

MacGregor AI, Silman AJ. Rheumatoid arthritis and orther synovial disorders. Classification and Epidemiology. In: Hochberg MC, Slman AJ, Smolen JF, Weinblat ME, Weisman MH. Rheumatology. 4. Ed. New York, NY: Mosby, 2008; 755-61.

Maksymowych WP. MRI in ankylosing spondilitis. Curr Opin Rheumatol. 2009; 21(4):313-7.

Marie I, Dominique S, Levesque H et al. Esophageal involvement and pulmonary manifestations in systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2001; 45:346.

Moreira C, Pinheiro GRC, Marques Neto JF. Reumatologia essencial. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.

Mota LMH et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2011 para o diagnóstico e avaliação inicial da artrite reumatoide. Rev Bras Reumatol. São Paulo, 2011 june; 51(3). Dis ponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext &pid=S0482-50042011000300002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 de abril de 2013.

Sall K, Stevenson OD, Mundorf S et al. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of ciclosporine ophtalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 study Group. Ophthalmology. 2000; 107:631-9.

Sampaio-Barros PD, Azevedo VF, Bonfiglioli R et al. Consenso brasileiro de espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica. Diagnóstico e tratamento. Primeira Revisão. Rev Bras Reumatol. 2007; 47:234-51.

Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, Neto JF, Samara AM. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. J Rheumatol. 2001 Mar; 28(3):560-5.

Sato EI. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar da UNIFESPEPM. 2 ed. São Paulo: Manole; 2010.

Shiboski SC, Criswell LA, Baer AN et al. American College of Rheumatology Classification Criteria for Sjogren's Syndrome: A Data-Driven, Expert Consensus Approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort. Arthritis Care & Research. 2012; 64:475-87.

Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E et al. Relative value of erithrocyte sedmentation rate and C-reative protein in assessment of disease activity in ankylosing spondilitis. J Rheumatol. 1999; 26:980-4.

Sutaria S, Katbamna R, Underwood M. Effectiveness of interventions for the treatment of acute and prevention of recurrent gout – a systematic review. Rheumatology (Oxford) 2006; 45:1422.

van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondilitis. A proposal for modification of the New York criteria. Arthitis Rheum. 1984; 27(4):361-8.

Wallace SL, Singer JZ. Therapy in gout. Rheum Dis Clin North Am. 1988; 14:441.

Wolf F, Smythe HÁ, Yunus MB, Bennet RM. The American College of Rheumatology 1990 Criteria. For the classification of fibromyalgia. Arthritis & Rheum. 1990; 33:160-72.

Zalokar J, Lellouch J, Claude JR, Kuntz D. Epidemiology of serum uric acid and gout in Frenchmen. J Chronic Dis. 1974; 27:59.

Zochling J, Heije van der D et al. ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2006; 65:442-52.

OceanofPDF.com


MEDICAMENTOS

ANALGÉSICOS E ANTIPIRÉTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO Analgésico; AINE; antitérmico; antitrombótico [salicilato; antiagregante plaquetário].	**Aspirina** Bayer Comp. eferv. 320, 500mg/20 comp.; comp.; 100mg/20, 30, 100, 200 comp.; PREVENT: 100, 300mg/30 comp.; tamponado (Buffered): 500mg/100 comp. **AAS** Sanofi-Aventis Comp. 100mg/30, 120, 200 comp.; comp.; 500mg/20, 200, 500 comp. **Somalgin** Sigma Pharma Comp. 100, 325, 500mg/20 comp.; CARDIO: 85, 325mg/30 comp.	Analgésico; inibidor da agregação plaquetária. Analgésico e antitérmico (resfriado, gripe).	**Adultos:** Analgésico; antitérmico: 325-625mg 4-6h, máx.: 4g/dia. Antirreumático: 3,5-5,5g/dia, doses divididas. Antiagregante plaquetário: 80-325mg/dia. **Idosos:** Usar doses menores. **Crianças:** Analgésico/antitérmico: 10-15mg/kg peso/dose 4-6h. Antirreumático: 80-100mg/kg peso/dia, doses divididas.	Náusea, diarreia, tinido, perda da audição, tempo de sangramento prolongado, hemorragia oculta, erupção cutânea, úlcera gástrica. Síndrome de Reye.	Medicamento não recomendado na segunda metade da gestação, possibilidade de defeitos circulatórios no feto e aumento do tempo de gestação. Não amamentar durante o uso. Idosos são propensos à toxidade do produto. **Ingestão durante a refeição**, com um copo de água; não deitar nos 30min seguintes a tomada (↓ risco de irritação GI). **Não utilizar em caso de suspeita de Dengue.**
Associações					
BISSULFITO DE CLOPIDOGREL 75 MG + ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100MG	**Plavix Protect** Sanofi-Aventis Comp. 75mg + 100mg/14, 28 comp.)				
SINVASTATINA 10,20,40MG + ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100MG	**Prevencor** Medley Comp. 10, 20, 40mg + 100mg/20, 30 comp.				
ÁCIDO MEFENÂMICO AINE; antidismenorreico; antienxaquecoso [fenamato (derivado)].	**Ponstan** Pfizer Comp. 500mg/20, 24 comp.	Alívio sintomático da artrite reumatoide; dismenorreia, dor, enxaqueca.	Dose inicial de 500mg, 12/12h, seguir 250mg/4×/dia. **Crianças:** Eficácia e segurança não estabelecidas.	Prurido, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômito, ↓ função renal, anemia, alteração das provas de função hepática, edema, cefaleia, tonteira.	Não ingerir bebidas alcoólicas. Idosos são mais propensos aos efeitos adversos. Não é recomendado na segunda metade da gestação, possibilidade de defeitos circulatórios no feto e ↑ tempo de gestação. Não amamentar. **Ingestão durante a refeição ou com antiácidos.**

DIPIRONA Analgésico, antipirético, antitérmico [pirazolona; metamizol sódico].	**Novalgina** Sanofi-Aventis Gt. 500mg/mL; comp. 500mg/30, 100, 240 comp.; Sol. oral: 50mg/mL; Amp. 1g/2mL; supositório 300mg [pediátrico] 1g [adulto]	Analgésico; antitérmico.	**Adultos:** De 500 a 1.000mg 4×/dia (VO, IV, IM ou SC). **Crianças:** VO: 10-25mg/kg/dose 4×/dia. Cálculo de 1 gota/kg/dose em gtt ou 0,5mL da sol. Com menos de 3 meses ou menos de 5kg não devem receber dipirona, risco de disfunção renal.	Choque anafilático, síndrome de Stevens-Johnson. Distúrbios renais transitórios. Raramente causa mielodepressão, neutropenia, agranulocitose, anemia, plaquetopenia.	Medicamento não recomendado na gestação; não amamentar por até 48h após o uso. Nefrite crônica, discrasias sanguíneas, deficiência de G6PD. **Pode ser administrada antes, durante ou depois da refeição.**
Associações					
CAFEÍNA 65MG + DIPIRONA SÓDICA 500MG	**Cafilisador** Farmasa Comp. 4, 16 e 100 comp.				
CLORIDRATO DE ADIFENINA 10MG + CLORIDRATO DE PROMETAZINA 5MG + DIPIRONA SÓDICA 500MG	**Lisador** Farmasa Comp. 4, 8, 16 comp.; sol. oral 20 mL; inj. 3 e 50 amp. de 2 mL				
IBUPROFENO AINE, analgésico, antitérmico, antidismenorreico; antienxaquecoso, antirreumático [ácido propiônico].	**Advil** Wyeth Consumer Comp. 200mg/20, 100 comp.; caps. gelatinosas: 400mg/8 ou 36 caps. **Alivium** Mantecorp (Gt. 50mg/mL; comp. 400mg/10 comp.; comp. 600mg/4, 10 comp. **Motrin** Pfizer Comp. 600mg, 12, 30 comp.	Tratamento de dor leve a moderada, cefaleia, lombalgia, gripe, resfriado, dor de dente, dor muscular, dismenorreia, enxaqueca, gota.	**Adultos:** Antirreumatico: 200-800mg 4×/dia. Dor, febre, dismenorreia: 200-400mg 4×/dia. Dose máx. adultos 3.200mg/dia. **Crianças:** De 6 meses a 12 anos – antitérmico: 5-10mg/kg/dose 4×/dia. Fibrose cística: 20-30mg/kg/dia uso contínuo retarda a progressão da doença. Dose máx. crianças 2.400mg/dia.	Náuseas, vômito, dor abdominal, pirose, tonteira, erupção cutânea. Raramente nefrotoxidade, hepatite, meningite asséptica.	Medicamento não recomendado na segunda metade da gestação. Recomenda-se cautela com idosos; não é necessário ajuste posológico na insuficiência renal ou hepática. **Ingestão durante a refeição**, com um copo de água; não deitar nos 30min seguinte a tomada (↓ risco de irritação GI).
PARACETAMOL Analgésico, antitérmico [para-aminofenol (derivado), acetaminofeno].	**Tylenol** Jansen-Cilag Comp. 500, 750mg; caps. AP. 650mg; Tylenol Bebê: 5mg/gt. – 100mg/mL; gt. 10mg/gt – 200mg/mL; susp. oral 160mg/5mL	Nos adultos é utilizado para dor leve a moderada. Em crianças, redução da febre, dor leve a moderada.	**Adultos:** 500-1.000mg/3-4×/dia. Não ingerir mais do que 4g/dia. **Crianças:** 10-15mg/kg/dose/3-4×/dia. Cálculo de 1 gota/kg, máx. de 35 gotas.	Cansaço, tonteira, sedação, náuseas, vômito, alterações de humor, anemia hemolítica, hepatotoxicidade.	Hepatotoxicidade, sobretudo com doses elevadas, disfunção hepática tardia. Em casos de gestantes ou lactantes o uso deve ser feito por períodos curtos. **Não exceder a dose máxima de 4g (adultos) e 75mg/kg (crianças) de paracetamol em um período de 24 horas.**
Associações					
CLORIDRATO DE TRAMADOL 37,5MG +	**Ultracet** Jassen-Cilag Comp. 10 e 20 comp.				

PARACETAMOL 325MG					
CAFEÍNA ANIDRA 50MG + CITRATO DE ORFENADRINA 35MG + PARACETAMOL 450MG	**Benoflex P ou Dorflex** Sanofi-Aventis Comp. 12 comp.				
DICLOFENACO SÓDICO 50MG + CARISOPRODOL 125MG +CAFEÍNA 30MG + PARACETAMOL 300MG	**Mioflex A** Farmasa Comp. 12 comp.				

ANALGÉSICOS PARA ENXAQUECA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ERGOTAMINA – ASSOCIAÇÕES Antienxaquecoso [vasoconstritor; alcaloide de ergot; alcaloide de esporão de centeio; simpaticolítico, bloqueador alfa-adrenérgico não seletivo; tartarato de ergotamina].	**Migrane** SigmaPharma Comp. Tartarato de ergotamina 1mg + AAS 300mg + cafeína 100mg + homatropina 1,2mg/20 comp. **Cefalium** Ache Comp. Di-hidroergotamina 1mg + paracetamol 450mg + cafeína 75mg + metoclopramina 10mg/12 comp. **Cefaliv** Ache Comp: Di-hidroergotamina 1mg + dipirona + cafeína/12 comp.	Cefaleia histamínica, cefaleia vascular; enxaqueca.	**Adultos:** 1-2mg inicialmente e 1mg a cada h, máx. de 6mg/dia. **Crianças:** 1mg SL ou VO, repetido a cada 30min até 3 doses.	Prurido, vômito, náusea, dormência, formigamento, fraqueza, dor muscular, bradi ou taquicardia. Dor torácica, edema localizado.	Não usar durante a gestação. Não amamentar. Utilizar com cautela em pacientes com hipertensão arterial, doença de Parkinson e depressão.
ISOMETEPTENO – ASSOCIAÇÕES Vasoconstritor [simpaticomimético].	**Neosaldina** Altana Drg. 30mg + dipirona 300mg + cafeína 30mg; sol. oral isomepteno 50mg + dipirona 300mg + cafeína 30mg/1mL (30 gt./mL)	Usado em associação com analgésicos para tratamento de enxaqueca e também espasmos cerebrais.	**Adultos:** 1-2 drg. ou 20-40 gt./dose 4×/dia. Dose máx. 8 drg./dia.	Discrasias sanguíneas, náuseas, vômito, rubor, sudorese.	Pode causar ↑ súbito e grave da pressão arterial e hiperpirexia com IMAO. É contraindicado para menores de 14 anos. A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em gestantes.
NARATRIPTANA, CLORIDRATO DE Antienxaquecoso [agonista seletivo da serotonina].	**Naramig** GlaxoSmithKline Comp. 2,5mg/4 comp.	Enxaqueca (tratamento das crises agudas com ou sem aura).	Enxaqueca: 1 comp. que pode ser repetido uma vez após 4h se a crise persistir. Máximo de 5mg/dia. Insuficiência renal e hepática: 2,5mg/dia.	Dor torácica, fraqueza, fadiga, sonolência, tonteira, hipotensão, arritmia.	A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em gestantes. Não amamentar. Ingerir o medicamento com um copo cheio de água, logo no início da crise. Não deve ser usado para prevenção de crise de enxaqueca, nem para controle da enxaqueca hemiplégica, basilar ou oftalmoplégica. Não deve ser usada por pacientes com antecedentes de IAM ou cardiopatia isquêmica, angina de Prinzmetal/espasmo coronariano, doença vascular

					periférica, AVC, AIT, hipertensão grave não controlada e insuficiência hepática ou renal grave.
RIZATRIPTANA Antienxaquecoso [agonista seletivo da serotonina].	**Maxalt** Merck Comp. 5, 10mg; Maxalt RPD discos liofilizados 10mg	Enxaqueca (tratamento das crises agudas).	**Adultos:** 10mg a cada 2h. Dose máxima: 30mg/dia.	Dor torácica, fraqueza, fadiga, sonolência, tonteira, hipotensão, arritmia.	A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em gestantes. Não amamentar.
SUMATRIPTANA Antienxaquecoso [agonista seletivo da serotonina].	**Sumax** IBBS Comp. 25, 50, 100mg; *spray* nasal 10, 20mg; injeção SC – 6mg **Imigran** GlaxoSmithKline Comp. 25, 50, 100mg	Enxaqueca (tratamento das crises agudas).	**Adultos:** 1 comp. de 25, 50 ou 100mg a cada 2h. Dose máxima: 300mg/dia. 1 dose nasal a cada 2h. Dose máxima: 4 doses.	Dor torácica, fraqueza, fadiga, sonolência, tonteira, hipotensão, arritmia.	A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em gestantes. Não amamentar.

ANALGÉSICOS POTENTES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ALFENTANILA Analgésico opioide; adjuvante de anestesia [fentanila (derivado); opioide (derivado sintético).	**Rafiden** Janssen-Cilag Amp. 5mL – 0,55mg/mL **Alfast** Cristália Amp. 5mL e 10mL – 0,554mg/mL	Utilizada na anestesia (adjuvante); analgesia (procedimentos cirúrgicos de curta duração e cirurgias ambulatoriais).	Procedimento de curta duração: *bolus* IV inicial de 7 a 20 µg/kg (lento 3 a 5min) e injeções complementares de 3-5µg/kg. Anestesia: 20-40 µg/kg para cirurgia de 30min; 80-150 µg/kg para cirurgias >60min.	Depressão respiratória, rigidez muscular, confusão mental, euforia, sedação, tonteira, cólicas, constipação intestinal, náuseas, vômitos, cefaleia, calafrios, hipotensão leve e transitória.	Não foram estabelecidas a eficácia e a segurança para gestantes e lactantes. Idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos do produto. Para pacientes obesos (acima de 20% do peso ideal) a dose deve ser determinada com base no peso ideal.
CETAMINA, CLORIDRATO Anestésico geral [anestésico não barbitúrico; quetamina].	**Ketamin** Cristália Fr. de 10mL – 50mg/mL **Clortamina** Biochimico Fr. amp. 50mg/mL/10mL **Ketalar** Pfizer Sol. inj. 10mL	Anestesia geral.	Anestesia geral. Analgesia: (IV 1-4,5mg/kg; IM 3 a 8mg/kg). Anestesia: (IV 6,5 a 13mg/kg). **Crianças:** IV 0,25 a 2,0mg/kg/dose em intervalos de 2h.	Alucinações auditivas e visuais, pesadelos, disforia, comportamento irracional. Hipertensão arterial, taquicardia.	Não dirigir. Cuidado em tarefas que exijam atenção, principalmente nas 24h após a anestesia. Não utilizar durante a gestação e amamentação.
CODEÍNA Antitussígeno; analgésico [fenantreno; agonista opioide; antitussígeno de ação central].	**Codein** Cristália Comp. 30, 60mg/30 comp.; sol. 15mg/5mL; amp. 30mg/mL/2mL	Dor (leve a moderada); tosse (improdutiva).	**Adultos:** Analgesia: VO – 30 a 60mg/dose 4×/dia; IM – 15-30mg cada 2-4h. Tosse: VO – 10 a 20mg/dose 4×/dia. Dose máxima de 120mg/dia. Antidiarreico: VO – 15-60mg/dose a cada 4h. **Crianças:** Analgesia: 0,5-1,0mg/kg/dose 4×/dia. Tosse: 1,0-1,5mg/kg/dose 4×/dia.	Sonolência, dependência, depressão do SNC, euforia, disforia, miose. Palpitação, bradicardia, hipotensão. Náuseas, vômitos e constipação intestinal.	Não dirigir. Cuidado em tarefas que exijam atenção, principalmente nas 24h após a anestesia. Não utilizar durante a gestação, recomenda-se cautela na amamentação. Crianças <4 anos são mais suscetíveis à depressão respiratória. **Pode ser administrada antes, durante ou depois da refeição.**
Associações					
CODEÍNA + PARACETAMOL	**Tylex** Janssen-Cilag Comp. 7,5mg + 500mg/12 comp.; 30mg + 500mg/12, 24 comp.				
PARACETAMOL 500MG + FOSFATO DE CODEÍNA 30MG	**Paco** Eurofarma Comp. 500mg + 30mg/12 comp. **Vicodil** Moksaha8 Comp. 500mg + 30mg/12 comp.				
CODEÍNA + DICLOFENACO	**Codaten** Novartis 50mg + 50mg/10, 20 comp.				

FENTANILA, CITRATO Analgésico opioide [fenilpiperidina (derivado); derivado sintético do ópio; agonista opioide].	**Fentanil** Janssen-Cilag Amp. de 2,5,10mL – 78,5µmL	Analgesia de curta duração (durante o período anestésico); analgesia (no pós-operatório imediato); adjunto a anestesia geral.	A dose adequada varia muito de paciente para paciente. A dose deve ser titulada e ajustada de acordo com a resposta. **Adultos:** Analgesia: 0,5µg/kg/dose ou 25-50µg/dose a cada 1h de infusão contínua. **Crianças:** Analgesia: 0,5-3,0µg/kg/dose cada 2-4h.	Bradicardia, edema, prurido, sudorese, xerostomia, constipação intestinal, náuseas, vômitos. Miose. Depressão respiratória, do SNC, confusão mental, cefaleia, euforia, fraqueza, sedação, sonolência, tonteira.	Pode provocar dependência do tipo morfínico, apresentando potencial de abuso. Não utilizar gestantes e lactantes. Extrema cautela: DPOC, tumor cerebral, parto, lesão craniana, idosos, insuficiência renal e hepática.
MORFINA, SULFATO Analgésico opioide [alcaloide de papoula; agonista opioide].	**Dimorf** Cristália Comp. 10, 30mg/50, 200 comp; sol. oral 10mg/mL **Dimorf LC** Cristália Caps. 30, 60, 100mg/60 caps.	Dor intensa (p. ex., associada ao IAM); sedação pré-operatória; adjunto da anestesia. Utilizado na dor que não responde a nenhum outro analgésico narcótico sistêmico.	A dose adequada varia muito de paciente para paciente. A dose deve ser titulada e ajustada de acordo com a resposta. **Adultos:** Dor intensa: 30-60mg/dose a cada 4h, se necessário. Em geral não deve ser usada por mais de 10 dias. Analgesia: 2,5-5mg/dose IV lento. Na dor intensa pode-se chegar a 10mg/h. VO: 10-30mg/dose 4×/dia. Formulações de liberação lenta de 12 em 12h. **Crianças:** IV: 0,05-0,1mg/kg/dose em intervalos de 4 a 8h. VO: 0,3-0,6mg/kg/dose.	Depressão respiratória e apneia, hipotensão, constipação intestinal, náuseas, vômitos, confusão mental, febre, pesadelos, sedação, sensação de queda iminente, sonolência, tonteira.	Pode provocar dependência. Não há estudos adequados para gestantes, portanto, não deve ser administrado sem orientação médica. Não amamentar. Extremo cuidado em idosos, ou pacientes debilitados, com ↑ pressão intraocular/intracraniana e com lesão cerebral. **Deve ser administrado durante a refeição.**
OXICODONA Analgésico opioide [agonista opioide].	**Oxycontin** Zodiac Comp. liberação prolongada: 10, 20, 40mg/12, 30, 100 comp.	Dor moderada a intensa.	Analgesia: 10-40mg/dose a cada 12h.	Fadiga, sonolência, tonteira, prurido, constipação intestinal, náusea, vômito.	Risco de abuso e dependência. Em pacientes idosos ou debilitados a dose inicial deve ser reduzida em ⅓ ou ½. Pacientes com diminuição da função renal e hepática devem iniciar com doses menores e as

					subsequentes devem ser ajustadas. A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em crianças e gestantes. Não amamentar. Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção. **Pode ser administrada antes, durante ou depois da refeição.**
TRAMADOL, CLORIDRATO Analgésico opioide [codúna (análogo sintético); agonista opioide].	**Tramal** Pfizer Caps. 50mg/10 caps; comp. retard. 100mg/10 comp.; gt. 100mg/mL em 10mL; amp. de 1 e 2mL. 50mg/mL	Utilizado no tratamento de dor moderada à intensa, de caráter agudo, subagudo ou crônico. Em cirurgia, traumatologia, oncologia, ginecologia, medicina de urgência, odontologia.	**Adultos:** 50-100mg 2×/dia. Dose máxima: 400mg/dia ou 100mg de 6/6h. **Crianças:** 5mg/kg/dia 2 a 3×/dia 1 a 1,5mg/kg/dose até 3×/dia. Analgesia em queimados: VO 0,6 a 1 gota/kg/dose 3× (da preparação com 2,5mg/gota)	Tonteira, sonolência, cefaleia, vertigem, sudorese, confusão mental, agitação psicomotora, euforia, alucinação, nervosismo. Constipação intestinal, xerostomia, má digestão, náuseas e vômitos.	Idosos podem precisar doses menores em função da condição renal. A eficácia e a segurança não foram estabelecidas em crianças menores de 16 anos e gestantes. Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção. **Pode ser administrado antes, durante ou depois da refeição.**
Associações					
CLORIDRATO DE TRAMADOL 37,5MG + PARACETAMOL 325MG	**Paratram** Zodiac 37,5mg + 325mg/10, 20 comp. **Ultarcet** Janssen-Cilag 37,5mg + 325mg/10, 20 comp.				

ANESTÉSICOS LOCAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BUPIVACAÍNA Anestésico local de longa duração [anestésico tipo amida].	**Neocaína Isobárica** Cristália Sol. inj. 2,5mg/mL fr. 20mL (com e sem epinefrina); 5mg/mL fr. 20mL (com e sem epinefrina); 7,5mg/mL fr. 20mL (com e sem epinefrina)	Anestesia local ou regional.	Deve ser administrada de forma gradual. Região lombar epidural: 50-100mg (10-20mL sol. 0,5%) Região caudal: 75-150mg (15-30mL sol. 0,5%) Nervo periférico: 12,5mg (5mL sol. 0,5%) Anestesia nas áreas maxilar e mandibular: 9mg (1,8mL) até 90mg (18mL).	Ansiedade, sonolência, tonteira, tremor. Hipotensão, arritmia, paralisia respiratória, ventilação diminuída.	O uso em gestantes deve ser justificado pelo seu potencial benefício, pois os testes mostram defeito nos fetos de animais. Não usar em lactantes. **Não administrar este medicamento por via IV. Risco de parada cardíaca e morte.**
LIDOCAÍNA Anestésico local de ação intermediária [anestésico tipo amida].	**Xylestesin** Cristália Sol. inj.: 10mg/mL fr. 20mL (sem e com epinefrina); 20mg/mL fr. 20mL (sem e com epinefrina) **Xylocaina sem vasoconstritor** Astrazeneca Sol. inj. 1% e 2%. emb. c/5 fr. c/20 mL	Anestesia por infiltração dental; anestesia por bloqueio nervoso.	Bloqueio nervoso: 20-100mg (1 a 5mL solução 2%). Não exceder 6,6mg/kg de peso ou 300mg de lidocaína por sessão dentária. Anestesia por infiltração ou bloqueio nervoso **Adultos:** 20-100mg (1 a 5mL solução 2%, com epinefrina ou norepinefrina). **Crianças:** 20-30mg (1 a 5mL sol. 2% com epinefrina]. Limite máx. para crianças: 4-5mg/kg de peso, ou 100 a 150mg como dose única.	Alergia, anafilaxia, hipotensão, bradicardia, colapso vascular, confusão, euforia. Náuseas, vômitos. Convulsão, apneia, arritmia.	Não há estudos de segurança em gestantes e lactantes. Pela ação anestésica podem ocorrer traumatismos na boca, na língua e nos lábios. Evitar ingestão de alimentos até que a sensibilidade esteja recuperada. Reduzir as doses em indivíduos com hepatite grave. Avaliar risco *versus* benefícios para cardiopatas, hepatopatas, pacientes com hipertireoidismo e debilitados.

ANESTÉSICOS TÓPICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CHINCHOCAÍNA Anestésico leve.	**Nupercainal** Novartis Pom. 0,1%/20g	Alívio da dor causada por: picadas de insetos, queimaduras leves e solares, fissuras anais, pruridos senil e vulvar.	Aplicada de 1 a 3×/dia. Dose máx.: **Adulto:** 30g. **Crianças:** 7g.	Podem ocorrer, em casos isolados, reações alérgicas (dermatite de contato).	Pode ser utilizada por idosos, gestantes, lactantes e crianças. Desde que sejam respeitadas as doses diárias máximas, nenhum problema foi relatado. Avaliar risco e benefícios para pacientes com bradicardia, disfunção hepática e epilepsia.
LIDOCAÍNA Anestésico mucoso [anestésico tipo amida].	**Xylocaína** AstraZeneca Gel 2%; pomada 5%, *spray* 10% **Xyloproct** Astra Zeneca Pomada 5%	Afecções da cavidade oral; aftas; anestesia local (mucosas); estomatite aftosa recorrente.	Pomadas **Adultos:** 5g por aplicação e no máximo 20g/dia. **Crianças:** No máx. 4,5mg/kg de peso corporal/dia. ***Spray*** **Adultos:** 1-5 aplicações na área a ser anestesiada.	Angioedema, prurido, erupção cutânea, queimação, sensação de agulhadas, vermelhidão na pele.	Pela anestesia, o produto pode interferir na deglutição. Tomar cuidado com o uso em crianças. Pode causar traumatismo por mordida. Não há estudos adequados em gestantes; eliminado no leite materno em pequenas quantidades. Avaliar riscos e benefícios para pacientes com bradicardia, disfunção hepática e epilepsia.
Associações					
PRILOCAÍNA + LIDOCAÍNA Solução eutética em adesivos com efeito anestésico em pele íntegra.	**EMLA** AstraZeneca Bisnagas com bandagens oclusivas. Cada grama contém 25mg de lidocaína e 25mg de prilocaína **Procto Glyvenal** Novartis Supositórios 5 unidades; creme para uso retal 15g				

ANTAGONISTAS E ANTÍDOTOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO DIMERCAPTO-SUCCÍNICO Antídoto [ditioglicerol; quelante].	**Dimercaprol** Sanofi-Aventis Ampola [1mL]: 100mg	Intoxicação por arsênico, por mercúrio, por ouro. Adjuvante na intoxicação por chumbo	Intoxicação por mercúrio e ouro: 3mg/kg a cada 4-6h/2 dias, manter a dose 2×/dia durante 10 dias. Intoxicação por chumbo: 4-5mg/kg a cada 4h durante 5 dias.	Cefaleia, parestesia. Hipotensão, taquicardia. Distúrbios GI. Sensação de queimação nos olhos, lábios, genitália, garganta, febre, mialgia. Nefrotoxidade. Neutropenia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais houve RAM nos fetos). O beneficio potencial do produto pode justificar o risco durante a gestação. Contraindicações: insuficiência hepática significativa, Lactação, hipersensibilidade, envenenamento por ferro e cádmio. Manter urina alcalinizada para evitar nefrotoxidade.
DEFEROXAMINA Antagonista de metais pesados[quelante; quelato de ferro a partir de *Streptomyces pilosus*].	**Desferal** Novartis Fr. amp. 500mg	Acúmulo de ferro associado à porfiria cutânea tardia; anemia relacionada ao alumínio; doenças associadas a acúmulo de ferro e alumínio (anemia sideroblástica, anemia hemolítica autoimune, talassemia); doenças decorrentes do acúmulo de alumínio em pacientes com insuficiência renal terminal; encefalopatia por diálise; hemocromatose idiopática; intoxicação aguda por ferro; portadores de doença óssea relacionada ao alumínio.	Politransfundidos, quelação do ferro: 30-60mg/kg/dia, IV ou SC para ocorrer de 8-12h. Intoxicação aguda (ferro): 15 mg/kg/dia, IV, até melhora clínica e 24h depois que a cor vinho da urina normaliza. Dose máx.: 6g/dia.	Disfunção visual ou auditiva, catarata. Alergia, erupção cutânea, dor local. Taquicardia. Leucopenia e plaquetopenia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais houve RAM nos fetos). O beneficio potencial do produto pode justificar o risco durante a gestação. Não usar em lactantes. Avaliar riscos e benefícios em níveis baixos de ferritina, idosos e infecção urinária. O produto pode causar alteração da coloração da urina.
FLUMAZENIL Antídoto [antagonistas das benzodiazepinas;	**Flumazil** Cristália Sol. inj. 0,1 mg/mL **Flumazen** União Química	Reversão dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos; após anestesia ou	**Adultos:** Antagonista diazepínico: 0,2-0,3mg seguidos por	Náuseas e vômitos. Sensação de frio, cefaleia, agitação psicomotora, euforia,	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais houve RAM nos fetos). O beneficio

imidazobenzodiazepina (derivado)].	Amp. [5mL] 0,5mg **Lanexat** Roche Sol. inj. de 0,1 mg/mL, caixa com 5 amp. de 5mL.	procedimento diagnóstico de curta duração; tratamento da intoxicação por benzodiazepínicos.	0,1-0,2mg a cada 60s até dose máx. de 3mg/h. **Crianças:** Antagonista diazepínico: 0,01-0,02mg/kg, IV de 1 a 2min até a dose máx. de 0,2mg/dose.	ansiedade, borramento visual.	potencial do produto pode justificar o risco durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. Não deve ser administrado antes do desaparecimento do efeito miorrelaxante periférico, quando usado no final da anestesia cirúrgica.
NALOXONA Antagonista opioide.	**Narcan** Cristália Amp. 1mL 0,4mg **Narcan neonatal** Cristália Amp. 1mL 0,02mg	Depressão respiratória, induzida por opioides; toxidade opioide.	**Adultos:** Intoxicação por opioide: 0,4-2mg/dose, IV ou IM ou SC. Quando se tem certeza do ddx. de intoxicação por opioide, pode se repetir a dose a cada 3-5min. Dose máx.: 10mg. **RN na sala de parto:** (se a mãe recebeu analgésico até 4h antes do parto) – 0,01mg/kg ou 0,25mL da ampola/kg IV. Repetir até 3/3min conforme necessário.	Não tem efeito agonista, mesmo em dose excessiva. Náuseas, vômitos, sudorese, nervosismo, inquietação, irritabilidade.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não houve RAM nos fetos). Não se sabe se é eliminado no leite. Cuidado em administrar em pacientes com uso crônico de opiáceos ou com síndrome de abstinência. Pode ocorrer crise aguda de abstinência. **É a medicação mais segura para ser usada quando a causa da depressão respiratória for incerta.**
NEOSTIGMINA Antimiastêmico; antídoto dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes; colinérgico; parassimpaticomimético; inibidor da colinesterase.	**Normastig** União Química Amp. 1mL 0,5mg **Prostigmine** Valeant Amp. 0,5 mg/mL	Retenção urinária (pós-operatória); distensão abdominal (pósoperatória); miastenia *gravis*.	**Adultos:** Reversão de curarização: IV/IM: 0,5-2,5mg/dose a cada 1-3h. Miastenia: 0,02mg/kg; Atonia vesical: 0,5 a 1mg a cada 3h, até 5 doses. **Crianças:** Reversão de curarização: 0,01-0,05mg/kg/dose associar 0,4mg de atropina para cada miligrama de neostigmina. Miastenia: 0,01-0,04mg/kg IM ou SC a cada 2 a 4h.	Agitação psicomotora, fadiga, fraqueza, confusão. Crise colinérgica. Alergia, erupção cutânea, urticária, anafilaxia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais houve RAM nos fetos). O beneficio potencial do produto pode justificar o risco durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. Exige ajuste na insuficiência renal. Em idosos a duração dos efeitos pode ser mais prolongada. O paciente pode desenvolver resistência à neostigmina.

PRALIDOXIMA Antídoto de pesticidas (organofosforados); antídoto de inibidores da colinesterase [amônio quaternário (derivado); reativador da colinesterase; mesilato de pralidoxima].	**Contrathion** Sanofi-Aventis Fr. 200mg	Intoxicação por pesticidas organofosforados, por inibidores da colinesterase (como neostigmina usada no tratamento de miastenia *gravis*).	**Adultos:** Intoxicação por organofosforados: após atropinização, administrar 1 a 2g e repetir, se preciso. **Crianças:** Administrar atropina até que apareçam sinais de intoxicação atropínica. Depois dar 20-50mg/kg da pralidoxima diluída em SF em 30min.	Tonteira, diplopia, acomodação prejudicada, cefaleia, sonolência. Náusea. Taquicardia, hipertensão, hiperventilação, fraqueza e rigidez muscular.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais houve RAM nos fetos). O benefício potencial do produto pode justificar o risco durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. É essencial manter as vias aéreas desobstruídas por meio de aspiração das secreções. **Durante o tratamento não tomar leite, nem ingerir alimentos gordurosos.**

ANTIÁCIDOS | INIBIDORES DA BOMBA DE PRÓTONS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ESOMEPRAZOL Antiulceroso [inibidor da bomba de prótons; inibidor da bomba de ácido gástrico]	**Nexium** AstraZeneca Comp. rev. 20 ou 40mg/7,14 comp. **Esop** Novaquímica Comp. 20mg/7,14 comp; 40mg/7,14 comp. **Esomex** Sigma Pharma Comp. 20mg/7,14, 28 comp.; 40mg/7,14, 28 comp. **Esomeprazol** Medley (comp. 20mg/7,14, 28 comp; 40mg/7,14, 28 comp.	DRGE; esofagite de refluxo; úlceras gástricas e duodenais; prevenção de úlceras gástricas e duodenais associadas a terapia com AINE em pacientes de risco.	Esofagite de refluxo: 20-40mg/dose 1×/dia durante 4-8 semanas. Profilaxia e *H.pylori*: 40mg/dose 1×/dia (associações com claritromicina e amoxicilina). Pacientes com insuficiência renal grave não exceder 20mg/dia.	Flatulência, cefaleia, astenia, febre, artralgia, náuseas, vômitos, urticária, broncoespasmo. Inibidores da bomba de prótons podem provocar hipomagnesemia e isso pode levar a quadros de tetania, arritmia cardíaca e convulsões.	Não há estudos em gestantes, portanto não deve ser utilizado sem orientação médica. Não prescrever para lactantes. **Administrar 1 hora antes das refeições.**
LANSOPRAZOL Antiulceroso [benzimidazol substituído; inibidor da bomba de prótons; inibidor da bomba de ácido gástrico].	**Prazol** Medley Caps. 15 e 30mg/7,14 caps.	Esofagite de refluxo; síndrome de Zollinger-Ellison; úlceras duodenais e gástricas. Tratamento de úlceras gástricas e duodenais, associado a infecção pelo *H. pylori*. Retratamento para erradicação do *H. pylori* associado a úlceras gástricas ou duodenais.	Úlcera duodenal: 30mg 1×/dia, durante 4 semanas. Úlcera do estômago; esofagite de refluxo: 30mg 1×/dia, durante 4 semanas, se necessário, prolongar durante mais 4 semanas. Síndrome de Zollinger-Ellison: 60mg 1×/dia, durante 3-6 dias. Manutenção de 60-120mg/dia. Em idosos deve ser prescrita a menor dose possível. Pacientes com ↓ importante da função hepática, não ultrapassar 30mg/dia.	Cefaleia, insônia, tonteira, fadiga, ansiedade, tremor, vertigem. Diarreia, xerostomia, constipação.	Não há estudos em gestantes, portanto não deve ser utilizado sem orientação médica. Não prescrever para lactantes. Avaliar riscos e benefícios em pacientes idosos e com insuficiência hepática. **Tomar o produto inteiro, sem abrir nem mastigar, em jejum.**

			Pela manhã em jejum (½ hora antes do café da manhã) e a noite (½ hora antes do jantar) 1 cps. de lansoprazol 30mg + 2 caps. de amoxicilina + 1 comp. de levofloxacino 500mg durante 10 dias Pela manhã em jejum (30min antes do café da manhã) e a noite (30min antes do jantar) 1 cps. de lansoprazol 30mg + 2 caps. de amoxicilina 500mg + 1 comp. de claritromicina 500mg durante 7 dias. Pela manhã em jejum (30min antes do café da manhã) e a noite (30min antes do jantar) 1 cps. de lansoprazol 30mg + 2 caps. de amoxicilina 500mg + 1 comp. de claritromicina 500mg durante 7 dias e 1 caps. de lansoprazol 30mg durante 14 ou 28 dias.		
Associações					
LANSOPRAZOL 15 E 30MG + DOMPERIDONA 10MG	**Lansodom** Medley 2 blísteres, contendo 7 caps. gelatinosas + 21 comp.				
LANSOPRAZOL 15 E 30MG + BROMOPRIDA 30MG	**Lansoprid** Medley 2 blísteres, contendo 7 caps. gelatinosas + 21 comp.				
LANSOPRAZOL 30MG +	**PyloriPac** Medley				

CLARITROMINA 500MG + AMOXICILINA 500MG	7 blísteres com lanzoprazol/claritromicina/amoxicilina. **Pyloritrat** Teuto 7 blísteres com lansoprazol/claritromicina/amoxicilina. **PyloriPac IBP** Medley 7 blísteres com lansoprazol/claritromicina/amoxicilina; emb. com 1 ou 2 blísteres com 14 caps. de 30mg de lansoprazol				
LANSOPRAZOL 30MG + LEVOFLOXACINO 500MG + AMOXICILINA 500MG	**PyloriPac Retrat** Medley 10 blísteres com 2 caps. de lansoprazol 30mg, 1 comp. de levofloxacino 500mg e 4 caps. de amoxicilina de 500mg.				
LANSOPRAZOL 30MG + CLARITROMICINA 500MG + AMOXICILINA 500MG	**PyloriPac** Medley 7 blísteres com lanzoprazol/claritromicina/amoxicilina. **Pyloritrat** Teuto 7 blísteres com lanzoprazol/claritromicina/amoxicilina. **PyloriPac IBP** Medley 7 blísteres com lanzoprazol/claritromicina/amoxicilina; emb. com 1 ou 2 blísteres com 14 caps. de 30mg de lansoprazol.				
OMEPRAZOL Antiulceroso [benzimidazol substituído; inibidor da bomba de prótons; inibidor da bomba de ácido gástrico].	**Losec Mups** AstraZeneca Comp. 10, 20, 40mg/7, 14, 28 comp. **Peprazol** Libbs Caps. 10, 20, 40mg/7, 14, 28 caps.	Esofagite de refluxo; síndrome Zollinger-Ellison; úlceras duodenais e gástricas.	Úlcera duodenal e esofagite de refluxo: 20mg/dia, antes do café da manhã, durante 4 a 8 semanas. Úlcera gástrica: 40mg/dia, durante 4 a 8 semanas. Síndrome de Zollinger-Ellison: iniciar com 60mg/dia, em dose única, antes do café da manhã. Em crianças a eficácia e a segurança não foram estabelecidas.	Parestesia, cefaleia, tonteira, fraqueza, xerostomia, sonolência, insônia, ansiedade. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal.	Não há estudos em gestantes, portanto, não deve ser utilizado sem orientação médica. Não prescrever para lactantes. Avaliar riscos e benefícios se função hepática estiver diminuída. **Deve ser administrado em jejum, pela manhã. Procurar tomar sempre no mesmo horário. Engolir inteiro, não mastigar nem abrir as cápsulas.**
Associações					

OMEPRAZOL 20MG + CLARITROMINA 500MG + AMOXICILINA 500MG	**Erradic UG** Libbs 7 cartelas cada cartela contém 2 caps. de omeprazol 20mg, 2 comp. revestidos de claritromicina 500mg, 4 caps. de amoxicilina triidratada 500mg + 1 cartucho com 21 caps. de omeprazol 20mg **Omepramix** Aché 7 blísteres contendo 2 caps. de omeprazol 20mg, 2 comp. revestidos de claritromicina 500mg e 4 caps. de amoxicilina triidratada 500mg				
PANTOPRAZOL Antiulceroso [benzimidazol substituído; inibidor da bomba de prótons; inibidor da bomba de ácido gástrico].	**Pantocal** Eurofarma Comp 20 e 40mg, emb. com 7, 14 e 28 comp. gastrorresistentes **Pantozol** Nycomed Comp. 20, 40mg/7, 14, 28, 42 comp.; amp: 40mg	Esofagite de refluxo; úlceras duodenais e gástricas.	**Adultos:** Úlcera e esofagite: 40mg/dia, pela manhã, durante 4 a 8 semanas; IV – 40mg/dia. Úlcera duodenal: 40mg/dia, durante 2 a 4 semanas. **Crianças >6 anos:** 0,5-1,0mg/kg/dose.	Diarreia, dor abdominal, náuseas, flatulência, cefaleia, tonteira.	Não há estudos de segurança em gestantes, portanto não deve ser utilizado sem orientação médica. Não prescrever para lactantes. **Pode ser administrado em jejum ou com alimento. Não mastigar nem quebrar os comprimidos. Não utilizar durante mais de 8 semanas.**

ANTIÁCIDOS | INIBIDORES H2

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CIMETIDINA Antiulceroso [derivado imidazólico da histamina; antagonista dos receptores H2 da histamina].	**Tagamet** GlaxoSmithKline Comp. 200mg/10, 20, 40, 100 comp.; 400, 800mg/16, 8 cp. respc.; sol. oral: 200mg/5mL fr. 150mL; amp. de 2mL. 300mg	Acidez gástrica; esofagite; hipersecreção gástrica; úlcera duodenal; úlcera gástrica.	**Adultos:** Úlcera péptica: VO- 200-300mg/dose 4×/dia ou 400mg 2×/dia ou 800mg ao deitar por 8 semanas. Até 12 semanas em idosos ou fumantes; IM – IV – 300mg/dose 4×/dia ou 37,5mg/kg/h em infusão IV contínua. Profilaxia da úlcera duodenal: 400-800mg ao deitar. Estados hipersecretórios: VO – 300-600mg/dose 4×/dia; IV – *bolus* inicial de 150mg seguido por infusão de 1 a 4mg/kg/h. **Crianças:** 20 a 40mg/kg/dia 4×/dia, às refeições.	Cansaço, tonteira, agitação psicomotora, confusão mental. Diarreia, náuseas, vômito. Arritmias, broncoespasmo, mialgia. Ginecomastia. Aplasia medular. Hepatite, nefrite intersticial. Impotência. Febre, pancreatite.	Evitar fumar, não ingerir bebidas alcoólicas, alimentos que irritem o sistema digestório, AAS e cafeína. Não há estudos em gestantes, portanto não deve ser utilizado sem orientação médica. Não prescrever para lactantes. Avaliar riscos e benefícios em paciente com ↓ função renal e hepática. Não existem recomendações especiais para idosos. É contraindicada para menores de 12 anos. **Usar nos intervalos das refeições e ao deitar, com um copo de água, para evitar constipação intestinal.**
FAMOTIDINA Antiulceroso [tiazólico (derivado); antagonista dos receptores H2 da histamina].	**Famox** Aché Comp. 20, 40mg	Hipersecreção gástrica, esofagite de refluxo; úlcera gástrica; úlcera duodenal.	Úlceras duodenais e gástricas, hipersecreção gástrica dose inicial: 40mg/dia, em dose única ao deitar ou 2×/dia, durante 8 semanas. Dose de manutenção: 20mg/dia ao deitar durante 6 semanas. Síndrome de Zolliger-Ellison: 20mg a cada 6h.	Tonteira, cefaleia, convulsão, agitação, vômito, constipação intestinal. Aumento das transaminases. Disfunção renal. Agranulocitose, plaquetopenia.	Em casos de insuficiência renal diminuir doses e aumentar intervalos. Em idosos proceder com dose usual. Evitar fumar, não ingerir bebidas alcoólicas, alimentos que irritem o sistema digestório, AAS e cafeína. Não há estudos em gestantes, portanto não deve ser utilizado sem orientação médica. **Usar o medicamento nos intervalos das refeições e ao deitar, com um copo de água, para evitar constipação intestinal.**

RANITIDINA Antiulceroso; [aminoalquilfurano (derivado); antagonista dos receptores H_2 da histamina].	**Antak** GlaxoSmithKLine Comp. 150mg/10, 20 comp.; 300mg/8, 16, 20, 32 comp.; comp. eferv. 150, 300mg/10 comp. 400mg/16 comp.; xpe. 75mg/5mL; amp. 2mL 50mg	Esofagite de refluxo; síndrome de Zollinger-Ellison; úlcera gástrica; úlcera duodenal.	**Adultos:** Úlcera duodenal aguda: VO – 150mg 2×/dia ou 300mg 1×/dia, dobrar esta dose se necessário. IV – 50mg/dose 3 a 4×/dia. Manutenção profilática: 150mg 1×/dia. Hipersecreção: iniciar com 150mg 2×/dia e ajustar até 6 g/dia. **Crianças:** Úlcera gástrica ou duodenal: 2-4mg/kg/dose 2×/dia, não ultrapassar 300mg diários. Esofagite de refluxo: 2-8mg/kg/dose 3×/dia.	Cansaço, tonteira, confusão, ansiedade, cefaleia, distúrbio da fala, sedação. Diarreia, náuseas, constipação intestinal. Ginecomastia. Erupção cutânea. Hepatotoxidade, nefrite intersticial.	É necessária correção de dose em casos de insuficiência renal. Não há estudos que mostrem riscos durante a gestação. Apesar de o medicamento passar para o leite materno, não há evidências de que prejudique o lactente. Não tomar antiácidos que contenham magnésio junto com a ranitidina. **Usar nos intervalos das refeições e ao deitar, com um copo de água, para evitar constipação intestinal.**

ANTIÁCIDOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO Antiácido.	**Pepsamar** Sanofi-Aventis Comp. 230mg; susp. 62mg/mL.	Acidez gástrica; duodenite; esofagite; gastrite; hérnia de hiato; úlcera péptica.	**Adultos:** 600 a 3.000 mg de 5-6×/dia. **Crianças:** 330 a 1.000 mg de 3-6h.	Constipação intestinal, depleção de fósforo.	Não há estudos que mostrem riscos durante a gestação. Apesar de o medicamento passar para o leite materno, não há evidências de que o mesmo prejudique o lactente. Não usar em caso de obstrução intestinal, criança < 6 anos e insuficiência renal. **Usar nos intervalos das refeições e ao deitar, com um copo de água, para evitar constipação intestinal.** Comp. mastigáveis não devem ser administrados a pacientes com fenilcetonúria; cautela em casos de hipercalcemia e cálculos renais recorrentes contendo cálcio.
Associações		Esofagite de refluxo.	Cada comp. mastigável equivale a 5mL (uma colher de chá) do produto em sol. **Adultos, idosos e crianças >12 anos:** 10 a 20mL ou 1 a 2 sachês após as 3 principais refeições e antes de dormir.	As reações adversas são raras (<0,01%) e incluem urticária, erupção cutânea, tonteira, edema da face, dos lábios, da língua ou garganta e broncoespasmo.	
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 600MG + HIDRÓXIDO MAGNÉSIO 300MG + DIMETICONA 35MG	**Gelusil** União Química Solução 240mL.				
ALGINATO DE SÓDIO 250MG + BICARBONATO DE SÓDIO 133,5MG + CARBONATO DE CÁLCIO 80MG	**Gaviscon** Reckitt Benckiser Comp. mast.; susp. oral 150mL sachês 10mL				
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 240MG + HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 144MG + TRISSILICATO DE MAGNÉSIO 90MG	**Kolantyl** Medley Comp. mast. 30, 120 comp. **Kolantyl gel** Medley Fr. 200mL				
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 200MG +	**Maalox** Sanofi-Aventis Comp. mast. 30 comp.				

HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 200MG + SIMETICONA 25MG	**Maalox** Sanofi-Aventis Susp. oral Fr. 240mL				
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 200MG + HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 200MG + SIMETICONA 25MG	**Mylanta Plus** Johnson Otc Susp. oral 240mL				
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 600MG + HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 300MG + DIMETICONA 35MG	**Simeco plus** Eurofarma Susp. oral 240mL				
HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO Laxante; antiácido [laxante (salino hiperosmótico); magnésia; leite de magnésia].	**Leite de Magnésia de Phillips** GlaxoSmithKline Sol. padrão 400mg/mL	Pirose; constipação intestinal; hiperacidez gástrica; limpeza intestinal (antes de cirurgias).	**Adultos:** Constipação intestinal, limpeza intestinal: 15-60mL, em dose única. Antiácido: 5-15mL, de acordo com a necessidade. **Crianças (>6 anos):** Constipação intestinal, limpeza intestinal: 15-60mL, em dose única. Antiácido: 2,5-5mL, de acordo com a necessidade.	Constipação intestinal, ↑ alumínio no sangue, nos ossos e no SNC (risco de intoxicação por alumínio), ↓ fosfato no sangue.	Não há estudos que mostrem riscos durante a gestação. Apesar de o medicamento passar para o leite materno, não há evidências de que prejudique o lactente. Não usar em alérgicos ao magnésio e crianças. **Usar o medicamento nos intervalos das refeições e ao deitar, com um copo de água, para evitar constipação intestinal.**

ANTIARRÍTMICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ADENOSINA Antiarrítmico [nucleosídeo endógeno; classe V (miscelânea) adenosina trifosfato].	**Adenocard** Libbs Amp. 2mL 6mg/mL	TSV paroxística (tratamento).	**Adultos:** 6mg, se não for eliminada em 1-2min, dar mais 12mg do produto. Se não efetiva, pode-se aplicar novo *bolus* IV 12mg. Limite de dose *bolus* para adultos: 12mg/dose. **Crianças:** 0,05-0,1mg/kg/dose. Dose máx. 6mg, se necessário, a dose pode ser aumentada a cada 2min, em 0,05mg/kg até a dose máx. de 0,3mg/kg ou 12mg.	Vermelhidão, rubor facial, dispneia, hiperventilação, broncoespasmo, insuficiência respiratória.	Não há estudos adequados em gestantes (classe C). O benefício do produto pode justificar o risco durante a gestação. Por ser eliminada rapidamente não se esperam problemas na amamentação. Monitoração da PA, da frequência cardíaca e do ECG.
AMIODARONA, CLORIDRATO DE Antiarrítmico [benzofurano (derivado); classe III].	**Ancoron** Libbs Comp. rev. 100, 200mg/20 comp. rev.; sol. inj. 50 mg/mL/6, 50 amp. de 3 mL; susp. oral (gt.) 200 mg/mL/30 mL **Atlansil** Sanofi-Aventis Comp. 100, 200mg/20 comp.; amp. 3mL	Arritmias ventriculares (tratamento e prevenção); arritmias supraventriculares.	Cardioversão química: para FibA 1,2-1,8mg/dia até completar 10g dose acumulada, depois 200-400mg/dia para manutenção; ou 400mg 3×/dia durante 5-7 dias, depois 400mg/dia durante 1 mês, depois 200mg/dia; ou 10mg/kg/dia durante 14 dias, seguido por 300mg/dia durante 4 semanas. Manutenção 200mg/dia. Arritmias ventriculares: VO: 800 a 1.600 mg/dia em 1-2 doses durante 1-3 semanas e reduzir para 600 a 800mg/dia com 1-2 doses durante 1 mês. Manutenção 400mg/dia. IV: 5-7mg/kg durante 30-60min, depois 1,2-1,8g/dia infusão	As reações adversas são dose-dependentes, e podem demorar anos para aparecer, e persistir por meses após a suspensão. Fadiga, tremor, tonteira. Náusea, vômito, constipação intestinal. Hipotensão, distúrbios visuais. Diminuição da função da tireoide, toxidade pulmonar grave, sensibilidade a luz.	É contraindicada durante a gestação, em virtude dos seus efeitos sobre a glândula tireoide do feto. Não administrar a lactantes. A segurança e a eficácia não foram estabelecidas em idosos e crianças. Pode causar tireoidite.

			contínua ou em doses orais divididas até 10g. TV sem pulso ou FV (ACLS): IV: 300mg *bolus* rápido + 150mg *bolus* (se permanecer em TV ou FV após desfibrilação – Não diluir) TV ou TSV estáveis: Primeiras 24h: 150mg em 10min (diluir em 100mL de soro glicosado a 5%) 360mg por 6h (diluir em 500mL de soro glicosado a 5%) 540mg por 18h Depois 24h: 0,5mg/min.		
ATENOLOL Ver em Anti-hipertensivos.					
ATROPINA Antídoto (dos inibidores da colinesterase, dos inseticidas organofosforados); antiespasmódico; antiarrítmico [alcaloide da beladona; amina terciária; anticolinérgico; antimuscarínico].	**Atropion** Ariston Amp. 0,25 e 0,5mg/mL/1mL	Intoxicação por inseticidas organofosforados (intoxicação por inibidores da colinesterase); bradicardia sinusal (tratamento).	Intoxicação por inseticida: (sem cianose): EV 1-4mg a cada 10min até a atropinização, manter durante 48h; (com cianose): mesma dose, mas IM. **Crianças:** 0,01-0,05mg/kg de peso corporal. Bradicardia Uso IV ou intraósseo. **Adultos:** Pode não ser efetiva em pacientes com transplante cardíaco. IV: 0,5mg cada 3-5min não excedendo 3mg ou 0,04mg/kg. **Crianças:** 0,02mg/kg dose única máx. 0,5mg. Pode	Xerostomia, constipação intestinal, pele seca, vermelhidão, ↓ suor.	Não há estudos adequados em gestantes (ocorrem efeitos adversos nos fetos). Não administrar em lactantes. Cuidado ao dirigir ou realizar tarefas que exijam atenção. Pode haver ↑ fotossensibilidade.

			repetir em 3-5min – dose máx. 1mg. Endotraqueal: 0,04-0,06mg/kg, pode repetir 1×.		
DIGOXINA Ver em Digitálicos.					
ESMOLOL Ver em Anti-hipertensivos.					
FENITOÍNA Ver em Anticonvulsivantes.					
LIDOCAÍNA Antiarrítmico [classe IB; inibidor dos canais de sódio e potássio].	**Xylestesin** Cristália Amp. 20mL 10mg/mL 1%; amp. 20mL 20mg/mL 2%	Arritmias ventriculares (resultantes do IAM, intoxicação digitálica, cateterismo cardíaco, cirurgia cardíaca) droga de escolha.	**Adultos:** Como antiarrítmico: FV ou TV sem pulso (após tentativa de desfibrilação, RCP e administração de vasopressores): IV ou intraóssea: 1-1,5mg/kg. Pode-se repetir 0,5-0,75mg/kg a cada 5-10 min (*bolus*). Dose máx. cumulativa: 3mg/kg. Infusão contínua: 1-4mg/min. Não há ajuste para insuficiência renal. **Crianças:** 1mg/kg, velocidade de 20-50mg/min, se necessário repetir a dose após 5min. Limite: 3mg/kg de peso corporal.	Confusão, tremor, estupor, inquietação, sensação de queda iminente. Barulho no ouvido, visão borrada, visão dupla. Arritmias, hipotensão, bradicardia, vasoespasmo, colapso circulatório, aumento do limiar de desfibrilação, edema, rubor, BAV	Não há contraindicação durante o parto. Não há estudos adequados em gestantes (ocorrem efeitos adversos nos fetos). Não administrar em lactantes. Idosos podem ser mais sensíveis às doses usuais de adultos.
METROPOLOL Ver em Anti-hipertensivos.					
PROPAFENONA Antiarrítmico [bloqueador do canal de sódio; classe Ic].	**Ritmonorm** Abbott Comp. 300mg/20 comp.; amp. 20mL 70mg	Arritmias ventriculares; arritmias supraventriculares (inclusive síndrome de Wolff-Parkinson-	**Adultos:** Arritmias: 150mg/dose 3×/dia e aumentar até 300mg/dose 2×/dia; Limite: 900mg/dia.	Efeito pró-arrítmico, angina, insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares, palpitação, BAV (1º	Não há estudos adequados em gestantes (ocorrem efeitos adversos nos fetos). Não amamentar. Deve ser prescrita com cautela para idosos, pois

		White), em pacientes sem doença estrutural.	Emergências: IV: 1-2mg/kg (70-140mg) em *bolus* lento (3-5min). **Crianças:** Emergências: 1-2mg/kg em 3-5min. Repetir em 90min se preciso. Fibrilação atrial: 600mg VO dose única (para reversão) em pacientes sem doença estrutural.	grau), síncope, alargamento do QRS, dor torácica, extrassístoles ventriculares, bradicardia, edema, bloqueio do ramo, FibA, hipotensão, atraso na condução intraventricular, tonteira, fadiga, cefaleia, ataxia, insônia, ansiedade, erupção cutânea, náuseas e vômitos, alteração no paladar, constipação intestinal, dispepsia, diarreia, anorexia, tremor, artralgia, borramento visual, dispneia, agranulocitose, anemia, hepatite, insuficiência renal, *torsades de pointes*, FV.	este grupo corre risco aumentado de disfunção renal e hepática. **Tomar o medicamento após as refeições.**
QUINIDINA Antiarrítmico [quinina (isômero); bloqueador dos canais de sódio e potássio; classe Ia].	**Quinicardine** Barrenne Comp. 200mg/20 comp.	Arritmias ventriculares (recorrentes, com risco de vida, como TV); FibA; *flutter* atrial.	**Adultos:** Arritmias: 400mg a cada 6h, após 4 ou 5 tomadas a dose deve ser aumentada cautelosamente. Não há indicação para crianças, somente como antimalárico.	Vertigem, febre, cefaleia, sensação de queda iminente. Alterações no ECG, ↑ frequência cardíaca. Tinido. Diarreia, náuseas, vômitos.	Não há estudos adequados em gestantes (ocorrem efeitos adversos nos fetos). Não amamentar. Deve ser utilizada com cautela em idosos, pois estes são mais suscetíveis aos efeitos adversos. **Ingerir às refeições, para diminuir a irritação GI.** **Insuficiência renal:** ClCr ≥ 10mL/min – Não ajustar a dose. ClCr <10mL/min – Administrar 75% da dose. Hemodiálise – Dose após tratamento.

ANTICOAGULANTES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
DALTEPARINA Antitrombótico; anticoagulante [heparina de baixo peso molecular; origem suína].	**Fragmin** Pfizer Sol. inj. 2.5000UI, 5.000UI/0,2mL	Angina do peito; infarto do miocárdio (sem onda Q); tromboembolismo pulmonar (profilaxia); TVP (profilaxia).	Angina do peito; infarto do miocárdio (sem onda Q): SC – 120UI/kg 2×/dia com AAS concomitante. 5.000 UI SC, 10-14h antes da cirurgia e, 5.000 UI SC, 4h pós-cirurgia até mobilização do paciente (em geral, 5 a 7 dias ou mais).	Hemorragias (não muito frequente). Trombocitopenia (interromper o tratamento se contagem de plaquetas <100.000). Dor local, necrose da pele. Febre, prurido.	**Insuficiência renal:** Monitorar nível de anti-Xa. Não há estudos adequados em gestantes, mas em animais não foram encontrados riscos. Não se sabe se é eliminada no leite. Não utilizar em criança porque a eficácia e a segurança não foram estabelecidas.
ENOXAPARINA Antitrombótico; anticoagulante [heparina de baixo peso molecular; origem suína].	**Clexane** Sanofi-Aventis Sol. inj. 20mg/0,2mL; 40mg/0,4mL; 60mg/0,6mg; 80mg/0,8mL; 100mg/1mL	Tromboembolismo pulmonar (prevenção); TVP (prevenção), IAM, angina instável.	Profilaxia para TVP: 40mg/24h. Tratamento para TVP: 1mg/kg/dose de 12/12h. IAM/Angina: <75 anos: 1mg/kg/dose 12/12h. 75 anos: 0,75mg/kg/dose 12/12h. Obesos: dose máx. 100mg.	Hemorragia, trombocitopenia, edema, febre. Irritação, dor, eritema, necrose.	Não há estudos adequados em gestantes, mas em animais não foram encontrados riscos. Não se sabe se é eliminada no leite. Não misturar com outros medicamentos. Não administrar por via IM. **Insuficiência renal:** ClCr >30 – não ajustar dose. ClCr ≤ 30 – profilaxia de TVP: 30mg/dia; tratamento de TVP/IAM/Angina – 1mg/kg/dose/dia.
HEPARINA Anticoagulante.	**Actparin** Bergamo 5.000 UI/0,25 mL – emb. c/25 amp. c/0,25 mL e emb. c/100 amp. c/0,25 mL – SC **Actparin** Bergamo 5.000 UI/mL – emb. c/5 fr. amp. c/5 mL e emb. c/50 fr. amp. c/5 mL (5.000 UI/mL = 25.000 UI) – EV **Hepamax S** Blausiegel Cx. c/1,25 e 100 fr. amp. de 5,0 mL (5.000 U.I./mL) **Heptar** Eurofarma	CIVD; tromboembolia; tromboembolia pulmonar; TVP. Síndromes coronarianas agudas.	**Adultos:** Prevenção do embolismo: 5.000 UI, SC, 2h antes da cirurgia e a seguir a cada 12h, durante ~ 7 dias. **Crianças:** CIVD: 25-50 UI/kg, IV, a cada 4h. Descontinuar se não houver melhora em 4 a 8h. Síndromes coronarianas agudas: dose de ataque 60UI/kg + infusão IV contínua a 120 UI/kg/h. Checar TTPa cada 4-6h.	Hemorragias sem incidência definida. Equimoses e úlceras na pele no local da injeção. Cefaleia, formigamento, náuseas, vômitos. Alergia e febre, anafilaxia.	**Não aplicar via IM.** Não há estudos em grávidas, mas há relatos de RAM em fetos de animais. Usar na gestação apenas se os benefícios justificarem os riscos potenciais para o feto. Não é eliminado no leite; mas, ainda que raramente, pode causar na lactante grave osteoporose e colapso vertebral; não amamentar. **A heparina é muito ácida; não misturar nem infundir no mesmo acesso com outras medicações; a heparina é incompatível**

	Cx. c/5 fr. amp. c/5 mL (5.000 UI/mL)		Alvo: 1,5 a 2× o valor basal. Profilaxia de TVP: 5.000U a cada 8-12h. TEP: 80UI/kg de ataque + infusão contínua 18UI/kg/h.		**com soluções tamponadas com fosfato ou soluções contendo carbonato se sódio ou oxalato de sódio.**
NADROPARINA Anticoagulante [heparina de baixo peso molecular].	**Flaxiparina** GloxoSmithKline Sol. inj. 2.850 UI.AXa/0,3mL; 5.700 UI.AXa/0,6mL)	Doença tromboembólica (prevenção), TVP, IAM/angina instável.	Pré-operatório (2-4h antes da cirurgia): 0,3mL SC 1×. Cirurgias ortopédicas de alto risco trombogênico: (dose varia de acordo com o peso): <51kg – 0,02-0,03mL; 51-70kg – 0,03 a 0,04mL; >70kg – 0,04 a 0,06mL. TEP: 0,1mL a cada 10kg. 40-49kg – 0,4mL; 50-59kg – 0,5mL; 60-69kg – 0,6mL; 70-79kg – 0,7mL; 80-89kg – 0,8mL; 90-99kg – 0,9mL; >100kg – 1,0mL. Angina instável e IAM sem supra de ST: 2 injeções diárias (12/12h): 86 U.Axa/kg.	transaminases, trombocitopenia, hemorragias, hipoaldosteronismo, reação alérgica local ou generalizada.	Não usar durante a gestação. Não administrar em lactantes. **Uso exclusivo por via subcutânea.**

ANTICOAGULANTES ORAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
FEMPROCUMONA Anticoagulante cumarínico.	**Marcoumar** Roche Comp. 3mg/25, 30 comp.	Embolia pulmonar; prevenção e tratamento de: infarto do miocárdio; TVP.	Iniciar com doses até 24mg/dia, ajustar conforme resposta do paciente. Dose de manutenção média se situa entre 0,75 a 6mg/dia.	Hemorragias, erupção cutânea, alergia, alopecia. Osteopenia. Náuseas, vômitos. Hepatite.	**Formalmente contraindicada na gestação.** Não administrar em lactantes. Exige acompanhamento de serviços especializados, que determinem o TTP. Não ingerir bebidas alcoólicas. Não fumar durante o tratamento.
DABIGATRANO Antitrombótico (inibidor direto da trombina).	**Pradaxa** Boehringer Caps. 75, 110, 150mg	Tromboembolismo venoso, prevenção de AVE e redução de mortalidade na FibA	Prevenção de embolismo: 220mg 1×/dia Prevenção de AVE e FibA: 150mg 2×/dia.	Hemorragia, trombocitopenia e refluxo.	Comprometimento renal justifica ajuste da dose (110mg 2×/dia). Se ClCr <30mL/min não usar. Redução da dose no uso concomitante com amiodarona, quinidina e clobazam.
RIVAROXABANA Antitrombótico (inibidor direto da trombina).	**Xarelto** Bayer Comp. rev. 15, 20mg/14, 28 comp. rev.	Prevenção de trombose após cirurgia, prevenção de AVE na FibA	**Adultos:** 20mg 6 a 10 horas antes da cirurgia; e 20mg durante 2-5 semanas após a cirurgia.	Sangramento, fraqueza, tonteira e edema.	Não prescrever para gestante nem lactante. Cuidado ao usar em pacientes com insuficiência renal e hepática. Se ClCr 15-49mL/min usar 15mg/dia. **Não usar se ClCr <15mL/min.**
VARFARINA Anticoagulante (cumarínico).	**Coumadin** Bristol-Myers Comp. 1,0, 2,5, 5,0mg/30 comp. **Marevan** Farmoquímica 5mg/10, 30 caps.; 7,5mg/30 comp.	Arritmia atrial; cardiopatia reumática; embolia pulmonar; infarto do miocárdio; TVP	**Adultos:** Iniciar com 2,0 a 5,0mg/dia; ajustar a dose de acordo com o Tempo de Protrombina. Manutenção: 2,0 a 10,0mg/dia; ajuste com o RNI. **Idosos:** São mais suscetíveis aos efeitos anticoagulantes do medicamento, podendo ocorrer hemorragias. A estes pacientes devem ser administradas doses menores e	Hemorragias, lesões necróticas na pele e no tecido subcutâneo, urticária, dermatite. Diarreia, náuseas, vômitos. Leucopenia. Febre. Hepatite.	**Não usar em hipótese alguma na gestação, os efeitos sobre o feto são comprovados.** Eliminada no leite, mas na forma não ativa; não foram encontrados problemas. Contraindicada em casos de insuficiência renal e hepática, cirurgia recente no SNC, olhos e úlcera. Deve-se ensinar o paciente a vigiar sinais de hemorragias (gengiva, hematúria, melena). **Deve ser administrada sempre no mesmo horário, todos os dias em jejum.**

			monitoradas suas funções renais. **Crianças e adolescentes até 18 anos:** Eficácia e segurança não estabelecidas.		

ANTICONVULSIVANTES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO VALPROICO Anticonvulsivante; antiepiléptico [ácido carboxílico (derivado)].	**Depakene** Abbott Comp. rev. 300mg/25 comp.; caps. 250mg/25 caps. xpe. 250mg/5mL; comp. 500 mg/50 comp. **Depakote** Abbott Comp. 250, 500mg/20 caps. **Depakote Sprinkle** Abbott Caps. gelatinosas 125mg/30, 60 caps. **Depakote ER** Abbott Comp. 250, 500mg/30 comp.	Epilepsia (crises de ausência simples e complexas); epilepsia mioclônica.	**Adultos:** Epilepsia: 15mg/kg/dia. Aumentos semanais em 5-10mg/kg. Máx.: 60mg/kg/dia. **Idosos:** Doses menores que nos adultos. **Crianças de 1 a 12 anos:** 15-45mg/kg/dia. Pode ser aumentada a intervalos semanais (5-10mg/kg/dia).	Pirose, constipação intestinal, diarreia, náuseas, vômitos. Erupção da pele. Sedação, sonolência, tonteira. Causa níveis séricos das transaminases, disfunção hepática.	Há evidências de riscos em fetos humanos. O benefício tem que ser justificável frente ao risco potencial. Não prescrever para lactantes. Contraindicação: disfunção hepática grave, erro inato do ciclo da ureia. **Ingerir às refeições para diminuir irritação GI. Não deve ser mastigado para evitar irritação na boca ou garganta.**
CARBAMAZEPINA Anticonvulsivante; antineurálgico; antimania; antidiurético; antipsicótico (adjuvante); antiepilético [iminoestibeno (derivado)].	**Tegretol CR** Novartis Comp. LP 200, 400mg/20, 60 comp. **Tegretol** Novartis Comp. 200, 400mg/20, 60 comp.; xpe. 100mg/5mL) **Tegrex** Neo Química Comp. 200mg/20, 500 comp.	Epilepsia, mania, transtorno bipolar (prevenção), neuropatia diabética (dor), neuralgia do trigêmeo, síndrome de abstinência alcoólica, diabetes insípido	**Adultos:** Epilepsia: 200mg/dia 2×dia. Manutenção: 200-400mg/dose 2×/dia. Neuralgia do trigêmeo: 200-400mg/dose 2-4×dia. **Crianças:** 10mg/kg/dose 2-3×/dia. Manutenção: 10-20mg/kg/dose 2 ×/dia.	Hepatotoxidade, arritmia, edema, ICC. Sedação, sonolência, tonteira. Sudorese, pirose, constipação intestinal, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal. Albuminúria, disfunção renal.	Não há estudos adequados em gestantes, porém em fetos de animais há RAM. Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. Contraindicação: depressão medular, glaucoma e uso de tricíclico. **Ingerir às refeições.**
CLOBAZAM Tranquilizante; ansiolítico [benzodiazepina].	**Frisium** Sanofi-Aventis Comp. 10, 20mg/20 com.	Ansiedade, epilepsia.	**Adultos:** Ansiedade: 10-40mg 2 a 3×/dia. Epilepsia: 10mg 2 a 3×/dia. Máx.: 80mg/dia. **Crianças:** 0,5 a 2,0mg/kg 2-3×/dia. A manutenção pode ser feita com até	Anorexia. Náuseas, vômitos. Hipotensão. Fadiga, amnésia, vertigem, tremores. Sedação e sonolência importantes, mas bem menos do que com os outros benzodiazepínicos.	Categoria C na gravidez. Não prescrever para lactantes. A retirada deve ser feita lentamente. Clobazam provoca dependência.

			1mg/kg. Procurar sempre a menor dose efetiva.		
CLONAZEPAM Antiepilético; anticonvulsivante [benzodiazepina].	**Rivotril** Roche Comp. SL: 0,25mg/30 comp.; comp. 0,5, 2,0mg/20, 30 caps.; gt. 2,5mg/mL	Crise epiléptica focal; crise tônico-clônica generalizada (primária ou secundária); epilepsia do adulto; síndrome de Lennox; síndrome de West; síndrome do pânico.	**Adultos e crianças >30kg:** Não exceder 1,5mg/dia 2 a 3×/dia. Pode ter manutenção de 0,5-1mg a cada 3 dias. Não exceder 20mg/dia. Ansiedade, insônia: 0,5-4,0mg/dose 1 a 2×/dia. Síndrome do pânico: 0,25mg 2×/dia. A dose almejada é de 1mg/dia, que pode ser alcançada em até 3 dias. O aumento é da ordem de 0,125-0,25mg.	Ataxia, transtornos de comportamento/personalidade (maior nos pacientes com sequelas neurológicas), sonolência, fadiga. Vertigem, hipotonia muscular, tremores, fala arrastada, transtornos visuais, confusão mental. Constipação intestinal, diarreia, náuseas, vômitos, xerostomia, hipersalivação. Hepatotoxidade.	Há evidências de riscos em fetos humanos. Só prescrever se o beneficio potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. A retirada deve ser feita gradativa, diminuindo 0,125mg a cada 3 dias até a retirada total. Contraindicado em casos de insuficiência hepática grave.
DIAZEPAM Ver em Sedativos.					
ETOSSUXIMIDA Anticonvulsivante [succinimida].	**Etoxin** Aspen Xpe. 50mg/mL	Crises de ausência (pequeno mal).	**Adultos:** 15-30mg/kg/dia, VO, ou 250mg (5mL de xarope) 2×/dia. Pode-se aumentar de 250mg/dia com intervalos de 5 a 7 dias, até obter-se controle total das convulsões ou dose máx. de 1,5mg/dia. **Crianças:** De 3-6 anos, 15-40mg/kg/dia ou 5mL de xarope 1×/dia. Pode-se aumentar de 250mg/dia com intervalos de 5 a 7 dias. Acima de 6	Anorexia, ataxia, tonteira, sonolência, cefaleia, soluços, distúrbios GI, síndrome de Stevens-Johnson ou lúpus eritematoso. Discrasias sanguíneas.	Há relatos de defeitos congênitos em filhos de mulheres tratadas com anticonvulsivantes. Não se sabe se o grupo succinimida é eliminado no leite, problemas não foram descritos. Deve ser feito o controle das funções hepática e renal, hemograma completo, saúde bucal e estado geral do paciente. Ingerir às refeições.

			anos, 10mL de xarope. O ajuste de dose é feito da mesma maneira. Para a maioria das crianças a dose ótima é de 20mg/kg/dia.		
FENITOÍNA (Difenil-Hidantoína) Anticonvulsivante; antiepilético; antineurálgico [hidantoína].	**Hidantal** Sanofi-Aventis Comp. 100mg/25 comp.; sol. inj. 5 mL	Convulsão, epilepsia, estado de mal epiléptico, neuralgia do trigêmeo.	**Adultos:** Anticonvulsivante: 125mg 3×/dia. As doses são ajustadas a cada semana. Estado de mal epiléptico: IV– 15-18mg/kg a 50mg/min. Manutenção: 300-400mg 2 a 3×/dia. **Idosos:** Dose inicial de 3mg/kg/dia divididos em 2 a 3 tomadas. Máx. de 300mg/dia. **Crianças:** 5mg/kg/dia, divididos 2-3 tomadas. Não ultrapassar 300mg/dia.	Hipotensão e choque (injeção rápida), depressão do SNC, arritmias. Constipação intestinal, náuseas, vômitos, tonteira e sonolência. Hepatotoxidade.	Não há estudos adequados em gestantes, porém em fetos de animais há RAM. Eliminado no leite, não prescrever para lactantes. Ingerir às refeições.
FENOBARBITAL Anticonvulsivante; sedativo [ácido barbitúrico (derivado)]. Antiepilépticos; Barbitúricos e Derivados.	**Gardenal** Sanofi-Aventis Comp. 50, 100mg/20 comp.; amp. IM 1mL: 200mg; gt. 40mg/mL	Convulsão febril em crianças; epilepsia; hiperbilirrubinemia do recém-nascido.	**Adultos (estado de mal epiléptico):** 300-500mg seguido de dose adicional de 100-300mg a cada 30 min até controle da crise ou 2g. VO: 100-200mg/dia, ao deitar ou divididos em 3 tomadas. **Crianças:** 4-6mg/kg/dia divididos em 2 tomadas.	Sonolência, vertigem, ataxia, hiperatividade, excitação, irritabilidade, transtorno de comportamento, redução de atenção e aprendizado. Distúrbios GI, síndrome de Stevens-Johnson.	Há evidências de riscos em fetos humanos. Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Interromper se houver sinal de hepatotoxicidade, discrasia sanguínea ou reações cutâneas. **Misturar a solução oral com água ou suco de frutas para disfarçar o sabor.**
GABAPENTINA Anticonvulsivante; analgésico [estruturalmente relacionado a GABA].	**Gabaneurin** Comp. 300, 400mg **Neurontin** Pfizer	Epilepsia (tratamento adjunto nas crises parciais com ou sem generalização secundária); dor	**Adultos e adolescentes:** Anticonvulsivantes: 300mg 3×/dia (não exceder 12h de	Sonolência, fadiga, ataxia, tremor. Distúrbios gastrointestinais.	Não há estudos adequados em gestantes, porém em fetos de animais há RAM. Eliminado no leite, não prescrever para lactantes. Ao

	Caps. 300, 400mg/30 caps. caps. 600mg/30 caps. **Neurontin** Caps. 300mg e 400mg/10 e 30 caps. comp. 600mg/27 comp.	neuropática (neuralgia pósherpética e neuropatia diabética).	intervalo entre 2 doses). Aumentar gradativamente, dose efetiva por volta de 900-1.800mg/dia. Máx. de 3,6g/dia.	Cefaleia, fadiga, hipotensão.	suspender, retirar lentamente ao longo de uma semana ou mais. Ingerir às refeições. Em crianças <12 anos a eficácia e a segurança não foram estabelecidas.
LAMOTRIGINA Antiepilético; anticonvulsivante [feniltriazina].	**Lamictal** GlaxoSmithKline Comp. 25, 50, 100mg/30 comp.	Epilepsia (crises parciais e crises tônico-clônicas generalizadas, não controladas com outros agentes antiepilépticos); transtorno bipolar.	**Adultos e crianças:** Sem ação adjuvante de derivado de valproato: Primeiras 2 semanas: 50mg/dia. Duas semanas seguintes: 100mg 2×/dia. 5ª semana em diante: 200-400mg/dia divididos em 2 tomadas. Com valproato: Primeiras 2 semanas: 25mg em dias alternados. Duas semanas seguintes: 25mg/dia. 5ª semana em diante: 100-200mg/dia divididos em 2 tomadas. Transtorno bipolar: 25mg/dia por 2 semanas; a seguir 50mg/dia durante 2 semanas. Dobrar a dosagem a cada semana até 200mg/dia.	Erupção cutânea, dermatite. Steven Johnson tardio. Tonteira, sedação, irritabilidade, agressividade. Diplopia, cefaleia, distúrbios GI. Anemia megaloblástica por interferência no metabolismo do folato.	Não há estudos adequados em gestantes, porém em fetos de animais há RAM. Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. Retirada súbita pode causar rebote. **Pode causar meningite asséptica.**
LIDOCAÍNA Ver em Antiarrítmicos.					
LORAZEPAM Ver em Sedativos.					
MIDAZOLAM Ver em Sedativos.					
NITRAZEPAM	**Sonebon** Sigma Pharma	Insônia.	**Adultos:**	Fala arrastada,	Categoria D na gravidez. Não

Sedativo; hipnótico [benzodiazepina].	Comp. 5mg/20 comp.		5-10mg ao deitar.	sensação de queda iminente, sedação, sonolência, depressão respiratória, alterações de comportamento. Pode aumentar o risco de morte em pacientes com convulsões refratárias.	prescrever para lactantes. Não prescrever para crianças. Suspensão abrupta pode provocar convulsão. **Pode provocar dependência.**
OXCARBAZEPINA Anticonvulsivante [derivado da carbamazepina].	**Trileptal** Novartis Comp. rev. divisíveis: 300mg, 600mg/10, 20, 60 comp.; sol. oral a 6%/100mL com 2 seringas dosadoras	Epilepsia.	**Adultos:** Iniciar com 300mg/dose 2×/dia e aumentar até resposta adequada (600-1.200mg/dia divididos em 2 tomadas. Dose máx. de 2,4g/dia. **Crianças:** 8-10mg/kg/dia divididos em 2 tomadas (Máx. 600mg/dia).	Vertigem, sonolência, cansaço, fadiga. Tremores, ataxia, incoordenação, quedas, reações agressivas. Distúrbios GI. Alergia, síndrome de Stevens-Johnson.	Não há estudos adequados em gestantes, porém em fetos de animais há RAM. Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. Exige ajuste na insuficiência renal. Não suspender abruptamente. **Pode ser ingerida com ou sem alimento.**
PRIMIDONA Anticonvulsivante; antiepilético [fenobarbital (análogo); barbiturato].	**Primid** Aspen Comp. 100mg/100 comp.; 250mg/20 comp.	Crise epilética (focal e psicomotora); grande mal.	**Adultos e crianças > 8anos**: 125-250mg/dia ao deitar. Aumentar em 125-250mg/dia a cada semana até a dose de manutenção 750-1500mg/dia em 3 a 4 tomadas. **Crianças:** 50-125mg/dia ao deitar e aumentar a cada 3 a 7 dias até a dose efetiva.	Sedação, ataxia, diplopia, vertigem. Agressividade, psicose aguda. Erupção cutânea, lúpus. Anemia megaloblástica. Hepatite.	Classe N na gravidez. Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. Não suspender abruptamente. Causa dependência física e psíquica. Ingerir às refeições.
TOPIRAMATO Anticonvulsivante; antienxaquecoso.	**Topamax** Janssen Cilag Comp. 20, 50, 100/60 comp.; caps. *sprinkle*: 15, 25mg/60 caps.	Epilepsia; enxaqueca. Obesidade (compulsão).	**Adultos**: 25-50mg ao deitar e aumentar 25mg a cada 1 a 2 semanas até a resposta. Dose máx. é de 1,6g/dia. **Crianças:** 1 a 3mg/kg/dia, máx. de 25mg ao deitar. Ajustar a dose a cada 1	Transtorno de atenção, confusão mental, tonteira, sonolência, parestesia ou formigamentos. Transtornos de memória, fala e visuais, cefaleia. Distúrbios GI.	Há evidências de riscos em fetos humanos. Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Reduzir posologia para idosos em função da condição renal. Ingerir com bastante água. Não quebrar os comprimidos. **Ingerir com ou sem alimento.**

			a 2 semanas em 1 a 2mg/kg/dia.		
VIGABATRINA Anticonvulsivante; antiepilético [análoga de GABA].	**Sabril** Sanofi-Aventis Comp. 500mg/60 comp.	Epilepsia parcial (coadjuvante no tratamento) com ou sem generalização secundária, não controlada adequadamente por outros medicamentos antiepilépticos.	**Adultos**: 2g/dia. Máx. de 4g/dia. **Crianças:** 1g/dia. Ajuste para insuficiência renal.	Neurite óptica e ↓ campo visual. Tonteira, sonolência, sedação. Distúrbios gastrointestinais.	Categoria C na gravidez. Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. Não descontinuar abruptamente, para não provocar efeito rebote.

ANTIDEPRESSIVOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BUPROPIONA Antidepressivo.	**Wellbutrin SR** GlaxoSmithKline Comp. 150, 300mg/30, 60 comp. **Zyban** GlaxoSmithKline Comp. 150mg/30, 60 comp.	Dependência de nicotina; tabagismo (tratamento adjunto); depressão; coadjuvante p/transtorno alimentar. Obesidade.	**Adultos:** Depressão e auxiliar para parar de fumar: 150mg/dose 2×/dia. Máx. 300mg 2×/dia. Obesidade: 150mg/dose 2×/dia. **Crianças:** Segurança e eficácia não estabelecidas.	Sonolência ou insônia. Tremores, euforia, tonteira, agitação psicomotora. Diminuição da memória, irritabilidade, diminuição da libido. Xerostomia, náusea, vômito, anorexia.	Não há estudos adequados em gestantes, em testes realizados em animais não houve RAM nos fetos. Não prescrever para lactantes. Não exceder 150mg por tomada, nem 300mg/dia. Não ingerir perto do horário de dormir. **Ingerir com alimento.**
MAPROTILINA Antidepressivo [tetracíclico; inibidor da recaptação de norepinefrina].	**Ludiomil** Novartis Comp. 25, 75mg/20 comp.; amp. 5mL, 25mg	Depressão (em casos de depressão maior; ansiedade associada com depressão maior; fase depressiva do transtorno bipolar).	**Adultos:** Depressão e ansiedade: 75mg/dia, ajustar em 25mg a cada 2 semanas até o efeito ou intolerância. Dose habitual: 100-225mg/dose 1 a 2×/dia. **Idosos:** Iniciar com 25mg/dia e ajustar. EV: 25-50mg/dose. **Crianças > 6 anos:** Iniciar com 10mg/dia ajustar até máx. de 75mg/dia.	Sonolência, tonteira, fadiga, fraqueza. Risco de convulsão. Efeitos colinérgicos.	Não há estudos adequados em gestantes, em testes realizados em animais não houve RAM nos fetos. Não prescrever para lactantes. **Ingerir com alimento.**
MIRTAZAPINA Antidepressivo [tetracíclico].	**Remeron Soltab** Schering Plough Comp. sol. 15, 30, 45mg/30 comp.	Depressão maior.	Depressão: 15mg/dia à noite por 4 dias e depois aumentar 30mg/dia. Se não houver resposta, aumentar para 45mg/dia.	Sonolência, sedação, mania, convulsão. Hipotensão ortostática. Aumento de apetite e peso. Depressão medular e neutropenia.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Para idosos são prescritas as mesmas doses, porém os aumentos das doses devem ser bem monitorados. A interrupção brusca pode causar náuseas, cefaleia e mal-estar. **Deve ser ingerida em dose única diária, antes de deitar.**

TRAZODONA Antidepressivo [triazolopiridina; modulador da serotonina].	**Donaren** Aspen Comp. rev. 50mg/60comp.; 100mg/20comp.; comp. LP: 150mg/20comp.	Depressão (depressão maior, com ou sem episódios de ansiedade); dor neurogênica.	**Adultos:** Depressão: 50mg/dose 3×/dia, aumentar se preciso até o máx. de 600mg/dia. **Crianças >6 anos:** 1,5-2,0mg/kg 2 a 3×/dia e ajustar a cada 4 dias até o máx. de 6mg/kg/dia.	Sonolência, sedação, xerostomia, náuseas, vômitos, cefaleia, priapismo.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Verificar periodicamente: leucometria, função cardíaca e dentes. Administrar pelo menos 2×/dia por causa da meia-vida curta do produto. **Ingerir às refeições ou imediatamente após (pode causar tonteira e náuseas se ingerida em jejum).**
VENLAFAXINA Antidepressivo [inibidor seletivo da recaptação da serotonina e norepinefrina].	**Alenthus XR** Medley Comp. de 75, 150mg **Efexor XR** Wyeth Comp. 37,5mg/14-28 comp.; comp. 75mg/14 comp.; caps. XR: 150mg/14 caps. **Venlift OD** Torrent Caps. LP; comp. de 75, 150mg, 14 caps.	Depressão maior.	**Adultos:** Depressão: 25mg/dose 3×/dia ou 75mg/dia do comp. XR. Ajuste até o máx. de 150mg/dia. **Crianças:** Segurança e eficácia não estabelecidas.	Cefaleia, fadiga, sonolência, pesadelos, tonteira. Redução da libido, disfunção erétil e miccional. níveis séricos de colesterol. Hipertensão arterial. Náuseas, vômitos, perda de peso e constipação intestinal.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Não prescrever para pacientes em uso de IMAO. Verificar periodicamente a PA. **A ingestão com alimentos diminui a irritação GI.**

ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA MONOAMINA OXIDASE

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
MOCLOBEMIDA Antidepressivo [IMAO (inibidor da monoamina oxidase)].	**Aurorix** Roche Comp. 150, 300mg/30 comp.	Depressão.	Depressão. Depressão: 150mg/dose 2×/dia.	Hipertensão grave se forem ingeridos alimentos contendo tiramina. Pode agravar quadros psicóticos, transtornos do sono, vertigem, sonolência, confusão mental.	Não foi estabelecida segurança para gestantes e fetos. É eliminado no leite, não prescrever para lactantes. Não prescrever em caso de confusão aguda. Não ingerir alimentos ricos em tiramina. **Ingerir após as refeições.**
SELEGILINA Ver em Antiparkinsonianos.					

ANTIDEPRESSIVOS INIBIDORES DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CITALOPRAM Antidepressivo [inibidor seletivo da recaptação da serotonina; serotoninérgico].	**Cittá** Eurofarma Comp. 20mg/14, 28 comp. **Denyl** Cristália Comp. 20, 40mg/7, 14, 28 comp.	Depressão maior.	**Adultos:** Dose inicial 20mg/dia. Habitual: 20-40mg/dia, máx. de 60mg/dia. **Crianças:** 10mg/dia, ajustar se necessário, até o máx. de 40mg/dia.	Sonolência, insônia, ansiedade. Náuseas, xerostomia, agitação psicomotora, tremor. Diarreia, vômitos, ganho de peso. Tosse, rinite, sinusite.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. São necessárias cerca de 4 semanas para obtenção de resultados terapêuticos. Reduzir doses para idosos ou pacientes com diminuição da função renal. Não é necessária retirada gradual. **Ingerir com ou sem alimento.**
DULOXETINA Antidepressivo [inibidor seletivo da recaptação da serotonina e norepinefrina].	**Cymbalta** Lilly Caps. 60mg/14, 28 caps.	Depressão maior.	Depressão maior: 60mg/dia. Dose máx.: 120mg/dia.	Tonteira, fadiga, insônia, espasmo muscular. Pode aumentar o risco de suicídio e mania. Constipação intestinal, náuseas, xerostomia, vômitos. Borramento visual, midríase. Redução da libido, disfunção erétil.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Ajuste em disfunção renal; Cl_{cr}<30 usar 30mg/dia. **Ingerir com ou sem alimento.**
ESCITALOPRAM Antidepressivo [inibidor seletivo da recaptação da serotonina; serotoninérgico].	**Lexapro** Lundbeck Comp. 10, 15, 20mg/14, 28 comp. sol. 10, 20mg/mL	Depressão maior.	**Adultos:** Iniciar com 10mg/dia, aumentar até no máx. 20mg/dia. **Crianças:** Segurança e eficácia não estabelecidas.	Insônia, sonolência, tonteira, fadiga. Náuseas, xerostomia, vômitos. Diminuição do apetite. Tosse, rinite, sinusite.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Pacientes com tendência suicida devem ter supervisão constante sobretudo no início do tratamento; não devem ter acesso a grandes quantidades do produto. **Ingerir com ou sem alimento.**
FLUOXETINA Antidepressivo [propilamina (derivado); inibidor	**Daforin** Sigma Pharma Comp./caps. 10, 20mg/10, 20; sol. 20mg/mL	Depressão maior; bulimia nervosa; transtorno obsessivocompulsivo.	**Adultos:** Depressão: 20mg/dia pela manhã, aumentar após	Cefaleia, insônia, ansiedade, nervosismo. Euforia, fadiga, sedação, tonteira, perda	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos.

seletivo da recaptação de serotonina; serotoninérgico].	**Verotina** Libbs Caps. 20mg/7, 14, 28 caps.; caps. semanais (lib. prolong.) 90mg/2 caps.		algumas semanas para 40-60mg/dia. Doses maiores que 20mg/dia devem ser divididas, manhã e tarde. Máx. de 80mg/dia. Cápsula de liberação prolongada 90mg 1×/semana. Auxiliar no tratamento da obesidade: 20-60mg/dia. **Crianças >5 anos:** 10mg/dia. Aumentar depois de uma semana para o máx. de 20mg/dia.	de peso. Pesadelos, tremores, distúrbios visuais. Distúrbios GI. Sudorese intensa. Possível redução de crescimento em crianças.	Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. A dose para idosos não deve ultrapassar 60mg/dia. Sua ação persiste mesmo após a interrupção do uso, o que implica manter cuidados ao paciente. **Ingerir às refeições para diminuir a irritação gástrica.**
FLUVOXAMINA Antidepressivo [inibidor seletivo da recaptação da serotonina; serotoninérgico].	**Luvox** Abbott Saúde Comp. 100mg/15, 20 comp.	Depressão maior; transtorno obsessivo-compulsivo.	**Adultos:** Depressão: 50-100mg/dia ao deitar, dose habitual 100mg/dia. Máx. 300mg/dose 2×/dia. TOC: 50mg ao deitar, ajustar até 300mg/dia. **Crianças >8 anos:** 25mg/dia ao deitar, pode ajustar até o máx. de 200mg/dia 2×/dia.	Cefaleia, insônia, amnésia, ansiedade, sonolência, hipomania, mania. Distúrbios GI, xerostomia, sudorese. Síndrome neuroléptica maligna. Disfunção sexual. Borramento visual.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. É necessária a retirada gradual. **Ingerir com ou sem alimento.**
PAROXETINA Antidepressivo [fenilpiperidina; inibidor seletivo da recaptação de serotonina].	**Aropax** GlaxoSmithKline Comp. 20mg/10, 20, 30 comp. **Cebrilin** Libbs Comp. rev. 10, 20, 30mg **Paxil CR** GlaxoSmithKline Comp. lib. controlada 12,5 e 25mg/10, 30 comp. **Pondera** Eurofarma Comp. 10, 20, 30, 40mg/20, 30 comp.	Depressão maior;transtorno obsessivo-compulsivo; síndrome do pânico.	**Adultos:** Depressão: 20mg/dia; o dobro para transtorno obsessivo-compulsivo e síndrome do pânico. Pode-se aumentar até o máx. de 60mg/dia. **Crianças:** 10mg/dia pela manhã, ajuste se necessário.	Ansiedade, cefaleia, sonolência, vertigem, tremor. Anorexia, náuseas, diarreia, xerostomia, ↑ níveis séricos de transaminases. Disfunção sexual. Dor ocular. Ganho de peso	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Reduzir dose para idosos e pacientes debilitados ou com diminuição da função renal. A retirada deve ser gradual. **Ingerir junto com alimentos.**
SERTRALINA Antidepressivo [inibidor seletivo da recaptação	**Tolrest** Biosintética Comp. 25mg/14 comp.; 50 mg/21	Depressão maior; transtorno obsessivo-compulsivo; síndrome do pânico.	**Adultos:** Depressão, transtorno obsessivo-compulsivo: 50mg/dia e aumentar	Agitação, nervosismo, cefaleia, insônia, tonteira, sonolência, tremor. Náuseas,	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos.

da serotonina; serotoninérgico].	comp.; 75mg/30 comp.; 100mg/20 comp. **Zoloft** Pfizer Comp. rev. 50mg/10, 20, 28 comp.; 100mg/14 comp.		se preciso 50mg/7dias até o máx. de 150mg/dia. Transtornos graves do humor decorrente da TPM: 50mg/dia iniciando no 14º dia do ciclo menstrual e manter por 14 dias. **Idosos e síndrome do pânico:** 25mg/dia e ajustar, se tolerar, até 50-100mg/dia. **Crianças:** Iniciar com 25mg/dia, pode aumentar. Dose habitual de 100mg/dia, máx. de 200mg/dia.	diarreia, vômitos, xerostomia, perda de peso. Disfunção sexual masculina.	Prescrever somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. A retirada deve ser gradual. **Ingerir com ou sem alimentos.**

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AMITRIPTILINA Antidepressivo [tricíclico; inibidor da recaptação de norepinefrina].	**Amytril** Cristália Comp. 25, 75mg/20 comp.	Depressão; tem sido prescrita para dor neurogênica crônica, bulimia.	**Adultos:** Depressão: 100-200mg/dose 2×/dia nos internados e 50-150mg/dose 2×/dia nos ambulatoriais. Efeito após a 3 semana. Dose máx.: 300mg/dia. **Adolescentes:** 25-50mg/dia, máx. de 100mg/dia. Dor crônica: 25mg/dia ao deitar, ajustar até 100mg/dia. Neuropatia diabética dolorosa: 25-75mg/dia. Profilaxia da enxaqueca: 10-150mg/dose 2×/dia. **Crianças:** Depressão: 1mg/kg 2 a 3×/dia. Dose máx.: 2-3mg/kg/dia.	Sedação, sonolência. Efeitos anticolinérgicos. Borramento visual, tremor, bloqueio da fala, manifestações parkinsonianas, convulsões, insônia, ansiedade, tremor, fraqueza, aumento de apetite e peso. Xerostomia, constipação intestinal, Refluxo GE, náuseas. Taquicardia, hipotensão postural. Ginecomastia. Retenção urinária. Hipopotassemia. Leucopenia.	Há evidências de risco em fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial (situações de risco de morte). Não prescrever para lactantes. Não ingerir bebida alcoólica. Cuidado ao dirigir e em tarefas que exijam atenção. Em idosos iniciar com doses menores e aumentar gradualmente. **Ingerir às refeições.**
CLOMIPRAMINA Antidepressivo [amina terciária; antidepressivo triciclico; inibidor da recaptação de norepinefrina].	**Anafranil SR** Novartis Comp. lib. lenta 75mg/20 comp. **Clo** EMS Drágeas 10, 25mg/20 drg.	Depressão; dor crônica; enurese; fobia; transtorno obsessivocompulsivo; síndrome do pânico.	**Adultos:** Depressão: 25mg/dose 2-3 x/dia (ou 1 comp. SR/dia). Pode-se ajustar a dose até 300mg/dia, porém sempre iniciar com a menor dose terapêutica. **Crianças >10 anos:** 2-3mg/kg 2×/dia. Máx.: 300mg/dia.	Sedação, sonolência. Transtornos do sono, ansiedade. Cefaleia, vertigem, tremores, disfunção sexual. Borramento visual. Hipotensão, arritmias, palpitação. Xerostomia, constipação intestinal, diarreia, vômitos. Retenção urinária.	Não há estudos adequados em gestantes, mas testes realizados em animais mostraram RAM nos fetos. Usar somente se o benefício justificar o risco. Não prescrever para lactantes. Os efeitos permanecem por até 7 dias após a suspensão do uso. Ingerir alimentos ricos em fibra e muito líquido. **Deve ser administrado às refeições.**
IMIPRAMINA Antidepressivo [antidepressivo tricíclico; inibidor da recaptação de norepinefrina].	**Tofranil** Novartis Drg. 10, 25mg/20 drg. **Tofranil Pamoato** Novartis 75, 150mg/20 comp.	Depressão; dor crônica; enurese; incontinência urinária; síndrome do pânico.	**Adultos:** Depressão: 75-100mg 1-3×/dia (25-50mg/dia para adolescentes). Dose máx.: 300mg/dia.	Sedação, sonolência, tonteira, confusão. Transtornos do sono, convulsões. Retenção urinária, constipação intestinal, xerostomia. Náuseas, vômitos,	Há evidências de risco em fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial (situações de risco de morte). Não prescrever para lactantes. Os efeitos permanecem por

			Pânico: 10mg/dia, máx. 300mg/dia. **Crianças:** Iniciar com 1,5mg/kg 3×/dia e aumentar em 1-1,5mg/kg a cada 4 dias até o máx. de 5mg/kg/dia.	redução de apetite. Hipotensão, arritmias, palpitação. Borramento visual.	até 7 dias após a descontinuação do uso. É contraindicada para glaucoma de ângulo fechado. **Deve ser administrada às refeições.**
NORTRIPTILINA Antidepressivo [antidepressivo tricíclico; inibidor da recaptação de norepinefrina].	**Pamelor** Novartis Caps. 10, 25, 50, 75mg/20 caps.; sol. oral 2mg/mL	Depressão.	**Adultos:** Depressão: 25mg/dose 3-4×/dia. (Máx.: 150mg/dia). Profilaxia de enxaqueca: 10-100mg/dia a noite. **Crianças:** 1-3mg/kg 3 a 4×/dia.	É um dos tricíclicos com menos efeitos colaterais. Pouca sonolência e sedação. Rara retenção urinária, constipação intestinal, xerostomia.	Há evidências de risco em fetos humanos. Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial (situações de risco de morte). Não prescrever para lactantes. Não interromper bruscamente. **Deve ser ingerido às refeições.**

ANTIDIARREICOS E INIBIDORES DO PERISTALTISMO

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
DIFENOXILATO + ATROPINA Antidiarreico [meperidina (análogo) (difenoxilato) + alcaloide da beladona; analgésico opioide + anticolinérgico (atropina)].	**Lomotil** Roche Comp. 2,5mg de difenoxilato + 0,025mg de atropina	Tratamento adjunto da diarreia.	Diarreia: 2,5-5,0mg/dose 3-4×/dia. **Crianças >2 anos:** 0,3 a 0,4mg/kg/dia, divididos em 3 a 4 tomadas.	Atropismo: pele seca, sede, febre, taquicardia, retenção urinária e rubor. Náuseas, vômitos, dor abdominal, pancreatite borramento visual. Risco maior na síndrome de Down.	Categoria C durante a gravidez. É eliminado no leite materno, mas não foram documentados problemas. Deve-se beber muito líquido quando em uso. Não é efetivo nos casos de diarreia provocada pelo uso de antibióticos. Causa tolerância e dependência.

ANTIDIARREICOS PROBIÓTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
LOPERAMIDA Antidiarreico [piperidina (derivado) opioide (análogo sintético)].	**Imosec** Janssen Cilag Comp. 2 mg/12, 200 comp.	Diarreia aguda (inespecífica, sem caráter infeccioso); diarreia crônica (espoliativa, associada a doença inflamatória ou retocolite ulcerativa); perda excessiva de água e eletrólitos na ileostomia ou colostomia.	**Adultos:** Diarreia aguda, diarreia da AIDS: 2mg após cada dejeção líquida. Máx. de 16mg/dia. Diarreia do viajante: 1mg/dose após cada diarreia até o máx. de 4mg/dia, durante 2 dias. A primeira dose deve ser dobrada. **Crianças:** Iniciar com 2mg após cada dejeção até o máx. de 6mg para cada 20kg de peso corporal por dia.	Sedação, fadiga, tonteira, cansaço. Erupção cutânea, alergia. Náusea, vômito, dor abdominal, constipação, boca seca.	Categoria C na gravidez. Não se sabe se é eliminada no leite materno, não houve problemas documentados. Evitar o uso em pacientes com diarreias infecciosas ou inflamatórias. Não ingerir bebidas alcoólicas durante o uso. **Ingerir com 1 copo de água ou com alimento.**
RACECADOTRILA Antidiarreico [inibidor da encefalinase].	**Tiorfan** Bagó Caps. 100mg/9 caps.; pó oral: sachê de 10, 30mg	Diarreia aguda.	Diarreia: 100mg/dose 3×/dia, até que ceda a diarreia. Limite de dose: 400mg/dia. **Crianças:** Eficácia e segurança não estabelecidas.	Cefaleia, sedação, fadiga, tonteira, cansaço. Náuseas, vômitos, dor abdominal, constipação intestinal.	Categoria B na gravidez. Cuidados especiais ao dirigir e executar tarefas que exijam atenção. **Associar à reidratação oral ou IV.**

ANTIDIARREICOS PROBIÓTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BACILLUS CEREUS Preparado biológico [bactérias].	**Biovicerin** Geyger Flaconetes: 5mL	Tratamento da diarreia (como adjuvante). Na restauração da flora intestinal fisiológica.	5mL/dose 2×/dia. A dose é a mesma para crianças e adultos.	Não é absorvido. Não foi relatado efeito colateral significativo.	Não há restrições para gestantes e lactantes. Não pode ser ingerido com bebida alcoólica.
LACTOBACILLUS ACIDOPHILUS Preparado biológico [bactérias].	**Leiba** União Química Caps. 12 caps.; flaconete 10mL	Tratamento da diarreia (como adjuvante). Na restauração da flora intestinal fisiológica.	5mL/dose 2×/dia durante 2 a 3 dias. A dose é a mesma para crianças e adultos.	Não é absorvido. Não foi relatado efeito colateral significativo.	Não há restrições para gestantes e lactante. Não pode ser ingerido com bebida alcoólica. Ingerir com pouca água e no intervalo das refeições.
SACCHAROMYCES BOULARDII Preparado biológico [levedo].	**Floratil** Merck Caps. 100mg/12 caps.; caps. 200mg/6 caps. **Floratilpack** Merck 3 Caps. com 250mg + 3 caps. com 200mg e embalagem contendo 6 caps. com 250mg + 6 caps. com 200mg	Tratamento da diarreia (como adjuvante) por *Clostridium difficile* por antibioticoterapia e quimioterapia. Na restauração da flora intestinal fisiológica.	100 a 200mg 2×/dia durante 2 a 3 dias, máx. de 5 dias. A dose é a mesma para crianças e adultos.	Não é absorvido. Não foi relatado efeito colateral significativo.	Não há restrições para gestantes e lactantes. Não pode ser ingerido com bebida alcoólica. Agentes fungistáticos e fungicidas anulam ou reduzem o efeito do medicamento. **Ingerir em jejum com pouca água.**
SACCHAROMYCES CEREVISIAE Preparado biológico [levedo].	**Bioflorin** Hebron Flaconete adulto e pediátrico: 5mL	Tratamento da diarreia (como adjuvante). Na restauração da flora intestinal fisiológica.	5mL/dose 2×/dia durante 2 a 3 dias. A dose é a mesma para crianças e adultos.	Não é absorvido. Não foi relatado efeito colateral significativo.	Não há restrições para gestantes e lactantes. Não pode ser ingerido com bebida alcoólica. Agentes fungistáticos e fungicidas anulam ou reduz o efeito do medicamento. **Administrar o medicamento no intervalo das refeições.**

ANTIEMÉTICOS E PROCINÉTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ALIZAPRIDA Antiemético [benzamida substituída].	**Superan** Sanofi-Aventis Comp. 50mg/20 comp.; gt. 120mg/mL; amp. 2mL: 50mg	Náuseas e vômitos (nos tratamentos de câncer).	Antiemético: 100-200mg/dia, divididos em 3 tomadas, VO, IM, IV. **Crianças:** 25mg/dia; IM ou IV: 0,03mg/kg/dose 3×/dia.	Sonolência, manifestações extrapiramidais (espasmos faciais, movimentos involuntários, torcicolo). níveis séricos de prolactina, amenorreia. Hipotensão ortostática, tremor, cefaleia.	Não há estudos para gestantes e lactantes. Avaliar riscos e benefícios para insuficiência renal. O tratamento não deve ultrapassar 1 semana. **As gotas devem ser diluídas em um pouco de água.**
BROMOPRIDA Antiemético [anisamida].	**Digesan Retard** Sanofi-Synthelabo 20mg/10, 20 caps. **Digesan** Sanofi-Aventis Caps. 10 mg; amp. inj. 2mL com 10mg; sol. oral com 1mg/mL; gt. pediátricas com 4mg/mL 1 mL = 24 gt. **Plamet** Libbs Caps. 10mg/20 caps.; gt. 4, 8mg/mL; sol. oral 5mg/5mL; amp. 2mL: 10mg	Náuseas; vômitos.	Náuseas, vômitos, refluxo GE: 10mg/dose 3×/dia. VO, IM ou IV dose máx. de 60mg/dia. **Crianças:** VO 5,0-1,0mg/kg/dia 3×/dia. **Evitar administração IV em crianças.**	Sonolência, cefaleia, calafrios. Espasmos musculares. Hipotensão. Manifestações extrapiramidais. Diarreia e cólicas intestinais.	Aparentemente segura e efetiva na gravidez e na lactação. Não partir e nem mastigar a apresentação retard. A apresentação retard não é indicada para crianças.
Associações					
LANSOPRAZOL 15 E 30MG + BROMOPRIDA 30MG	**Lansoprid** Medley 2 blísteres, com 7 caps. gelatinosas + 21 comp.				
BUCLIZINA Antivertiginoso; antiemético [piperizina (derivado); inibidor dos receptores H_1 da histamina; anti-histamínico; anticolinérgico].	**Postafen** Sanofi-Aventis Comp. 25mg/20 comp.	Náuseas; estimulante de apetite; vertigem.	Cinetose: 25-50mg/dose 2 a 3 x/dia. Estimulante de apetite: 50-100mg/dia. **Crianças:** Usar 30min 2h antes da viagem (5mg 2×/dia).	Sonolência, cefaleia, nervosismo. Borramento visual, xerostomia, ressecamento de nariz e orofaringe. Constipação intestinal e retenção urinária.	Os dados não são adequados para estabelecer a segurança nos meses iniciais da gestação. Eliminada no leite; problemas não documentados, mas pode inibir a lactação. Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção. Não ingerir bebidas alcoólicas.
Associações					
BUCLIZINA 25MG+ LISINA 200MG +	**Profol** Medley Comp. 20 comp.; susp.				

TRIPTOFANO 20MG +PIRIDOXINA 20MG + CIANOCOBALAMINA 50MCG	oral 100mL				
CLORPROMAZINA Ver em Antipsicóticos.					
DIMENIDRINATO Antivertiginoso; antiemético [etanolamina; inibidor dos receptores H_1 da histamina; anti-histamínico; anticolinérgico; anticinetósico].	**Dramin** Nycomed Comp. 100mg/10, 400 comp.; sol. oral 12,5mg/5mL; amp. IM 1mL: 50mg (vitamina B6 50mg); amp IV (10mL) 30mg (vitamina B6 50mg); comp. 50mg (vitamina B6 10mg)/20 comp.; gt. 1mg/gt.	Náuseas (prevenção e tratamento); vômitos.	Náuseas, cinetose: 50-100mg/dose 4×/dia. O intervalo mínimo entre as doses é de 5h. Dose máx. de 400mg/dia. **Crianças:** 5mg/kg/dia 4×/dia.	Sonolência e sedação. Insônia, nervosismo, tonteira, tinido, incoordenação, fadiga, febre, tremores. Efeitos atropínicos.	Não há estudos para gestantes, mas em fetos de animais não houve reação. É eliminado no leite materno em pequenas quantidades. Pelo risco potencial no lactente (irritabilidade, excitação), não prescrever para lactantes. Não deve ser utilizado por quem vai dirigir ou realizar qualquer tarefa que exija atenção. Ingerir com bastante líquido. **Ingerir 30 min antes de viagens, antes das refeições e ao deitar.**
DOMPERIDONA Antiemético [antagonista da dopamina].	**Peridal** Medley Comp. 10mg/20, 30, 60 comp.; susp. oral 1mg/mL	Dispepsia, náuseas, vômitos.	Refluxo GE, vômitos: 10-20mg/dose 3 a 4×/dia. **Crianças:** 0,25-0,4mg/kg/dose 3 a 4 x/dia (2,5mL da suspensão para cada 10kg/dose 3×/dia antes das refeições).	Sonolência e sedação. Manifestações extrapiramidais.	Estudos não estabelecidos para gestantes, em fetos de animais houve reação. Não prescrever para lactantes. Não associar com antiácidos ou inibidor H2. **Ingerir antes das refeições.**
Associações					
LANSOPRAZOL 15 E 30MG + DOMPERIDONA 10MG	**Lansodom** Medley 2 blísteres, com 7 caps. gelatinosas + 21 comp.				
HIDROXIZINA Ver em Anti-histamínicos.					
METOCLOPRAMIDA Antiemético; estimulante da motilidade gastrointestinal superior; procinético [benzamida; antagonista dos receptores da dopamina].	**Plasil** Sanofi-Aventis Comp. 10mg/20 comp; amp. 2mL: 10mg; gt. pediátricas 4mg/mL; sol. 5mg/5mL	Náuseas; refluxo GE; vômitos.	Vômitos em geral: 10mg 3×/dia. Vômitos por quimioterapia (2ª escolha): 1 a 2mg/kg 30 min antes e a cada 4 a 6h. **Crianças:** 3-6 gtt/kg/dia.	Ansiedade, sonolência, movimentos distorcidos involuntários. Fadiga, lassidão, inquietude.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite, problemas não foram documentados. Evitar a utilização por mais de 12 semanas. **Deve ser administrada 30 min antes das refeições.**
Associações					
METOCLOPRAMIDA 7MG	**Digeplus** Aché				

+ DIMETICONA 40MG + PEPSINA 1:10.000 50MG	Caps. duras gelatinosas: 30 caps.				
ONDANSETRONA Antiemético [antagonistas dos receptores de serotonina (5-HT3)].	**Vonau Flash** Biolab Sanus Comp. 4,0, 8,0mg; comp. de desintegração oral 4,0, 8,0mg; sol. injetável 4mg/2mL, 8mg/4mL	Prevenção de: náusea, induzida por quimioterapia ou radioterapia; vômito induzida por quimioterapia ou radioterapia; náusea e vômito (pós-operatório).	**Prevenção de náuseas e vômitos associados com quimioterapia em adultos e crianças (1ª escolha):** 8mg 30min antes do tratamento e 8mg após 8h da dose inicial; a seguir 8mg 12/12h durante 1 a 2 dias. **Prevenção de náuseas e vômitos associados com quimioterapia em adultos:** 24mg 30min antes de quimioterapia de único dia. **Prevenção de náuseas e vômitos associados com radioterapia (RT) em adultos:** 8mg, 1 a 2h antes da irradiação, com doses subsequentes a cada 8 horas até 1-2 dias após término da RT. IV: adultos e crianças > 6 meses: 0,15mg/kg, começando 30min antes; repetir a dose a cada 4-8h após a dose inicial. Prevenção de náuseas e vômitos (pós-operatório): 4mg IV durante 2-5 min, iniciando imediatamente antes da indução da	Constipação intestinal, diarreia, cefaleia, tonteira, febre, sedação e fadiga. Prurido, retenção urinária e tremor.	Estudos não estabelecidos para gestantes; em fetos de animais houve RAM. Não se sabe se é eliminado no leite materno.

			anestesia. Tratamento de náuseas e vômitos (pós-operatório): 4mg IV durante 2-5 min.		
PROMETAZINA Ver em Anti-histamínicos.					

ANTIESPASMÓDICOS E ANTICOLINÉRGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ESCOPOLAMINA, BUTILBROMETO DE Antiespasmódico [alcaloide da beladona; hioscina; anticolinérgico; antimuscarínico].	**Buscopan** Boehringer Drg. 10mg/20 drg.; gt. 10mg/mL; amp. 1mL: 20mg	Cólica; úlcera gástrica; úlcera duodenal.	Cólicas: 0,4-0,6mg/kg 3 a 4 ×/dia ou 1 comp. 3 a 4×/dia. **Crianças > 6 anos:** 0,1-0,3mg/kg/dose 3×/dia; 5-10 gt. 3×/dia.	Sonolência, cefaleia, fadiga, midríase, fotofobia, *delirium*, confusão mental, tremores. Ressecamento das mucosas do nariz e da garganta. Sudorese diminuída. Xerostomia, náuseas, vômitos, constipação intestinal.	Não há estudos adequados para gestantes, mas em fetos de animais há RAM. Usar somente se o benefício potencial justificar o risco potencial durante a gestação. A lactação pode ser inibida por anticolinérgicos; uso não recomendado. Cuidado com exercícios e tempo quente. Ingerir alimentos ricos em fibras e bastante líquido. A injeção IV tem que ser lenta. **Pode ser aplicada injeção IM profunda, nunca SC.**
Associações					
BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA + DIPIRONA	**Buscopan Composto** Boehringer Drg. de 10mg + 250mg/20; sol. gt. 0,5mg + 25mg/gt.; amp. 5mL: 20mg + 2500mg **Hiospan Composto** Teuto Brasileiro Sol. injetável 4 mg + 500mg/mL				
BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA + PARACETAMOL	**Buscopan Duo** Boehringer Comp. 10mg + 500mg/comp.				
DICICLOVERINA Antiespasmódico GI [amina terciária sintética; anticolinérgico].	**Bentyl** Medley Sol. gt. 20mg/mL	Cólica GI; síndrome do cólon irritável.	Cólicas: 10-20mg 3 a 4×/dia. Máx. de 20mg/dose. **Crianças > 2 anos:** 10mg/dose 3 a 4×/dia.	Sonolência, euforia, confusão, fadiga, midríase. Arritmia, xerostomia, náuseas, vômitos, constipação intestinal. Retenção urinária.	Classificação e estudos não disponíveis para gestantes. A lactação pode ser inibida por anticolinérgicos; uso não recomendado. Se houver necessidade de tomar antiácidos, só fazê-lo 1h depois da ingestão da diciclovérina. Ingerir

					alimentos ricos em fibras e muito líquido.
HOMATROPINA Antiespasmódico [derivado da atropina; anticolinérgico].	**Homatropin** Cazi Gt. 2mg/mL	Cólicas GI; espasmo GI; terapêutica auxiliar nas gastrenterocolites.	**Adultos e adolescentes:** 2,5-5,0mg 4×/dia. Máx. de 30mg/dia. **Idosos:** São mais sensíveis, devendo receber doses menores do produto.	Sonolência, cefaleia, fadiga, midríase, fotofobia, *delirium*, confusão mental, tremores. Ressecamento das mucosas do nariz e da garganta. Sudorese diminuída. Xerostomia, náusea, vômito, constipação.	Classificação e estudos não disponíveis para gestantes. A lactação pode ser inibida por anticolinérgicos; uso não recomendado. Ingerir alimentos ricos em fibras e bastante líquido. Cuidado com exercícios e tempo quente. **Administrar 30min a 1h antes de refeições e ao deitar.**
MEBEVERINA Antiespasmódico [antiespasmódico musculotrópico].	**Duspatalin** Solvay Farma Caps. retard 200mg/20 caps.	Síndrome do cólon irritável (tratamento sintomático da dor); cólica intestinal.	**Adultos**: 200mg 2×/dia (1 caps. pela manhã e 1 caps, a noite. **Idosos:** Não há restrições específicas relacionadas.	Vertigem, náuseas, vômitos, diarreia. Erupção cutânea.	Classificação e estudos não disponíveis para gestantes. Não é eliminada no leite. **Ingerir com um copo de água; não mastigar nem abrir a cápsula.**

ANTIESPASMÓDICOS E ANTICOLINÉRGICOS URINÁRIOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
OXIBUTININA Antiespasmódico geniturinário; relaxante do músculo liso geniturinário [amina terciária sintética].	**Frenurin** UCI Pharma Xpe. 5mg/5mL; comp. 5mg 30, 60 comp. **Incontinol** Milet Roux Comp: 5mg/20 comp. **Retemic** Apsen Comp. 5mg 30, 60 comp. Xarope: 1 mg/mL fr. cont. 120 mL **Retemic UD** Aspen Comp. rev. de lib. controlada)	Incontinência urinária; urgência urinária; nictúria.	**Adultos:** 5mg 2 a 3×/dia. Máx. de 20mg/dia. **Crianças >5 anos:** 5mg 2×dia. Máx. de 15mg/dia.	Tonteira, sonolência, cefaleia. Xerostomia, constipação intestinal, náuseas. Borramento visual.	Não há estudos adequados a gestantes, mas em fetos de animais não há RAM. Problemas não documentados junto a amamentação, mas pode inibir a lactação. Pacientes idosos são mais sensíveis a ação anticolinérgica. Não praticar exercícios físicos e evitar temperaturas altas.
TOLTERODINA Relaxante das vias urinárias [relaxante do músculo liso geniturinário].	**Detrusitol** Pfizer Comp. 1mg/28 comp.; 2mg/28, 60 comp.; comp. LA: 4mg/14, 28 comp.	Labilidade vesical (urgência urinária, incontinência urinária ou polaciuria).	**Adultos:** 2mg 2×/dia, de acordo com a resposta clínica, a dose pode ser reduzida para 1mg 2×/dia. **Crianças:** Dose e segurança não estabelecidas.	Xerostomia, cefaleia sonolência, fadiga, tonteira.	Não há estudos adequados para grávidas, mas em fetos de animais há RAM. Prescrever somente se o benefício potencial justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminada no leite, não prescrever para lactantes. Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção.

ANTIFISÉTICO

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
SIMETICONA Antiflatulento [óleo de silicone].	**Luftal** Bristol-M-Squibb Comp. 40mg/20 cp; caps. e comp. 125mg/10, 80; gt. 75mg/mL **Luftal Max** Bristol-M-Squibb Comp. mast. 125mg	Flatulência.	**Adultos**: 40-80mg 4×/dia. Não exceder 480mg/dia. **Crianças:** De 2 a 12 anos: 40mg 4×/dia. <2 anos: 20mg 4×/dia. Lactentes: 4-10mg dissolvidas em um pouco de água, antes de cada mamada. Máx. para crianças: 240mg/dia.	Constipação moderada e transitória.	É considerada segura durante a gravidez porque não é absorvida e não entra na corrente sanguínea. Portanto, não cruza a placenta **Administrar o medicamento após as refeições e ao deitar. No caso da apresentação em gota, misturar em água ou suco.**
Associações					
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 330MG + HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 200MG + SIMETICONA 80MG	**Maalox** Sanofi-Aventis Comp. mast. 30 comp.				
HIDRÓXIDO DE ALUMÍNIO 600MG + HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO 300MG + DIMETICONA 35MG	**Mylanta Plus** Johnson Otc Susp. oral 240mL				

ANTIFÚNGICOS SISTÊMICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ANFOTERICINA B Antifúngico [*Streptomyces nodosus* (derivado); polieno].	**Anforicin B** Cristália Amp. 10mL 50mg; amp. 20mL 100mg	Leishmaniose cutaneomucosa; meningite criptocócica; aspergilose; blastomicose; candidíase disseminada; coccidiomicose; criptococose; endocardite fúngica; histoplasmose; mucormicose; esporotricose disseminada; septicemia por fungos; infecção urinária por fungos.	**Adultos:** Antifúngico: 0,25 a 0,3mg/kg/dia durante 2 a 6 horas. As doses podem ser gradualmente aumentadas em 5 a 10mg/dia até a dose de 1mg/kg. **Crianças:** Candidíase: 0,3 a 1mg/kg/dia durante 6 horas. Antifúngico: 0,25mg/kg/dia durante 6 horas, com aumento gradual 0,125 a 0,25mg/kg/dia ou dias alternados, conforme tolerado até o máximo de 1mg/kg.	Reação febril aguda com tremores, calafrios e náuseas. Flebite, erupção cutânea, comprometimento da função renal, acidose tubular renal, urolitíase. Falta de apetite, epigastralgia, cólicas, pirose. Perda de peso e dor generalizada.	Não há estudos adequados em gestantes. Não prescrever para lactantes. É contraindicada para pacientes com insuficiência renal. Para diminuir as RAM, administrar anti-histamínicos e antieméticos, AAS e antipiréticos. As funções renal, hepática e hematológica devem ser monitoradas.
ANFOTERICINA B, COMPLEXO COLESTERIL SULFATO Antifúngico [*Streptomyces nodosus* (derivado); polieno].	**Amphocil** Zodiac Injet., pó p/diluição 100 mg emb. c/1 fr.-amp.; Injet., pó p/diluição 50 mg emb. c/1 fr.-ampola	Aspergilose (pacientes que não podem receber a anfotericina B convencional devido à função renal diminuída ou a reações tóxicas). Pacientes em que a anfotericina falhou.			
ANFOTERICINA B, COMPLEXO LIPÍDICO Antifúngico [*Streptomyces nodosus* (derivado); polieno].	**Abelcet** Bagó Emb. unitárias com fr. de vidro com 10, 20 mL de susp., para uso único, acompanhados de agulhas com filtro de 5µ	Aspergilose; candidíase disseminada; criptococose; infecção fúngica em paciente com neutropenia febril (tratamento empírico). (pacientes que não podem receber a anfotericina B convencional devido à função renal diminuída ou a reações tóxicas). Pacientes em que a anfotericina falhou.			
ANFOTERICINA B, LIPOSSOMAL Antifúngico [*Streptomyces nodosus* (derivado); polieno].	**Ambisome** United Medical Fr.-amp. com 50 mg de anfotericina B encapsulada em lipossomas (uso apenas hospitalar por infusão IV) Cada caixa tem 10				

	fr.-amp. com 10 filtros de 5 µm estéreis				
CETOCONAZOL Antifúngico [imidazol; azol]	**Nizoral** Janssen-Cilag Comp. 200mg/10, 30 comp. **Candoral** Aché Comp. 200mg/10, 30 comp. **Cetonazol** Abbott Comp. 200mg/10 comp.	Candidíase vaginal (monilíase); Candidíase oral e disseminada; casos graves de *Tinea versicolor* (pitiríase versicolor), *Tinea corporis, cruris, pedis*; dermatite seborreica.	**Adultos:** 200 a 400mg 1×/dia; não usar durante mais de 9 semanas. Candidíase mucocutânea crônica: 400mg/dia durante 3 a 9 semanas. Candidíase vaginal: uso tópico ou 200mg/dose 2×/dia durante 5 dias ou 400mg/dia durante 3 dias. **Crianças (>2 anos):** 3-6mg/kg/dia 1×/dia.	Cefaleia, tonteira, sonolência, letargia, febre. Náuseas, vômitos, diarreia, anorexia. Redução da libido, disfunção erétil, ginecomastia. Urticária, xerose, anafilaxia. Hemólise, leucopenia. transaminases séricas. Principal risco: hepatotoxidade, geralmente após 4 semanas de uso.	Classe C para gravidez. Não prescrever para lactantes. contraindicado para pacientes com doença hepática aguda ou crônica. **Deve ser ingerido às refeições.**
FLUCONAZOL Antifúngico [azol]	**Candizol** Aché Caps. 150mg/2 caps. **Fluconal** Libbs Caps. 150mg/1 caps. **Zoltec** Pfizer Caps. 50, 100 mg/8 caps.; frasco de 100mL com 2mg/mL	Candidíase vaginal (monilíase); Candidíase oral; *Tinea corporis; Tinea cruris, Tinea pedis*.	Dose IV é a mesma usada por VO. **Adultos:** Dermatofitoses: dose oral única semanal de 150mg durante 2 a 4 semanas. Candidíase mucocutânea crônica: 200-400mg/dia até a remissão. Candidíase orofaríngea: 50-100mg/dia (7-14dias); Candidíase esofágica: 200-400mg/dia (21dias); Candidíase vaginal: 150mg/dia durante 5 a 10 dias. Dose única pode ser efetiva. **Crianças:** Candidíase orofaríngea e esofágica: 3mg/kg/dia 1×/dia, 14 e 21 dias respectivamente.	Cefaleia, convulsões, náuseas, vômitos, diarreia, flatulência. Dermatite, síndrome de Stevens-Johnson. Hepatotoxidade.	Contraindicado durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Ajustar dose em caso de insuficiência renal. **Deve ser ingerido às refeições.**

GRISEOFULVINA Antifúngico [*Penicilium griseofulvum* (derivado)].	**Fulcin** Astra Zeneca Comp. 500mg/20 comp. **Sporostatin** Mantecorp Comp. 500mg/20 comp.	*Tinea capitis; Tinea cruris; Tinea pedis; Tinea unguium* (onicomicose).	**Adultos:** *Tinea corporis* e *Tinea cruris*: 500mg/dia durante 2-4 semanas; *Tinea captis*: 500mg/dia durante 3 a 12 semanas; Onicomicose: 500mg/dia nas infecções leves e 750 a 1.000 mg/dia para as formas mais graves durante 12 a 24 meses; *Tinea pedis*: 750 a 1.000mg/dia durante 4 a 8 semanas. Dose máxima: 1.000 mg/dia. **Crianças:** 10-30mg/kg/dia 1 a 2×/dia.	Alergia, erupção cutânea, urticária. Náuseas, vômitos, diarreia. Cefaleia, tonteira, insônia, fadiga, confusão mental. Pseudotumor, neurite. Fotossensibilização. Lúpussímile. Hepatotoxidade.	Não deve ser prescrita para gestantes ou mulheres que pretendem engravidar. Risco para os fetos. Não há evidências de eliminação no leite materno. Devese ingerir muito líquido durante o tratamento. Orientar para evitar exposição à luz solar (ou usar protetor solar FPS >20); não ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento. Monitorar funções hepática e renal durante o tratamento. **Ingerir às refeições (ricas em gordura para diminuir a irritação gástrica e aumentar a absorção) ou logo após.**
ITRACONAZOL Antifúngico [azol]	**Sporanox** JanssenCilag Caps. 100mg/4, 10, 15, 28 caps. **Traconal** Ache Caps. 100mg/4, 10 caps.	Candidíase (monilíase) orofaríngea; monilíase oral; candidíase vaginal; *Tinea versicolor* (pitiríase versicolor), *Tinea corporis, cruris, pedis; Tinea manuun.*	Candidíase vaginal: 200mg/dia por 5 dias. Pitiríase versicolor: 200mg, em dose única diária, por 5 dias. Candidíase orofaríngea: 100-200mg/dia por 2 semanas. *Tinea corporis*; *cruris*: 100mg/dia por 2 semanas. *Tinea pedis*; *Tinea manuun*: 100mg/dia por 30 dias.	Diarreia, náuseas, cefaleia.	Não há estudos adequados em mulheres, porém em animais ocorreram algumas RAM ao feto. Não prescrever para lactantes. Monitorar funções hepática e renal durante o tratamento. Não há eficácia e segurança estabelecidas para crianças. **Deve ser ingerido às refeições.**
NISTATINA Antifúngico [polieno]	**Micostatin** Bristol-Myers-Squibb Drágeas 500.000UI; susp. oral: 100.000U/mL **Nistatina** Cristália Fr. de 50 mL com 100.000 UI/mL com 1, 25 e 50 fr.	Candidíase oral; candidíase vaginal.	**Adultos:** Uso oral 500.000 a 1.000.000 UI (1 a 2 drágeas) 3 a 4×/ dia; O esquema posológico deve se mantido durante 48 horas após o desaparecimento dos sinais/ sintomas ou da negativação das culturas.	Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal. Em uso vaginal pode ocorrer queimação, prurido, erupção na pele e dor.	Não há evidências de risco para o feto no uso vaginal. Já o uso oral mostrou que há risco em fetos humanos. Só usar se o beneficio potencial justificar o risco potencial. Não amamentar. Evitar relação sexual durante o tratamento ou usar preservativo. Usar calcinha de algodão enquanto durar o

			Prematuros ou recémnascidos abaixo do peso: 100.000 UI 4×/dia (1mL); Lactentes: 100.000 a 200.000UI 4×/dia (2mL); Peso normal: 100.000 a 600.000UI 4×/dia.		tratamento. Nos casos de suspensão oral esta deve ser bochechada e mantida na boca na boca antes de ser engolida. **Ingerir em jejum ou com algum alimento.**

ANTIFÚNGICOS TÓPICOS | DERMATOLÓGICOS E GINECOLÓGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO UNDECILÊNICO	**Andriodermol** União química Pó tópico; solução tópica	Tratamento de infecções micóticas superficiais de pele e unha. Candidíase vaginal; Candidíase oral e disseminada; *Tinea versicolor* (pitiríase versicolor), Tinea corporis, cruris, pedis (pé-de-atleta); dermatite seborreica; *Tinea manuun.*	Aplicar na área afetada 2×/ dia. O tratamento deve ser continuado durante 2 semanas após os sintomas desaparecerem.	Pode ocorrer irritação da pele no local da aplicação.	O uso em crianças até 2 anos de idade não é recomendado, só em casos de extrema necessidade, sob supervisão médica. Não deve ser utilizado por pacientes que apresentem hipersensibilidade ao componente ativo da fórmula.
AMOROLFINA	**Loceryl** Galderma Esmalte (fr. de 2,5 mL com 50mg/mL); creme (bisnaga de 20 g com 2,5 mg/g)	Micoses de pele e unhas. O creme é utilizado para pitiríase versicolor e candidíase cutânea.	Esmalte: aplicar 1 ou 2×/ semana. Creme: aplicar nas áreas afetadas uma vez ao dia. O tratamento deve ser continuado de 1 a 2 semanas após cura clínica.	Raramente sensação leve de ardência na região das unhas após aplicação do esmalte terapêutico.	Não deve ser aplicada em áreas extensas ou muito comprometidas ou inflamadas ou sob forma de curativos em gestantes ou lactantes. Não deve ser utilizado por pacientes que apresentem hipersensibilidade ao componente ativo da fórmula.
BIFONAZOL	**Mycospor** Bayer Creme bisnaga de 15g com 10mg de bifonazol/g, *spray* 10mg/mL fr. com 15mL	Micoses de pele, pitiríase versicolor, eritrasma e balanite causada por *Candida albicans*.	Aplicar o creme ou solução *spray* uma única vez ao dia, e no caso do creme, friccionar uma fina camada na área afetada.	Dermatite de contato, eczema, prurido, erupção cutânea (vesiculobolhosa), pele ressecada e reações dérmicas.	Não deve ser utilizado por pacientes com hipersensibilidade ao bifonazol ou a outro componente do produto. Em caso de hipersensibilidade conhecida ao álcool cetilestearílico, recomendase usar a solução *spray* em vez do creme.
CETOCONAZOL	**Cetoconazol** Teuto Medley Xampu; creme **Cetonax** Janssencilag Creme; xampu	Tratamento e profilaxia de infecções causadas por *Malassezia furfur*, tais como, pitiríase versicolor, dermatite seborreica e caspa.	Xampu: deve ser aplicado nas áreas afetadas da pele ou cabelo deixando agir durante 3 a 5 minutos antes de enxaguar. Para o tratamento de: - Pitiríase versicolor: 1×/ dia, durante 5 dias.	Podem ocorrer sensação de ardência, prurido e irritação localizados. Dermatite seborreica e caspa são frequentemente associadas com aumento da queda do cabelo, que também foi relatada, embora em casos raros.	Após tratamento prolongado com corticosteroide tópico, recomendase esperar 2 semanas antes de iniciar o tratamento com xampu de cetoconazol. O contato com os olhos deve ser evitado, pois pode ocorrer irritação na mucosa ocular. O xampu deve ser aplicado na pele e no cabelo.

			- Dermatite seborreica e caspa: uma aplicação, 2×/ semana, durante 2 a 4 semanas. Creme: aplicar nas áreas infectadas 1×/dia.		
Associações		Dermatoses inflamatórias secundariamente afetadas por fungos.	Aplicar uma fina camada do creme ou pomada sobre a área afetada, 1×/dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação 2×/dia.	Raramente foram relatadas ardência, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite de contato, maceração cutânea, infecção secundária, atrofia cutânea, estrias e/ou miliária.	Pode haver interação com medicamentos hepatotóxicos, anticoagulantes, ciclosporinas, antagonistas do receptor H2 da histamina, isoniazida, rifampicina, fenitoína, terfenadina, indinavir, saquinavir, ritonavir e/ou cisaprida. É contraindicado para pacientes com histórico de sensibilidade a um dos componentes da fórmula, presença de infecções da pele como varicela, herpes simples ou zóster, tuberculose ou sífilis cutânea e durante a gravidez e lactação. Não deve ser aplicado na região dos olhos.
CETOCONAZOL + BETAMETASONA	**Cetoconazol + Betametasona** Eurofarma Teuto Medley Creme; pomada				
CETOCONAZOL + BETAMETASONA + NEOMICINA	**Cetoconazol + betametasona + neomicina** Medley Eurofarma Teuto Creme; pomada	Afecções cutâneas, que exigem ações anti-inflamatória, antibacteriana e antimicótica, dermatites, desidrose e neurodermatite.	Aplicar camada fina 1 a 2×/dia.	Ardência, prurido, irritação e ressecamento.	O uso deste medicamento é contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida ao cetoconazol, dipropionato de betametasona, sulfato de neomicina ou a qualquer componente da formulação, durante a gravidez e amamentação.
CLOTRIMAZOL	**Clotrimazol** Teuto Medley Neoquímica Creme dermatológico 10mg/g	Infecções cutâneas causadas por dermatófitos, leveduras e fungos, eritrasma e candidíase.	Aplicar camada fina 2 a 3×/dia. Dermatomicoses: 3-4 semanas. Eritrasma: 2 a 4 semanas. Pitiríase versicolor: 1 a 3 semanas. Candidíase: 1 a 2 semanas.	Reações cutâneas como queimação, sensação de pontadas ou vermelhidão.	A interação com outros medicamentos é desconhecida. Não há informações sobre superdosagem e é recomendado para pacientes idosos e crianças. Pode reduzir a eficácia e segurança de produtos a base de látex, como preservativos. É contraindicado para
	Gino Canesten 1% Bayer				

	Creme vaginal				pacientes com histórico de sensibilidade ao clotrimazol ou outro componente da fórmula.
Associações		Candidíase (vaginal, oral e disseminada); *Tinea versicolor*, (pitiríase versicolor), *Tinea corporis, cruris, pedis* (pé de atleta); dermatite seborreica; *Tinea manuun*.	Aplicar camada fina 1 a 2×/ dia até desaparecimento dos sinais/sintomas.	Sensação de queimação, prurido, erupção na pele.	Formulações em creme são mais bem utilizadas em lesões úmidas ou pele que precisa ser hidratada e pomada em peles mais secas.
CLOTRIMAZOL + DEXAMETASONA	**Baycuten-N** Bayer 1g de clotrimazol + 0,40g de dexametasona/100g, bisnaga de 40g				
CICLOPIROX	**Ciclopirox olamina** Medley Creme dermatológico 20g com 10mg/g); sol. tópica fr. de 15mL /10mg/mL **Fungirox** UCI-Farma Fr. 15mL com 10mg/mL **Gino-Loprox** Sanofi-Aventis Creme vaginal bisnaga 35g **Loprox NL 80mg** Sanofi-Aventis Creme dermatológico; esmalte terapêutico **Loprox** Sanofi-Aventis Creme dermatológico; solução tópica **Micolamina** TheraSkin Creme; solução; esmalte para unha	Antimicótico tópico.	Creme vaginal: 5g/dia durante 6 dias ou a critério médico. Solução tópica e creme dermatológico: Aplicar sobre a pele afetada 2×/dia durante no máximo 4 semanas. Esmalte: Aplicar fina camada em dias alternados no primeiro mês. Em seguida, a aplicação deve ser reduzida para um mínimo de 2×/semana no segundo mês e no mínimo 1×/semana no 3º mês por no máximo 6 meses.	Reações locais transitórias como sensação de queimação ou prurido, vermelhidão, irritação e dermatite alérgica de contato.	A interação com outros medicamentos é desconhecida. Não há informações sobre superdosagem e pode ser recomendado para pacientes idosos e crianças. A aplicação durante a gravidez ou lactação só deve ser considerada se absolutamente essencial. Contém parafina que pode causar o rompimento ou vazamento de produtos a base de látex, como preservativos. O contato com a região ocular e feridas abertas deve ser evitado. É contraindicado em pacientes com histórico de sensibilidade ao ciclopirox ou outro componente da fórmula.
ECONAZOL	**Micostyl** Stiefel Loção cremosa; creme **Limpele** Dovalle Creme; emulsão; sabonete	Micoses superficiais. Candidíase vaginal; Candidíase oral e disseminada; *Tinea versicolor* (pitiríase versicolor), *Tinea corporis, cruris, pedis* (pé de atleta); dermatite seborreica; *Tinea manuun*.	Aplicar sobre a área afetada 2 a 3×/dia.	Sensação de queimação, prurido, sensação de picada, eritema e irritação no local de aplicação.	É contraindicado para pacientes com histórico de sensibilidade ao econazol ou outro componente da fórmula e durante a gravidez e lactação. Não deve ser aplicado na região dos olhos.

FENTICONAZOL	**Fentizol** Aché Creme vaginal; óvulo vaginal; solução dermatológica; *spray* **Lomexin** Altana Creme vaginal e óvulo	Candidíase vaginal, vulvovaginite, vaginite e leucorreia.	Creme vaginal: 5g/dia por 7-10 dias. Óvulo vaginal: 1 óvulo por 1 dia. Solução dermatológica *spray*: aplicar de 1 a 2×/dia. A duração é a critério médico.	Reações eritematosas leves e passageiras e sensação de ardência.	A interação com outros medicamentos é desconhecida. Não há informações sobre superdosagem e recomendações para pacientes idosos e crianças. O contato com a região ocular deve ser evitado. É contraindicado em pacientes com histórico de sensibilidade ao fenticonazol ou outro componente da fórmula e durante a gravidez.
ISOCONAZOL	**Gyno-icaden** Bayer Creme vaginal; óvulo **Icaden** ScheringBrasil Creme; emulsão, *spray* **Isoconazol nitrato** Medley Neo-química Creme vaginal; creme dermatológico **Isomax** Prodotti Creme; solução **Neo Isocaden** Neo Química Creme vaginal; óvulo	Micoses em geral e vulvovaginais, balanite micótica e infecções mistas com bactérias gram-positivas.	Vaginites micóticas: Aplicar uma dose diária durante 7 dias. Vulvovaginites micóticas: Mesmo esquema anterior e aplicar na genitália externa 2×/dia. Balanites micóticas: Aplicar sobre a glande e face interna do prepúcio 2×/dia durante 7 dias. Creme dermatológico: Aplicar sobre a área afetada 1×/dia por no mínimo 4 semanas, mesmo após cura clínica. Óvulo: Aplicação única preferencialmente à noite.	Irritação da mucosa vaginal. Prurido, ardor, vermelhidão ou formação de bolhas.	A interação com outros medicamentos é desconhecida. Não há informações sobre superdosagem e recomendações para pacientes idosos. É contraindicado em pacientes com histórico de sensibilidade a isoconazol ou outro componente da fórmula. **Recomenda-se que o tratamento não seja feito durante o período menstrual.**
Associações		Infecções superficiais da pele causadas por fungos acompanhadas por condições inflamatórias ou eczematosas.	Aplicar 2×/dia na região afetada por no máximo 2 semanas.	Manifestações locais como prurido, queimadura, eritema ou formação de vesículas. Pelo uso prolongado ou em grandes áreas de corticosteroides pode ocorrer atrofia da pele, telangectasia, estria, alterações acneiformes da pele e efeitos sistêmicos.	Contraindicado quando há suspeita de manifestações de doenças virais da pele, sífilis, tuberculose, rosácea, dermatite perioral e reações à vacinação no local afetado. É contraindicado para pacientes com histórico de sensibilidade aos componentes da fórmula. Não é recomendado o uso em crianças menores de 5 anos e não há recomendações específicas para uso em
ISOCONAZOL, NITRATO + VALERATO DE DIFLUCORTOLONA	**Icacort** Bayer Creme. Cada grama de creme tem 10mg de nitrato de isoconazol + 1mg de valerato de diflucortolona, bisnaga de 30 g				

					idosos. Não há risco na superdosagem. O uso durante a lactação ou gravidez deve ser cuidadosamente avaliado pelo médico. O uso prolongado ou em grandes áreas deve ser evitado e durante a lactação não deve ser utilizado na região das mamas.
MICONAZOL	**Daktarin Gel oral** Janssen-Cilag Bisnagas de 40g com 20mg/g **Daktarin** Janssen-Cilag Fr. de loção cremosa com 20mg/g **Gyno-daktarin** Jassen Cilag Bisnagas de 80 g de creme com 20 mg/g **Vodol** União química Creme dermatológico 2% bisnaga de 28g com 20mg/g; pó tópico embalagem de 30g de pó com 20mg/g	Infecções de pele e unhas causadas por fungos. Em gel oral é indicado para candidíase da região bucofaríngea. O creme vaginal é indicado para infecções vulvovaginais e perianais causadas por fungos.	Infecções na pele: Aplicar uma ou 2×/dia e friccionar a área. A duração varia de 2 a 6 semanas. O tratamento deve continuar pelo menos por uma semana após desaparecimento dos sintomas e sinais. Infecções na unha: Aplicar e friccionar sobre e abaixo da unha e na área próxima 1 a 2×/dia. O tratamento não deve ser descontinuado até que uma nova unha cresça e a cura seja observada. Gel oral: Para lactentes de 6 a 24 meses aplicar ¼ de colher de chá (1,25mL) 4×/dia e para adultos e crianças com 2 anos ou mais aplicar ½ colher de chá (2,5mL) 4×/dia. Em ambos os casos o gel não deve ser deglutido imediatamente, deve ser mantido na boca o maior tempo possível e o tratamento deve ser mantido pelo menos uma semana após o desaparecimento dos sintomas. Creme dermatológico:	Reações anafiláticas, hipersensibilidade, edema angioneurótco, urticária, dermatite de contato, eritema, prurido, sensação de queimação e irritação local.	Não há informações sobre problemas na utilização por grávidas ou lactantes. A superdosagem pode causar irritação da pele e a ingestão da forma em gel pode causar vômitos e diarreia. É contraindicado em pacientes com histórico de sensibilidade à miconazol ou outro componente da fórmula. Não deve ser utilizado na região dos olhos e devem-se lavar bem as mãos após aplicação. Lactentes <6 meses ou com pouco reflexo de deglutição não devem usar a forma em gel oral, assim como pacientes com disfunção hepática ou que façam uso de medicamentos metabolizados pelo CYP3A4. É importante dividir as doses para que não ocorra obstrução da garganta ao usar a forma oral. O gel oral possui açúcar e, portanto, deve ser usado com cautela por diabéticos.
Associações					
MICONAZOL + TINIDAZOL	**Gino Pletil** Pfizer 20mg de nitrato de miconazol + 30mg de tinidazol por grama, bisnagas de 40g e 7 aplicadores				

			Aplicar de 1 a 2×/dia sobre a área afetada Creme vaginal: 5g/dia durante 14 dias. Pó tópico: Aplicar o suficiente para cobrir a área afetada 2×/dia durante 2 a 4 semanas.		
NISTATINA	**Canditrat** Teuto Creme vaginal 100.000UI/4g Bisnaga 60g; sol. oral gt. 100.000UI/mL fr. com 50mL **Canditrat** Teuto Susp. oral **Micostatin** Bristol-Myers Squibb Susp. oral **Nistatec** Royton Susp. oral **Nistatina** Medley Teuto Susp. oral	Candidíase vaginal (monilíase), oral e GI.	Em geral 4g/dia durante 14 dias ou 8g/dia para diferentes durações de tratamento. Suspensão oral: 4mL a 6mL 4×/dia e para lactentes 1mL a 2mL 4×/dia.	Irritação e sensibilidade, sensação de queimação e prurido. Doses orais excessivas podem causar náuseas e distúrbios GI.	A interação com outros medicamentos é desconhecida. Não há informações sobre superdosagem e recomendações para pacientes idosos. É contraindicado quando há relato de sensibilidade à nistatina ou outro componente da fórmula.
Associações					
NISTATINA + BENZOILMETRONIDAZOL + CLORETO DE BENZALCÔNIO	**Colpistar** Farmoquímica Creme vaginal **Colpistatin** Ache Creme vaginal 250mg de metronidazol + 100.000UI de nistatina + 5 mg de cloreto de benzalcônio para cada g, bisnaga com 40g	Corrimento vaginal causado por *Trichomonas vaginalis, Candida albicans* ou bactérias específicas, vulvites, colpites e ervicite.	4g/dia durante 10 dias.	Congestão nasal, rinite medicamentosa, broncoespasmo, dermatite de contato, reações alérgicas, dor e irritação.	Interação com etanol, anticoagulantes e dissulfiram. Não deve ser utilizado durante o 1º trimestre de gravidez e na lactação. Não há relatos de superdosagem com o uso do produto.
NISTATINA + CLORANFENICOL + NIMOZAROL	**Naxogin Composto** Pfizer Comp. vaginal com 250mg de nimorazol + 250mg de cloranfenicol + 100.000 UI de nistatina/10 comp. vaginais com aplicador	Infecções urogenitais de etiologia mista: cervicite, vaginites, cervicovaginites e vulvovaginites. Desinfecção vaginal pré e pós-operatória.	1 comp. introduzido na vagina à noite, com auxílio de aplicador, durante 10 dias.	O uso prolongado pode gerar irritação local. As reações de hipersensibilidade são coceira, vermelhidão, inchaço e ardor.	Há interação com antibióticos, antifúngicos, corticosteroides e contraceptivos orais.
NISTATINA + METRONIDAZOL	**Colpatrin** Teuto Creme vaginal	Vaginites específicas causadas por *Trichomonas vaginalis,*	Fazer 1 aplicação preferencialmente à noite, durante 10 dias.	Efeitos GI como dor epigástrica, náuseas, vômitos, diarreia,	Foram relatadas interações medicamentosas entre dissulfiran e metronidazol,

	Flagyl Nistatina Sanofi-Aventis Creme vaginal	*Candida albicans* ou associação de ambos.		anorexia. Reações alérgicas como exantema, prurido, rubor, urticária, febre, angioedema, erupções pustulosas. Cefaleia, tonteira, confusão mental e alucinações, alterações visuais. Irritação e sensibilidade, sensação de queimação e prurido no local de aplicação.	álcool e metronidazol, terapia anticoagulante e metronidazol, lítio, ciclosporina, fenitoína ou fenobarbital 5-fluorouracil e bussulfano com o metronidazol. Não é recomendado o uso por grávidas e lactantes, pois atravessa a barreira placentária e é excretado no leite materno. É contraindicado para pacientes com histórico de sensibilidade à nistatina e/ou metronidazol ou outro derivado imidazólico ou outro componente da fórmula e é contraindicado na faixa etária pediátrica.
NISTATINA + NEOMICINA + GRAMICIDINA + TRIANCINOLONA ACETONIDA	**MUD** Eurofarma Creme dermatológico; pomada **Nistatina + Neomicina + Gramicidina + Triancinolona + Acetonida** Eurofarma Creme **Omcilon-A M** Bristol-Myers Squibb Creme e pomada	Alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses. Candidíase (vaginal, oral e disseminada); *Tinea versicolor* (pitiríase versicolor), *Tinea corporis, cruris, pedis* (pé de atleta); dermatite seborreica; *Tinea manuun*.	Aplicar sobre a área afetada 2 a 3×/dia.	**Reações locais:** queimação, prurido, irritação, ressecamento, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária. **Pacientes pediátricos**: supressão adrenal com retardo do crescimento linear, retardo do ganho ponderal, baixos níveis de cortisol e ausência de resposta à estimulação com ACTH.	A interação com outros medicamentos é desconhecida. Não há informações sobre uso específico em idosos e em pacientes pediátricos recomenda-se o uso mínimo por período mínimo. O uso por grávidas ou lactantes deve ser evitado. É contraindicado para pacientes com histórico de sensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula e pacientes com lesões tuberculosas, infecções virais tópicas ou sistêmicas (vaccínia, varicela e herpes simples) e para o uso oftalmológico, em otites externas e áreas com comprometimento circulatório.
NISTATINA + NEOMICINA + TIROTRICINA + ÁCIDO BÓRICO	**Colpagex M** Marjan Creme vaginal 1000.000UI nistatina, tirotricina 1mg, neomicina 5mg, ácido bórico 150mg				
NISTATINA + NEOMICINA + TIROTRICINA + DEXAMETASONA	**Trivagel-N** Marjan Creme vaginal				
NISTATINA + ÓXIDO DE ZINCO	**Nistatina + óxido de zinco** Medley Pomada **Dermodex** Bristol-Myers	Proteção e tratamento de assaduras (dermatites), intertrigos (mamário, perianal, interdigital e	Aplicar 2×/dia (ou mais) nas áreas afetadas.	Irritação cutânea.	Não há relatos de superdosagem com o uso do produto e não há recomendações específicas para pacientes idosos.

	Squibb Creme; pomada	axilar) e infecções ungueais causadas por fungos.			
OXICONAZOL	**Oceral** Bayer Creme dermatológico; sol. tópica **Oxipelle** ICN Farma Creme e sol. 1%	Tratamento de micoses (Tinha dos pés, do corpo, das mãos e crural), pitiríase versicolor, candidíase cutânea e micose do meato acústico externo.	Uma aplicação por dia. A duração do tratamento fica a critério médico, mas em geral tem no mínimo 3 semanas.	Em casos raros ocorrem reações cutâneas como sensação de ardência, eritema e prurido.	Há interação com benzodiazepínicos. Não há descrição de superdosagem e não existem restrições para uso em idosos e crianças.
TERBINAFINA	**Lamisil** Novartis Comp. 125, 250mg; creme 1%; gel. 1%; sol. tópica 1%; *spray* tópico 1% **Neo Tionazol** Neo-química Creme dermatológico 1% **Terbinafina cloridrato** Medley Comp. 125mg e 250mg; creme dermatológico 1%	Infecções das unhas e da pele causadas por fungos.	A duração varia de acordo com a gravidade da infecção. Comprimidos: <20kg: 62,5mg (½ comp. de 125mg) 20 a 40kg: 125mg (1 comp. de 125mg) >40 kg: 250mg (2 comp. de 125mg) **Adultos:** 250mg, 1×/dia. Creme, solução tópica e *spray*: aplicar 1 ou 2×/dia. Gel: aplicar 1×/dia para todas as indicações.	Os sinais/sintomas mais frequentes são gastrintestinais (sensação de plenitude gástrica, perda de apetite, náuseas, dor abdominal leve, diarreia) ou reações cutâneas sem gravidade (exantemas, urticária). Casos isolados de reações cutâneas sérias (p. ex., síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica).	A superdosagem dos comprimidos pode causar cefaleia, náuseas, epigastralgia e vertigem. O creme não é recomendado para uso em crianças menores de 12 anos. Não há informações sobre interação medicamentosa.
TIOCONAZOL	**Gino-tralen** Pfizer Pomada vaginal 65mg/g; óvulo vaginal 300mg **Tioconax** Delta Creme; loção; sol. para unhas 28%; pó; *spray* **Tioconazol** Medley Creme dermatológico 1%; loção 1%. **Tralen** Pfizer Creme 1%; pó dermatológico 1%; loção 1%; sol.; *spray* 1%; *spray* tópico 1%; sol. para unhas 28% fr. de 12 mL	Infecções das unhas causadas por fungos.	Creme Dermatológico 1%, Loção Dermatológica 1%, Solução *spray* 1%: Deve ser suavemente aplicado nas áreas cutâneas afetadas e adjacentes 1 ou 2×/dia, pela manhã e à noite. O pó dermatológico 1% deve ser aplicado diretamente sobre as áreas afetadas e adjacentes, 2×/ dia. Solução para unhas 28%: Aplicar 2×/dia, sendo o tratamento de 6 a 12 meses.	Irritação local leve e transitória.	Não há informações sobre superdosagem e sobre utilização em crianças. Não há restrição específica para uso em idosos. O uso por grávidas deve ser evitado e durante a amamentação deve ser interrompido.

Associações					
TIOCONAZOL + TINIDAZOL	**Gynomax** Farmoquímica Creme vaginal 150mg de tinidazol + 100mg de tioconazol para cada 5g, bisnaga de 35g com 7 aplicadores	Tratamento de vulvovaginites causadas por *Candida, Trichomonas* e *Gardnerella* isoladas ou mistas.	5g/dia durante 7 dias ou 2×/dia por 3 dias.	Reações alérgicas e sensação de queimação local. Com menor frequência podem ser observados: queimação urinária, edema dos membros inferiores e irritação local.	Há interação com etanolcausando rubor, vômito e cólicas abdominais. É contraindicado no 1º trimestre da gravidez, durante a lactação, quando há hipersensibilidade a agentes antimicrobianos imidazólicos ou a qualquer dos componentes de sua fórmula.
	Vulnagen Neo-química Creme vaginal 20mg de tioconazol + 30mg de tinidazol por grama, bisnaga de 35g com 7 aplicadores				
TIOCONAZOL + TINIDAZOL + SECNIDAZOL	**Gynopac** Farmoquímica Emb. creme vaginal 35g + 7 aplicadores + 2 comp. de secnidazol de 1g	Tratamento de vulvovaginites causadas por *Candida, Trichomonas* e *Gardnerella* isoladas ou mistas.	Tomar os 2 comp. de uma vez. Aplicar o creme 5g/dia durante 7 dias.	Pode ocorrer irritação vaginal e sensação de gosto metálico na boca (por causa do secnidazol). Também náuseas, vômitos, dor abdominal, aftas, urticária e erupções cutâneas.	Há interação com álcool causando rubor, vômito e cólicas abdominais. O secnidazol interage com anticoagulantes e dissulfiran, cimetidina e lítio. É contraindicado no primeiro trimestre da gravidez, durante a lactação, quando há hipersensibilidade a agentes antimicrobianos imidazólicos ou a qualquer dos componentes de sua fórmula.
TOLNAFTATO + BETAMETASONA + GENTAMICINA + CLIOQUINOL	**Permut** Eurofarma Creme	Dermatoses causadas, complicadas ou ameaçadas por infecção bacteriana ou fúngica.	Aplicar 2 ou 3×/dia na região afetada. A duração depende da resposta ao tratamento.	Sensação de queimação, prurido, irritação, secura, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, infecção secundária, estrias e miliária.	O uso durante gravidez e amamentação deve ser avaliado pelo médico. É contraindicado quando há relato de sensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula e pacientes com lesões tuberculosas, infecções virais tópicas ou sistêmicas (vaccínia, varicela e herpes simples).
	Quadriderm Mantecorp Creme				

ANTI-HIPERTENSIVOS | ANTAGONISTAS DO RECEPTOR DE ANGIOTENSINA II

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CANDESARTANA	**Atacand** Astra Zeneca Comp. divisíveis 8, 16 mg. emb. c/20 ou 30 comp. **Blopress** Abbott Comp. 8, 16mg/30 comp.	Hipertensão arterial (tratamento).	Hipertensão: DI – 8mg/ dose. Dose habitual: 8-16mg/dia; máx. 32mg/dose. Até 2 ou 4mg/dia podem ser efetivos. ICC: iniciar com 4mg/dia até atingir 32mg/dia. **Crianças:** 1-6 anos: 0,2mg/kg/dia – 1 a 2×/dia. Dose máx. 0,4mg/kg/dia. ≥6 anos: <50kg – 4-8mg/dia. Dose máx. 32mg/dia. >50kg – 8-16mg/dia. Dose máx. 32mg/dia.	Cefaleia, dor nas costas, mialgia. Vertigem, fadiga. Tosse, bronquite, rinite. Piora na função renal. Diarreia, dor abdominal, vômitos.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestres há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Se ocorrerem náuseas, vômitos ou diarreia acentuada, avisar o médico pelo risco de desidratação e queda da pressão. **Ingerir antes ou após as refeições.**
Associações					
CANDESARTANA 8MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG	**Atacand Hct** Astra Zeneca Comp. divisíveis. emb. 20, 30 comp. 16, 12,5mg				
LOSARTANA	**Aradois** Biolab Comp. 25, 50, 100mg/30 comp. **Corus** Biossintética Comp. 50 mg/14, 28 comp. **Cozaar** Merck Sharp Dohme Comp: 12,5mg/21 comp.; 50mg/15; 30 comp.; 100mg/30 comp. **Torlós** Torrent comp. 25 mg/30 comp.; 50mg/14 e 28 comp.; 100mg/30 comp.	Hipertensão arterial (tratamento).	Hipertensão: DI – 50mg/ dose (iniciar com 25mg em pacientes que faz uso de diuréticos); Dose habitual: 25-100mg/dia. ICC: iniciar com 12,5mg/dia e aumentar até o máx. de 100mg/dia. Não exige ajuste na insuficiência renal.	Tonteira, insônia, cefaleia, fadiga. Hipotensão exagerada, ortostática. Hiperpotassemia, hipoglicemia, anemia. Diarreia, náuseas, gastrite, dor abdominal, perda de peso. Manifestações gripais, tosse, bronquite.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Não ingerir bebidas alcoólicas, pelo risco de desidratação e queda da pressão. **Ingerir antes ou após as refeições, procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**
Associações					
LOSARTANA POTÁSSICA 50MG + 12,5MG DE HICROCLOROTIAZIDA; LOSARTANA POTÁSSICA 100MG +	**Aradois H** Biolab Comp. rev. 50mg + 12,5mg. 30 comp. rev. 100mg + 25mg. 30 comp. **Corus H** Biosintética				

25MG DE HICROCLOROTIAZIDA	Comp. 28 comp. **Hyzzar** Merck SD Comp. 50/12, 5mg/30 comp. 100/25 mg/30 comp. **Neopress** Neo Química Comp. 25mg/16, 28 comp. **Torlos H** Torrent Comp. rev. 50mg de Losartana Potássica + 12,5mg de Hidroclorotiazida 14, 28 comp. **Valtrian HCT** Medley Comp. 50mg + 12,5mg/30 comp. 100mg + 25mg/30 comp.				
LOSARTANA POTÁSSICA 50MG + 5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO	**Branta** Torrent Comp. 50 + 5mg/30 comp. **Lotar** Biosintetica-Aché Caps. de 2,5/50mg, 5/50mg, 5/100mg/30 caps.				
OLMESARTANA	**Benicar Anlo** Sankio Comp. 20mg/5mg, 40mg/5mg, 40mg/10mg/15, 30 comp. **Benicar HCT** Sankyo Comp. 20mg/12,5mg; 40mg/12,5mg, 40mg/25mg **Benicar** Sankyo Emb. com 10 ou 30 comp. rev. de olmesartana medoxomila nas concentrações de 20 ou 40 mg. **Olmetec HCT** Pfizer 20mg, 12,5mg/30 comp. rev.;	Hipertensão arterial (tratamento).	Hipertensão Dose inicial: 20mg/dia, após ajuste, dose máx. de 40mg/dia. **Crianças de 6-16 anos:** 20 a 30kg – 10mg a 20mg/dia. ≥35kg – 20mg a 40mg/dia.	Taquicardia, hipotensão. Tosse, manifestações gripais. Diarreia, dor abdominal, vômitos. Tonteira, dor nas costas, hematuria, aumento da glicemia. Aumento dos níveis sanguíneos de triglicerídeos.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestres há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes.

	40mg/12,5mg /30 comp. rev.; 40mg/25mg/30 comp. rev. **Olmetec** Pfizer Comp. 20, 40mg/30 comp.				
TELMISARTANA	**Micardis** Boehringer Comp. 40mg, 80mg/14, 28 comp.	Hipertensão arterial (tratamento).	Hipertensão Dose inicial: 40mg/dia; Dose habitual: 20 a 80mg/dia. Máx. de 80mg/dia. **Idosos:** Mesma dose de adultos. **Crianças:** Eficácia e segurança não foram estabelecidas.	Dor nas costas, mialgia, cefaleia. Tosse, edema periférico. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. ↑ transitória dos níveis séricos das transaminases.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestres há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Se ocorrer náuseas, vômitos ou diarreia acentuada, avisar o médico pelo risco de desidratação e queda da pressão. **Ingerir antes ou após as refeições.**
Associações					
TELMISARTANA + HCTZ; TELMISARTANA + ANLODIPINO	**Micardis Anlo** Boehringer Comp. 40/5 mg, 40/10 mg, 80/5 mg e 80/10 mg: emb. com 10, 30 comp. **Micardis HCT** Boehringer Comp. de 40 mg/12,5 mg: emb. com 14 e 28 comp.; comp. de 80 mg/12,5 mg: emb. com 14, 28 comp.				
VALSARTANA	**Angio II** Medley Comp. rev. 80, 160, 320mg/30 comp. **Diovan** Novartis Caps. 40, 80, 160, 320mg/14, caps.	Hipertensão arterial (tratamento).	Hipertensão: iniciar com 40 a 80mg/dia. Dose habitual de 80 a 160mg/dia. Dose máx. 320mg/dia. **Idosos:** Podem ser muito sensíveis ao produto. ICC: 40mg/dia. Dose máx. 320mg/dia.	Cefaleia, vertigem, tonteira. Tosse, faringite. Diarreia, náuseas, dor abdominal. Rinite, sinusite.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Se ocorrerem náuseas, vômitos ou diarreia acentuada, avisar o médico pelo risco de desidratação e queda da pressão. **Ingerir antes ou após as refeições.**
Associações					
VALSARTANA + HIDROCLOROTIAZIDA; VALSARTANA + ANLODIPINO; VALSARTANA + SINVASTATINA	**Diocomb** Novartis Comp. rev. 80, 160mg de valsartana. comp. rev. de 10, 20mg de sinvastatina. emb. c/28 comp. rev. de valsartana + 28 comp. rev. de sinvastatina (blíster calendário) **Diovan Amlo** Novartis 80, 160mg de valsartana + 5 mg de				

	besilato de anlodipino – 28 comp. rev. de valsartana + 28 comp. de besilato de anlodipino (blíster calendário)				
	Diovan HCT Novartis Comp. rev. 14, 28 comp. 80/12,5mg, 160/12,5, 160/25mg, 320/12,5 mg, 320/25mg (blíster calendário)				

ANTI-HIPERTENSIVOS | ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS PERIFÉRICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CLONIDINA	**Atensina** Boehringer Comp. 0,10, 0,15, 0,20mg/30 comp. **Clonidin** Cristália Amp. 1mL 150 mcg/mL	Comp.: hipertensão arterial. Inj.: analgésico potente de ação curta (4 a 6 h); potencializa a ação de anestésicos como lidocaína e bupivacaína. Adjuvante em analgesia pósoperatória em associação com morfina e opioides.	Hipertensão: 0,1mg/dia ao deitar, por várias semanas, depois aumentar 0,1mg/ dose 2×/dia. Máx.: 2,4mg/ dia; habitual: 0,2-0,6mg/ dia ÷2.	Hipotensão ortostática, arritmia, fenômeno de Raymond. Sonolência, vertigem, sedação depressão do SNC. Constipação intestinal, xerostomia, falta de apetite.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever. Efeito rebote por retirada brusca. **Ingerir sempre à mesma hora do dia.** A apresentação injetável é só para uso hospitalar.
GUANABENZO	**Lisapres** Libbs Comp. 4mg/30 comp.	Hipertensão arterial leve e moderada.	Hipertensão leve a moderada: 4mg 2×/dia, ajuste muito lento e gradual. Máx. de 32mg/ dose 2×/dia.	Sonolência, vertigem, sedação, fraqueza, cefaleia, borramento visual.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Interrupção súbita causa crise de abstinência. **Ingerir sempre à mesma hora do dia.**
METILDOPA	**Aldomet** MerckDohme Comp. 250, 500mg de metildopa, cart. c/30 comp. **Aldotensin** Teuto Comp. rev. 250mg/20. comp.; 500mg/20 comp. **Metilpres** Sigma Pharma Comp. 250mg, 500mg	Hipertensão arterial.	Hipertensão: 250mg 2 a 3×/dia. Ajustar a cada 2 dias. Dose máx. 3g/dia. **Crianças:** 10mg/kg/dia 2-4 tomadas. Ajuste a cada 2 dias. Máx.: 60mg/kg/dia 2-4 tomadas.	Fraqueza, sonolência, insônia, pesadelo, depressão. Náuseas, vômitos, diarreia, língua escura, xerostomia. Taquicardia, hipotensão.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto). Eliminado no leite. Controle mensal de função hepática nos primeiros meses. Hemograma e contagem de reticulócitos a cada 6 meses pelo risco de hemólise auto-imune fármaco-induzida. **Ingerir sempre à mesma hora do dia.**
RILMENIDINA	**Hyperium** Servier Comp. 1mg/15, 30 comp.	Hipertensão arterial.	1mg/dia. Após 1 mês, pode-se aumentar a dose, para 2mg/dia.	Taquicardia, hipotensão, palpitação. Edema. Fraqueza, sonolência, insônia, pesadelo, depressão.	Não prescrever para gestantes nem para lactantes. Se houver antecedentes vasculares (AVC, infarto do miocárdio), é necessário acompanhamento médico permanente.

ANTI-HIPERTENSIVOS | ANTAGONISTAS DO CÁLCIO

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ANLODIPINO	**AmLocor** Torrent Comp. 5mg/30 comp.	Angina do peito; hipertensão arterial.	**Adultos:** Hipertensão: 2,5 a 5mg/ dia, podendo chegar a 10 mg/dia. Coronariopatia: 5 a 10mg/ dia.	Cefaleia, sonolência, fadiga. Tremor, mal-estar, alterações de humor, distúrbios visuais. Edema, reação alérgica, alopecia. Palpitação, síncope, hipotensão.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Não interromper a medicação sem orientação médica. Na insuficiência hepática há ajuste: 50% da dose.
	Anlo Sigma Pharma Comp. 5mg/30 comp.; 10 mg/30 comp.		**Idosos:** ½ da dose prescrita para adultos. ICC: 2,5-10mg/dia.		
	Cordarex Biosintética Comp. 5, 10mg/20, 30 comp.				
	Norvasc Pfizer Comp. 5mg em emb. contendo 10, 20, 30 ou 60 comp.; comp. de 10 mg em emb. contendo 20, 30, 60 comp.				
	Pressat Biolab Comp. 5mg/20, 30 comp.; comp. 10mg/20, 30 comp.		**Crianças 6-17 anos:** 2,5-5,0mg 1×/dia.		
	Tensaliv NeoQuímica Comp. 5mg/20 comp.				
Associações					
BESILATO DE ANLODIPINO + HIPOLIPEMIANTE (ATORVASTATINA)	**Caduet** Pfizer 5mg/10mg, 5mg/20mg, 10mg/10mg, 10mg/20mg, emb. c/ 10 ou 30 comp. rev.				
BESILATO DE ANLODIPINO 5MG + OLMESARTANA MEDOXOMILA 20MG; BESILATO DE ANLODIPINO 5MG + OLMESARTANA MEDOXOMILA 40MG; BESILATO DE ANLODIPINO 10MG + OLMESARTANA MEDOXOMILA 40MG	**BenicarAnlo** Daiichi Sankyo Comp. 5 + 20mg/30 comp.; 5 + 40mg/30 comp.; 10 + 40mg/30 comp.				
BESILATO DE	**Press Plus** Biolab Sanus				

ANLODIPINO 2,5MG + CLORIDRATO DE BENEZAPRIL 10MG; BESILATO DE ANLODIPINO 5MG + CLORIDRATO DE BENEZAPRIL 10MG; BESILATO DE ANLODIPINO 5MG + CLORIDRATO DE BENEZAPRIL 20MG	Caps. 2,5 + 10mg/30 caps.; 5 + 20mg/30 caps.; 5 + 10mg/30 caps.				
BESILATO DE ANLODIPINO 5MG + ATENOLOL 25MG; BESILATO DE ANLODIPINO 5MG + ATENOLOL 50MG	**Anaten** Eurofarma Caps. 5mg de besilato de anlodipino + 25mg de atenolol/30 caps. **Betalor** Biosintetica-Aché Caps. 5 + 25mg/7, 30 caps.; 5 + 50mg/7, 30 caps.				
DILTIAZEM	**Angiolong** Chiesi Caps 90, 180 mg/26 caps.; 300 mg/10 caps. **Balcor** Baldacci Comp. 30mg/20, 50 comp.; comp. 60mg /24 comp. **Balcor Retard** Baldacci Caps. 90, 300/30 caps. **Cardizem** Boehrringer Comp. 30, 60mg/20, 50 comp.; caps. CD: 180, 240mg/15 caps.; caps. SR: 90, 120mg/15 caps. **Cardizem CD** Boehrringer Caps CD: 180, 240mg/15 caps. **Cardizem SR** Boehrringer Caps SR: 90, 120mg/15 caps.	Angina estável; hipertensão arterial; fibrilação atrial e *flutter* atrial.	Hipertensão: 30mg/dose 4×/dia, podendo chegar a 180-360mg/dia ÷3. Dose única diária se usar caps. s CD, AP e 2 doses/ dia se usar caps. SR. Máx.: 480mg/dia. Coronariopatia e arritmia: VO – 180-480mg/dia ÷3; caps. SR: 2×/dia e caps. retard 1×/dia; IV- 0,25mg/kg em 2min, se preciso 2ª dose após 15 min. Infusão contínua: 10mg/h inicial, podendo ↑ 5mg/h até 15mg/h. Não manter >24horas.	Bradicardia, hipotensão, rubor. Pode piorar ICC. Tonteira, cefaleia, tremores. Náusea, xerostomia, constipação intestinal. Edema maleolar. Cefaleia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. É eliminado no leite, não prescrever para lactantes. Monitorar periodicamente: frequência cardíaca, ECG, função hepática e função renal. Diltiazem pode ser prescrito para controle da PA em gestantes.
FELODIPINA	**Splendil** AstraZeneca Comp. 2,5, 5,0,10,0mg/20 comp.	Angina do peito (crônica e estável); hipertensão arterial.	Coronariopatia: 10mg/dia. Hipertensão: dose inicial de 2,5mg/dia e aumentar, se preciso, 20mg/dia.	Cefaleia, tonteira, ansiedade, depressão, insônia, irritabilidade. Edema periférico, angioedema. Arritmia, hipotensão.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício

			Idosos: iniciar com 2,5mg/ dia.		potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. **Comprimido de liberação prolongada: engolir inteiro, sem partir nem mastigar.**
LACIDIPINA	**Lacipil** GlaxoSmithKline Comp. 4mg/14 comp.	Hipertensão arterial.	Hipertensão: 4mg/dia (pode ser aumentada até 6mg/ dia). Coronariopatia: 4mg/dia.	Cefaleia, tonteira. Rubor, edema. Náuseas, hiperplasia gengival. Edema de membros inferiores.	Pode causar relaxamento da musculatura uterina no final da gravidez. Provavelmente é eliminado no leite. Idosos são mais suscetíveis às doses usuais. Em crianças a eficiência e a segurança não foram estabelecidas.
LECARDIPINO	**Zanidip** ® Medley Comp. 10, 20mg	Hipertensão arterial.	Hipertensão arterial: 10-20mg/dia.	Cefaleia, vertigem, edema periférico.	Não pode ser prescrito para grávidas e lactantes. Não prescrever para pacientes com insuficiência renal e insuficiência hepática.
MANIDIPINO	**Manivasc** Farmalab Comp. 10, 20mg/14, 28 comp.	Hipertensão arterial.	Hipertensão: 10-20mg/dia.	Cefaleia, vertigem, tonteira. Edema, rubor, erupção cutânea. Náuseas e vômitos.	Pode causar relaxamento da musculatura uterina no final da gravidez. Provavelmente é eliminado no leite. Idosos são mais suscetíveis às doses usuais. Em crianças a eficiência e a segurança não foram estabelecidas.
NIFEDIPINO	**Adalat** Bayer Caps: 10mg/60 caps.; comp. retard: 10, 20mg/30 comp.; comp. oros: 20, 30, 60mg/15 comp. **Adalat Oros** Bayer Comp. 20, 30, 60mg de nifedipina/15 comp.	Angina do peito (crônica e estável); hipertensão arterial.	Hipertensão: DI – 10mg/dia 3×/dia (sendo comp. ou caps. comuns; 1 comp. "oros" ou 2 comp. "retard"); DH- 60-120mg/dia; máx.: 120mg (oros); 80mg (retard); 180mg (÷3 comum).	Náuseas, vômitos, constipação intestinal. Palpitação, hipotensão grave. Tonteira, fraqueza, cefaleia. Edema maleolar. Rubor, prurido.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Os comprimidos "oros" não podem ser mastigados nem partidos. O comp. "retard" pode ser usado em 1 ou 2 doses diárias. **Comprimido de liberação prolongada: engolir inteiro, sem partir ou mastigar.**
NIMODIPINO	**Nimotop** ® Bayer Comp. 30 mg/30 comp.				

	Nimobal® Baldacci 30mg cx. c/30 comp.				
NITRENDIPINA	**Nitrencord** Biosintética Comp. rev. 10, 20mg. emb. com 30 comp. **Caltren** Libbs Comp: 10, 20mg/20, 30comp.	Hipertensão arterial.	Angina vasoespástica: 10mg 3×/dia – dose máx. 180mg/dia. Não usar nos episódios agudos. Hipertensão: 30-60mg/dia. Máx. 90 a 120mg/dia.	Cefaleia, rubor, edema maleolar. Tonteira. Palpitação.	Classificação não disponibilizada, mas outros bloqueadores de cálcio têm risco C (classificação FDA). Provavelmente eliminado no leite. Interrupção repentina pode causar rebote. **Ingerir pela manhã, após o desjejum.**
VERAPAMIL	**Coronaril** Sigma Pharma Comp. 240mg/30 comp. **Dilacor** Teuto Comp. rev. 80mg/30 comp. **Dilacoron** Abbott Comp. 80mg/30 comp.; comp. AP: 120mg/30 comp. **Neo Verpamil** Neo Química Comp. 80mg/20 comp.	Hipertensão arterial; angina do peito (crônica estável) (angina de esforço); taquicardia supraventricular.	Hipertensão: 80-120mg/ dose 3×/dia; Angina, coronariopatia crônica: prescrever apenas as formas de liberação lenta, pois as de liberação imediata podem provocar hipotensão; Comp. AP: 120-240mg/dia 2×/dia; Comp. LP: 180-240mg/dia **Crianças:** IV – 0,1-0,3mg/kg/dose; manutenção oral de 4-8mg/ kg/dia divididos em 3 tomadas.	Confusão mental, convulsão (IV), vertigem, fraqueza, nervosismo, cefaleia, insônia. Rubor, prurido. Piora no quadro de ICC, edema pulmonar. Constipação intestinal, náuseas. Aumento das transaminases.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Monitorar periodicamente: frequência cardíaca, ECG, função hepática, função renal. **Administrar antes das refeições.**

ANTI-HIPERTENSIVOS | β-BLOQUEADORES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ATENOLOL	**Ablok** Biolab Comp. de 25, 50, 100mg **Angipress** Biosintética Comp. 25mg/28 comp. **Atenol** AstraZeneca Comp. 25, 50, 100mg/28 comp. **Atenopres** Hexal Comp. 25, 50, 100mg/28 comp. **Plenacor** Bagó Comp. 25, 50, 100mg/20, 28, 30 comp.	Angina do peito crônica (angina de esforço); hipertensão arterial.	Hipertensão: 25 a 50mg/ dia; podendo chegar a 100mg/dia. Coronariopatia: 50-100mg/ dia. Pós-infarto do miocárdio: 5mg IV em 5min e repetir. Se bem toleradas, iniciar VO com 50mg/dose 2×/dia. Arritmias: 25 a 100mg/dia.	Cefaleia, tonteira, insônia, fraqueza, pesadelos, dificuldade de concentração. Náuseas, vômitos, pirose. Bradicardia, piora em ICC.	Há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite. Ajustar na insuficiência renal: Cl_{cr} 15-35: máx. de 1mg/kg/dia ou 50mg/dia; Cl_{cr}<10: mesma dose em dias alternados. Não interromper o uso abruptamente. **Procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**
ATENOLOL + CLORTALIDONA	**Ablok Plus** Biolab Comp. 50mg + 12,5mg/30 comp. comp. 100mg + 25mg/30 comp. **Angipress CD** Biosintética Comp. 25 + 12,5mg, 50 + 12,5mg + 100/25mg/28 comp. **Atelidona** Teuto Comp. 50 + 12,5mg/10, 90 comp. **Atenoric** NeoQuímica Comp. 100 + 25mg/28 comp. **Betacard plus torrent** Comp. 50 + 12,5mg/30 comp.; comp. 100 + 25mg/30 comp. **Diublok** Eurofarma Comp. 50 + 12,5mg/30 comp.; comp. 100 + 25mg/30 comp.				

	Nifelat Biosintética Caps. 25mg + 10mg/28 caps. **Tenoretic** Astra Zeneca Comp. 50/12,5mg, 100/25 mg/ 28 comp.				
ATENOLOL 25MG + BESILATO DE ANLODIPINO 5MG; ATENOLOL 50MG + BESILATO DE ANLODIPINO 5MG	**Anaten** Eurofarma Caps. 5 + 25mg/30 caps.; 5 + 50mg/30 caps. **Betalor** Biosintetica-Aché Caps. 5mg/25mg: 5mg de anlodipino besilato/25mg de atenolol 30 caps.; caps. 5mg/50mg: 5mg de anlodipino besilato/50mg de atenolol 30 caps.				
BISOPROLOL	**Concor** Merck Comp. 1,25, 2,5, 5,0,10,0mg/14 comp.	Hipertensão arterial.	Hipertensão: 5mg/dia e aumentar, se preciso, para 10mg/dia. **Idosos:** Iniciar com 2,5mg/dia. Broncoespasmo: 2,5mg/ dose.	Tonteira, insônia, depressão. Bradicardia. Edema periférico. Náuseas, vômitos, diarreia. Cansaço, cefaleia. Edema em mãos e pés.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Não ingerir sal em excesso. Não suspender sem orientação médica. **Procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**
Associações					
BISOPROLOL 2,5MG + HIDROCLOROTIAZIDA 6,25MG; BISOPROLOL 5MG + HIDROCLOROTIAZIDA 6,25MG	**Biconcor** Merck Comp. 5 + 6,5mg/30 comp.; comp. 5 + 6,25mg/30 comp.				
CARVEDILOL	**Becarve** Medley comp. 3,125mg, 25mg/15, 30comp. **Cardilol** Libbs Comp. 12,5, 25mg/15 comp.; comp. 25 mg/30 comp.; comp. 3,125mg /15 comp.; comp. 6,25 mg/15 comp. **Carvedilat** Sigma Comp. 3,125mg/30 comp. **Coreg** Roche	Hipertensão arterial; ICC.	ICC e coronariopatia: 3,125mg/dose 2×/dia. Pode ser dobrada a cada 2 semanas. Máx. de 200mg/ dia. Na ICC é fundamental iniciar com doses bem baixas e aumentar gradualmente. Hipertensão: 6,25mg/dose 2×/dia. Pode ser dobrada a cada 2 semanas. Máx. de 200mg/dia.	Cefaleia, tonteira. Bradicardia, hipotensão. Diarreia, náuseas, vômito. Fraqueza, tonteira e fadiga. Aumento da glicose no sangue, aumento no peso. Infecção respiratória.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Reduzir a dose se a FC cair abaixo de 55bpm em adultos. Aumentar a dose de diuréticos se ocorrer edema. Não exige ajuste na insuficiência renal. Suspender se houver sinal de disfunção

	Comp. 3,125, 6,25, 12,5, 25mg. Uso oral. Cx com 14, 28 comp. **Ictus** Biolab Comp. 3,125-6,25-12,5-25mg/30 comp. **Karvil** Torrent Comp: 3,125-6,25-12,5-25mg				hepática. **Ingerir com alimento, para ↓ velocidade de absorção e riscos de hipotensão ortostática.**
METOPROLOL	**Lopressor** Novartis Comp. 100mg tartarato **Seloken** AstraZeneca Comp. 100mg; amp. [5mL]: 5mg tartarato **Selozok** AstraZeneca Caps. 25mg; comp: 50, 100mg succinato	Angina do peito crônica (angina de esforço) (tratamento); hipertensão arterial; infarto do miocárdio; enxaqueca (profilático).	Hipertensão, angina e profilaxia de infarto do miocárdio: VO-50mg/dose 2×/dia, ajustar até 100-450mg/dia ÷2-3 tomadas; IV – 1,25 a 5,0mg/dose a cada 6-12h. ICC: 25mg/dia, ajustar até o máx. de 200mg/dia. Enxaqueca: 50 a 100mg 2 a 4×/dia. Taquiarritmia: 5mg IV a cada 5min. Dose máxima 15mg.	Insônia, sonolência, fraqueza. Diarreia, náuseas, vômitos. Edema, bradicardia. Pode piorar casos de ICC.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Não retirar abruptamente. Hipoglicemia com sinais/sintomas mascarados. **Procurar ingerir sempre à mesma hora do dia. Não quebrar comp. de liberação controlada.**
Associações					
SUCCINATO DE METROPOLOL 95MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG	**Selopress ZOK** Astrazeneca Comp. 95 + 12,5mg/20 comp.				
TARTARATO DE METROPOLOL 100MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG	**Selopress** Astrazeneca Comp. 100 + 12,5mg/20 comp.				
NADOLOL	**Cogard** Bristol Myers Comp. 40, 80mg	Angina do peito crônica (angina de esforço) (tratamento); hipertensão arterial; infarto do miocárdio; enxaqueca (profilático).	Hipertensão: 40mg/dia, aumentar gradualmente até a dose de 40-80mg/dia. Máx. de 320mg/dia. Angina: mesma dosagem, mas dose máx. de 240mg/ dia.	Bradicardia, piora de ICC, hipotensão, broncoespasmo.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Há ajuste de dose para diminuição da função renal. Não suspender o uso abruptamente. **Procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**
PINDOLOL	**Visken** Novartis Comp. 5, 10mg	Angina do peito crônica (angina de esforço)	Hipertensão: 10mg/dia 2×/ dia ou 5mg/dose	Insônia, tonteira, pesadelos, nervosismo, ansiedade, confusão.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não

		(tratamento); hipertensão arterial.	3×/dia e aumentar até o máx. de 60mg/dia. Angina: 5mg 3×/dia, se necessário, aumentar até 40mg/dia.	Dor torácica, edema, hipotensão sintomática. Náuseas.	ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Não prescrever para lactantes. É necessário ajuste posológico se houver comprometimento da função renal. **Procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**
PROPRANOLOL	**Antitensin** Teuto Comp. 40mg/40 comp. **Rebaten LA** Sigma Pharma Comp. 10, 40, 80mg; amp. [1mL]: 1mg **Sanpronol** Sanval Comp. 40mg/40 comp.	Angina do peito; enxaqueca (prevenção); arritmia cardíaca; hipertensão arterial; cardiomiopatia hipertrófica (tratamento adjunto); infarto do miocárdio; tremor essencial; tremor senil; ×/ ansiedade (para taquicardia e tremores da ansiedade, em situações estressantes específicas).	Hipertensão: iniciar com 40mg/dose 2×/dia, se necessário, aumentar até 120-240mg/dia; caps. LP: 80mg/dia, até 160mg/dia. Máx. de 640mg/dia. Angina do peito: 80-320mg/dia ÷3 a 4 tomadas; caps. LP: 80mg/dia, até 320mg/dia. Arritmia: 10-30mg/dia 3-4×dia. Infarto do miocárdio: 180-240mg/dia ÷2 a 4 tomadas. Tremor: iniciar com 40mg/ dia 2×/dia; ajustar a dose para que possa chegar até 120mg/dia e excepcionalmente até 320mg/dia. Ansiedade: 10 a 80mg, 90min antes da atividade que provoque ansiedade. Enxaqueca: iniciar com 20mg/dose 4×/dia, se necessário, ajustar até 240mg/dia; caps. LP: 80mg/dia, até 240mg/dia. Miocardiopatia hipertrófica: 20-40mg/dose 3-4×/dia. **Idosos:** São mais propensos a RAM.	ICC, bradicardia, hipotensão. Broncoespasmo, edema pulmonar. Disfunção sexual. Insônia, depressão, fraqueza. Náusea, vômito, diarreia. Extremidades frias, piora da circulação periférica. Hipoglicemia sintomática, agranulocitose, reduz HDL, aumenta os níveis séricos dos triglicerídeos.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Suspensão brusca pode causar rebote ou infarto (retirada lenta em 2 semanas). **Procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**

ANTI-HIPERTENSIVOS | α-BLOQUEADORES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
DOXAZOSINA	**Carduran XL** Pfizer Comp. lib. contr. 4mg/30 comp. **Unoprost** Aspen Comp. 2, 4mg/10, 30 comp. **Doxuran** Sandoz Comp. 4mg/20, 30 comp. **Duomo** Eurofarma Comp. 2mg/30 comp. **Zoflux** Libbs Comp. 1mg/15 comp.; comp. 2mg/15 comp.; comp. 4mg/15 comp.	Hipertensão arterial. Hiperplasia prostática.	Hipertensão: 1mg/dia e ajustar se preciso. Dose habitual de 2-4mg/dia. **Idosos:** iniciar com 0,5mg/ dia. Hiperplasia prostática benigna: iniciar com 1mg/ dia, se necessário, aumentar até o máx. de 8mg/dia.	Tonteira, vertigem, cefaleia, fadiga, sonolência. Taquicardia, piora na coronariopatia, hipotensão ortostática. Edema periférico.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto). Não se sabe se é eliminado no leite; problemas não documentados. Alivia as manifestações da hiperplasia prostática benigna, mas não diminui o tamanho da próstata. **Ingerir sempre à mesma hora do dia; a dose inicial deve ser tomada na hora de dormir para minimizar o efeito de hipotensão ortostática.**
PRAZOSINA	**Minipress SR** Pfizer Caps. 1, 2, 4mg/15 caps.	Hipertensão arterial.	Hipertensão: 0,5-1,0mg/dose 2 a 3×/dia, podendo chegar a 3 a 15mg/dia divididos em 2 a 3 tomadas. **Idosos:** São mais sensíveis às RAM.	Hipotensão grave e síncope na primeira dose. Dispneia, palpitação, edema. Tinido, tonteira, sonolência, cefaleia. Náuseas, vômitos, diarreia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. **Ingerir sempre à mesma hora do dia; a dose inicial deve ser tomada na hora de dormir para minimizar o efeito de hipotensão postural.**
TERAZOSINA	**Hytrin** Abbott Comp. 2, 5mg	Hipertensão arterial. Hiperplasia prostática.	Hipertensão: 1mg/dia ao deitar. Máx.: 20mg/dia. Hiperplasia prostática benigna: iniciar com 1mg/ dia ao deitar; ajustar se necessário até 5-10mg/dia. Máx. de 20mg/dia.	Hipotensão grave e síncope na primeira dose. Dispneia, palpitação, edema. Tinido, tonteira, sonolência, cefaleia. Náuseas, vômitos, diarreia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. **Ingerir sempre à mesma hora do dia; a dose inicial deve ser ingerida na hora de dormir para minimizar o efeito de hipotensão postural.**

ANTI-HIPERTENSIVOS | INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA (IECA)

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BENAZAPRIL	**Lotensin** Novartis Comp. 10, 5mg/14, 30, 60 comp.	Hipertensão arterial; adjuvante para insuficiência cardíaca congestiva (ICC).	Hipertensão: Dose inicial: 10mg/dia (ajustar de acordo com resposta da PA, em geral a cada 2 semanas) ICC: Dose inicial: 2,5mg/ dia, aumentar para 5mg após 2 a 4 semanas se os sinais/sintomas não melhorarem.	Palpitações, sintomas ortostáticos, distúrbios GI inespecíficos, fotossensibilidade e erupção cutânea. Poliuria. É raro haver hepatite colestática e icterícia colestática	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite. Segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças. Pacientes com Cl_{Cr} < 30mL/min devem iniciar com dose de 5mg. ICC: primeira dose deve ser supervisionada por risco de redução substancial da pressão. **Ingerir antes ou após as refeições.**
Associações					
BENAZAPRIL 5MG + 6,25MG DE HIDROCLOROTIAZIDA; BENAZAPRIL 10MG + 12,5MG DE HIDROCLOROTIAZIDA	**Lotensin H** Novartis Comp. rev. emb. com 30 comp.; 5 + 6,25mg ou 10 + 12,5mg.				
CAPTOPRIL	**Capobal** Baldacci Comp. 25, 50mg cx. com 30 comp. **Capoten** BristolMyeers; Comp. 12,5mg/15, 30 comp.; 25mg/14, 16, 28 comp.; 50mg/14, 16, 28 comp.	Hipertensão arterial, ICC (adjuvante com diuréticos e digitálicos).	**Adultos:** Hipertensão: 12,5-25mg/ dose 2 a 3×/dia; ajustar a cada 1 a 2 semanas até 50mg 2 a 3×/dia. Máx.: 150mg/dose 3×/dia. ICC: iniciar com 6,25mg/ dose 2×/dia no 1º dia e aumentar para 12,5mg/ dose 2 3×/dia. Nefropatia diabética: 25mg/ dose 3×/dia. **Crianças:** Eficácia e segurança não foram estabelecidas.	Tosse seca contínua por mais de 3 semanas. Proteinúria mais frequente. Dor torácica, hipotensão exagerada, postural, taquicardia. Neutropenia, agranulocitose, anemia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite. Excreção reduzida em pacientes renais. Exige ajuste: 75% da dose para depuração de 10-50; 50% da dose para depuração <50mL/min. **Ingerir 1h antes das refeições.**
Associações					
CAPTOPRIL 50MG + HIDROCLOROTIAZIDA 25MG.	**Diurezin C** Cazi Comp. 30 comp. **Lopril D** BristolMyeers Comp. div. com 50mg de captopril e 25mg de hidroclorotiazida com 16 e 30 comp.				
CILAZAPRIL	**Vascase** Roche	Hipertensão arterial essencial e renal; ICC.	**Adulto:**	Cefaleia, vertigens, tosse seca, hipotensão.	Não há estudos adequados em gestantes (em

	Comp. rev. 1mg/28 comp. rev. 2,5mg e 5mg/14 ou 28 comp.		Dose inicial: 1,25mg/dia nos 2 primeiros dias, ajuste de dose de acordo com a resposta. Dose usual de: 2,5-5,0mg/ dia. Máx. de 10mg/dia.	Neutropenia e agranulocitose (quando do uso de inibidores da ECA).	experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite. Hipertensos em uso de diuréticos devem suspender o diurético 2 a 3 dias antes do início do tratamento. Pacientes nefropatas devem utilizar doses reduzidas, dependendo do clearance de creatinina. **Ingerir antes ou após as refeições.**
Associações			**Idosos:** 1,25mg (ou menos), em dose única diária (manter o paciente sob supervisão médica até que a pressão se estabilize).		
CILAZAPRIL 5MG + HIDROCLOROTIAZIDA 12,5MG.	**Vascase Plus** Roche Comp. rev. 5, 12,5mg/28 comp.		**Crianças:** Eficácia e segurança não foram estabelecidas.		
ENALAPRIL	**Angiopril** Diffucap Comp. 5, 10, 20mg/30 comp. **Enalabal** Baldacci Comp. 5mg/30 comp.; 10mg/30 comp.; 20mg/30 comp. **Eupressin** Biossintética Comp. 2,5, 5, 10, 20mg **Glioten** Merck Bagó Comp. 2,5, 5, 10, 20mg/30 comp. **Pressotec** Teuto Comp. 5, 20mg/30, 50 comp. **Renitec** MerckSharp Comp. 5, 10mg/30 comp.; comp., 20mg/10,30 comp.; amp. [5mL]: 5mg; disco liofilizado: 20, 30mg/30 comp. **Sanvapress** Sanval	Hipertensão arterial essencial e renal; ICC.	**Adultos:** Hipertensão: VO – dose inicial de 5-10mg/dia (2,5mg quando usado com diurético). Dose habitual entre 15 e 40mg/dia. IV – 1,25mg/dose a cada 6h. Máx.: 5mg/dose 4×/dia. ICC: iniciar 5mg/dia ÷2 tomadas. Dose habitual: 5 a 20mg/dia. Máx. em adultos: 40mg/dia 1-2×/dia e IV de 0,5-1mg/dose a cada 6h. **Crianças:** 0,1-0,15mg/kg/dia 1 a 2×/ dia. Máx.: 0,5mg/kg/dia 1-3×/dia. ICC: 0,1mg/kg/dose 1 a 2×/dia.	Tosse seca contínua por mais de 3 semanas. Náuseas, diarreia. Hipotensão exagerada, postural. Taquicardia, síncope. Neutropenia, agranulocitose, anemia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite. Exige ajuste na insuficiência renal: 75% da dose para depuração de 10-50; 50% da dose para depuração <50mL/min. Se houver edema no rosto ou nos membros e dificuldade para engolir ou respirar, procurar socorro imediato pelo risco de angioedema. **Ingerir antes ou após as refeições.**

	Comp. 10, 20mg/20 comp. **Vasopril** Biolab Comp. 5mg/30 comp.; comp. 10mg /30 comp.; comp. 20mg/ 30 comp.; comp. plus 10/25mg/30 comp.; comp. plus 20/12,5mg/30 comp.				
Associações					
MALEATO DE ENALAPRIL 10MG + 25MG DE HIDROCLOROTIAZIDA; MALEATO DE ENALAPRIL 20MG + 12,5MG DE HIDROCLOROTIAZIDA	**Co-pressotec** Teuto Comp./30 comp. **Co-Renitec** Merck Sharp Comp./30 comp. **Eupressin H** Biossintética Comp./30 comp. **Vasopril Plus** Biola Comp./30 comp. **Gliotenzide 10 e 20** Bagó Comp./30 comp.				
MALEATO DE ENALAPRIL 10MG + 2,5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO; MALEATO DE ENALAPRIL 10MG + 5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO; MALEATO DE ENALAPRIL 20MG + 5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO	**Atmos** Eurofarma Caps. 2,5 + 10mg/30 caps.; caps. 5 + 10mg/30 caps.; caps. 5 + 20mg/30 caps. **Sinergen** Biosintética-Aché Caps./30 caps.				
FOSINOPRIL	**Fosipraz** Arrow Comp. 10, 20mg/14, 28 comp. **Monopril** BristolMyersSquibb Comp. 10, 20mg	Hipertensão arterial; insuficiência cardíaca congestiva.	Hipertensão: iniciar com 10mg/dia. Dose habitual de 20-40mg/dia. ICC: 5-10mg/dia, ajustar até o máx. de 40mg/dia.	Tonteira, hipotensão ortostática, cefaleia, fadiga e fraqueza. Tosse seca. Disfunção sexual.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco
Associações					

FOSINOPRIL SÓDICO 10MG + 12,5MG DE HIDROCLOROTIAZIDA	**Monoplus** Bristol-Myers Squibb Comp. 10 + 12,5mg/16, 30 comp.				potencial. Eliminado no leite. Se houver edema no rosto ou nos membros e dificuldade para engolir ou respirar, procurar socorro imediato pelo risco de angioedema. **Ingerir antes ou após as refeições.**
LISINOPRIL	**Zestril** Astra Zeneca Comp. 5, 10, 20mg/30 comp.	Hipertensão arterial; ICC.	Hipertensão: dose inicial de 10mg/dia; máx. de 40mg/ dia. **Idosos:** iniciar 2,5-5mg/dia. ICC: Iniciar 2,5-5mg/dia, ajustar até o máx. de 20-40mg/dia.	Hipotensão ortostática, tonteira, cefaleia, fadiga. Angioedema. Diarreia, náuseas e vômitos. Neutropenia, agranulocitose.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite. Exige ajuste na insuficiência renal: 50% da dose para depuração de 10-30; 25% da dose para depuração <10mL/min. **Ingerir antes ou após as refeições**
Associações					
LISINOPRIL 10MG + 12,5MG DE HIDROCLOROTIAZIDA; LISINOPRIL 20MG + 12,5MG DE HIDROCLOROTIAZIDA	**Prinzide** MerckSharpDohme Comp. 10 + 12,5mg/30 comp; comp. 20 + 12,5mg/30 comp.				
PERINDOPRIL	**Conversyl** Servier Comp. 4, 8mg/14, 30 comp. **Pericor** Torrent Comp. 4mg cx. com 10, 30 comp.	Hipertensão arterial.	Hipertensão: dose inicial de 4mg/dia. Dobrar a dose, se preciso, após 4 semanas.	Hipotensão ortostática, tonteira, cefaleia, fadiga. Angioedema. Diarreia, náusea e vômito. Neutropenia, agranulocitose. Tosse seca.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se é eliminado no leite. Exige ajuste na insuficiência renal: 50% da dose para depuração de 10-30; 25% da dose para depuração <10mL/min. Monitorar periodicamente: PA, leucometria, função renal rins e função hepática, nível sérico de potássio e proteínas urinárias.
RAMIPRIL	**Triatec** Sanofi-Aventis Comp. sulcados 2,5 e 5mg/20, 30 comp.	Hipertensão arterial; ICC (adjuvante com diuréticos e digitálicos);	Hipertensão: dose inicial de 2,5mg/dia; ajustar a cada 2 a 3	Tosse. Hipotensão ortostática, tonteira, cefaleia, fadiga.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais

	Naprix Libbs Comp. 2,5, 5,0,10,0mg/20, 30 comp. **Ecator** Torrent Comp. 30 comp.	ICC (pós-infarto do miocárdio).	semanas. Habitual de 2,5 a 10,0mg/dia. ICC: dose inicial de 2,5mg/ dia 2×/dia, ajustar até o máx. de 5mg/dia 2×/dia.	Diarreia, náuseas e vômitos.	ocorreram alguns efeitos adversos no feto) no 1º trimestre. Já para o 2º e o 3º trimestre há evidências de riscos para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Exige ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal. **Ingerir antes ou após as refeições.**
Associações					
RAMIPRIL 5MG + 25MG DE HIDROCLOROTIAZIDA; RAMIPRIL 5MG + 12,5MG DE HIDROCLOROTIAZIDA	**Ecator H** Torrent Comp. 5 + 25mg/30 comp. **Naprix D** Libbs Comp. 5 + 25mg/30 comp.; comp. 5 + 12,5mg/30 comp. **Triatec D** Sanofi-Aventis Comp. 30 comp.				
RAMIPRIL 2,5MG + 5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO; RAMIPRIL 5MG + 5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO; RAMIPRIL 10MG + 5MG DE BESILATO DE ANLODIPINO	**Naprix A** Libbs Comp. 2,5 + 5mg/30 comp.; comp. 5 + 5mg/30 comp.; comp. 10 + 5mg/30 comp.				

ANTI-HIPERTENSIVOS VASODILATADORES DE AÇÃO DIRETA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
HIDRALAZINA	**Apresolina** Novartis Drg. 25, 50mg **Nepresol** Cristália Sol. inj. 20mg/mL emb. com 50 amp. 1 mL	Hipertensão arterial; insuficiência cardíaca congestiva (em combinação com dinitrato de isossorbida); pré-eclampsia e eclampsia.	Hipertensão: 25mg/dia ÷ 2-4 tomadas. Aumentar para 100mg/dia ÷ 2-4tomadas, até a 1ª semana. Dose máxima de 200mg/dia ÷ 2-4 tomadas. ICC: Dose média eficaz de 12,5-50mg 3×/dia. **Idosos** Insuficiência cardíaca grave: iniciar com 30mg/dia ÷2-4 tomadas. Pré-eclampsia e eclampsia: IV- 5mg a cada 15-20min, atingindo 20mg, não atingiu resposta terapêutica, deve-se pensar em outro medicamento. **Crianças:** 0,75mg/kg/dia ÷2-4 tomadas; IV- 1,7-3,5mg/kg/ dia ÷2-4 tomadas.	Tonteira, cefaleia, ansiedade, distúrbios do sono. Hipotensão postural, taquicardia. Edema, nefrite periférica.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Seu uso concomitante com betabloqueador evita a taquicardia comum a hidralazina. Pode demorar cerca de 2 semanas para atingir os efeitos terapêuticos. **Ingerir sempre com algum alimento, para melhorar as concentrações. Ingerir sempre à mesma hora do dia.**
MINOXIDIL	**Loniten** Pfizer Comp. 10mg; loção 5% para aplicação capilar tópica 20mg/ mL **Regaine** Pfizer Sol. tópica 5%	Hipertensão arterial; alopecia androgenética.	Hipertensão grave: 5mg/dia, aumentando até 20-40mg/ dia. Máx. de 100mg/dia. Alopecia: 1mL do produto 2 ×/dia (de manhã e à noite, 30min antes de deitar), por 4 meses. **Crianças:** 0,2mg/kg/dia. A manutenção se encontra entre 0,25-1,0mg/kg/dia. Máx. de 50mg/dia.	Hirsutismo e hipertricose intensa, mas reversível, com fase cabeluda. Cefaleia, tonteira, fadiga. Náuseas, vômitos. Taquicardia. Edema.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. A hipertricose desaparece 1-6 meses após a descontinuação do produto. A retirada deve ser gradual. **Ingerir com ou sem alimento.**

NITROPRUSSIATO DE SÓDIO	**Nipride** Biolab Fr. ampola 50mg de nitroprussiato de sódio + diluente **Nitroprus** Cristália Fr. ampola 50mg	Hipertensão arterial (crise hipertensiva); ICC aguda.	**Adultos e crianças:** 0,3mcg/kg/min, ajustar de acordo com a resposta. A dose usual se situa entre 3mcg/kg/min. Limite para adultos: 10mcg/kg/min em 10min. **Idosos:** São mais suscetíveis a RAM nas doses usuais.	Hipotensão exagerada. Náuseas, vômito. Tremores, sudorese, alucinações, delírio. Cefaleia, tonteira.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não prescrever para lactantes. Quando utilizado a dose máx., não diminuir a PA, descontinuar imediatamente o uso.

ANTI-HISTAMÍNICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AZATADINA + PSEUDOEFEDRINA 120MG	**Cedrin** ScheringPlough Comp. 1mg; xpe. 0,5mg/5mL	Alívio dos sinais/sintomas de congestão da mucosa das vias aéreas superiores como os que acompanham a rinite alérgica perene ou sazonal e tratamento sintomático da congestão da mucosa respiratória associada ao resfriado comum.	Comprimidos: **Adultos:** 1 comp. 2×/dia. Xarope: **Adultos e crianças com mais de 12 anos:** 10 a 20mL, 2×/dia, pela manhã e ao deitar. **Crianças com 6 a 12 anos de idade:** 5mL, 2×/dia, pela manhã e ao deitar, devendo o tratamento ser iniciado com dosagem mais baixa. **Crianças com 1 a 6 anos de idade:** 2,5mL, 2×/dia, pela manhã e ao deitar.	Sedação, sonolência, tonteira, distúrbios da coordenação, desconforto epigástrico, erupção cutânea, xerostomia, espessamento das secreções brônquicas, tremor, ansiedade, tensão, fraqueza, palidez, dificuldade respiratória, disúria, insônia, estimulação ou depressão do sistema nervoso central, convulsões, arritmias e colapso cardiovascular associado à hipotensão.	Não deve ser administrado a crianças com menos de 1 ano de idade, lactantes, pacientes com glaucoma de ângulo agudo e pacientes com retenção urinária. Contraindicado em caso de hipertensão grave, doença coronariana grave, hipertireoidismo e em pacientes com hipersensibilidade ou reações de idiossincrasia aos componentes de sua fórmula, a agentes adrenérgicos ou a drogas com estruturas químicas similares.
CETIRIZINA	**Cetirtec** Teuto Brasileiro Sol. oral 1mg/120mL **Cetrizin** SolvayPharma Comp. 10mg/6 comp.; gt. 10mg/mL/7mL **Cetihexal** Hexal Comp. 10mg/6, 12 comp. **Zyrtec** GlaxoSmithKline Comp. 10mg; gt. 10mg/mL	Conjuntivite alérgica; enjoo de viagem; rinite alérgica; urticária.	Urticária, alergia, rinite aguda: 10mg/dose/dia; Rinite crônica: 10mg/dose/ dia. **Idosos:** Mesma dosagem de adultos. **Pacientes com diminuição da função renal**: Usar 5mg/dia. **Crianças:** <6 meses: Não usar 6-12 meses: 2,5mg/dose/ dia 1-2 anos: 2,5mg/dose 1 a 2×/dia 2-5 anos: 2,5mg/dose/dia 6-12 anos: 5,0mg/dose 1 ou 2×/dia	Cefaleia, tonteira, sonolência, fadiga, depressão, confusão, vertigem, ataxia, síncope, parestesias, hipercinesia, hipertonia, tremores, câibra, tinido, taquicardia, palpitação, hipertensão, distúrbios GI, dispepsia, anorexia, alteração do paladar, flatulência. ↑ níveis séricos das transaminases. Erupção cutânea, prurido. Tosse, broncoespasmo, disúria, cistite, poliúria, incontinência, dismenorreia, vaginite. Dor de ouvido.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não amamentar. Pacientes idosos são mais sensíveis a tonteira, sedação e hipotensão. Ingerir muito líquido durante o tratamento. **Ingerir com um copo de água.**
	Cobactin* Zambon	Alergia; estimulante do	Alergia: 4-20mg/dia ÷	Sedação mais intensa	Não há estudos adequados

CIPROEPTADINA	Microcomp. 4mg/1mg /16 comp.; xpe. 120mL **Cobaglobal*** E.M.S. Comp./16 comp. **Cobavit*** Cifarma Comp. /16 comp.; xpe./100mL **Periatin** MerckSharpDohme Comp. 4mg/50 comp. *Associados a cobamida.	apetite.	3 Orexígeno: iniciar com 2mg/ dose 4×/dia e aumentar se necessário até 8mg/dose 4×/dia. Máx.: 36mg/dia ou 0,5mg/ kg/dia. **Crianças:** 0,25mg/kg/dia ÷ 3-4 ou 2-6 anos: 2mg/dose 2-3×/ dia (máx. de 12mg/dia). 7-14 anos: 4mg/dose 2-3×/ dia (máx. de 16mg/ dia).	que os anti-histamínicos de 2ª geração. Sonolência, cefaleia, nervosismo, convulsões, depressão, fadiga. Erupção cutânea, urticária. Taquicardia, edema, palpitação. Diarreia, vômitos, dor abdominal. Hepatite. Aumento do apetite e do peso. ↑ níveis séricos das transaminases.	em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não prescrever para lactantes. Ingerir às refeições e à noite, antes de deitar. Como estimulante de apetite, não ultrapassar 6 meses de tratamento. Usado em associações.
Associações					
CLORIDRATO DE CIPROEPTADINA 4MG + COBAMINA 1MG	**Cobactin** Zambon Microcomp./16 comp.; xpe. fr. 120mL **Cobaglobal** E.M.S. Comp. / 16 comp. **Cobavit** Cifarma Comp. 16 comp.; Xpe. 100mL **Cobavital** Solvay Farma Comp. 16 comp.; xpe. 100mL				
CLORFENIRAMINA	**Alergyo** Sanval Comp. 2mg/20, 500 comp.; sol. 2mg/5mL/1, 50 fr. de 100mL **Alermine** Royton Sol. oral 2mg/5mL/100mL; comp./20 comp. **Histamin** NeoQuímica Comp./20 comp.; xpe. 100mL **Polaramine** Mantecorp Comp./20 comp.; drg./12 drg.; xpe. 120mL; gt. 20mL	Alergia; dermatite alérgica; rinite alérgica; urticária.	Alergias, rinite, urticárias: 2mg/dose 3 a 4×/dia. Dose máx.: 12mg/dia; Drágeas de liberação lenta: ingerir 1 ao deitar ou a cada 12h. **Crianças:** 2-5 anos: 0,5mg/dose 4 a 6×/dia. 6-11 anos: 1,0mg/dose 4 a 6×/dia. Dose máx.: Até 6 anos: 3mg/dia. 6-12 anos: 6mg/dia.	Sedação (mais intensa que com os de 2ª geração); sonolência, excitação e agitação psicomotora, cefaleia, nervosismo. Erupção cutânea. Diarreia, vômito, xerostomia, dor abdominal. Hepatite. Aumento do apetite e do peso. Retenção urinária, poliúria. Diplopia, borramento visual.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não prescrever para lactantes. **Ingerir durante a refeição.**
Associações					
MALEATO DE	**Apracur** Hypermarcas S.A.				

CLORFENIRAMINA 1MG + ÁCIDO ASCÓRBICO 500MG + DIPIRONA SÓDICA 100MG	Comp./6 comp.				
MALEATO DE CLORFENAMINA 5MG + PARACETAMOL 400MG + CLORIDRATO DE FENILEFRINA 5MG	**Resfedryl** Pharmascience Caps./20 caps.				
MALEATO DE CLORFENIRAMINA 2MG + DIPIRONA SÓDICA 250MG	**Nogripe** Teuto Brasileiro Drg. 4,6,10 drg.				
MALEATO DE CLORFENAMINA 4MG + PARACETAMOL 400MG + CLORIDRATO DE FENILEFRINA 4MG	**Resfedryl** Pharmascience Granulado para sol. oral 5g **Resfenol** Hertz Caps./20 caps. **Stilgrip** Hertz Sachê 5g				
MALEATO DE CLORFENAMINA 5MG/5ML + PARACETAMOL 200MG/5ML + CLORIDRATO DE FENILEFRINA 5MG/5ML	**Resfedryl** Pharmascience Xpe./100mL				
MALEATO DE CLORFENAMINA 2,5MG/ML + PARACETAMOL 100MG/ML + CLORIDRATO DE FENILEFRINA 2,5MG/ML	**Resfedryl** Pharmascience Gt./20mL				
MALEATO DE CLORFENAMINA 2MG/ML + PARACETAMOL 100MG/ML + CLORIDRATO DE FENILEFRINA 2MG/ML	**Resfenol** Hertz Caps.; sol. oral				
MALEATO DE CLORFENAMINA 0,6MG/ML + PARACETAMOL 400MG/ML + CLORIDRATO DE FENILEFRINA 0,6MG/ML	**Resfenol** Hertz Caps.; sol. oral				

MALEATO DE CLORFENAMINA 2MG + ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 324MG + CAFEÍNA 32,4MG	**Sinutab** Johnson Otc Caps./12, 150 caps. **Cheracap S** Pharmacia Caps./12 caps.				
MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA 2MG + BETAMETSONA 0,25MG	**Celergin** E.M.S. Comp./20 comp.; xpe. 120mL **Celestamine** Mantecorp Comp./20comp.; Xpe. 120mL				
MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA 2MG/5ML + BETAMETASONA 0,25MG/5ML	**Celerg** E.M.S. Xpe. 120 mL; comp./20 comp. **Dextamine** Cifarma Xpe. 120mL; comp./15 comp.				
DESLORATADINA	**Desalex** Mantecorp Comp. 5mg; xpe. 2,5mg/5mL **Deslorama** Legrand Xpe. 60, 100mL. comp. rev. 5mg/10, 30 comp. **Destadin** E.M.S. Comp. rev. 5mg/10 comp.; xpe. 60mL **Sigmaliv** Sigma Pharma Comp. 5mg. Xpe. 60, 100mL	Rinite alérgica; urticária idiopática crônica.	**Adultos e crianças >12 anos:** Alergias, rinite, urticária: 5mg/dose/dia.	Fadiga, cefaleia, sonolência, tonteira. Xerostomia, náuseas. Taquicardia, edema. Erupção cutânea, urticária, prurido. Faringite, dispneia, sintomas de infecções de vias aéreas superiores. Mialgia. ↑ níveis séricos das transaminases.	Classificação para gestantes não disponibilizadas, não prescrever. Não prescrever para lactantes. **Pode ser administrado com ou sem alimentos.**
DIFENIDRAMINA	**Difenidrin** Cristália Amp. 50mg/1mL	Conjuntivite alérgica; enjoo de viagem; rinite alérgica; urticária.	Alergia: 25-50mg × 4-6 Dose máx.: 400mg/dia Prurido da colestase: 25mg ao deitar. **Crianças:** Alergia moderada/grave e controle da distonia de fenotiazinas: 5mg/kg/dia ÷ 3 a 4 tomadas/dia Dose máx.: 300mg/dia Alergia leve, tosse e cinetose: 2-6 anos: 6,25mg/dose × 4 6-12	Sedação mais intensa que com os de 2ª geração, sonolência, tonteira, cefaleia, excitação paradoxal, fadiga, tremores, erupção cutânea. Diarreia, náuseas, vômitos, dor epigástrica, anorexia. Retenção urinária, disúria. Broncoespasmo, ↑ secreção brônquica.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não amamentar.
Associações					
CLORIDRATO DE DIFENIDRAMINA 5MG + CLORETO DE AMÔNIO 50MG + CITRATO DE SÓDIO 10MG	**Benadryl** Pfizer Pastilhas 5mg; Xpe. 12,5mg/5mL **Benalet** Pfizer Pastilhas/12 pastilhas **Bequidril** Teuto Xpe. 12,5mg/5mL **Pulmotosse D** Delta Xpe. 15mg/5mL				

CLORIDRATO DE DIFENIDRAMINA 5MG + CALAMINA (EQUIVALENTE A 80MG DE ZINCO) + CÂNFORA 1MG	**Caladryl creme** Johnson Otc Bisnaga 28g **Calamed** Cimed Loção fr. 100mL; Aerossol fr. 120g/200 mL **Calamyn** NeoQuímica Loção cremosa fr. 120mL **Dermadryl** Teuto Creme bisnaga 28g; Loção fr. 120mL		anos: 12,5-25mg/ dose × 4.		
CLORIDRATO DE DIFENIDRAMINA 12,5MG + CLORIDRATO DE PIRIDOXINA 0,6MG /1MG + GUAIFENESINA 60MG/100MG + AMINOFILINA 29,1MG/35MG	**Alergo filinal** Eurofarma Xpe. 5mL/50, 100mL **Benatux** Cifarma Xpe. fr 120mL **Endcoff** E.M.S. Pastilhas/12 pastilhas **Notuss** Aché Xpe. adulto e pediátrico 120mL				
DIMENIDRATO Ver em Antieméticos.					
EBASTINA	**Ebastel** Eurofarma Comp. 10mg; xpe. 10mg/5mL	Rinite alérgica (sazonal ou perene, associada ou não a conjuntivite alérgica); urticária (idiopática crônica).	**Adultos e crianças >12 anos:** Alergias, rinite, urticárias: 10-20mg/dose/dia. **Crianças de 6 a 12 anos:** 5mg (5mL de xarope)/dia. Paciente com insuficiência hepática leve a moderada: Máx. de 10mg/dia.	Cefaleia, sonolência, insônia, faringite, xerostomia, dispepsia, dor abdominal, náuseas.	Classificação para gestantes não disponibilizadas, não prescrever. Não prescrever para lactante. **Pode ser administrado com ou sem alimentos.**
Associações					
EBASTINA + PSEUDOEFEDRINA 120MG	**Ebastel D** Eurofarma Comp./10mg				
EPINASTINA	**Talerc** Aché Comp. 10, 20mg; xpe. 10mg/5mL	Rinite alérgica; urticária; eczema; dermatite alérgica.	Alergias, rinite, urticárias: 10-20mg/dose 1×/dia. **Crianças:** 6-12 anos: 5mg/dose 1×/dia (Máx.	Sonolência, tonteira, fadiga, cefaleia. Dispepsia, xerostomia, desconforto gastrintestinal, náuseas, estomatite.	Classificação para gestantes não disponibilizada, não prescrever. Não prescrever para lactante. **Pode ser administrado com ou sem alimentos.**

			10mg/dose 1×/dia).	Aumento de transaminases, icterícia. Polaciúria, hematúria. Palpitação.	
FEXOFENADINA	**Allegra** Sanoti-Aventis Comp. rev. 60mg/10, 20 comp. rev.; comp. rev. 120, 180mg/5, 10 comp. rev.	Rinite alérgica; urticária.	Alergias, urticárias: 60mg/ dose 2×/dia (caps.). 120-180mg/dose 1×/dia (comp.). Rinite: 60-120mg/dia ÷ 1 a 2 tomadas/dia.	Sedação e sonolência menos intensas que os de 1ª geração. Cefaleia, febre, fadiga e tonteira. Náuseas, dispepsia, alergia, hipersensibilidade. Irritação na garganta. Otite média, tosse, sinusite.	Categoria C na gravidez. Utilizar somente se o benefício potencial justificar o risco potencial. Não se sabe se o produto é eliminado no leite.
	Allexofedrin E.M.S. Comp. rev 120, 180mg/10 comp. rev.				
	Altiva Eurofarma Comp. rev. 120,180mg/10 comp.		**Crianças:** <6 anos: Não usar. 6-12 anos: 30mg/dose 1 ou 2×/dia.		
	Fexodane UCI-Farma Caps. 60mg/10, 20 caps.; comp. 120, 180mg/10 comp.				
Associações					
CLORIDRATO DE FEXOFENADINA 60MG + CLORIDRATO DE PSEUDOEFEDRINA 120MG	**Allegra D** Sanofi-Aventis Comp./10 comp.				
	Allexofedrin D Sanofi-Aventis Comp./10 comp.				
	Fexo D UCI Farma Comp. 60mg				
HIDROXIZINA	**Hixizine** Theraskin Comp. 10, 25mg; xpe. 10mg/5mL	Alergia.	Alergias, urticárias: 25mg 3 a 4×/dia Sedação pré-operatória: 50-100mg/dose	Sedação mais intensa que com anti-histamínicos de 2ª geração. Tonteira, confusão mental, cefaleia, ataxia, fraqueza. Hipotensão. Mais efeitos anticolinérgicos que os demais: retenção urinária, boca seca.	Categoria N na gravidez. Prescrever somente se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não prescrever para lactantes. **Melhor à noite devido a sonolência. Neste caso pode-se usar outro anti-histamínico de 2ª geração durante o dia.**
	Prurizin Darrow Comp. sulcados 10, 25mg; sol. oral: 10mg/5mL				
Associações			**Crianças:** 0,5-0,6mg/kg à noite.		
CLORIDRATO DE HIDROXIZINA 10MG + SULFATO DE EFEDRINA 25MG + TEOFILINA ANIDRA 130MG	**Marax** Pfizer Pfizer Comp./20 comp.; xpe. 120mL				
LEVOCETIRIZINA	**Zyxem** Farmalab	Alergias; urticária.	Alergias, urticárias:	Cefaleia, fadiga,	Categoria B na gravidez.

	Comp. 5mg		5mg/ dose 1×/dia. **Crianças:** 6 a 12 anos: 5mg/dia 1×/ dia. <6 anos: Não prescrever.	sonolência, astenia, xerostomia, dor abdominal. Angioedema.	Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não amamentar. Pacientes idosos são mais sensíveis a tonteira, sedação e hipotensão. Ingerir muito líquido. **Ingerir com um copo de água.**
LORATADINA	**Alergaliv** Legrand Drg. 10mg/15 drg; sol. oral 1mg/mL/100mL **Claritin** Mantecorp Comp. 10mg/6, 10, 12 comp.; xpe. 0,2mg/mL; xpe. 5mg/5mL **Histadin** União Química Comp. 10mg/12 comp.; sol. oral 100 mL **Loranil** Libbs Comp. 10mg/ 6, 20 comp.; xpe. 1mg/mL	Dermatite alérgica; rinite alérgica.	Alergias, urticárias, rinite: 10mg/dia. **Crianças:** 2 a 5 anos: 5mg/dia. >6 anos ou >30kg: 10mg/ dia.	Menos sedativo que os de 1ª geração. Depressão, amnésia, confusão mental, cefaleia, fadiga, ansiedade, nervosismo, hiperatividade. Hepatite. Alopecia, xerose, hipotensão, hipertensão, palpitação, náuseas, vômitos, gastrite, dor abdominal, diarreia. Artralgia, mialgia, cãibras. Dismenorreia, vaginite. Aumento da libido. Alteração da cor da urina. Ressecamento no nariz e na faringe.	Categoria B na gravidez. Prescrever somente se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na criança, não prescrever para lactantes. Ajustar na insuficiência renal: ClCr <30: Mesma dose em dias alternados. Na insuficiência hepática grave: dar 50% da dose ou a mesma dose em dias alternados.
Associações					
LORATADINA + PSEUDOEFEDRINA	**Claritin D** Shering-Plough Sol. 60 mL; drg./12 drg. **Claritin D 24 H** Shering-Plough Comp./6 comp. **Cloratadd D** E.M.S. Fr. com 100mL (1 mg/mL); comp. 10mg/12 comp. **Loranil D** Libbs Comp./6 comp.; sol. oral 60mL **Loranil D 24 h** Libbs Comp./6 comp.; Xpe. 60mL				
PROMETAZINA	**Alergiderm** Prodotti Creme bisnaga 30g **Alergosan** Glenmark Creme a 2% **Fenergan** Sanoti-Aventis	Rinite; conjuntivite alérgica; prurido; urticária; angioedema; rinorreia; dor pós-cirúrgica; reação anafilática; prevenção	Alergia: VO: 25mg/dia para iniciar tratamento e reduzir à menor dose necessária. IM ou IV: 25mg/dose. Antiemético: 12,5-	Sedação mais intensa que com anti-histamínicos de 2ª geração. Sonolência, agitação paradoxal, alucinações,	Categoria C na gravidez. Utilizar somente se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite em pequenas quantidades; risco de RAM na

	Comp. rev. 25mg/20 comp.; Sol. inj. 2mL/25 amp. **Pamergan** Cristália Comp. rev. 25mg/2 e 20 blisteres com 10 comp.; sol. inj. 50 mg/50 amp. de 2mL **Profergan** Teuto Comp. rev. 25 mg/20 comp. **Prometazol** Sanval Comp. 25mg/10 comp.	e tratamento de enjoo de viagem, náuseas ou vômitos.	25mg/ dose 4×/dia. Sedação: 12,5-25mg/dose. **Crianças:** Anti-histamínico: 0,1mg/kg/ dose 4×/dia ou até 1mg/kg/ dia ÷ 4 tomadas/dia da seguinte maneira: 0,5mg/ kg/dose ao deitar e, durante o dia, + 3 doses de 0,15mg/kg/dose com intervalos de 6h. Cinetose: 0,5mg/kg/dose 2×/dia Antiemético: 0,25-1,0mg/ kg/dose 4 a 6×/dia Profilático antes da administração de soros heterólogos: 0,5mg/kg/dose IM 15min antes da infusão.	manifestações extrapiramidais, distonia, convulsões, tremores, incoordenação motora. Risco de parada respiratória em menores de 2 anos. Hipotensão, arritmias, taquicardia, bradicardia, hipertensão. Náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal, xerostomia, hepatite, colestase. Artralgia, mialgia. Trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica. Retenção urinária, impotência. Fotossensibilidade, erupção cutânea, eritema, eczema, angioedema, anafilaxia.	criança, não prescrever para lactante. Deitar por 30 min depois da 1ª dose oral, ou 1h após aplicação IM; levantar devagar para evitar queda da PA. Pode causar mudança na cor da urina.
Associações					
CLORIDRATO DE PROMETAZINA 5MG + DIPIRONA SÓDICA 500MG + CLORIDRATO DE ADIFENINA 10MG	**Lisador** Farmasa Comp./16, 200 comp. **Fenergan Expectorante** Sanoti-Aventis Xpe. ped. e ad. 2,5mg/5mL.				

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINE)

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACECLOFENACO	**Aceflan** [União Química] Comp. rev./12 comp. **Cecoflan** [Vitapan] Comp. 100mg/12 comp. **Proflam** [Eurofarma] Comp. 100mg	Dor póscirúrgica; periatrite escapuloumeral; reumatismo extra-articular; artrite reumatoide; osteoartrite (artrose); espondilite anquilosante.	Anti-inflamatório: 100mg/ dose 2×/dia.	Náuseas, vômitos, diarreia, úlcera, hemorragia digestiva. Tonteira, cefaleia. Alergia, erupção cutânea, epidermólise. Disfunção renal. Leucopenia, neutropenia.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Descontinuar o uso se houver problemas hepáticos, úlcera péptica ou sangramentos.
BENZIDAMINA	**Benflogin** [Aché] Drg. 50mg/20 drg.; gt. fr. contagotas com 20mL (30mg/mL) **Benzitrat** [União Química] Comp. 50mg/30 comp.; gt. fr. de 20mL com 30mg/mL; Colutório *spray* fr. de 150mL com 1,5mg/mL **Ciflogex** [Cimed] *Spray* fr. de 30, 100mL; pastilha/12 pastilhas **Flogoral** [Aché] Colutório 1,5mg/mL; *spray* 1,5mg/mL; pastilhas 3mg; creme dental 5mg/g **Flogo-Rosa** [Aché] Líquido 50mg/mL; pó envelope 9,4g; gel tópico 30mg; gt. 30mg/mL **Neoflogin** [NeoQuímica] Drg. 50mg	Inflamação leve; moderada.	Anti-inflamatório: 50mg/ dose 3-4×dia. **Crianças:** Até 6 anos: 1-1,5mg/kg/ dose 3 a 4×/dia. 6 a 14 anos: 50mg/dose 1 a 2×/dia.	Náuseas, vômitos, pirose, insônia, tonteira, taquicardia. Doses altas: agitação psicomotora, ansiedade, alucinações e convulsões. Nefrite intersticial. Contraindicações: insuficiência hepática ou renal grave.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Não associar com outros AINE ou analgésicos. **Ingerir após as refeições, com 1 copo de água.** Não exige ajuste posológico na insuficiência renal, mas evitar no estágio avançado.
Associações					
CLORIDRATO DE BENZIDAMINA 3MG + EUCALIPTOL	**Angino Rub** [Eurofarma] Pastilha/16 pastilhas				

CELECOXIBE	**Celebra** Pfizer Caps. 100, 200mg/10, 15, 30 caps.	Artrite reumatoide; artroses (osteoartrite).	**Crianças:** Sem referência. **Adultos:** 200mg/dose 1 a 2×/dia. Artrite reumatoide e osteoartrites: 100-200mg/ dose 2×/dia. Dismenorreia: 200mg/dose 2×/dia (400mg na 1ª dose). Polipose adematosa familiar: 400mg/dose 2×/ dia.	Dor abdominal, diarreia, náusea, vômito, estomatite, dispepsia, gastrite, úlcera, hemorragia digestiva, esofagite, proctite. Cefaleia, tonteira, insônia. Erupção cutânea, exantema hipertensão, angina, infarto, edema. Nefrite intersticial, IRA: necrose papilar, disúria, hematúria. Conjuntivite. ↑ transaminases, anemia, ↓ plaquetas, infecção de vias aéreas superiores, sinusite, epistaxe, faringite, rinite.	GI
CETOPROFENO	**Artrosil** Aché Caps. LP. 160, 320mg **Bi-Profenid** Sanofi-Aventis Comp. 4, 10 comp. **Ceprofen** NeoQuímica Caps. 50mg **Profenid** Sanofi-Aventis Caps. 50mg/24 caps.; comp. (retard/AP) 200mg/10 comp.; comp. (entérico/AP) 100mg/3, 20 comp.; fr. amp. (2mL) 100mg; gt. 20mg/mL; supositório 100mg/6, 10, 12 supositórios	Artrite reumatoide; bursite; capsulite; dismenorreia; enxaqueca; espondilite anquilosante; gota; osteoartrite (artrose); sinusite.	Osteoartrite e artrite reumatoide: 200-300mg/ dia ÷ 3 tomadas/dia ou 50 a 75mg/dose 2 a 4×/dia. Dose máx.: 300mg/dia Analgésico (dor leve ou moderada), inclusive Cefaleia: 25-50mg/dose 2 a 4×/dia. Dose máx.: 300mg/dia. **Crianças:** <1 ano: 1mg/kg/dose 3 a 4×/dia. 7 a 11 anos: 25mg 3 a 4×/ dia. >11 anos: 50mg 3 a 4×/dia.	Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, constipação intestinal, flatulência. Úlcera péptica, sangramento digestivo, perfuração intestinal. Cefaleia, vertigem, sonolência, tonteira. Erupção cutânea, prurido, broncoespasmo. Disfunção renal, nefrite tubulointersticial, infecção urinária. Contraindicações: úlcera, gastrite, porfiria, insuficiência hepática ou renal grave, mielodepressão, gestação.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Contraindicações: úlcera, gastrite, porfiria, insuficiência hepática ou renal grave, depressão medular, gestação. **Ingerir 30min antes ou 2h depois das refeições. Cápsulas de liberação prolongada devem ser engolidas inteiras, sem partir, abrir ou mastigar. As gt. devem ser dissolvidas em água. Não deve ser aplicado sobre mucosas, lesões infeccionadas ou feridas abertas.**
CETOROLACO DE					

TROMETAMINA Ver em Tópicos Oftalmológicos.					
COLCHICINA	**Colchin** GreenPharma Comp. 0,5mg/20 comp. **Colchis** Apsen Comp. 0,5, 1mg/20 comp. **Colcitrat** UCI-Farma Comp. 0,5mg/20 comp.	Gota (crise aguda; prevenção dos ataques).	**Adultos:** Dose inicial de ataque de 0,5 a 1,5mg, depois 0,5-1,0mg a cada 1 ou 2h até a melhora (total 8mg). Parar após a melhora (p. ex., 48h) ou em caso de diarreia. Profilaxia da gota: 0,5-1,0mg/dia ou em dias alternados durante 2 a 8 meses. Constipação intestinal na síndrome do cólon irritável: 0,5mg de 8 em 8h.	Vômitos, diarreia, dor abdominal, náuseas, esteatorreia, íleo paralítico. Erupção cutânea, alopecia, Miopatia. Mielodepressão, anemia aplásica, agranulocitose, trombocitopenia, neurite periférica, púrpura. Miopatia. ↑ níveis séricos dastransaminases. Hematúria, lesão renal. Acidose metabólica. Azoospermia. Hipotireoidismo.	Há evidências de risco para fetos humanos. Só prescrever se o benefício potencial justificar o risco potencial. É eliminado no leite materno; problemas não documentados. Monitorar periodicamente exames de sangue. São necessários ajustes posológicos quando os pacientes fizeram uso nos últimos 14 dias de inibidores potentes e moderados do citocromo P-450.
DICLOFENACO COLESTIRAMINA	**Biofenac Aerossol** Aché Sol. (aerossol) 60g **Cataflam Aerossol** Novartis Aerossol 85mL (60g) **Cataflam Emulgel** Novartis Aerossol; gel 1% **Clofenak Gel** Medley Bisnaga 60g **Fenaren Gel** União Química Bisnaga 30g **Flotac** Novartis Caps. gelatinosas duras 70mg/4, 10, 14 ou 20 caps. **Zotac** NeoQuímica Caps. 140mg/14, 20 caps.	Inflamação (tendões, ligamentos, músculos ou articulações).	Aplicar 1cm do produto na área afetada, 2 a 3×/dia, friccionando suavemente. Dose habitual oral: 70mg/dose/dia.	Alergia, erupção cutânea, urticária. Sensação de queimação, formigamento e agulhadas.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Monitorar níveis séricos das transaminases periodicamente em pacientes que faz uso prolongado. Ingerir com leite ou alimentos para diminuir efeitos adversos GI ou com um copo de água para melhorar a absorção.
DICLOFENACO POTÁSSICO	**Cataflam** Novartis Drg. 50mg; susp. oral 10mg/5mL; susp. gt.	Artrite reumatoide; gota (crise aguda); dor (leve a moderada);	A mesma dosagem prescrita para o diclofenaco sódico.	As mesmas reações adversas observadas	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas

	15mg/mL; comp. dispersíveis: 50mg; amp. 75mg (3mL); supositório adulto 75mg **Clofenak** Medley Comp. rev. 10 comp.; gt. fr. 20mL **Fenaflan** Teuto Comp. 50mg/20 comp. **Flogan** Merck Comp. 50mg/20 comp.; comp. solúvel AI 50, 100mg/10 comp.; sol. 75mg/3 amp. de 3mL; sol. oral gt, fr. com 20mL	supressor da enxaqueca; espondilartrite; inflamação póstraumática; artrose; reumatismo não articular.		com o uso do diclofenaco sódico.	na maioria dos AINE. Monitorar níveis séricos das transaminases periodicamente em pacientes que faz uso prolongado. Ingerir com leite ou alimentos para diminuir efeitos adversos GI ou com um copo de água para melhorar a absorção.
DICLOFENACO SÓDICO	**Artren** Merck Caps. 100mg/10 caps.; sol. inj. 50mg/5, 50 amp. de 3mL; supositório/5 supositórios **Benevran** Legrand Comp. 50mg/20 comp. **Biofenac** Aché Comp. dispersíveis **Cataflam** Novartis Drg. 50mg/20 drg.; supositórios cx. com 5 supositórios de 12,5 ou 75mg. sol.; inj. cx. com 3 e 50 amp. de 75mg/3mL; gt. fr. com 20mL com 15mg/mL; susp. oral. 2mg/mL/120mL **Dioxaflex** Bagó Comp. rev. de liberação prolongada de 75mg/15 comp. **Fenaren** União Química	Artrite reumatoide; gota (crise aguda); dor (leve a moderada); supressor de enxaqueca; espondilartrite; inflamação póstraumática; artrose; reumatismo não articular.	Dose habitual: 50mg 8/8h ou 75mg 12/12h. Apresentações orais AP/SR/ CRL/LP/Retard: 100mg/ dose 1 a 2×/dia. Artrite reumatoide: Dose habitual: 150mg/dia ÷ 2 a 3 tomadas/dia. Dose máx.: 225mg/dia AP/ SR/CRL/LP/Retard: 100mg/ dose ÷ 2 a 3 tomadas/dia. Osteoartrites dose habitual: 150mg/dia ÷ 2 a 3 tomadas/dia. Dose máx.: 225mg/dia AP/ SR/CRL/LP/Retard: 100mg/ dia 1×/dia. Espondilite anquilosante: 150mg/dia. Como analgésico e na dismenorreia: 50mg/dose 3×/dia. Primeira dose: 100mg.	Dor abdominal, pirose, náuseas, dor gástrica, dispepsia, flatulência, estomatite, irritação e úlceras na boca, vômitos, diarreia, constipação intestinal, sangramento, úlceras e perfurações do sistema digestório. Alergia, erupção cutânea, urticária. Nefrite tubulointersticial. Insuficiência renal, nefrose, nefrite intersticial, retenção hídrica, edema. Elevação dos níveis séricos das transaminases, hepatite, colestase.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Monitorar níveis séricos das transaminases periodicamente em pacientes que fazem uso prolongado. Ingerir com leite ou alimentos para diminuir efeitos adversos GI ou junto com copo de água para melhorar a absorção.

	Sol. inj. 75mg cx. com 10 amp. de 3mL; sol. gt. fr. com 10mL; comp. 50mg/20 comp.; comp. AP 100mg/10 comp. **Flodin Duo** Zodiac Comp. desintegração lenta 150mg/10 comp. **Neotaren** NeoQuímica Comp. rev. 50mg/20 comp. **Voltaren** Novatis Comp. 50mg/20 comp.; supositórios 50mg/5 supositórios		**Crianças:** De 1-12 anos: 2 a 3mg/kg/ dia ÷ 2 a 4 tomadas/dia. **Adolescentes >12 anos:** 50mg/dose 2 a 3×/dia.		
ETODOLACO	**Flancox** Apsen Comp. 300mg/14, 30 comp.; comp. 400mg/10, 20 comp.	Tratamento de osteoartrite e artrite reumatoide (aguda ou crônica).	Osteoartrite: 800-1.200mg/ dia 3×/dia. ou 400mg/dose 2 a 3×/dia. Analgésico: 300-400mg/ dose até 4×/dia (máx. 1.200mg/dia).	Depressão (2%), fraqueza. Exantema, erupção cutânea, prurido, náuseas, cólicas abdominais, vômitos, dispepsia, diarreia, melena, gastrite.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Monitorar níveis séricos das transaminases periodicamente em pacientes que fazem uso prolongado. Ingerir com leite ou alimentos para diminuir efeitos adversos GI ou com copo de água para melhorar a absorção.
ETORICOXIBE	**Arcoxia** Merck Sharp Dohme Comp. 60, 90mg/7, 14 comp.	Dor aguda; dor crônica; osteoartrite; dismenorreia primária; gota (tratamento agudo).	Osteoartrite: 60mg/dia. Artrite reumatoide: 90mg/ dia. Espondilite anquilosante, gota aguda, analgesia nas dores agudas: 120mg/dia. **Crianças:** Sem referência.	Cefaleia, fadiga, astenia, ansiedade, insônia, insuficiência cardíaca, edema, hipertensão, crise hipertensiva. Disfunção renal. Náusea, pirose, vômitos, diarreia, dispepsia, úlcera péptica, hepatite, ↑ níveis séricos das transaminases. Erupção cutânea, prurido, exantema, urticária, síndrome de Stevens-Johnson.	Categoria C na gravidez. Não prescrever para lactantes. Ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática (não se deve ultrapassar 60mg/dia). Já para os pacientes com insuficiência renal o tratamento não é recomendado. **Ingerir com 1 copo de água; não deitar nos 30min após a tomada (para diminuir risco de irritação GI).**

FENILBUTAZONA	**Butacid** Vitapan Drg. 200mg/200 drg. **Butazona cálcica** BoehRinger Drg. 200mg; amp. (3mL) 600mg	Artrite reumatoide (exacerbação aguda); espondilite anquilosante; gota (episódio agudo); osteoartrite (agudo).	Espondilite anquilante e artrites graves refratárias a outros anti-inflamatórios: 300-600mg/dia 3 a 4×/dia. Suspender se não houver resposta adequada após uma semana. **Crianças:** Não usar. Não usar em menores de 15 anos e maiores de 60 anos.	Agranulocitose e anemia aplásica, trombocitopenia, depressão irritação gástrica intensa, malestar, dor abdominal, diarreia, esofagite, aumento de glândulas salivares, gastrite, estomatite, úlceras, perfuração ou hemorragia GI, erupção cutânea, urticária, choque anafilático, síndromes de Lyell e Stevens-Johnson, prurido, eritema nodoso, eritema multiforme, cálculos renais, nefrose, insuficiência renal, cefaleia, sonolência, fraqueza, tremores, confusão, piora da audição.	Categoria C na gravidez. Não é mais comercializada nos EUA. Eliminado no leite. Pode causar graves efeitos adversos em crianças. Não prescrever para lactantes. Paciente deve ser alertado para suspender a medicação e avisar ao médico caso apareçam efeitos colaterais. Controle periódico com hemograma e exame de urina rotina. **Ingerir às refeições ou com antiácidos.**
GLUCAMETACINA	**Teoremin** Aché Caps. 140mg	Artrite moderada a grave; artrite gotosa aguda; espondilite anquilosante; osteoartrite.	Osteoartrite: 280-420mg/ dia 2-3×dia. **Crianças:** Sem referência.	Vômito, náusea, dor abdominal, diarreia, cefaleia, vertigem, piora manifestações psiquiátricas, tonteira, fadiga, hipertensão. Asma, rinite alérgica, urticária, angioedema, distúrbios de coagulação, hemorragia GI.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. **Ingerir após as refeições.**
HIDROXICLOROQUINA	**Plaquinol** Sanoti-Aventis Comp. rev. 30 comp. rev. **Reuquinol** Apsen Comp. 400mg	Artrite reumatoide; lúpus eritematoso; malária.	Lúpus e Artrite Reumatoide: 400mg/dia. Malária, crise aguda: 800mg iniciais + 400mg em 8h + 400mg/dia nos dois próximos dias. Malária, profilático: 400mg/ semana. **Crianças:** Artrite reumatoide: 6,5mg/ kg/dia ÷ 1 a 2	Náuseas, vômitos, diarreia, irritação gástrica, cólicas. Disfunção hipertensão. Fadiga, lassidão, cefaleia, vertigem, insônia, pesadelos, nervosismo, psicose, agitação psicomotora, ataxia, fraqueza muscular, neuropatia periférica, Prurido, exantema, hiperpigmentação,	**Contraindicações:** Hipersensiblidade a hidroxicloroquina. Não prescrever para lactante. Realizar exames periódicos, tais como hemograma e exame oftalmológico. **Ingerir com leite ou às refeições.**

			tomadas (máx. 400mg/dia). Malária: 10-12mg/kg na 1ª dose; 5mg/kg/dia nos dois dias seguintes. Profilaxia de malária: 6,5mg/kg/dose semanalmente (de 2 semanas antes até 8 semanas depois de voltar).	dermatite liquenoide, alopecia, fotossensibilização, síndrome de Stevens-Johnson. Coloração azulada reversível no palato e nas unhas. Hipotensão, miocardiopatia (rara). Mielodepressão: anemia, trombocitopenia, pode provocar depósitos corneanos, retinopatia (edema macular e pigmentação, rinite, cegueira): fazer exame oftalmológico frequente.	
IBUPROFENO Ver em Analgésicos Antitérmicos.					
INDOMETACINA	**Agilisin** Sankyo *Spray* uso tópico 8mg/mL	Artrite reumatoide; artrite gotosa; espondilite anquilosante; artrose.	**Adultos:** 25-75mg 2 a 3×/dia. Dose máx. 200mg/dia.	Anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, úlcera péptica, diarreia, hepatite. Hipertensão, edema. Opacificação das córneas, sonolência, fadiga, tonteira, depressão, confusão, cefaleia. Discrasia sanguínea, hemorragia digestiva, reações alérgicas, erupção cutânea. No recém-nascido: sangramento, aumento do risco de enterocolite necrotizante, perfuração intestinal, insuficiência renal.	Categoria C na gravidez. Não amamentar. **Ingerir com alimento ou antiácido. Ingerir com 1 copo de água; não deitar nos 30min após a tomada (para diminuir o risco de irritação GI).**
	Indocid Merck Sharp Dohme Caps. 25, 50mg; supositório 100mg		**Crianças:** 1,5 a 3mg/kg/dia dividida em 3 tomadas. Dose máx. 200mg/dia.		
	Indocin E.V. Merck Fr. 1mg				
MELOXICAM	**Bioflac** Cristália Comp. 7,5 e 15mg; susp. oral 7,5mg/5 mL	Artrite reumatoide; osteoartrite.	Osteoartrite: 7,5mg/dia. Artrite reumatoide: 15mg/ dia.	Distúrbios GI. Prurido, erupção cutânea. Tonteira, cefaleia. Edemas.	Categoria C na gravidez. Não prescrever para lactante. **Melhor ingerir após as refeições para**

	Inicox DP Farmoquímica Comp. 15mg/5 comp. **Melocox** Eurofarma Comp. 7,5 ou 15mg/10 comp. **Meloxigran** Legrand Comp. 15mg/10 comp. **Meloxil** Ativus Comp. de 7,5 e 15mg/10 comp. **Mevamox** Teuto Brasileiro Comp. 7,5 ou 15mg/10 comp. **Movatec** BoehRinger Comp. 7,5 e 15mg/10 comp.; amp. [1,5mL]: 15mg		Alguns pacientes ficam bem com apenas metade da dose. **Crianças:** Sem referências.	Anemia. Broncoespasmo, faringite, sintomas de resfriado. Nefrie tubulointersticial. Depressão medular, agranulocitose.	**reduzir efeitos colaterais gástricos ou com um copo de água para melhorar a absorção.** Não exige ajuste na insuficiência renal, mas evitar na insuficiência renal avançada.
NABUMETONA	**Relifex** GlaxoSmithKline Comp. 500mg	Artrite reumatoide; osteoartrite (artrose).	Artrites crônicas, analgesia em lesões traumáticas: 1.000mg/dia em dose única à noite. Dose máx.: 1.000mg/dose 2×/dia. **Crianças:** Dose ainda não definida.	Cefaleia, vertigem, confusão, fadiga, insônia, nervosismo, sudorese. Distúrbio GI, constipação intestinal, estomatite. Síndrome de Stevens-Johnson. Angioedema, anafilaxia. Disfunção renal, nefrose.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. **Ingerir com alimento ou antiácido. Ingerir com 1 copo de água; não deitar nos 30min após a tomada (para diminuir o risco de irritação GI).**
NAPROXENO	**Flanax** Bayer Comp. 275, 550mg; susp. 125mg/5mL **Napronax** NeoQuímica Comp. 550mg/10 comp. **Naprox** Teuto Comp. 500mg **Naprosyn** Roche Comp. 250, 500mg	Artrite reumatoide infantil; artrite reumatoide; dismenorreia após colocação de DIU; enxaqueca (prevenção e tratamento); espondilite anquilosante; gota (crise aguda); osteoartrite.	**Adultos:** Artrites crônicas: 250-500mg/dose 2×/dia (máx.: 1.000mg/dia). Dismenorreia e analgesia: 500mg de dose inicial e 250mg/dose 2 a 4×/dia (Máx.: 1.250mg/dia). Gt. 250mg 3×/dia. **Crianças:**	Distúrbios GI, hemorragia digestiva (menos frequente do que com AAS), hepatite. Distúrbios visuais, distúrbios da coagulação. Alergia, erupção cutânea, prurido. Edema, disfunção renal, nefrite tubulointersticial. Trombocitopenia, disfunção plaquetária,	Categoria C na gravidez. Não prescrever para lactante. **Ingerir com o estômago vazio, 1h antes ou 2h depois da refeição. Se houver irritação GI, ingerir com alimento. Ingerir com 1 copo de água; não deitar nos 30min após a tomada (para diminuir o risco de irritação GI).**

	(obs.: 550mg de naproxeno sódico equivalem a 500mg de naproxeno base)		analgésico e antipirético: 5-7mg/kg/dose 2 a 3×/dia. Artrites crônicas, artrite reumatoide, osteoartrite, espondilite anquilosante: 10-20mg/kg/dia em 2 tomadas.	agranulocitose.	
NIMESULIDA	**Nisulid** Aché Comp. 100mg; comp. dispersível 100mg; granuladoenv. 100mg; gt. 50mg/mL; susp. 50mg/5mL; supositório 50, 100mg **Scaflam** ScheringPlough Comp. 100mg/12 comp.; granulado/12 env. de 2g; supositórios 100mg/8 supositórios; susp. (50mg/5mL)/60 mL; gt. (2,5mg/ gt.)/15mL	Inflamação leve a moderada.	Anti-inflamatório e analgésico: 50-100mg/dose 2×/dia. Dose máx.: 200mg/dia. **Idosos:** Usar no máx. 100mg/dia e pelo menor tempo possível. **Crianças:** De 1-10 anos: 2,5mg/kg/ dose 2×/dia. É melhor evitar em menores de 3 anos. Doses simplificadas: Gt. 1 gt/kg/dose 2×/dia. 1-3 anos: 10 gt. 2×/dia. 4-7 anos: 20 gt. 2×/dia. Suspensão: 1mL p/ cada 4kg/dose 2×/ dia. 1-3 anos: 2,5mL 2×/dia. 4-7 anos: 20 gt. 2×/dia.	Cefaleia, sonolência, tonteira, vertigem, alterações visuais. Sinais de hepatotoxidade (anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, fadiga, coluria ou icterícia), raros casos de hepatite grave. Distúrbios GI, hemorragia GI que pode ser grave. Febre. Erupção cutânea, urticária, prurido, eritema e angioedema.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. Não ingerir bebidas alcoólicas; evitar exposição à luz solar. **Pode ser ingerido com ou sem alimento.**
Associações					
NIMESULIDA + BETACICLODEXTRINA 400MG, CORRESPONDENTE A 100MG DE NIMESULIDA	**Maxsulid** Farmasa Comp. 10 comp.				

			>8 anos: 7,5mL 2×/dia. Supositório: 3-9 anos: 50mg de 12/12h. >9 anos: 100mg 2×/dia.		
PIROXICAM	**Anflene** Teuto Caps. 20mg/15 caps. **Feldene** Pfizer Caps. 10, 20mg/10, 15 caps.; comp. solúvel SL 20mg/10 comp.; supositório 20mg/8-10 supositórios; amp. [2mL] 40mg **Floxicam** Neo Química Caps. 10, 20mg/15, 450* caps.; susp. oral-gt. 1 e 50* frs. com 15mL *Embalagem hospitalar **Inflamene** Farmalab Caps; supositórios; gt. **Piroxene** Solvay Caps. 20mg/8, 15 caps. **Piroxil** Sanval Caps. 10, 20mg/10 caps.	Artrite reumatoide; dismenorreia primária; distúrbio musculoesquelético agudo; dor (póscirúrgica ou pós-traumática); espondilite anquilosante; gota aguda; artrose.	Artrites crônicas: 10 a 20mg/dia em dose única ou dividida em 2 tomadas. Máx.: 20mg/dia, porém doses maiores que 20mg causam muitos efeitos colaterais. **Crianças** >1 ano: 0,2-0,3mg/kg/dia ÷ 1. Dosagem simplificada: 0,5 a 1 gota/kg/dose 1×/dia. Doses >0,3mg/kg/dia aumentam o risco de efeitos colaterais. Dose máx.: 15mg/dia. Artrites: 0,3 a 0,6mg/kg/ dose 1×/dia.	Anorexia, distúrbios GI. Hepatite tóxica. Tonteira, cefaleia, sonolência, transtornos neurológicos, depressão, convulsões, transtornos psicóticos, transtornos do comportamento, ICC, hipertensão, edema. Mielodepressão, hemólise, anemia (exige hemograma periódico), eosinofilia, trombocitopenia, inibição plaquetária. Disfunção renal aguda. Nefrite tubulointersticial.	Categoria C na gravidez. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. **Ingerir com alimento ou antiácido. Ingerir com 1 copo de água; não deitar nos 30min após a tomada (para diminuir o risco de irritação GI).**
Associações					
PIROXICAM + BETACICLODEXTRINA 200,8MG, CORRESPONDENTE A 20MG DE PIROXICAM	**Flogene** Aché Caps./10 caps.; susp. oral 20mL				
SAIS DE OURO IM	**Não existe apresentação comercial no Brasil.** **Myochrysine** EUA Amp. 50mg/mL	Artrite reumatoide grave e refratária.	**Adulto:** 1ª dose teste 10mg IM. 2ª dose 25mg IM. Depois 50mg IM 4/4 semanas. **Crianças:**	Distúrbios GI, renais, trombocitopenia, leucopenia, dermatite, proctite, estomatite, vaginite, eosinofilia, proteinúria, hematúria, nefrose.	**Interromper se houver qualquer sinal de toxicidade.**

			0,75-1,0mg/kg/semana. Artrite reumatoide grave e refratária: 1mg/kg a cada 1 a 4 semanas. Máx. 50mg/injeção.		
TENOXICAM	**Tilatil** Roche Comp. 20mg; fr. amp. 20, 40mg; granulado env. 20mg; supositório 20mg	Artrite reumatoide; espondilite anquilosante; gota aguda; artrose; tendinite; bursite.	Osteoartrites: VO: 20mg/dose ×1 IM ou IV: 20mg/dose ×1 RETAL: 20mg/dose ×1. Dor do período pósoperatório: VO, IM, IV: 40mg/dose 1×/dia até 5 dias. Crise aguda de gota: VO, IM, VE ou RETAL: dose 20mg/dia.	Aneroxia, distúrbios gastrointestinais. Hepatite tóxica. Tonteira, cefaleia, fadiga, sonolência. Exige hemograma periódico, eosinofilia, trombocitopenia, inibição da agregação plaquetária, aumento de bilirrubinas, transaminases e de creatinina, hipo ou hiperglicemia. Erupção cutânea, fotossensibilidade, angioedema, urticária, anafilaxia, síndrome de Stevens-Johnson ou Lyell. Disfunção renal aguda, nefrite tubulointersticial.	AINE não são recomendados na segunda metade da gestação pela possibilidade de defeitos circulatórios no feto e aumento do tempo de gestação. Na amamentação não foram documentados problemas na maioria dos AINE. **Ingerir com alimento ou antiácido. Ingerir com 1 copo de água; não deitar nos 30min após a tomada (para diminuir o risco de GI).**

ANTILIPÊMICOS | ESTATINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ATORVASTATINA Antilipêmico; redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos [inibidor da redutase HMG-CoA].	**Citalor** Pfizer Comp. 10, 20mg/10, 30 comp.; comp. 40, 80mg/30 comp. **Lipitor** Pfizer Comp. rev. 10, 20, 40, 80mg/30 comp.	Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia.	Iniciar com 10mg/dia. Dose habitual 10 a 20mg/dia. Dose alta 40mg/dia. Dose máx. 80mg. **Crianças >10 anos:** 10mg/dia.	Cefaleia, fraqueza, insônia, tonteira. Edema, dor torácica ou dorsalgia, artrite. Risco de miosite, dosar CPK. Dor abdominal, diarreia, constipação intestinal. Hepatite. Infecção urinária. Rabdomiólise.	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Monitorar função hepática, evitar niacina. Adotar dieta padrão antes de iniciar o tratamento. **Ingerir com ou sem alimentos, a qualquer hora do dia. Uma vez iniciado o tratamento, procurar ingerir sempre à mesma hora do dia.**
Associações					
BESILATO DE ANLODIPINO 5/10MG + ATORVASTATINA CÁLCICA 10/20MG	**Caduet** Pfizer Comp. 5mg/20mg; 10mg/10mg; 10mg/20mg/30 comp.; comp. 5mg/10mg/10, 30 comp.				
FLUVASTATINA Antilipêmico; redutor do colesterol [inibidor da redutase HMG-CoA].	**Lescol XL** Novartis Comp. 20, 40mg/14, 28 comp.; comp. XL 80mg/10, 30 comp.	Hiperlipidemia (para redução dos níveis elevados de colesterol total e LDL-colesterol).	**Adultos:** 10-20mg/dia. Dose alta: 40mg/dia. Máx. de 80mg/ dia 2×/dia (1×/dia no XL). **Crianças:** Não é recomendada.	Cefaleia, insônia, tonteira. Febre, exantema. Dor abdominal, diarreia, constipação intestinal. Hepatite.	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Os efeitos só aparecem após 2 semanas de tratamento. É prescrita se outros medicamentos não surtiram efeito. É complementar à dieta, não a substitui. **Pode ser administrada com ou sem alimento.**
LOVASTATINA Antilipêmico; redutor do colesterol [inibidor da redutase HMG-CoA].	**Mevacor** Merck Sharp Dohme Comp. 10, 20, 40mg/30 comp.	Hipercolesterolemia; Hiperlipidemia (para ↓ níveis elevados de colesterol total e LDL-colesterol).	Iniciar com 20mg/dia. Dose habitual 20-40mg/dia. Dose máx.: 60-80mg/dia.	Cefaleia, fraqueza, insônia, tonteira. Erupção cutânea, prurido, dor torácica ou dorsal. Disfunção erétil, ginecomastia. Borramento visual, constipação intestinal. Hepatite.	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Os efeitos só aparecem após 2 semanas de tratamento. É prescrita se outros medicamentos não surtiram efeito. É complementar à dieta, não a substitui. **Deve ser administrada durante o jantar.**
PRAVASTATINA Antilipêmico; redutor do colesterol [inibidor da redutase HMG-CoA].	**Mevalotin** Sankyo Comp. 10mg/10, 30 comp.; comp. 20, 40mg/30 comp. **Pravacol** Bristol–M-	Hipercolesterolemia; Hiperlipidemia (para ↓ níveis elevados de colesterol total e LDL-colesterol).	Iniciar com 20mg/dia. Dose habitual 20-40mg/dia. Dose máx.: 60-80mg/dia. **Crianças:**	Cefaleia, fraqueza, insônia, tonteira. Erupção cutânea, prurido. Borramento visual. Dor abdominal,	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. É prescrita se outros medicamentos não surtiram efeito. É complementar à dieta, não a substitui. Na

	Squibb Comp. 10 mg/10, 30 comp.; comp. 20, 40mg/30 comp.		20mg/dia.	diarreia, constipação intestinal. Hepatite.	disfunção renal ou hepática ou condição com risco de miosite: 10-20mg/dia. **Deve ser administrada preferencialmente à noite, antes de deitar, com ou sem alimentação.**
ROSUVASTATINA Antilipêmico; redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos [inibidor da redutase HMG-CoA].	**Crestor** AstraZeneca Comp. 10, 20mg/10, 30 comp.	Prescrita como adjunto da dieta para redução do colesterol e triglicérides; hiperlipidemia; hipercolesteremia (primária) (heterozigótica familiar e não familiar); dislipidemia (combinada; mista; hiperlipoproteinemia de Fredrickson dos tipos IIa e IIb); hipertrigliceridemia (isolada); hipercolesterolemia (homozigótica familiar).	Dose inicial e habitual: 10-20mg/dia. Dose máx.: 40mg/dia.	Cefaleia, astenia, vertigem. Náuseas, vômitos, dor abdominal, constipação intestinal. Mialgia, rabdomiólise. Prurido, exantema, urticária.	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Pacientes com insuficiência renal grave deve começar com 5mg/dia não excedendo 10mg/dia. **Pode ser administrada com ou sem alimento.**
SINVASTATINA Antilipêmico; redutor do colesterol; [inibidor da redutase HMG-CoA].	**Sinvastacor** Sandoz Comp. 5,10, 20mg/30 comp.; comp. 40, 80mg/10 comp.	Hiperlipidemia (para ↓ níveis elevados de colesterol total e LDL-colesterol); hipercolesteremia combinada e hipertrigliceridemia, quando a hipercolesterolemia for a anormalidade mais preocupante.	Iniciar com 20mg/dia. Dose habitual 20-40mg/dia. Dose máx.: 60-80mg/dia. **Crianças > 10 anos:** 10mg/dia e máx.: 40mg/ dia.	Ansiedade, depressão, fadiga, paralisia facial. Constipação intestinal, dispepsia, flatulência, hepatite, icterícia. Prurido, exantema, urticária. Rabdomiólise que, quando intensa, pode levar a insuficiência renal aguda.	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. É prescrita se outros medicamentos não surtiram efeito. É complementar à dieta, não a substitui. **Deve ser administrada em dose única à noite, com ou sem alimento.**
Associações					
SINVASTATINA 10, 20, 40, 80MG + EZETIMIBE 10MG	**Vytorin** Merck Sharp&Dohme Comp. 14, 28 comp.				
SINVASTATINA 10, 20, 40MG + ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100MG	**Prevencor** Medley Comp. 20, 30 comp.				

ANTILIPÊMICOS | COLESTIRAMINA, FIBRATOS E OUTROS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDOS GRAXOS POLI-	**Proepa** Aché Caps. 500mg/90 caps; caps.	Hiperlipidemia.	**Adutos:** 1.000mg 3×/dia.	Alterações no sangue: aumento no tempo de sangramento e inibição	Riscos na gestação e amamentação não estão disponibilizados. Avaliar riscos

INSATURADOS Antilipêmico; hipolipemiante [ácidos graxos poliinsaturados de peixes marinhos. Cada 1.000mg contém 180mg de ácido eicosapentanoico e 120mg de ácido docosahexanoico].	1.000mg/45 caps.			da agregação plaquetária. Diarreia.	e benefícios para diabetes *mellitus* não dependente de insulina. **Ingerir às refeições.**
BEZAFIBRATO Redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos; hipolipemiante; antilipêmico [derivado do ácido fíbrico; fibrato].	**Cedur** Roche Drg. 200mg/20, 30 drg.; comp. retard: 400mg/20, 30 comp.	Hipercolesteremia; hipertrigliceridemia; hiperlipidemia (para ↓ níveis de colesterol e triglicerídios).	200mg/dose 2 a 3×/dia. Retard: 400mg/dia.	Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia. Urticária, prurido, dor e fraqueza muscular. Disfunção erétil e alopecia. Aumenta o risco de litíase biliar.	Dados não disponibilizados na gestação e amamentação. Não prescrever para gestantes e lactantes. É complementar à dieta, não a substitui. **Administrado após a refeição.**
CIPROFIBRATO Redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos; hipolipemiante; antilipêmico [derivado do ácido fíbrico; fibrato].	**Oroxadin** Sanofi-Aventis Comp. 100mg/10, 30 comp.	Hipercolesteremia; hipertrigliceridemia; hiperlipidemia (primária e combinada).	Dislipidemia: 100mg/dia.	Cefaleia, vertigem. Náuseas, vômitos, dor abdominal, constipação intestinal. Aumenta o risco de litíase biliar.	Dados não disponibilizados na gestação e amamentação. Não prescrever para gestantes e lactantes. É complementar à dieta, não a substitui. Pacientes com insuficiência renal: 100mg/dia em dias alternados.
COLESTIRAMINA Redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos; hipolipemiante; antilipêmico, antidiarreico [quelante de ácido biliar].	**Questran Light** Bristol–M-Squibb Envelopes: 4g/10 envelopes	Hipercolesterolemia; diarreia (devido à má absorção dos ácidos biliares); prurido (associada com obstrução biliar parcial).	Dislipidemia: 4g/dose 2×/ dia, antes das refeições e ao deitar. Após 1 ou 2 semanas passar para 8g/dia 2×/dia. Prurido: 4-8g/dia 2×/dia. Diarreia (devido à má absorção dos ácidos biliares): 4g/dia 3×/dia, antes das refeições e ao deitar.	Não é absorvida; poucos efeitos sistêmicos. Náuseas, distensão abdominal, constipação intestinal, flatulência. Pode aumentar os níveis séricos de triglicerídeos. Deficiência de vitaminas A, D, E e K, por diminuição da absorção.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram algumas RAM nos fetos). Produto praticamente não absorvido por via oral; problemas não documentados para amamentação. Pode causar mudança na coloração dos dentes. **Administrar antes das refeições e à noite antes de deitar.**
FENOFIBRATO Redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos; hipolipemiante; antilipêmico [derivado do ácido fíbrico; fibrato].	**Lipidil** Chiesi Caps. 200mg; caps. de liberação prolongada 250mg **Reducofen** Germed Caps. 200mg/30 caps.	Hipercolesteremia; hipertrigliceridemia.	**Adultos:** 250mg/dia. **Crianças:** >10 anos: 5mg/kg/dia, não ultrapassar 250mg/dia. até 10	Tonteira, cefaleia. Infecção.	Riscos na gestação e amamentação não estão disponibilizados. É complementar à dieta, não a substitui.

			anos: eficácia e segurança ainda não foram estabelecidas.		
GENFIBROZILA Redutor do colesterol; redutor de triglicerídeos; hipolipemiante; antilipêmico [derivado do ácido fíbrico; fibrato].	**Lopid** Pfizer Comp. 600, 900mg	Hiperlipemia do tipo IIb (para pacientes sem história pregressa ou sinais/sintomas de DAC, que não respondem a dieta e exercícios, ou a outros tratamentos. Os pacientes devem apresentar níveis elevados de LDL-colesterol, níveis baixos de HDL-colesterol e níveis elevados de triglicerídios).	**Adultos:** 600mg 2×/dia.	Dor abdominal, má digestão.	Categoria X durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Se ao houver diminuição dos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos após 3 meses de tratamento, descontinuar o uso. Pode afetar o nível sanguíneo de glicose. **Deve ser administrada 30min antes do almoço e jantar.**

ANTIMALÁRICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ARTEMETER Antimalárico [artemisinina (derivado)].	**Paluther** Sanofi Aventis Amp. IM (1mL) 80mg	Malária (tratamento de malária grave, especialmente em áreas onde foi descrita resistência a outros antimaláricos; indicado para todas as formas, inclusive naquelas provocadas por *Plasmodium falciparum* resistente à Cloroquina e a outros antimaláricos).	Malária por *P. falciparum* resistente: Intramuscular: 2,4-3,2mg/kg/dose ×1 no 1º dia e 1,2-1,6mg/kg/dose ×1 do 2º ao 6º dia. Dose mais alta nos casos graves. Associar tetraciclina ou doxicilina ou clindamicina oral durante 5 dias (ou mefloquinina em dose única oral).	Cefaleia, insônia, tonteira, ECG alterado, bradicardia. Anorexia, diarreia, náusea, artralgia, mialgia, ↑ TGO/P.	Contraindicado para gestantes e lactantes.
Associações					
ARTEMETER + LUMEFANTRINA	**Coartem** Novartis Fornecimento gratuito pelo Ministério da Saúde Comp. 20mg de artemeter e 120mg de lumefantrina				
ARTESUNATO Antimalárico esquizoniticida potente de ação rápida.	**Artesunato** Silvestre Labs Comp. 50mg **Artezine** Silvestre Labs Fr. amp. 60mg **Plasmotrim** Mepha Comp. 50mg; supositório 200mg	Malária (tratamento de malária).	Malária por *P. falciparum* resistente: VO: 4mg/kg/dose 2× no primeiro dia e 2mg/kg/dose 2× do 2º ao 5º dia.	Neurotoxidade, tonteira, BAV, taquicardia. Agranulocitose. Náuseas, vômitos, diarreia. ↑ níveis séricos das transaminases. ↓ transitória de reticulócitos.	Contraindicado para gestantes e lactantes.
Associações					
ATOVAQUONA + PROGUANIL	**Malarone** GlaxoSmithKline Comp. 250mg de atovaquona e 100mg de proguanil				
CLOROQUINA Antimalárico [4-aminoquinolina (derivado sintético).	**Diclokin** Kinder Amp. (3mL)/50mg/mL; comp. 150, 250mg	Malária causada por *Plamodium vivax, Plasmodium malarie, P. ovale* e ataque agudo por cepas suscetíveis de *Plasmodium falciparum.*	**Adultos**: 1g em dose única. Após 6 a 8h, tomar mais 500mg. No 2º e no 3º dias de medicação, 500mg/dia, em dose única. **Crianças:** 10mg/kg/dia mantendo a mesma dose no 2º dia de	Geralmente bem tolerada por via oral nas doses habituais: Náuseas, vômitos, diarreia, irritação gástrica, estomatite. Fadiga, lassidão, cefaleia, vertigem, confusão, psicose. Borramento visual, diplopia, neuromiopatias, mialgia, retinopatia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Não prescrever para lactantes. O tratamento deve ser interrompido se houver fraqueza muscular. Tratamento em 3 dias. **Deve ser administrada nas refeições.**

			tratamento. No 3º dia reduzir a metade da concentração. Para artrite reumatoide. **Adultos:** 150mg/dia cloroquina, 250mg/dia difosfato de cloroquina.	Prurido (às vezes intenso, sobretudo em palmas e plantas), exantema, coloração azulada reversível no palato e unhas, exacerbação de psoríase, porfiria. Anemia aplásica, depressão medular (muito raro). EV: risco de hipotensão e colapso vascular que pode ser grave e mesmo fatal. Evitar na insuficiência hepática. Fazer controle oftalmológico em caso de tratamentos prolongados (borramento da córnea).	
HIDROXICLOROQUINA Ver em Anti-inflamatórios.					
MEFLOQUINA Antimalárico [quinina (análogo); cloridrato de mefloquina].	**Mefloquina** Silvestre labs Comp. 250mg **Mephaquin** Mepha Comp. rev. 250mg	Malária (tratamento e prevenção).	Malária causada por *P. falciparum,* formas moderada e resistente: 1.250mg (15-20mg/kg) em dose única ou dividida em 2 doses. Profilático: 250mg (4mg/ kg) semanalmente, de 1 semana antes de viajar até 4 semanas após a volta.	Convulsões, psicose, obnubilação, confusão, pesadelos, mialgia, cefaleia, vertigem. Náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal. Exantema. Leucopenia, trombocitopenia, níveis séricos de transaminases. Arritmias, cardiotoxicidade.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não prescrever para gestantes. Provas de função hepática e exames oftalmológicos devem ser realizados regularmente. **Não ingerir em jejum.**
PIRIMETAMINA Antimalárico; antiprotozoário [amino pirimidina (derivado); antagonista do ácido fólico].	**Daraprim** Farmoquimica Comp. 25mg/100 comp.	Malária (tratamento da malária por *Plasmodium falciparum* resistente à cloroquina, geralmente junto com sulfadoxina e quinina); toxoplasmose (tratamento).	Toxoplasmose (pacientes imunocompetentes): 100mg/dia nos 3 primeiros dias e depois 25mg/dia (assoc. sulfadiazina: 1g/dia ÷ 4 tomadas e ácido folínico:	Anemia hemolítica se o paciente tiver deficiência de G6PD, anemia megaloblástica (folato), leucopenia, neutropenia, trombocitopenia. Erupção cutânea, fotossensibilização.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não prescrever para lactantes. Hemograma

			15mg/dia) durante 4 semanas. Isosporíase (supressão prolongada na AIDS): 25mg/ dia (associado a ácido folínico: 15mg/dia).	Convulsão, ataxia, tremor. Anorexia, náuseas, vômitos. Choque hematúria. Anemia (evitada ou corrigida pelo ácido folínico).	completo deve ser realizado a cada 2 semanas. Pode ocasionar aumento considerável de peso nos pacientes. **Administrada às refeições.**
Associações			**Crianças:** Toxoplasmose adquirida e malária: 2mg/kg/dia, ÷ 2 tomadas (máx. 25mg/dia) durante 2 dias (RN) ou 3 dias (crianças) e depois 1mg/kg/dia por 4 semanas, sempre associado à sulfadiazina e ácido folínico. Profilaxia da malária: Preferir outros fármacos. 1mg/kg/dia associada à dapsona e ácido folínico. Associar 15mg (adulto) e 5 a 10mg (crianças) de ácido folínico VO diário ou 3×/ semana.		
PIRIMETAMINA + SULFADOXINA	**Fansidar** Roche Comp. 25mg de pirimetamina e 500mg de sulfadoxina; amp. [2,5mL]: 25mg de pirimetamina e 500mg de sulfadoxina		Tratamento da malária: 3 comp. 2×/dia. Profilaxia da malaria: 2 a 3 comp. a cada 4 semanas.		
QUININA	**Paluquina** QuimiterápicaB Amp. 500mg **Palustar** Haxter Istar Amp. [5mL]: 100mg/mL **Quinino comprimidos** Kinder Comp. 500mg **Quinino Injetável** Kinder	Tratamento da malária.	**Adultos e idosos:** 648mg 3×/dia durante 7 dias. Adultos e idosos com insuficiência renal crônica: dose inicial de 648mg. Administrar dose de manutenção de 324mg, cada 12h. **Crianças >8 anos:** 10mg/kg 3×/dia	Distúrbios visuais, tinido, surdez. Agranulocitose, hipotrombinemia. Hemólise aguda, trombocitopenia.	Categoria C na gravidez. Não prescrever para lactantes.

	Amp. [6mL]: 600mg		durante 3 a 7 dias. A dose não deve ultrapassar a de adulto.		

ANTIMICROBIANOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO NALIDÍXICO Antibacteriano urinário [quinolona].	**Wintomylon** Sanofi-Aventis Susp: 250mg/5mL; comp. 500mg/56 comp.	Infecção urinária.	Infecção urinária: 1g 4×/dia durante 7-14 dias. Profilaxia da ITU: 500mg 4×/dia. **Crianças:** ITU: 50 a 55mg/kg/dia ÷ 4. Tratamento profilático prolongado: 30mg/kg/dia, ÷ 2 tomadas, em caso de tratamento prolongado.	Sonolência ou insônia, tonteira, vertigem, confusão, alucinações, psicose tóxica, depressão, cefaleia, pseudotumor cerebral, convulsão, febre, calafrios. Mialgia, tendinite. Alergia, exantema, urticárias, prurido. Náuseas e vômitos, malestar, hepatite.	Categoria C na gravidez. Eliminado no leite materno, mas é considerado compatível na amamentação. Idosos têm função renal diminuída, neste caso pode ser necessário diminuir a dose. Embora não comprovado, há risco de desenvolvimento de problemas articulares em crianças. **Ingerir com um copo cheio de água.**
ÁCIDO PIPEMÍDICO Antibacteriano urinário [quinolona].	**Pipram** Rhodia Caps. 400mg/20 caps. **Pipurol** Zambon Caps. 200, 400mg; xpe. 200mg/5mL/120mL **Uroxina** Farmalab Caps. 400mg/20 caps.	Infecção urinária; infecção de próstata.	Infecção urinária: 400mg 2×/dia durante 10 dias ou 800mg em dose única à noite.	Alergia cutânea. Náuseas, dor epigástrica, diarreia. Vertigem.	Não há estudos em gestantes, não usar. Eliminado no leite. Evitar exposição à luz solar. **Ingerir em dose única à noite ou após as refeições.**
AMICACINA Antibacteriano [aminoglicosídeo].	**Amicilon** Ariston Amp. 100, 250, 500mg/2mL **Novamin** BristolMyersSquibb Amp. 2mL com 100, 250, 500mg	Infecção das vias biliares; infecção óssea; articular; SNC; infecção intra-abdominal; pneumonia por bactérias Gram-negativas; septicemia bacteriana; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção urinária.	Dose habitual: 7,5mg 4×/dia ou 15mg 1×/dia. Dose máx.: 1.500mg/dia. Pneumonia hospitalar: 7,5mg 2×/dia ou 15mg/ dia 1×/dia. **Crianças:** 15-22,5mg/kg/dia ÷ 3 aplicações IM/IV (correr em 30-60 min). Ajustar na insuficiência renal usando o nível sérico como referência. Cl_{Cr} 40-60: ½ dose a cada 24h. Cl_{Cr} 20-40: ⅓ da dose a cada 24h. Cl_{Cr} <20: fazer a 1ª dose normal e as	Nefrotoxidade: albuminúria, hematúria, cilindros granulosos, ↓ ou ↑ K, ↓ Na, ↓ Mg, ↓ Ca. Ototoxidade: zumbidos, tonteira, surdez. Alergia, erupção cutânea, angioedema, febre, anafilaxia, prurido, náuseas, vômito, bloqueio neuromuscular, tremores, cefaleia. Disfunção hepática, hepatomegalia, esplenomegalia. Uso concomitante de furosemida aumenta a nefrotoxicidade.	Categoria D na gravidez. Eliminada no leite. Evitar o uso concomitante de outros fármacos nefrotóxicos ou ototóxicos, outros bloqueadores neuromusculares ou indometacina IV em prematuros.

			seguintes de acordo com o nível sérico.		
AMOXICILINA Antibacteriano [aminopenicilina; betalactâmico].	**Amoxifar** Zambon Caps. 500mg/24 caps.; susp. oral 125, 250, 500mg/150mL **Novocilin** Aché Susp. 250mg/5mL; susp. BD: 400mg/5mL; caps. 500, 875mg **Velamox** EMS Sigma Pharma Comp. 500mg/18 comp.; pó para susp. oral 250, 500mg/5mL fr. com 150mL **Velamox BD** EMS Sigma Pharma Comp. 875mg/14 comp; comp. 1g/12 comp.; pó para susp. oral 400mg/5mL	Amigdalite; endocardite bacteriana (prevenção); gonorreia; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção odontogênica; respiratória; urinária; otite média; sinusite; infecção por *Chlamydia* em grávidas, doença de Lyme; gastrite por *Helicobacter pylori*.	Dose habitual: 250 a 500mg 3×/dia ou 500-875mg 2×/dia Dose máx.: 3g/dia ÷ 3 tomadas. Otite, faringite, piodermite: 250 a 500mg 3×/dia. Sinusite: 500mg 3×/dia (10 dias). Bronquite, pneumonia, DPOC infectada: 500mg 3×/dia. Pneumonia: 500 a 1.000mg 3×/dia. Dose máx.: 3g/dia ÷ 3 tomadas. Cistite: VO: 500mg 3×/dia durante 3 ou 7 dias. Gonorreia: 3.000mg + 1g de probenecida em dose única. Erradicação de *H. pylori*: 1.000mg 2×/dia (em associação com outros fármacos). Profilaxia de endocardite: 2g (50mg/kg) 1h antes do procedimento. Crianças: <20kg: 25-50mg/kg/dia ÷ 3 tomadas máx.: 100mg/kg/dia. Se houver suspeita de pneumococo resistente (otite, sinusite, penumonia) deve ser usada a dose de 90mg/kg/dia ÷ 3 tomadas Preparações tri-hidratadas ou cobertas por filme (BD): mesma dose diária ÷ 2. >20kg:	Irritação, agitação, ansiedade, insônia, confusão, tonteira, alteração de comportamento, convulsões. Náuseas, vômito, diarreia, febre. Alergia cutânea, urticária, erupção cutânea entre 3° e 14° dia iniciando no tronco (10%), eritema multiforme, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, anafilaxia.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. **Administrada com ou sem alimento.** **Ajustar na insuficiência renal:** Cl_{Cr} 10-30: ↑ intervalo 8 → 12h CL_{CR} <10 ↑ intervalo de 8 → 24h.
Associações para infecção por H. pylori					
OMEPRAZOL 20MG + COMP. REVESTIDO CLARITROMICINA 500MG + AMOXICILINA 500MG	**Erradic UG** Libbs Emb. com 7 cartelas. Cada cartela contém 2 caps. de omeprazol 20mg, 2 comp. rev. de claritromicina 500mg e 4 caps. de amoxicilina triidratada 500mg + 1 cartucho com 21 caps. de omeprazol 20mg				
LANSOPRAZOL 30MG + CLARITROMICINA 500MG + AMOXICILINA 500MG	**Pyloripac** Medley 7 blisteres e cada um contém: 2 caps. de liberação retardada de lansoprazol 30mg, 2 comp. rev. de claritromicina 500mg e 4 caps. de amoxicilina 500mg				
LANSOPRAZOL 30MG + CLARITROMICINA	**Pyloritrat** Teuto Blíster contendo 2 caps. de lansoprazol				

500MG + AMOXICILINA 500MG	30mg, 2 comp. rev. de claritromicina 500mg e 4 caps. de amoxicilina 500mg. Emb. contendo 7, 10 e 14 blisteres		250-500mg 3×/dia. RN e <3 meses: 20-30mg/kg/dia ÷ 2 tomadas. Gonorreia: Para maiores de 2 anos usar 50mg/kg + 25mg/kg de probenecida (dose única).		
AMOXICILINA + CLAVULANATO Antibacteriano; associação de aminopenicilina (amoxicilina) e inibidor de betalactamase (ácido clavulânico ou clavulanato de potássio) [aminopenicilina (betalactâmico) + inibidor de betalactamase].	**Clavicin** AspenPharma Amp. 10mL: 500 + 100mg; amp. 20mL: 1.000 + 200mg **Clavulin** GlaxoSmithKline Susp. 125 + 31,2mg/5mL; susp. 250 + 62,5mg/mL; comp. rev. 500 + 125mg; comp. rev. BD 875 + 125mg; susp. BD 200 + 28,5mg/5mL; susp. BD 400 + 57,0mg/5mL; amp. (10mL) EV: 1.000, 200mg **Doclaxin** Ariston Pó liófilo para sol. inj./10, 20, 50 fr. amp. de 500mg/100mg ou 1.000mg/200mg, acompanhados de ampolas de diluente de 10mL. Emb. com 10, 20, 100 fr. amp. **Novamox 2×** Aché Comp. rev. 875mg + 125mg; pó para susp. oral 400mg/5mL + 57mg/5mL **Sigma-Clav BD** SigmaPharma Comp. 125, 875mg/14 comp. **Sinot Clav** Eurofarma Comp. rev. 6,14, 20 comp. rev.	Infecção da pele e tecidos moles; infecção orofacial; infecção das vias respiratórias; infecção urinária; infecção odontogênica.	250-500mg 3×/dia ou 500-875mg 2×/dia. Otite: 500mg 2 a 3×/dia ou BD: 500 a 875mg 2×/dia. Sinusite: 1.000mg 2×/dia (10 dias). Pneumonia comunitária: 500mg 3×/dia ou 875 a 1.000mg 2×/dia durante 7 a 10 dias. **Crianças:** Dose oral (calculada pela amoxicilina): 30-50mg/kg/dia ÷ 3 As apresentações BD e BID ×2: dividir em 2 doses/dia. **Recém-nascidos:** 30mg/kg/dia ÷ 2 Dose por idade: 3 m-1 ano: 62,5mg × 3 1-5 anos: 125mg × 3 6-12 anos: 250mg × 3. **Adultos:** 500mg × 3 Dose venenosa (calculada pela amoxicilina): 25mg/kg/dia ÷ 3 Quando há suspeita de pneumococo resistente (otite, sinusite,	Cefaleia, mal-estar, tonteira, diarreia (>10% mais frequente que com amoxicilina isolada), náuseas, vômitos, desconforto abdominal, flatulência, colite pseudomembranosa, Alergia cutânea, erupção cutânea, urticária.	Não há estudos adequados em mulheres. Em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto. Eliminado no leite materno. **Ingerir com o estômago vazio (1h antes ou 2h depois das refeições), se o paciente apresentar distúrbios GI com o uso do produto, ingeri-lo no início das refeições.** **Ajustar dose na insuficiência renal:** Cl_{cr} 10-30: 75% da dose e intervalo de 12h. CL_{CR} <10: 75% da dose e intervalo de 24h.

			penumonia) deve ser usada a dose de 90mg/kg/dia ÷ 3.		
AMOXICILINA + SULBACTAM Antibacteriano de amplo espectro.	**Trifamox IBL** Merk-Bagó Susp. 125 + 125mg/5mL; susp. 250 + 250mg/5mL; comp. rev. 250 + 250mg; comp. rev. 500 + 500mg; fr. amp. (5mL): 500 + 250mg; fr. amp. (5mL): 1.000 + 500mg **Trifamox IBL BD** Merk-bagó Comp. rev. 875 + 125mg; susp. 1.000 + 250mg/5mL **Sulbamox** Farmasa Susp. oral amoxicilina 1g/5mL + sulbactam 250mg/5mL; comp. rev. amoxicilina 875mg + sulbactam 125mg	Indicado por processos infecciosos por microrganismos sensíveis à amoxicilina e sulbactam.	IV: 500/250 - 1.000/500 por dose ×3. **Crianças:** Dose calculada pela amoxicilina: VO: 50mg/kg/dia da amoxicilina ÷ 2-3 IV ou IM: 60-75mg/kg/dia da amoxicilina ÷ 2-3 Dose máx.: 150mg/kg/dia. **Exige ajuste na insuficiência renal.**	Náuseas, vômitos, diarreia, dispepsia. Alergia, exantema.	Não há estudos sobre mulheres grávidas. Eliminado no leite. **Sensíveis:** *S. aureus, S. albis, Strept. faecalis, pneumoniae, pyogenes e viridans, corynebacterium sp. Listeria, E. Coli, Citrobacter, Acinetobacter, H. Influenzae, Klebsiella, Proteus, Salmonella, Shigella, B. Pertussi, Brucella, N. Gonorrhoeae, N. Meningitidis, Moraxella catarrhalis.* **Resistentes:** Algumas cepas de *S. aureus, S. pneumoniae, Pseudomonas.*
AMPICILINA Antibacteriano [aminopenicilina; betalactâmico].	**Ampicilase** Teuto Caps. 500mg/10 caps.; susp. oral 250mg/5mL fr. com 60mL após reconstituição **Ampicilil** GreenPharma Caps. 500mg/10 caps. **Amplacilina** Eurofarma Susp. 250mg/5mL; caps. 250, 500mg; comp. 1.000mg; fr. amp. 500, 1.000mg **Amplatil** Novafarma Fr. amp. 500, 1.000mg **Binotal** Bayer Comp. 500, 1.000mg; fr. amp. 500, 1.000mg **Neo Ampicilin** NeoQuímica	Endocardite bacteriana; infecção: biliar; ginecológica; intestinal; obstétrica; respiratória; urinária; meningite bacteriana; septicemia. Febre tiroide.	VO: Dose habitual: 500-1.000mg × 3-4 IM: 500-1.500mg × 4-6 IV: 500-3.000mg × 4-6 Máx.: 14g/dia. Cistite: VO: 500mg × 4 por 3 ou 7 dias. Sepse ou meningite: 100-200mg/kg/dia ÷ 4-6. **Crianças:** <20kg: 50-100mg/kg/dia ÷ 4 >20kg: 250-500mg × 4 Via venosa: 100-200mg/kg/dia Meningite: 400mg/kg/dia ÷ 4	Alergia, erupção cutânea urticária, anafilaxia, prurido. Vômitos, diarreia (20%), náuseas. Febre medicamentosa, convulsões em dose muito altas, nefrite intersticial. Erupção cutânea é mais frequente em pacientes com mononucleose, com citomegalia ou com LLA, ou recebendo alopurinol.	Não há estudos adequados em mulheres. Em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto. Eliminado no leite materno. **Ingerir o produto com o estômago vazio (1h antes ou 2h depois das refeições).** **Sensíveis:** Gram-positivos sensíveis a penicilina *Meningococo* *Streptococcus* *Pneumococo* *Enterococo* *Bacilos Gram +* *Anaeróbios ±* *Shigella ±* *Proteus ±* *Gonococo* *Listeria*

	Susp. 250mg/5mL; caps. 250mg **Parenzyme** Medley Caps. 250mg		Máx.: 12g/dia Ajustar na insuficiência renal: Cl_{Cr} 10-30: ↑ intervalo de 6 para 8-12h. Cl_{Cr} <10: ↑ intervalo de 6 para 12h.		*S. tiphy* *Haemophilus* ± **Resistentes:** Todas as bactérias produtoras de betalactamases: *Estafilococos* resistentes à penicilina. A maioria das cepas de *Haemophilus influenzae* Klebsiella Pseudomonas Enterobacter Serratia, Proteus, B. fragilis, Salmonella ± *Shigella* ± *E. coli* ± *Enterococos* ± *Mycoplasma Chlamydia*.
AZITROMICINA	**Zitromax** Ptizer Comp. 250, 500mg; susp. 200mg/5mL; fr. amp. 500mg	Pneumonia; doença inflamatória pélvica.	500mg/dia durante 3 dias. Faringite, otite, sinusite, piodermites: 500mg/dia no 1º dia e 250mg/dia a partir do 2º dia durante 3-7 dias. Pneumonia contraída na comunidade: IV: 500mg/dia por pelo menos 2 dias e continuar com oral a partir do 3º dia até completar 7 a 10 dias. Pneumonia hospitalar: IV: 500mg/dia (10 dias). Agravamento de DPOC: 500mg/dia por 3 dias. Gonorreia: Dose única de 1 grama. Cancroide e *C. Trachomatis*: dose única de 1g. Micobactérias atípicas: 600mg/dia (+ etambutol). Doença inflamatória pélvica: 500mg/dia ÷ 1 IV por 2 dias e depois 250mg/dia VO até 7º dia.	Diarreia (6%), dor e cólica abdominal (2,5%), náuseas (2%), vômitos e flatulência, colite. Candidíase oral. (Os macrolídeos elevam os níveis séricos de digoxina, varfarina, teofilina e ciclosporina).	Não há estudos adequados em gestantes. Em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto. Eliminado no leite materno. **Ingerir com o estômago vazio (1h antes ou 2h depois das refeições).** Nenhum macrolídeo é útil para *S. aureus* resistente a oxacilina. Algumas cepas de *S. aureus* sensíveis a oxacilina são resistentes.

			Crianças: Faringite, otite, pneumonia: 10mg/kg/dia ÷ 1 no primeiro dia e 5mg/kg/dia nos dias seguintes (máx. 500mg/dia) por 3 dias na faringite, 5 dias nas otites, sinusites e 7 dias nas pneumonias. Micobactérias atípicas: 20mg/kg/dia ÷ 1 (máx. 1.200mg/dia). Cólera: dose única de 20mg/kg (opção à sulfatrimetoprina ou eritromicina).		
AZTREONAM Antibacteriano [monobactâmico; betalactâmico].	**Azactam** Briston Myers Squibb Fr. amp. 500, 1.000mg com 3mL de diluente **Azeus** Novafarma Pó para sol. inj.	Infecção da pele e tecidos moles; ginecológica; intra-abdominal; respiratória; urinária; septicemia por bactérias Gran-negativas.	Dose habitual: 1.000mg cada 8h. Infecções graves: 2g × 3-4 Dose máx.: 8g/dia Infecção urinária: 500-1.000mg × 2-3 Pneumonia: de 1g × 3 até 2g × 4 **Crianças:** 90-120mg/kg/dia ÷ 3-4. Infecções graves: 120-150mg/kg/dia ÷ 3-4. Infecção por Pseudomonas e fibrose cística: até 200mg/kg/dia ÷ 3-4. Correção na insufic. renal: CL_{Cr} 10-30: 50% da dose CL_{Cr} <10: dar 25% da dose.	Diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal. Aumento dos níveis séricos de TGO (AST), hepatite. Hipotensão. Convulsões, confusão. Tromboflebite, dor no local da injeção. Anafilaxia.	Não há estudos adequados em gestantes. Em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto. Eliminado no leite materno.
CIPROFLOXACINO Antibacteriano [fluorquinolona; quinolona].	**Ciflox** Medley Comp. 250mg/7 comp. **Cifloxan** Vitapan	Bronquite bacteriana gastrenterite; gonorreia endocervical; gonorreia uretral;	Dose habitual: VO: 500-750mg × 2 Comp. XR: 500mg × 1 IV: 200-400mg × 2 Diarreia:	Vômitos, náuseas, diarreia, dor abdominal, flatulência, icterícia, hiperglicemia, tonteira, cefaleia,	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado

	Comp. 500mg/14 comp. **Cifloxtron** Ariston Comp. rev. 500mg/10, 100 comp. rev.; inj. 10 mL a 1% emb. com 1, 5 ou 20 amp.; sol. para infusão: emb. com 1 fr. com 100 mL a 0,2%. **Cipro** Bayer Comp. 250mg/6, 14 comp.; comp. 500mg/6, 14 comp.; comp. XR. 500mg/3 comp.; comp. XR. 1.000mg/7 comp.; sol. para infusão IV 200mg/100mL; 400mg/200mL **Ciprobiot** Sandoz Comp. 500mg/14 comp. **Ciproflan** Heralds Comp. 500mg/ 6, 14 comp. **Cipronal** Cazi Comp. rev. 250mg/6, 14 comp. rev.; comp. rev. 500mg/6,10, 14 comp. rev. **Floxocip** Merck Comp. rev./6, 14 comp. rev. **Quinoflox** Biolab Comp. rev. 250, 500mg/6, 10, 14 comp. rev.; sol. para infusão endovenosa 0,2% cx. com 1 fr. amp. de 100mL; sol. injet. 1% cx. com 5 amp. de 10mL	infecção articular; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção óssea; urinária; periodontite.	VO: 500mg × 2 (5-7 dias) (3 dias para cólera e *Campylobacter*) Gonorreia: dose única 500mg Infecção urinária não complicada: VO: 250-500mg × 2 ou 500mg da apresentação XL 1× ao dia por 3 dias. Infecção urinária complicada: VO: 250-500mg × 2 por 7 dias a 14 dias IV: 200-400mg × 2 por 7 a 14 dias Prostatite crônica: Infecção urinária complicada: VO: 500mg × 2 por 28 dias. Pneumonias: IV: 400mg × 2 (7-14 dias) VO: 500-750mg × 2 por 7-14 dias Sinusite: 500mg × 2 (10 dias) Correção na insuficiência renal: Cl <30: ↑ intervalo de 12 para 18 ou 24h.	insônia, erupção cutânea, alergia, urticária.	no leite, não amamentar. A droga pode ser usada em crianças com infecções graves em que os benefícios superem esse risco teórico. Recomendar farta ingestão de líquido. . **Ingerir o medicamento com ou sem alimento (sem alimento a absorção é mais rápida).**
Associações					
CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO +	**Biamontil D** Allergan				

1,0MG DE DEXAMETASONA	Pomada oftálmica; sol. oftálmica/3,5mg				
CLARITROMICINA Antibacteriano [macrolídeo; azalídeo].	**Klaricid** Abbott Grânulos para susp. pediátrica 25, 50mg/mL **Helicocid** SigmaPharma Comp. 500mg/14, 28 comp. **Clabiosin** Biofarma Comp. 250mg/30 comp.; pó fr. 60mL **Klaroxil** Biochimico Fr. amp. 500mg **Klaritril** Pharmalab Comp. UD liber. prolongada 500mg/7, 10 comp.; susp. 125, 250mg/5mL/ 60mL fr. amp. 500mg/10mL	Amigdalite; faringite; infecção das vias aéreas superiores e inferiores; infecção da pele e tecidos moles; infecção orofacial; pneumonia; sinusite.	Pneumonia: 250mg a 500mg × 2 por 7-14 dias. Bronquite (e exacerbações) 500mg 2 ×/dia durante 7 a 14 dias ou 1.000mg do comprimido de liberação prolongada × 1. Infecção por *Helicobacter*: (em associação com outros fármacos) 750mg-1.500mg/dia, ÷ 2 a 3 tomadas. Sinusites: 500mg 2×/dia durante 14 dias ou 1.000mg do comprimido de liberação prolongada × 1. Faringite, amigdalite, piodermites: 250mg × 2 por 10 dias. Profilaxia endocardite: 500mg 1h antes do procedimento. Pneumonia hospitalar: 500mg × 2 Criança: 15mg/kg/dia ÷ 2 por 7-14 dias 15mg/kg uma hora antes. Ajuste na insufic. renal Cl <30: dar 50% da dose.	Cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, hepatite, alteração do paladar. Erupção cutânea, prurido.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. **Ingerir com ou sem alimento (sem alimento a absorção é mais rápida).**
CLINDAMICINA Antibacteriano; antiprotozoário [lincomicina].	**Anaerocid** SigmaPharma Caps. gelatinosas duras 300mg/16, 21, 30 caps. **Clindamin** Teuto Caps. 300mg/16 caps. **Dalacin C** Pfizer Caps. 300mg/16 caps.	Infecção articular; infecção da pele e tecidos moles; intra-abdominal; óssea; pélvica em mulheres; infecção orofacial; pneumonia; septicemia.	Dose habitual: 150-300mg 4×/dia. Dose máxima: 1800mg (÷ 2, 3 ou 4×/dia). Uso tópico: aplicar uma fina camada sobre a área afetada 2×/dia. Uso vaginal: 1 aplicador à noite. Pneumonia: VO: 150-450mg 40/dia; IV: 300-900mg 30/dia.	Náuseas, vômitos, diarreia aguda, dor abdominal, cólicas, esofagite, anorexia, azia. Acumula na insuficiência hepática moderada.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado no leite, não amamentar. O produto não deve ser utilizado para infecções do SNC, pois não atinge concentrações adequadas. **Ingerir às refeições.**

	Dalacin T Pfizer Sol. tópica/fr. com aplicador de 30 mL **Dalacin V** Pfizer Creme vaginal/bisnaga de 20g + 3 aplicadores		Malária falciparum: associada a quinina ou artesunato/artemeter: 20mg/kg/dia ÷ 2 por 5 dias. **Crianças:** VO: 10-30mg/kg/dia ÷ 3-4.		
CLORANFENICOL Antibacteriano [ácido dicloroacético (derivado)].	**Quemicetina** Pfizer Comp., drg. 250mg/20, 100 comp., drg. 500mg/20, 100; xpe. 156mg/5mL/100mL; fr. amp: 1.000mg; comp. rev. 500mg/20, 100 comp. rev. **Vixmicina** UniãoQuímica 50 fr. amp. de 1g	Febre tifoide; infecção ocular; salmonelose.	Dose habitual: 250-1.000mg × 4 ou 50mg/kg/dia ÷ 4. Infecções graves: 100mg/kg/dia ÷ 4 Dose máx: 4g/dia. **Crianças:** 50-100mg/kg/dia ÷ 4 75-100mg/kg/dia ÷ 4	Náuseas, vômitos, diarreia, alergia, erupção cutânea, febre, confusão, cefaleia. Depressão medular transitória e dose dependente, sobretudo com nível sérico >25ng/mL e melhora com a suspensão da droga.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado no leite, não amamentar. Testes hematológicos devem ser feitos antes do tratamento e a cada dois dias durante a terapia. Ingerir com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2h depois das refeições.
DAPSONA Antileprosatoso; antibacteriano [sulfona; leprostático; hansenostático; antimicobacteriano; antiprotozoário].	**Dapsona** Furp Comp. 100mg	Hanseníase; dermatite herpetiforme.	Hanseníase: 100mg/dia durante todo o tratamento. Toxoplasmose (alérgicos à sulfa): 100mg 5 ×/semana (+ pirimetamina). Pneumocistose: 100mg/dia. **Crianças:** 1-2mg/kg/dia ÷ 1 (máx.: 100mg/dia): durante 6 meses a vários anos (assoc. rifampicina mensal ou clofazimina).	Distúrbio psiquiátrico, cefaleia, nervosismo, cansaço, febre, neuropatia, taquicardia, náuseas, distúrbios digestivos, dermatite.	Categoria C na gravidez. Eliminada no leite, não amamentar. Monitorar funções hepática e hematológica, antes, durante e depois do tratamento.
DOXICICLINA Antibacteriano; antimalárico [tetraciclina].	**Uni doxicilin** UniãoQuímica Drg., comp. 100mg/ 3, 15, 20 drg., comp.	Cólera; gengivite ulcerativa necrotizante aguda (angina de Vincent); periodontite; malária.	100mg 1 a 2×/dia Cancro mole: 100mg × 2/7 dias. Pneumonia contraída na comunidade: 100mg 2×/dia durante 7 a 10 dias. Doença de Lyme, sífilis: 100mg × 2 p/14-21d. *Chlamydia* não complicada:	Aumento da pigmentação da pele; erupção cutânea; sensibilidade à luz; urticária. Diarreia, náuseas, vômitos.	Há evidências de risco em fetos humanos. Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite, não amamentar. Pode alterar a coloração dos dentes em crianças. **Sensíveis:** *Chlamydia Trachomatis, micobactérias atípicas,*

	Vibramicina Pfizer Comp. solúvel 100mg/ 20 comp.		100mg/dia p/7-10 dias. Malária falciparum maderada (assoc. a cloroquina): 3,5mg/kg/dia ÷ 2 (7 dias) 100mg × 2 por 7 dias. Profil. malária: 100mg/dia **Crianças (>8 anos):** 5mg/kg/dia no 1º dia e 2-4mg/kg/dia ÷ 1-2 depois.		*Actinobacter* sp, *Actinomyces* sp, *Bacteroides* sp, *Bartonella, Brucella, Campylobacter fetus, Clostridium* sp, *Enterobacter, E. coli, Francisella*, Listéria, *Mycoplasma*, Gonococo, *Shigella,* pneumococo, *V. cholerae, Yersinia, H. influenza, Legionella*, Malária falciparum *resistente*, Doença de Lyme, Riquetsioses.
ERITROMICINA Antibacteriano [macrolídeo].	Estearato: **Eripan** Biofarma Comp. 250mg/48 comp.; comp. 500mg/12 comp. **Eritrovit** Vitapan Comp. rev.; caps. 250mg/12, 20 comp. rev., caps.; comp., drg. 500mg/8,10 comp. drg.; susp. 125mg/5mL/50, 60, 100mL); susp. 250mg/5mL/50mL Estolato: **Ilosone** Valeant Drg. 500mg/10, 48 drg.; susp. 125, 250mg/5mL/100mL; sol. tópica 20mg/mL/120mL **Lisotrex** Profarb Comp./16 comp.; susp. oral fr. com 60mL **Rubromicin** PratiDonaduzzi Susp. oral 125, 250mg/5mL/fr. com 60mL e emb. com 50 fr.; Comp. rev. de 250mg. emb. com 12, 300 comp. rev.; comp. rev. de 500mg. emb. com 12, 300 e 480 comp. rev.	Amigdalite; conjuntivite do recém-nascido (causada por *Chlamydia trachomatis*); coqueluche; disenteria amebiana; endocardite; faringite; infecções endocervical, orofacial, retal e uretral; infecção urogenital durante a gravidez; pneumonia da infância; sífilis primária.	Dose habitual: 250-500mg 2 a 4×/dia Dose máx.: 1.000mg 4×/ dia. *Chlamydia trachomatis*: 500mg × 4 por 7 dias. Preparo do cólon para cirurgia intestinal 3 doses de 1.000mg com intervalos de 3 a 6h antes da hora marcada para a cirurgia. **Crianças:** Até 12,5kg: 10mg/kg 6/6h. 12,5-25kg: 125g 6/6h. >25kg: 250mg 6/6h.	Cefaleia, convulsão, fraqueza muscular. Distúrbios gastrintestinais, dor epigástrica, cólicas abdominais, náuseas, vômito, dispepsia, flatulência, diarreia, candidíase oral. Disfunção hepática, hepatite colestática, alergia, febre.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminada no leite, não prescrever para lactantes. **Características:** É sempre preferível usar o estearato, pois o estolato tem maior risco de hepatite tóxica.

ESPIRAMICINA Antibacteriano [macrolídeo].	**Periodontil** Sanofi-Aventis Comp./20 comp. **Rovamicina** Sanofi-Aventis Comp. 500mg; 1.500.00UI	Toxoplasmose (durante a gravidez – diminui a transmissão grávida × feto, mas não altera a severidade da doença já instalada no feto). É considerado secundário a outros antibióticos, em outras infecções. Em associações com metronidazol atua em: abscesso gengival; estomatite; gengivite; periodontite.	Infecção bacteriana: 1-2g 2×/dia; ou 500mg a 1g 3×/dia. Em infecções graves: 2-2,5g 2×/dia. Toxoplasmose em grávidas: 3g/dia ÷ 3-4 doses. Indicação odontológica: 4-6 comprimidos; divididos em 3-4 tomadas durante 5-10 dias.	Diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal. Disfunção hepática. Fadiga, sudorese.	Utilizada na gravidez nos casos de toxoplasmose; é eliminado no leite. **Semelhante a eritromicina e clindamicina.**
ESTREPTOMICINA Antibacteriano [aminoglicosídeo; sulfato de estreptomicina].	**Estreptomicina** Furp Fr. amp. 1.000mg	Atua quando outros antimicrobianos são ineficientes ou contra-indicados. Atuam em infecções do trato biliar; óssea; articular; SNC; intra-abdominal; pneumonia Gram-negativa; septicemia; brucelose; granuloma inguinal; tuberculose; tularemia; infecção de pele e tecidos moles e urinária.	Tuberculose: 1.000mg/dia. Tularemia: 1-2g/dia ÷ 4 doses, por 7-10 dias. Máx.: 4g/dia Idosos: 500-750mg/dia na tuberculose. **Crianças:** 20mg/kg/dia; não exceder 1g/dia.	Cefaleia, tonteira, febre, hipotensão, miocardite, doença do soro e epidermólise, náuseas, vômito, nefrotoxidade e ototoxidade.	Há evidências de risco em fetos humanos. Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite, mas aminoglicosídeos são fracamente absorvidos por VO. O paciente deve ser mantido bem hidratado. **Sensíveis:** Tuberculose, Tularemia, peste bubônica. Vários Gram-positivos e negativos (igual aos outros aminoglicosídeos)
FOSFOMICINA Antibacteriano [ácido fosfônico (derivado)].	**Monuril** Zambon Envelope 3g	Infecção urinária (não complicada) em mulheres; cistite aguda (por *Escherichia coli*), em mulheres.	**Mulher:** 3g em dose única. **Crianças:** Eficácia e segurança não estabelecidas.	Diarreia, náuseas, vômito, cefaleia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto). Não se sabe se é eliminado no leite. **Sensíveis:** Vários Gram-positivos, inclusive, *S. aureus*, pneumococo, alguns estreptococos, *E. coli* e algumas enterobactérias. **Resistentes:** *B. fragilis* e anaeróbios. **Ingerir com ou sem alimento. Dissolver o pó em água e tomá-lo imediatamente.**

GENTAMICINA Antibacteriano [aminoglicosídeo].	**Garamicina** Mantecorp Amp. 1mL/20 e 40mg; amp. 1,5mL/60 e 120mg; amp. 2mL/80, 160 e 280mg **Permut** Eurofarma Creme; pomada 10g **Septopal** Merck Cadeia composta por pérolas de copolímero de metacrilato de metila e acrilato de metila (PMMA), unidas por fio cirúrgico polifílico. Emb. com uma cadeia com 10 ou 30 pérolas com 4,5mg/pérolas	Atua quando outros antimicrobianos são ineficientes ou contraindicados. Atuam em infecções do trato biliar; óssea; articular; SNC; intra-abdominal; pneumonia Gram-negativa; septicemia; brucelose; granuloma inguinal; tuberculose; tularemia; infecção de pele e tecidos moles e urinária.	Dose habitual: 3mg/kg/dia ÷ 2-3×/dia. Infecção grave: 5mg/kg/dia ÷ 3×. Dose máx.: 300mg/dia. Pneumonia hospitalar: ataque de 2mg/kg e depois 1,7mg/kg × 3. **Crianças:** IV-IM 6-7,5mg/kg/dia ÷ 1-3. Pode-se usar em dose única diária, exceto no choque, em neutropênicos, em imunodeprimidos e na insuficiência renal ou hepática.	Nefrotoxidade, Ototoxidade, alergia, erupção cutânea, náuseas, vômito, anorexia, bloqueio neuromuscular, disfunção hepática. Nível sérico persistentemente acima de 10mcg/mL implica em risco de nefrotoxidade e ototoxidade.	Há evidências de risco em fetos humanos. Só usar se o benefício potencial justificar o risco potencial. Eliminado no leite, mas aminoglicosídeos são fracamente absorvidos por VO. O paciente deve ser bem hidratado. **Sensíveis:** Gram-negativos *E. coli*, Pseudomonas, *Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Salmonella, Shigella, Citrobacter,* Enterococos. **Resistentes:** Anaeróbios.
Associações		Endocardite bacteriana; infecção articuar; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção intra-abdominal; infecção óssea; infecção pélvica em mulheres; infecção urinária; pneumonia; septicemia.	Dose habitual: 500mg cada 6h Infecções graves: 2-4g/dia ÷ 4. Dose máx. p/adultos: 4g/dia para adultos. **Crianças:** IM ou IV 600-100mg/kg/dia ÷ 4. Exige ajuste na insuficiência renal.	Hipotensão, eritema e dor no local da injeção, flebite, alergia, urticária, erupção, alucinações, confusão, náuseas, vômito, diarreia, manchas nos dentes. Aumento de transaminases. disfunção renal, positivação de coombs.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado no leite, não amamentar. **Sensíveis:** Todos os cocos Gram-positivo exceto *S. aureus* resistente a oxacilina e o *Enterococcus faecium*. Todos os bastonetes Gram-negativos (exceto *Legionella e S. maltophilia*) e todos os anaeróbios Pseudomonas, *S. aureus* oxacilina sensíveis, *Enterobacter, Serratia, Klebsiella.* **Resistentes:** *S.aureus* resistente a oxacilina. *Legionella, Enterococcus faecium Stenotrophomonas maltophilia* e intrinsecamente resistente ao imipenem. Algumas cepas de Pseudomonas, Clostridium *difficile*.
BETAMETASONA 0,5MG + GENTAMICINA 1MG	**Diprogenta** Mantecorp Pomada; creme com 30g				
FIBRINOLISINA + DESOXIRRIBONUCLEASE + GENTAMICINA	**Gino Cauterex** Aché Unguento em bisnaga de 30g acompanhado de 6 aplicadores ginecológicos descartáveis				
IMIPENEM + CILASTATINA **Antibacteriano de amplo espectro [tienamicina (derivado); carbapenêmico; antibiótico betalactâmico (imipenem) associado a inibidor do metabolismo renal do imipenem (cilastatina)].**	**Tienam IM** Meck Sharp Dohme Fr. amp. 500mg (+ 500mg cilastatina) + diluente com lidocaína (2mL) **Tienam IV** Meck Sharp Dohme 500mg fr. 100mL (+ 500mg de cilastatina) **Tiepem** Biochimico Pó para sol. injet. 1, 10 fr. amp.				
LEVOFLOXACINO	**Levaflox** SigmaPharma	Bronquite bacteriana;	Dose habitual:	Diarreia, náuseas,	Não há estudos adequados

Antibacteriano [fluorquinolona; quinolona].	Bolsa (100mL): 500mg **Levaquin** Janssen-Cilag Comp. rev. 500mg/7, 10 comp. rev.; bolsa flexível com 100mL com 500mg (infusão IV) **Levoxin** Apsen Comp. rev. 250mg/ 3, 7 comp. rev.; comp. rev. 500mg/7 comp. **Tamiram** Eurofarma Comp. rev. 250mg/3, 7 comp. rev.; comp. rev. 500mg/3, 7, 10 comp. rev. **Tavanic** Sanoti-Aventis Comp. 250mg/3, 7 comp.; comp. 500mg/7 comp; fr. 500mg/100mL	infecção da pele e dos tecidos moles; infecção urinária; pielonefrite (por *E. coli)*; pneumonia comunitária (e não pneumocócica); sinusite aguda.	IV-VO: 250-750mg/dia ÷ 1. Bronquite crônica: 250mg/dia ÷ 1 por 10 dias. Pneumonia comunitária ou hospitalar: 500mg/dia ÷ por 7-14 dias. Exige ajuste na insuficiência renal.	vômitos, dor abdominal. Erupção cutânea, anafilaxia, tremor, artralgia. Tonteira, insônia, febre. Aumento de transaminases.	em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado no leite, não amamentar. O tratamento deve ser descontinuado em casos de neuropatia. Os níveis de glicose no sangue devem ser monitorados, descontinuado em casos de hipoglicemia. **Sensíveis:** Pneumococo (inclusive resistentes), *S. pyogenes, S. agalatidae, S. aureus, H.influenzae, Moraxella, Klebsiella, Legionella, Chlamydia pneumoniase, Mycoplasma, E. coli, Enterococcus fecalis, Proteus, Shigella, Salmonella, Campylobacter, Acinetobacter, Ureaplasma, Serratia vibrio.* **Resistentes:** *Borrelia, Treponema pallidum*. Algumas cepas de Pseudomonas e *Enterococcus.* **Ingerir o medicamento com ou sem alimento. Não usar antiácidos, sucralfato, sulfato ferroso ou zinco simultaneamente com o produto.**
LINEZOLIDA Antibacteriano [oxazolidinona].	**Zyvox** Pfizer Comp. rev. 600mg/10 comp.; susp. 100mg/5mL/150mL Bolsas para infusão venosa (300mL): 600mg (2mg/mL)	Infecções por *Enterococcus faecium* (resistentes a vancomicina); pneumonia hospitalar (por *S. aureus*); infecção na pele e tecidos moles.	Dose habitual: IV-VO: 600mg × 2 por 10-14 dias. Infecção de pele: 400mg × 2. Pneumonia hospitalar: IV-VO: 600mg × 2. **Crianças:** <5 anos: 20-30mg/kg/dia ÷ 2-3. >5 anos: 20mg/kg/dia ÷ 2.	Cefaleia, náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal. Descoloração da língua, dermatite, erupção cutânea. ↑ Transaminases, glicemia, lipase, amilase, bilirrubinas.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado no leite, não amamentar. **Sensíveis:** *Staphylococcus* resistentes a oxacilina *Pneumococo* resistente a penicilina *Enterococos* resistente a vancomicina *Streptococcus* anaeróbios.
LOMEFLOXACINO	**Maxaquin** Pfizer Comp. 400mg/3, 7 comp.	Bronquite bacteriana; infecção urinária.	ITU baixa não complicada: 400mg/dia ÷ 1 por 3 dias. ITU	Ansiedade, alucinação, erupção cutânea, alergia, Stevens-	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais

Antibacteriano [fluorquinolona; quinolona].			complicada e pielonefrite: 400mg/dia ÷ 1 por 10-14 dias. Exige ajuste na insuficiência renal.	Johnson, vasculite, nefrite intersticial.	ocorreram alguns efeitos adversos no feto). Eliminado no leite, não amamentar. **Sensíveis:** *Staphylococcus aureus, S.epideemidis, S.saprophyticus, E. coli, Haemophilus, Klebsiella, Moraxella, Acinetobacter, Citrobacter, Legionella, Morganella, Proteus, Neisseria,* Pseudomonas, *Providencia, Salmonella, Shigella, Serratia, Vibrio, Yersinia.* **Resistentes:** Anaeróbios, *Streptococcus do grupo* A e B. Cepas de *pneumococo, Mycobacterium, Chlamydia*. **Ingerir o medicamento sem alimento, com um copo de água. Não usar antiácidos, sucralfato, sulfato ferroso ou zinco simultaneamente com o produto.**
LINCOMICINA	**Frademicina** Pfizer Caps. 500mg/12 caps.; xpe. 250mg/5mL; amp. 300mg/ mL/1, 2mL	Tratamento de infecções graves causadas por bactérias aeróbias gram-positivas, incluindo estreptococos, estafilococos (inclusive estafilococos produtores de penicilinase) e pneumococos.	600mg IM 3×/dia ; Infecções graves: IV: 1.200mg 3×/dia. **Crianças:** 10mg/kg/dia ÷ 1-2.	Dor epigástrica; náuseas; vômitos; estomatite; diarreia. Alergia, síndrome de Stevens-Johnson.	
MEROPENEM	**Meronem IM** AstraZeneca Fr. amp. 500mg **Meropenem IV** AstraZeneca Comp. rev. 250mg/3, 7 comp. rev.; comp. rev.	Tratamento das infecções em adultos e crianças, causadas por uma ou múltiplas bactérias sensíveis e como tratamento empírico anterior à	500-1.000mg 3×/dia; Meningite: 2g 3×/dia. **Crianças:** Exige ajuste na insuficiência renal.	Febre, convulsão, confusão mental. Cefaleia, insônia, agitação. Eritema e dor local na injeção. Náuseas, vômito e diarreia.	Penetra bem no SNC (< risco de convulsão na meningite que o imepenem).

	500mg/3, 7, 10 comp. rev.	identificação do microrganismo causal.			
METRONIDAZOL	**Flagyl** Sanofi-Aventis Comp. 250, 400mg/20, 24 comp.; susp: 200mg/5mL fr. (100mL): 5mg/mL; geleia vaginal 500mg/5g	Tratamento de tricomoníase, vaginite por *Gardnerella vaginalis*, giardíase, amebíase e de infecções causadas por bactérias anaeróbicas como Bacteroides fragilis e outros *Bacteroides, Fusobacterium* sp, *Clostridium* sp, *Eubacterium* sp e cocos anaeróbios.	Tricomoníase: 800mg/dia durante 7 dias ou 2g dose única. Vaginite: 800 a 1.000mg/dia durante 7 dias; Uso vaginal: 1 aplicador cheio (5g) ao deitar, durante 10-20 dias seguidos. Amebíase: 500 mg 4×/dia durante 5 a 7 dias.	Náuseas, cefaleia, inflamação da vagina.	
NITROFURANTOÍNA	**Macrodantina** Mantecorp Caps. 100mg/28 caps.	Tratamento das infecções urinárias agudas e crônicas produzidas por bactérias sensíveis à nitrofurantoína.	Infecção urinária: 50 a 100mg 4×/dia. Profilaxia: 50 a 100mg/dia. **Crianças:** 5 a 7mg/kg/dia divididos em 4 doses.	Anorexia, náuseas e vômitos, além de dor abdominal e diarreia, cefaleia, tonteira, sonolência e mialgias, erupções cutâneas, febre, calafrios, icterícia, eosinofilia e reações pleuropulmonares.	**Ingerir o medicamento junto às refeições.**
NORFLOXACINO	**Floxacin** Merck Sharp Dohme Comp. 400mg/6, 14 comp.	Tratamento e profilaxia das infecções causadas por microrganismos sensíveis ao norfloxacino.	Infecção urinária: 400mg 12/12h durante 7 a 10 dias. Cistite aguda não complicada: 400mg 12/12h durante 3 a 7 dias Infecção urinária crônica recidivante: 400mg 12/12h por até 12 semanas. Gastrenterite bacteriana aguda: 400mg 12/12h 5 dias. Uretrite, faringite, proctite ou cervicite gonocócicas agudas: 800mg dose única Febre tifoide: 400mg 8/8h durante 14 dias. Sepse consequente a neutropenia: 400mg 8/8h enquanto a neutropenia se mantiver.	Sinais e sintomas GI, neuropsíquicos e reações cutâneas, e incluíram náuseas, cefaleia, tonteira, erupções cutâneas, pirose, cólicas/dor abdominal e diarreia. De forma menos comum pode-se ter anorexia, distúrbios do sono, depressão, ansiedade/nervosismo, irritabilidade, euforia, desorientação, alucinações, tinido e epífora.	Deve ser usado com cautela por indivíduos com histórico de convulsões ou de fatores que sabidamente predispõem a convulsões. Há interação medicamentosa com teofilina, ciclosporina, gliburida, polivitamínicos, produtos contendo ferro ou zinco, antiácidos, sucralfatos, didanosina e cafeína.

			Gastrenterite bacteriana: 400mg/dia. Iniciar 24h antes da chegada e continuar 48h após a saída de áreas endêmicas.		
OFLOXACINO	**Oflox** Allergan Sol. oftálmica 3mg	Blefarite, dacriocistite, conjuntivite, meibomite, ceratite, úlcera da córnea, infecção pós-operatória e profilaxia de infecção no pós-operatório, cujo agente etiológico seja um microrganismo sensível ao ofloxacino.	Dose usual: 1 a 2 gotas no(s) olho(s) afetado(s) a cada 2 a 4 horas, nos primeiros 2 dias de tratamento. Em seguida, 1 a 2 gotas, 4×/dia, pelo período de até 10 dias. A dose pode ser aumentada ou diminuída, de acordo com a intensidade do caso e a critério médico.	Alteração na pele do tipo eczema de intensidade leve, na face.	Contraindicado em caso de hipersensibilidade ao ofloxacino.
OXACILINA	**Oxacilina** sódica Eurofarma Sol. inj. 50 fr. amp. + 50 amp. de diluente com 5mL **Staficilin-N** BristolMyersSquibb Pó para sol. inj. 500mg 50 fr. amp. acompanhados de 3mL de diluente (água estéril).	Tratamento de infecções por estafilococos produtores de penicilinase, sensíveis à droga.	Para infecções leves a moderadas das vias aéreas superiores e infecções localizadas da pele e tecidos moles: **Adultos e crianças ≥ 40kg:** 250 a 500mg, cada 4 a 6 horas. **Crianças < 40kg:** 50mg/kg/dia em doses igualmente divididas a cada 6 horas. Para infecções mais graves, tais como das vias aéreas inferiores ou infecções disseminadas: **Adultos e crianças ≥ 40kg:** 1g ou mais a cada 4 a 6 horas. **Crianças < 40kg:** 100mg/kg/dia ou mais, em doses igualmente divididas a cada 4 a 6 horas.	Erupção cutânea, febre, eosinofilia, hematúria, proteinúria, insuficiência renal, náuseas, vômitos, diarreia, estomatite, língua vilosa nigra, febre, mal-estar, urticária, mialgia, artralgia, dor abdominal letargia, confusão, contração muscular, mioclônus multifocal, episódio epileptiforme localizado ou generalizado, urticária, prurido, febre, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, neutropenia, leucopenia, granulocitopenia, mielodepressão, angioedema, laringoespasmo, broncoespasmo, hipotensão, colapso vascular e óbito.	Contraindicado em caso de hipersensibilidade conhecida à oxacilina sódica ou a qualquer outra penicilina. Reações anafiláticas graves e ocasionalmente fatais têm ocorrido em pacientes tratados com penicilina. Há interação medicamentosa com aminoglicosídeos, probenecida e penicilina. NOTA: Os dados de absorção e excreção indicam que as doses de 25mg/kg/dia proporcionam níveis terapêuticos adequados para prematuros e neonatos.

PEFLOXACINO	**Peflacin** Sanofi Aventis Comp. 400mg; sol. inj. 400mg	Tratamento das infecções causadas por microrganismos sensíveis ao pefloxacino, especialmente nas manifestações: septicêmicas e endocardíticas; meníngeas; respiratórias; otorrinolaringológicas; renais e urinárias; ginecológicas; abdominais e hepatobiliares; osteoarticulares; cutâneas.	VO: 1 comp. 12/12h às refeições, para reduzir distúrbios GI. No caso de cistite aguda não complicada na mulher <65 anos e uretrite gonocócica no homem, o tratamento pode ser feito com dose única de 2 comp. IV: infusão lenta (60 min após a adição da ampola contendo 400mg em 125 ou 250mL de soro glicosado a 5% (2 infusões de 400mg por dia, 1 pela manhã e 1 à noite). Soluções salinas ou outras soluções contendo íons cloreto devem ser evitadas. Em pacientes que apresentam insuficiência hepática grave ou diminuição severa do fluxo sanguíneo, a posologia diária deve ser adaptada, com maior espaçamento entre as administrações.	Gastralgias, náuseas, vômitos, diarreia, colite pseudomembranosa, fotossensibilidade, eritema, púrpura vascular. Excepcionalmente ocorre síndrome de Stevens-Johnson e síndrome de Lyell, eritema multiforme. Manifestações alérgicas: urticárias, excepcionalmente edema de Quincke e choque anafilático. Distúrbios musculoesqueléticos: tendinite e ruptura do tendão de Aquiles, nas primeiras 48 horas após o início do tratamento, podendo ser bilateral; mialgia e/ou artralgias, dores musculares. Distúrbios neurológicos: convulsões, alterações da vigília, distúrbios do sono, alucinações, mioclonia, dor de cabeça, vertigem, parestesia, irritabilidade, confusão.	Contraindicações: - hipersensibilidade ao pefloxacino ou a qualquer outra fluorquinolona e aos demais componentes do produto - história prévia de tendinite causada por fluorquinolona - crianças ou adolescentes até o final do período de crescimento - gravidez - lactação - deficiência da enzima glicose 6-fosfato desidrogenase.
POLIMIXINA B	**Sulfato de Polimixina B** Bedfordpoly-b Fr. amp. 500.000 UI	Infecções agudas causadas por cepas susceptíveis de *Pseudomonas aeruginosa.*	**IV: Adultos e Crianças:** 15.000 a 25.000 UI/kg peso corporal/dia em indivíduos com função renal normal. Esta dose deve ser reduzida em 15.000 UI/kg de peso para indivíduos com comprometimento renal. a dose total diária não deve exceder 25.000 UI/kg/dia. **Neonatos:** Neonatos com função renal normal podem	Irritabilidade, fraqueza, sonolência, ataxia, parestesia perioral, formigamento das extremidades e turvação da visão; albuminúria; cilindruria; azotemia; rubor facial; vertigem progredindo a ataxia; sonolência; parestesia periférica; apneia devido ao uso concomitante de relaxantes musculares curariformes, outras	**Sensíveis**: os bacilos Gram-negativos, com exceção de *Proteus* sp. Há interação medicamentosa com bacitracina, estreptomicina, neomicina, canamicina, gentamicina, tobramicina, amicacina, cefaloridina, paromomicina, viomicina e colistina relaxantes musculares curarínicos e outras drogas neurotóxicas (éter, tubocurarina, succinilcolina, galamina, decametano, e citrato de sódio).

			receber acima de 40.0000 UI/kg/dia sem efeitos adversos. **IM: Adultos e crianças:** 25.000 a 30.000 UI/kg/dia. Esta dose deve ser reduzida se houver comprometimento renal. A dosagem pode ser dividida e administrada em intervalos de 4 a 6 horas. Intratecal: **Adultos e crianças >2 anos:** A dose recomendada é 50.000 UI 1×/dia intratecal, durante 3-4 dias, e então 50.000 UI uma vez ao dia durante pelo menos 2 semanas após as culturas do líquido cerebrospinal se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal. **Crianças < 2 anos:** 20.000 UI uma vez ao dia durante 3-4 dias ou 25.000 UI uma vez ao dia todos outros dias. Continuar com uma dose de 25.000 UI uma vez ao dia durante pelo menos 2 semanas após as culturas do líquido cerebrospinal se apresentarem negativas e a concentração de glicose voltar ao normal.	drogas neurotóxicas, ou superdosagem	
PENICILINA G BENZATINA	**Penicilina G Benzatina** Ariston Fr. amp. 600.000,	Infecções de gravidade moderada, causadas por microrganismos	Infecções estreptocócicas (grupo A) das vias respiratórias superiores e da pele:	Erupções cutâneas, desde as formas maculopapulosas até dermatite esfoliativa;	Há interação medicamentosa com probenecida.

	1.200.000, 400.000 UI	sensíveis à benzilpenicilina.	**Crianças ≤ 27kg:** Injeção única de 300.000 a 600.000UI. **Crianças maiores:** Injeção única de 900.000UI.	urticária; edema de laringe; reações semelhantes à doença do soro, incluindo febre, calafrios, edema, artralgia e prostração. Febre e eosinofilia	
	Benzetacil Eurofarma 600.000 UI (150.000 UI/mL): emb. com 1 ou 10 fr. amp. com 4 mL; 1.200.000 UI (300.000 UI/mL): emb. com 1 ou 10 fr.-amp. com 4 mL.		**Adultos:** Injeção única de 1.200.000UI. Sífilis primária, secundária e latente: Injeção única de 2.400.000UI. Sífilis tardia: Três injeções de 2.400.000UI, com intervalo de 1 semana entre as doses.		
			Sífilis congênita: **Crianças <2 anos:** 50.000UI/kg de peso. **Crianças de 2-12 anos:** Doses ajustadas de acordo com a posologia de adultos.		
			Profilaxia da febre reumática e da glomerulonefrite: 1.200.000UI a cada 3 ou 4 semanas.		
Associações					
PENICILINA G PROCAÍNA E POTÁSSICA	**Wycilin** Eurofarma Fr. amp. (Penicilina G Procaína 300.000 UI + Penicilina G Potássica 100.000 UI)	Infecções de gravidade moderada, causadas por microrganismos sensíveis à benzilpenicilina.	Pneumonia (pneumocócica), de gravidade moderada (não complicada): 600.000 a 1.200.000 UI de benzilpenicilina procaína por dia. Infecções estreptocócicas moderadamente graves a graves (amigdalite, erisipela, escarlatina, infecções da pele e dos tecidos moles, das vias respiratórias superiores). 600.000 a 1.200.000 UI diárias de benzilpenicilina	Erupções cutâneas, desde as formas maculopapulosas até as dermatites esfoliativas; urticária; edema de laringe; reações do tipo doença do soro, incluindo febre, calafrios, edema, artralgia e prostração. Febre e eosinofilia. Reações de hipersensibilidade, alteração nas funções renal e hematopoéticas em tratamentos longos em altas doses.	Há interação medicamentosa com probenecida.

			procaína, no mínimo durante 10 dias. Infecções estafilocócicas moderadamente graves a graves: 600.000 a 1.200.000 UI de benzilpenicilina procaína por dia. Pneumonias e em infecções estreptocócicas (grupo A) de estafilocócicas de **Crianças <27kg:** 300.000 UI de benzilpenicilina procaína por dia. Difteria (como adjuvante da antitoxina): 300.000 a 600.000 UI diárias de benzilpenicilina procaína. Difteria (erradicação em portadores): 300.000 UI de benzilpenicilina procaína diariamente por 10 dias. Antraz cutâneo: 600.000 a 1.200.000 UI diárias de benzilpeniclina procaína. Fusoespiroquetose (angina de Vincent): 600.000 a 1.200.000 UI diárias de benzilpenicilina procaína.		
PENICILINA V	**Pencilin V** [Teuto] Comp. 500.000 UI	Tratamento de infecções leves a moderadas causadas por microrganismos sensíveis à fenoximetilpenicilina potássica.	Recomenda-se a utilização de 25.000 a 90.000UI/kg/dia, divididas em 3 a 6 administrações. Para infecções estreptocócicas leves e moderadas das vias respiratórias, incluindo otite média, pode-se utilizar 40.000 UI/kg/dia, divididas em	Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia e alteração da coloração da mucosa da língua. As reações de hipersensibilidade são: erupções cutâneas (dermatite maculopapular a esfoliativa), urticária, reações semelhantes à doença do soro, edema	Contraindicado em caso de hipersensibilidade às penicilinas e/ou demais componentes da formulação. Não deve ser administrado a pacientes sensíveis à cefalosporinas.

			2 doses iguais, durante 10 dias, como regime posológico alternativo. As doses usualmente recomendadas para adultos e crianças >12 anos são: Infecções estreptocócicas leves a moderadas das vias respiratórias superiores, bem como escarlatina e erisipela: 200.000 a 500.000 UI a cada 6 ou 8h durante 10 dias. Infecções pneumocócicas leves a moderadas das vias respiratórias superiores, incluindo otite média: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 horas, até que o paciente encontre-se afebril durante pelo menos 2 dias. Infecções estafilocócicas da pele e dos tecidos moles: 400.000 a 500.000UI a cada 6 ou 8h. Fusoespiroquetoses (angina de Vincent) leves a moderadas da orofaringe: 400.000 a 500.000 UI a cada 6 ou 8h. Para prevenção de recorrência de febre reumática e/ou coreia recomenda-se a utilização de 200.000 a 500.00UI 2×/dia, ininterruptamente. Profilaxia da endocardite bacteriana em pacientes com lesões cardíacas congênitas ou adquiridas, incluindo a doença reumática, que irão submeter-se a cirurgia dentária ou a procedimentos	de laringe e anafilaxia. Febre e eosinofilia.	

			cirúrgicos nas vias respiratórias superiores: 3.000.000 UI (1.500.000 UI para crianças < 27kg), 1h antes do procedimento, e então, 1.500.000 UI (800.000 a 1.000.000 UI para criança >27kg) após 6h.		
RIFAMPICINA	**Furp Rifampicina** Furp Caps. gelatinosas 300mg; susp. oral 20mg/mL	Tratamento das diversas formas de tuberculose e hanseníase (em associação com outros agentes), tratamento de portadores nasofaríngeos de *Neisseria meningitidis* de indivíduos que mantiveram contato com portadores de meningite meningocócica ou de crianças pequenas e sem imunização específica, que tiveram contato familiar com meningite pelo *Hemophilus influenzae* do tipo b.	Tratamento das formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar: Primeira fase (2 meses): Até 20kg: 10mg/kg, em doses diárias; 20kg a 35kg: 300mg, em doses diárias; 35kg a 45kg: 450mg, em doses diárias; acima de 45kg: 600mg, em doses diárias. Segunda fase (4 meses): Até 20kg: 10mg/kg, em doses diárias; 20kg a 35kg: 300mg, em doses diárias; 35kg a 45kg: 450mg, em doses diárias; acima de 45kg: 600mg, em doses diárias. Tratamento da meningite tuberculosa: Primeira fase (2 meses): Menores de 15 anos: 20mg/kg, em doses diárias; maiores de 15 anos: 600mg, em doses diárias. Segunda fase (4 meses): Menores de 15 anos: 20mg/kg, em doses diárias; maiores de 15 anos: 600mg, em doses diárias. Tratamento de infecções inespecíficas:	Rubor facial, prurido e erupção cutânea generalizada, assim como púrpura, epistaxe, metrorragia, hemorragia gengival e anemia hemolítica. Síndrome pseudogripal com febre, astenia, cefaleia, tremores e mialgia, podendo evoluir com nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia e choque. Na área digestiva: mal-estar, inapetência, náuseas, vômitos, icterícia, insuficiência hepática e diarreia.	Contraindicações: - insuficiência hepática - uso concomitante de contraceptivos orais ou fármacos hepatotóxicos - insuficiência renal grave - gravidez - lactação Há interação medicamentosa com prednisona, quinidina, cetoconazol, propanolol, digitoxina, clofibrato e sulfonilureia, além de diminuir a eficácia dos anticoagulantes cumarínicos e dos contraceptivos orais, antiácidos e do cetoconazol. Recomenda-se a ingestão de estômago vazio, longe das refeições.

			Adultos: Recomenda-se dosagem diária de 600mg; nas formas graves esta dosagem pode ser aumentada para 900 a 1.200mg. Nas infecções das vias urinárias, a dosagem diária recomendada é de 900 a 1.200mg. Nos casos de dosagens maiores, estas deverão ser fracionadas em duas administrações. Na blenorragia é indicada uma única administração diária de 900mg, que eventualmente poderá ser repetida também no 2º e no 3º dia.		
	Rifaldin Sanofi Aventis Caps. 300mg; susp. oral 100mg/5mL		**Crianças:** Recomenda-se dosagem diária de 20mg/kg em 1 ou 2 doses. Em todos os casos (exceto na blenorragia), prolongar o tratamento por mais alguns dias, mesmo após o desaparecimento dos sintomas.		
Associações		Tratamento das infecções bacterianas sistêmicas e/ou locais causadas por microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos aeróbios e anaeróbios sensíveis à piperacilina ou piperacilina + tazobactam.	Deve ser administrado por infusão IV lenta em um período acima de 20 a 30 minutos. Adultos e jovens com idade superior a 12 anos: A dose usual para adultos e jovens com função renal normal é de 4,5 g administrada a cada oito horas. A dose diária depende da gravidade e localização da infecção e pode variar de 2,25g a 4,5g	Eritema e prurido, náuseas e vômitos, diarreia cefaleia 7,7%; constipação intestinal; náuseas insônia eritemas inclusive maculopapular, bolhoso, urticária e eczema; vômito, prurido, alteração na consistência das fezes, febre, agitação, dor, monilíase, hipertensão, vertigem, dor abdominal, dor torácica, edema,	Há interação medicamentosa com probenecida, vecurônio, heparina, anticoagulantes orais e outros medicamentos com potencial para alterar o sistema de coagulação sanguínea, incluindo a função trombótica.
PIPERACILINA + TAZOBACTAM	**Piperacilina + tazobactam** Eurofarma 2g + 250mg pó sol. inj.; 4g + 500mg pó sol. inj.				
	Tazocin Pfizer Fr. amp. Piperaciclina 2g + tazobactam 250mg e fr. amp. Piperaciclina 4g + tazobactam 500mg				

			administrados a cada seis, oito ou 12 horas.	ansiedade, rinite e dispneia	
RIFAMICINA	**Rifamicina** Eurofarma Fr. *spray* de 20mL de sol. tópica com 10mg/mL	Tratamento das infecções de superfície causadas por microrganismos sensíveis a rifamicina. Ferimentos e feridas infectadas; queimaduras; furúnculos; piodermites; dermatoses infectadas; úlceras varicosas; pósflebíticas; arterioscleróticas; diabéticas; dermatites eczematoides; curativos de feridas póscirúrgicas infectadas (adenites, panarícios e supurações de parede).	Uso externo: pulverizar a área afetada a cada 6-8 horas, ou a critério médico. VO: Na tuberculose: A dosagem diária é de 600mg para pacientes com 50kg ou mais, de 450mg para pacientes com menos de 50kg geralmente em uma única administração. Para crianças até 12 anos é de 10-15mg/kg de peso corpóreo (recomenda-se não superar a dose diária de 600mg).	Manifestações alérgicas cutâneas.	Há interação medicamentosa com saquinavir/ritonavir.
	Arrif Eurofarma Sol. tópica		Infecções inespecíficas: **Adultos:** A dosagem diária sugerida é de 600mg; nas formas graves esta dosagem pode ser aumentada para 900 a 1.200mg. Nas infecções das vias urinárias, a dosagem diária sugerida é de 900 a 1.200mg. Dosagens maiores devem ser fracionadas em duas administrações. Na blenorragia é indicada uma única administração diária de 900mg, que poderá ser repetida, eventualmente, também no 2° e no 3° dias.		
	Rifocina Spray Sanofi-Aventis Sol. tópica		**Crianças:** A dosagem diária aconselhada é de 20mg/kg em 1 ou 2 doses. Em todos os casos (exceto na		
	Rifaldin Sanofi-Aventis Caps. 300mg; susp.				

	oral 100mg/5mL		blenorragia), continuar o tratamento por mais alguns dias, mesmo após o desaparecimento dos sintomas.		
ROXITROMICINA	**Roxitran** NeoQuímica Comp. rev. 300mg	Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis, notadamente em Otorrinolaringologia, Pneumologia e Dermatologia. Em infecções genitais, exceto as causadas por gonococos, e na profilaxia da meningite meningocócica em contactantes.	**Adultos**: 300mg/dia, durante 10 dias, de preferência antes das refeições. Criptosporidiose: 300mg, 2×/dia, durante 4 semanas.	Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas, desconforto abdominal, urticária, erupções cutâneas, cefaleia, tonteira e fraqueza muscular.	Contraindicação: - alergia a macrolídeos – uso concomitante de alcaloides do esporão do centeio. Interação medicamentosa: - ergotamina e outros derivados vasoconstritores do esporão-do-centeio - bromocriptina - ciclosporina.
SULFADIAZINA	**Dermazine** Silvestre Labs Creme 10mg **Gino Dermazine** Silvestre Labs Creme vaginal 10mg **Suladrin** Catarinense Comp. 500mg	Tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis.	VO: **Adultos:** 4g (8 comp). A dose diária prescrita deve ser fracionada em 4 tomadas. A dose de manutenção deve ser administrada ininterruptamente durante 3 a 5 dias. **Crianças:** A dose inicial recomendada é de 75mg/kg e a dose de manutenção é de 150mg/kg ao dia ÷ 3 tomadas. Via tópica: Após os primeiros cuidados de limpeza e desbridamento das áreas afetadas, aplicar uma camada fina (aproximadamente 1-2mm) por toda a superfície lesada. Fazer um curativo com gaze.	Cefaleia, vertigem, insônia, convulsões, depressão, reações psicóticas e meningite asséptica, prurido, rubor, reações de fotossensibilidade, dermatite esfoliativa, eritema nodoso, zumbido, ataxia e hipotireoidismo.	- ácido para-aminobenzoico e seus compostos derivados, particularmente aminobenzoato de potássio - anticoagulantes orais, - metotrexato, - fenitoína, - sulfonilureia, - contraceptivos hormonais.
Associações		Tratamento em infecções causadas por	VO: 800mg de SMX + 160mg de TMP 12/12h.	Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas,	Contraindicação:

SULFAMETOXAZOL (SMX) + TRIMETOPRIM (TMP)	**Bactrin** Roche Comp. 80mg de TMP e 400mg de SMX/20 comp.; susp. oral pediátrica: 40mg de TMP e 200mg SMX/fr. com 50, 100mL **Bactrim F** Roche Comp. 160mg de TMP e 800mg de SMX/4, 10 comp.; susp. 80mg de TMP e 400mg SMX/fr. com 100 mL	microrganismos sensíveis.		desconforto abdominal, urticárias, erupções cutâneas, cefaleia, tonteira e fraqueza muscular.	- lesões graves do parênquima hepático - insuficiência renal grave - quando não se pode determinar regularmente a concentração plasmática. Há interação medicamentosa com dofetilida. Deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia e asma brônquica. Não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hematológicas. Suspensão Pediátrica contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.
TEICOPLANINA	**Teicoplanina** Eurofarma ABL Emb. com 5 fr. amp. com 200mg e 400mg + 5 ampolas de diluente (3mL) **Targocid** Sanofi-Aventis Sol. inj. 200, 400mg	Tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas sensíveis, incluindo aquelas resistentes a outros antibióticos, tais como meticilina e as cefalosporinas: endocardite, septicemia, infecções osteoarticulares, infecções das vias respiratórias inferiores, infecções de pele e tecidos moles, infecções urinárias e peritonite associada a diálise peritoneal crônica ambulatorial.	Infecções moderadas (por exemplo: infecções do trato respiratório inferior, infecções da pele e dos tecidos moles e infecções urinárias): o tratamento deve ser iniciado com uma dose IV de 400mg (ou 6mg/kg), seguida por dose de manutenção de 200mg (ou de 3mg/kg/dia) por via IM ou IV. Infecções **graves** (p. ex., septicemia, endocardite, osteomielite e artrite séptica, infecções em pacientes imunocomprometidos): o tratamento deve começar com 400mg (ou 6mg/kg) IV cada 12 horas, para as 3 primeiras doses. Nos dias seguintes, a dose deve ser de 400mg (ou 6mg/kg) ao dia por via IV ou IM.	Eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, e raros casos de agranulocitose reversível, náuseas, vômitos, diarreia, eritema, dor local, tromboflebite e abscesso no local da injeção IM, erupção cutânea, prurido, febre, rigidez, broncospasmo, reações anafiláticas, choque anafilático, urticária, angioedema e raros casos de dermatite esfoliativa, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme incluindo a síndrome de Stevens-Johnson.	Deve ser administrado com cuidado a pacientes com antecedentes de hipersensibilidade a vancomicina, pois pode haver reação cruzada. Deve ser administrada com cuidado em pacientes sob tratamento concomitante com drogas nefrotóxicas ou ototóxicas, tais como aminoglicosídios, anfotericina B, ciclosporina, furosemida e ácido etacrínico. As soluções de teicoplanina e aminoglicosídios são incompatíveis quando misturadas.

			Para pacientes com mais de 85kg, deve-se utilizar a dose de 6mg/kg. **Crianças >2 meses de idade até 16 anos:** Para infecções graves por microrganismos Gram-positivos ou em crianças neutropênicas, a dose recomendada é de 10mg/kg a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes devem ser de 10mg/kg em única injeção IV ou IM. Nas infecções moderadas, a dose recomendada é de 10mg/kg a cada 12 horas para as 3 primeiras doses; as doses diárias subsequentes devem ser de 6mg/kg em injeção única IV ou IM. **Lactentes <2 meses:** Dose única de ataque de 16mg/kg no primeiro dia; as doses diárias subsequentes devem ser de 8mg/kg. Recomenda-se administrar as doses por infusão IV por 30 minutos.		
TELITROMICINA	**Ketek** Sanofi-Aventis Comp. rev. 400mg	Tratamento de infecções causadas por cepas suscetíveis.	Exacerbação bacteriana aguda da bronquite crônica: 800mg VO (2 comp.) 1×/dia durante 5 dias. Sinusite aguda: 800mg VO (2 comp.) 1 ×/dia durante 5 dias. Amigdalite/Faringite: 800mg VO (2 comp.) 1×/dia durante 5 dias. Pneumonia contraída	Náuseas, vômitos, diarreia, eritema, cefaleia, borramento visual, vertigem, erupção cutânea e urticária.	Há interação medicamentosa com cisaprida, pimozida, astemizol e terfenadina.

			na comunidade: 800mg VO (2 comp.) 1×/dia durante 7 a 10 dias.		
TETRACICLINA	**Tetrex** Bristol-Myers Squibb Caps. 500mg/8 caps. **Parenzyme Tetraciclina** Medley Caps. 500mg **Tetracilil** Greenpharma Pomada oftálmica 5mg/g	Tratamento das infecções causadas por microrganismos sensíveis.	**Adultos e crianças > 40kg:** A dose usual é de 1 a 2g por dia divididos em 2 ou 4 tomadas. Infecções mais graves requerem doses mais elevadas.	Anorexia, dor epigástrica, náuseas, vômitos, diarreia, fezes líquido-pastosas volumosas, estomatites, dor de garganta, glossite, língua negra (melanoglossia), disfagia, rouquidão, enterocolite, pancreatite e lesões inflamatórias (com supercrescimento de cândida) na região anogenital, incluindo proctite e prurido anal, erupções maculopapulosas e eritematosas, aumentos nas enzimas hepáticas, tonteiras e cefaleia.	A tetraciclina não deve ser usada em pacientes com comprometimento renal grave ou doença hepática. O uso de drogas do grupo das tetraciclinas durante o desenvolvimento dos dentes (2ª metade da gravidez, na lactação, e em crianças de até 8 anos de idade) pode provocar coloração permanente dos dentes (amarelo-cinzento pardo). Há interação medicamentosa com anticoagulantes orais contraceptivos orais, metoxiflurano, diuréticos, teofilina, digitálicos, lítio e retinoides.
TIANFENICOL	**Glitisol** Zambon Caps. 500mg; env. granulados 2,5g	Infecções respiratórias, geniturinárias, hepatobiliares, cirúrgicas, dos tecidos moles, otorrinolaringológicas, meningites purulentas, febres tifoide e paratifoide e brucelose por microrganismos sensíveis ao tianfenicol. Uretrite gonocócica e não gonocócica, donovanose, linfogranuloma venéreo, doença inflamatória pélvica, vulvovaginites, cervicovaginites, vaginose bacteriana provocada por microrganismos sensíveis ao tianfenicol.	Para adultos a dose é de 1,0g (500mg 12/12h) ou de 1,5g (500mg 8/8h), ou a critério médico de acordo com o tipo e a gravidade da infecção. O envelope deve ser dissolvido em ½ copo de água e ingerido preferivelmente com o estômago cheio. No tratamento das infecções gonocócicas agudas, a posologia recomendada é de 2,5g (um envelope), dissolvido em ½ copo de água em dose única. Em caso de persistência da secreção uretral, após 48 horas da administração, aconselha-se outra	Síndrome cinzenta, caracterizada por distensão abdominal, vômitos, coloração cinzenta da pele, hipotermia, palidez cianótica progressiva, respiração irregular e choque seguido de morte (em crianças prematuras e outros recém-nascidos que recebem altas doses de cloranfenicol). Distúrbios GI, tais como diarreia e, mais raramente, pirose, náuseas e vômitos.	Contraindicado nos casos de história de insuficiência de hematopoiese, na gestação, na insuficiência renal e em casos de hipersensibilidade a um dos componentes da fórmula. Há interação medicamentosa com álcool etílico, anticoagulantes cumarínicos, tolbutamida, clorpropamida, fenitoína, ferro e vitamina B12 em pacientes anêmicos, dos contraceptivos orais e do paracetamol.

			dose. Nas infecções por clamídias: 1 env. de granulado no 1º e no 2º dia e 1,0g ao dia de 500mg VO, por um período de 10 dias ou a critério médico.		
Associações		Tratamento de infecções graves.	**Adultos**: A dose usualmente recomendada para infecções sistêmicas e urinárias para adultos pesando em torno de 60kg é de 3,1g a cada 4-6 horas. Para infecções ginecológicas, deve ser administrado como se segue: Infecções moderadas: 200mg/kg/dia em doses divididas a cada 6 horas. Infecções graves: 300mg/kg/dia em doses divididas a cada 4 horas. Para pacientes <60kg, a dose recomendada é de 200-300mg/kg/dia, baseado no conteúdo de ticarcilina, administrado em doses divididas a cada 4 a 6 horas.	Rashes cutâneos, prurido, urticária e reações anafiláticas, náuseas, vômito e diarreia, hipocalemia, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia e redução da hemoglobina, dor, ardência, edema e endurecimento no local de injeção e tromboflebite com a administração intravenosa.	Há interação com probenecida.
TICARCILINA + CLAVULANATO	**Timentin** GlaxoSmithKline Fr. amp. ticarcilina 3g + ácido clavulânico 0,1g				
TOBRAMICINA	**Tobi** United Medical Amp. para inalação/56 ampolas de polietileno com 5mL (300mg/5mL) **Tobramicina** ABL Amp. 75mg **Tobramicina** Aché Sol. oftálmica 3mg/mL	Tratamento de infecções bacterianas externas dos olhos e anexos sensíveis e pacientes portadores de fibrose cística com infeções broncopulmonares causadas por *P. aeruginosa*.	Infecções leves a moderadas: 1 a 2 gotas de solução oftálmica a cada 4 horas no(s) olho(s) afetado(s). Infecções graves: aplicar 2 gotas no(s) olho(s) afetado(s) a cada hora até a melhora ser notada, então o intervalo deve ser de 4 horas para continuação do tratamento. A dosagem do medicamento deve ser reduzida	Hipersensibilidade e toxicidade ocular localizada, inclusive edema e prurido na pálpebra e hiperemia conjuntival. Alterações da voz e ruído no ouvido.	Retirar as lentes de contato antes de usar o medicamento.

	Tobrex [Alcon] Sol. oftálmica 3mg/mL; pomada oftálmica 3mg/g		gradativamente antes de sua suspensão. Nebulização: A dose recomendada é de 300mg (1 ampola) 2×/dia.		
VANCOMICINA	**Cloridrato de vancomicina** [Teuto Eurofarma] Fr. amp. 500mg **Vanclomin** [Teuto] Fr. amp. 500mg **Vancocina CP** [ABL] Fr. amp. 500, 1.000mg	Tratamento das infecções causadas por microrganismos sensíveis.	**Adultos**: 500mg 6/6h ou 1g IV, de 12/12h, ou 2g/dia, de 24/24h. Dose máxima de 4g/dia. **Crianças >1 ano de idade:** 10mg/kg IV, de 6/6h. Profilaxia da endocardite bacteriana para procedimentos cirúrgicos dental, oral, vias respiratórias superiores: 1g IV, em dose única, 1 hora antes da cirurgia. Profilaxia da endocardite bacteriana para procedimentos cirúrgicos geniturinários: 1g IV, associada à gentamicina 1,5mg/kg, em dose única, 1 hora antes da cirurgia. A dose e a duração da terapia dependerão da idade, sensibilidade do microrganismo e gravidade da infecção, e deverão ser ajustadas à resposta clínica do paciente.	Tromboflebite, insuficiência renal, danos hepáticos, erupção maculosa, urticária, superinfecção, choque anafilático, ototoxicidade, nefrotoxicidade e eosinofilia.	Contraindicado em caso de gravidez, insuficiência renal, portadores de surdez ou com perda de audição.

ANTIMICROBIANOS | CEFALOSPORINAS DE PRIMEIRA, SEGUNDA, TERCEIRA E QUARTA GERAÇÕES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CEFALOTINA Antibacteriano [cefalosporina de 1ª geração; betalactâmico].	**Cefalotil** União Química Fr. amp. 1.000mg **Keflin** ABL Pó para sol. inj./50 fr. amp.	Endocardite bacteriana; infecção da pele e tecidos moles; profilaxia cirúrgica; infecção urinária; pneumonia.	500mg × 4 ou 6 Infecções graves: 2g 4×/dia Dose máx.: 12g/dia **Crianças:** 12-40mg/kg/dia ÷ 4-6 doses. Correção na insuficiência renal: CL_{Cr} 10-50: ↑ intervalo de 6 → 8h. CL_{Cr} < 10: ↑ intervalo de 6 → 12h. Hemodiálizável: 60%. Peritonial: 24%.	Alergia e hipersensibilidade, urticária, prurido. Náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, dispepsia. Tonteira, cefaleia, febre. Dor no local da injeção IM, flebite, tromboflebite. Risco de superinfecção (*Candida, Pseudomonas, Enterococcus*) Podem piorar a função renal em pacientes urêmicos e aumentam nefrotoxidades de outras drogas, sobretudo aminoglicosídios.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. **Características:** Não penetram bem no SNC e, por isso, não devem ser prescritas para meningites.
CEFAZOLINA Antibacteriano [cefalosporina de 1ª geração; betalactâmico].	**Cezolin** Biochimico Fr. amp.1g/50 fr. amp. **Ceftrat** UniãoQuímica Pó para sol. inj./1, 50 fr. amp. de 1g **Fazolon** Ariston Emb. com 20 fr. amp. de 1.000mg + diluente de 10mL **Kefazol** ABL Fr. amp. 500, 1.000mg	Endocardite bacteriana; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção óssea; profilaxia cirúrgica; infecção urinária; urogenital; das vias respiratórias; septicemia; infecção das vias biliares.	Dose habitual: 250-1.000mg × 3-4. Infecções graves: 2g × 3-4. Dose máx.: 12g/dia. Profilaxia cirúrgica: 500-1.000mg 30min antes e a cada 8h por 24h. **Crianças:** 40-100mg/kg/dia ÷ 3-4 doses. Dose habitual: 50mg/kg/dia. Dose máxima: 6g/dia.		
CEFADROXILA Antibacteriano [cefalosporina de 1ª geração; betalactâmico].	**Cefamox** Bristol-Myers Squibb Caps. 500mg; comp. 1g; susp. 250mg/5mL	Amigdalite; faringite; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção urinária.	Dose habitual: 500-1.000mg × 2. Infecções graves: 100mg 2 a 3×/dia (máx. 4g/dia). **Crianças:** 30mg/kg/dia ÷ 2 doses (0,5mL/kg da suspensão ÷ 2-3 doses) para ITU e amigdalite pode ser usada em dose	Diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal. Alergia, erupção, cutânea, febre, prurido, edema, fadiga, tonteira.	

			única diária. Dose máx.: 2g/dia. Coreção na insufic. renal: Cl_{cr} 10-25 ↑ intervalo de 12 p/24h. Cl_{Cr} <10: ↑ intervalo de 12 p/36h.		
CEFALEXINA Antibacteriano [cefalosporina de 1ª geração; betalactâmico].	**Furp Cefalexina** Furp Caps. gelatinosas 500mg; fr. amp. 250mg/5mL	Amigdalite; faringite; infecção da pele e dos tecidos moles; infecção urinária; infecção orofacial por cocos Gram-positivos; otite média; pneumonia.	Dose habitual: 250-500mg 4×/dia. Infecções graves: 1.000mg 4×/dia. Piodermite: 250-500mg 4×/dia durante 7-10 dias. Sinusite: 250-500mg 4×/dia durante 10 dias. Dose máx.: 4g/dia. Profilaxia de endocardite: 2g 1 h antes do procedimento.	Cefaleia, fadiga, tonteira, agitação, confusão, alucinações, encefalopatia, convulsão. Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas. ↑ níveis séricos de transaminases, hepatite. Alergia, exantema, febre, urticária.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. **Ingerir com ou sem alimento.**
	Keflaxina Hexal Drg. 500, 1.000mg; susp. 250mg/5mL; gt. 5mg/gt.		**Crianças:** Faringite, piodermite: 25-50mg/kg/dia, ÷ 4 tomadas. Otite média aguda e infecções graves: Usar dose dobrada: 50-100mg/kg/dia ÷ 4 Ingerir preferencialmente longe das refeições. Correção na insuficiência renal: CL_{Cr} 10-40: ↑ intervalo de 6 para 8-12h. CL_{Cr} <10: ↑ intervalo de 6 para 12-24h. Dializável (20-50%) tanto por hemodiálise como diálise peritoneal.		
CEFACLOR Antibacteriano [cefalosporina de 2ª geração; betalactâmico].	**Ceclor** SigmaPharma Caps. 250, 500mg; susp. 250, 375mg/5mL; caps. AF 375, 500, 750mg	Amigdalite; faringite; infecção da pele e tecidos moles; infecção urinária; infecção orofacial por cocos Gram-positivos; otite média; pneumonia.	Dose habitual: 250-500mg 3×/dia. Amigdalite, faringite, piodermite, sinusite: 250-500mg 3×/dia durante 10 dias. Caps. AF: 375mg 2×/dia. Máx.: 2g/dia Bronquite, DPOC	Alergia, urticária, prurido. Diarreia, náuseas, vômitos,	Categoria B na gravidez. Eliminado no leite materno. **Ingerir com ou sem alimento. Características:** Como as demais cefalosporinas, tende a induzir produção de β-lactamase.

			infectada: 500mg 2-3×/dia durante 7 dias.		Paciente com dietas hipossódicas, considerar que contém 2,4 mEq de Na por grama na formulação de cefuroxima.
	Cefacloren NeoQuímica Caps. 500mg		**Crianças:** 20mg/kg/dia ÷ 3 doses. Caso grave: até 40mg/kg/dia. Dose máx.: 2g/dia. As apresentações "AF", "AP" e LP permitem intervalos de 12h entre as doses. Correção na insuficiência renal: CL_{Cr} <10: dar 50% da dose hemodialisável em 30%.		
CEFUROXIMA Antibacteriano [cefalosporina de 2ª geração; betalactâmico].	**Keftron** ABL Fr. amp. 500mg/5mL	Amigdalite; faringite; infecção da pele e dos tecidos moles; gonorreia não complicada; infecção urinária; infecção orofacial por cocos Gram-positivos; otite média; meningite; profilaxia cirúrgica; pneumonia; septicemia; doença de Lyme.	IV: 750 a 1.500mg 3×/dia VO: 250 a 500mg 2×/dia ITU: 125 a 250mg 2×/dia Gonorreia: 1g em dose única. Sinusite: 250mg 2×/dia (10 dias). Pneumonia: VO: 250-500mg 2×/dia IV: 750-1500mg 3×/dia. Infecção de pele: 1g, 8/8h.	Vertigem, tonteira, convulsão, cefaleia. Náuseas, vômitos, diarreia, cólicas, hemorragia digestiva, estomatite. Alergia: febre, erupção cutânea, prurido, urticária, eritema multiforme, anafilaxia, doença do soro. Dor no local da injeção e flebite.	
	Keroxime ABL Pó para sol. inj. 750mg/50 fr.		**Crianças:** Faringite, otite, sinusite, piodermite. VO: 15-30mg/kg/dia ÷ 2 >3 meses: 125mg 2×/dia >2 anos: 250mg 2×/dia Pneumonia: IV/IM; 75-150mg/kg/dia ÷ 2-3 aplicações. Infecções em ossos e articulações: 150mg/kg/dia ÷ 2 doses Meningite: 240 a 300mg/kg/dia, ÷ 2 doses VO: melhor com alimento/leite. IV: diluir 100mg/mL (SF-SGI-RL), infundir		
	Medcef Bergamo 750mg. emb. com 1 fr. amp. + amp. com 6mL de diluente				
	Zinacef GlaxoSmithKline Comp. 125, 250, 500mg; susp. 250mg/5mL				

			em 5min. Correção na insuficiência renal: CL_{Cr} 10-20: ↑ interv. 6 → 12h. CL_{Cr} <10: ↑ intervalo de 6h → 24h. A hemodiálise reduz o nível sérico em 80% e a diálise peritoneal em 40%.		
CEFOXITINA Antibacteriano [cefalosporina de 2ª geração; betalactâmico].	**Foxtil** União Química Fr. amp. 10mL IM: 1g **Kefox** ABL Fr. amp. 10mL IM: 1g **Mefoxin** Merk Sharp Dohme Fr. amp. 2mL IM: 1g	Infecção bacteriana por anaeróbios Gram-positivos ou aeróbicos Gram-negativos; gonorreia não complicada; doença inflamatória pélvica; infecção articular; infecções da pele e tecidos moles; intra-abdominal e óssea; profilaxia cirúrgica.	Sinusite, otite: IM-IV: 1-2g 3-4×/dia Pneumonias: IM-IV: 2g 3-4×/dia Dose máx.: 12g/dia Profilaxia perioperatória: 1-2 g cada 6h. **Crianças:** IM ou IV Infecção leve e moderada: 80-100mg/kg/dia ÷ 3-4 doses. Infecções mais graves: 100-160mg/kg/dia Máx.: 200mg/kg/dia Diluir: 100mg/mL em ABD e infundir em 5 min. Correção na insuficiência renal: CL_{Cr} 30-50: ↑ intervalo de 6 p/8 a 12h. CL_{Cr} 10-30: ↑ intervalo de 6 p/12 a 24h. CL_{Cr} <10: ↑ intervalo de 6 p/24 a 48h.	Cefaleia. Flebite em 32%. Eosinofilia em 16%. Injeção IM é dolorosa. Disfunção renal. Náuseas, vômitos, diarreia. ↑ níveis séricos de transaminases. Erupção cutânea, dermatite perineal, dermatite grave, febre.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. Cefalosporina mais ativa contra *Bacteroides fragilis* e alguns anaeróbios. Útil em infecções graves (sobretudo abdominais) por *E. coli* e *Klebsiella, Enterococcus,* sempre associada a aminoglicosídeo. Resistência surge rapidamente em infecções por *Enterobacter, P. aeruginosa, Serratia, Proteus, Actinobacter, B. fragilis* (20%). Não usar como droga isolada para Gram-negativos aeróbicos, mesmo que o antibiograma indique; a emergência de resistência é rápida.
CEFOTAXIMA Antibacteriano [cefalosporina de 3ª geração; betalactâmico].	**Claforan** Sanofi-Aventis Fr. amp. 500mg/2mL; fr. amp. 1.000mg/4mL	Infecção bacteriana por anaeróbicos Gram-positivos ou aeróbicos Gram-negativos; gonorreia não complicada; doença inflamatória pélvica; infecção articular; infecção da pele e dos tecidos moles; intra-abdominal e óssea; profilaxia cirúrgica; pneumonia;	Dose habitual: 1.000mg a cada 8-12h Sepse, meningite: 2g 3-6×/dia. Pneumonia: 1g 2-3×/dia Dose máx.: 12g/dia ÷ 6 doses. Profilaxia em cesariana: 1g assim que o cordão umbilical for cortado e 6 e 12h depois. **Crianças:**	Alergia, erupção cutânea, prurido. Cefaleia, febre. Diarreia, náuseas, vômitos. Flebite, dor no local da injeção. ↑ transitória dos níveis de ureia e creatinina, transaminases e das contagens de eosinófilos. Infiltração	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. Emergência fácil de resistência durante o tratamento De infecções causadas por: *Enterobacter, P. aeruginosa Serratia, Citrobacter, Actinobacter, Proteus* indol-positivo (associar aminoglicosídio).

		septicemia; infecção do SNC; doença de Lyme.	50-100mg/kg/dia ÷ 3-4 doses. Pneumonia: 150-200mg/kg/dia ÷ 3-4 doses. Sepse e meningite: até 300mg/kg/dia ÷ 4 doses. Por via IM, usar concentração de 230 a 330mg/mL, máx. de 2g por sítio de injeção. Correção na insuficiência renal: CL_{Cr} <20 dar 50% da dose Diálise: hemodiálise ↓ 60% do nível sérico. Não é eliminada por diálise peritoneal.	provoca necrose tecidual.	
CEFTRIAXONA Antibacteriano [cefalosporina de 3ª geração; betalactâmico].	**Ceftriax IM** SigmaPharma Pó estéril. Fr. amp. com 250, 500mg e 1g, amp. de diluente com 2,2 e 3,5mL **Ceftriax IV** SigmaPharma Sol. inj. intravenosa. Fr. amp. com 250, 500mg e 1g, amp. de água estéril para injeção de 5,5 e 10mL **Keftron** ABL Pó para sol. inj. 1g **Rocefin** Roche Fr. amp. IV: 250, 500 e 1.000mg; fr. amp. IM: 500, 1.000mg	Gonorreia não complicada; doença inflamatória pélvica; infecção articular; infecção da pele e dos tecidos moles; intra-abdominal e óssea; profilaxia cirúrgica; pneumonia; septicemia; infecção do SNC; doença de Lyme; endocardite; neutropenia febril.	Dose habitual: Até 65 anos: 2g 1×/dia. Idosos: 1g × 1 Pneumonia: 500-1.000mg 2×/dia. Sepse, meningite: 2g 2×/dia. Máx. de 4g/dia. Gonorreia não complicada, violência sexual: dose única de 125mg IM. Infecção gonocócica grave: 1-2g 2×/dia durante 7 dias. **Crianças:** 50-80mg/kg/dia ÷ 1 (ou2) Caso grave, sepse, meningite: 80-100mg/kg/dia ÷ 2 doses Máx.: 4g/dia. Fazer uma dose de ataque de 100mg/kg no início. Nas meningites, é obrigatório usar de 12/12h, exceto em RN. Pode-se usar uma dose maior (de 160mg/kg) nos 2 primeiros dias. No tratamento empírico de	Erupção cutânea, prurido. Diarreia, náuseas, vômitos, estomatite. Distúrbios de coagulação. Depressão medular com leucopenia, anemia, trombocitopenia ou trombocitose, ↑ transaminases. Febre (0,7%), calafrios, cefaleia, tonteira. Flebite e dor no local da injeção. Cuidado na insuficiência hepática e nos pacientes com obstrução das vias biliares ou cálculo biliar.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. Emergência fácil de resistência durante o tratamento de infecções causadas por *Enterobacter, P. aeruginosa, Serratia, Citrobacter, Actinobacter Proteus* indol-positivo (associar aminoglicosídio Cada grama contém 83mg (3,6mEq) de sódio).

			meningite neonatal, associar ampicilina para cobrir *Listeria.* Otite média aguda: Dose única de 50mg/kg IM Profilaxia de contactante de meningococo: 125mg IM em dose única (adultos: 250mg). Insuficiência renal: manter mesma dose até 2g/dia. Infecção de pele: 1g, 12/12h.		
CEFTAZIDIMA Antibacteriano [cefalosporina de 3ª geração; betalactâmico].	**Cetaz** União Química Pó para sol. inj. 1g/1 fr. amp. + 1 amp. de diluente **Fortaz:** GlaxoSmithKline Fr. amp. 1.000, 2.000mg **Kefadim** ABL Sol. inj. 1g	Infecção bacteriana por anaeróbios Gram-positivos ou aeróbios Gram-negativos; gonorreia não complicada; doença inflamatória pélvica; infecção articular; infecção da pele e dos tecidos moles; intra-abdominal e óssea; profilaxia cirúrgica; pneumonia; septicemia; infecção por *Pseudomonas aeruginosa;* infecção por *Burkholderia cepacia.*	Dose habitual: 1-2g 2 a 3×/dia. Infecção urinária: 250 a 500mg 2×/dia. **Crianças:** IV-IM: 100-150mg/kg/dia, ÷ 2-3 doses. Casos graves e meningites: 150 a 200mg/kg/dia, ÷ 3 doses. Dose máxima: 6g/dia. Correção na insuficiência renal: Cl_{Cr} 30-50: ↑ intervalo 8 → 12h. Cl_{Cr} 10-30: ↑ intervalo 8 → 24h. Cl_{Cr} <10: ↑ intervalo 8 → 24-48h. A diálise peritoneal reduz em 70% a droga circulante e a hemodiálise 90%. Fazer dose extra após a diálise.	Cefaleia. Febre. Alergia, erupção cutânea, prurido, anafilaxia. Diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal. Dor no local, flebite.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno. Não deve ser prescrita para infecções causadas por estafilococos. Pior que outras cefalosporinas de 3ª geração contra anaeróbios. Contra *Pseudomonas, Enterobacter, Citrobacter e Serratia* é prudente associar aminoglicosídio. **Características:** Boa penetração no SNC. Cada grama contém 54mg (92,3 mEq) de sódio.
CEFPODOXIMA Antibacteriano [cefalosporina de 3ª geração; betalactâmico].	**Orelox** AventisPharma Susp. 40mg/5mL; comp. rev. 100, 200mg	Amigdalite (crônica ou recorrente); otite média aguda; pneumonia bacteriana; infecção em paciente com DPOC; sinusite.	Dose habitual: 100-200mg 2×/dia. Infecções graves: 200 a 400mg 2×/dia. Dose máx.: 800mg/dia. Faringite, amigdalite: 100mg 2×/dia durante 10 dias.	Cefaleia, ansiedade, fadiga. Diarreia, dor abdominal, náuseas, redução do apetite. Prolongamento de TP-TTP.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno.

			Pneumonia, agudização de DPOC, sinusite: 200mg 2×/dia durante 14 dias. ITU não complicada: 100mg 2×/dia durante 7 dias. Gonorreia não complicada: 200-400mg em dose única. **Crianças:** 8-10mg/kg/dia, ÷ 2 tomadas.		
CEFIXIMA Antibacteriano [cefalosporina de 3ª geração; betalactâmico].	**Cefax** Teuto Susp. 100mg/5mL; comp. 400mg	Amigdalite; bronquite; faringite; gonorreia uretral não complicada; infecção urinária; otite média.	Dose habitual: 200-400mg 1-2×/dia. Sinusite: 400mg 1×/dia (10 dias). Gonorreia não complicada: 400mg em dose única. **Crianças até 12 anos:** 8mg/kg/dia. ITU: usar dose dobrada no 1º dia. Correção na insuficiência renal: Cl_{Cr} 21-60: dar 75% da dose. Cl_{Cr} <20: dar 50% da dose.	Cefaleia, febre, tonteira, fadiga. Diarreia, vômitos e náuseas. Alergia, erupção cutânea, prurido.	
CEFEPIMA Antibacteriano [cefalosporina de 4ª geração; betalactâmico].	**Cemax** Biochimico Fr. amp. 1.000, 2.000mg	Infecção da pele e dos tecidos moles (não complicadas); infecção intra-abdominal (complicada); infecção urinária; infecção das vias respiratórias; septicemia; neutropenia febril; meningite e outras infecções do SNC.	Dose habitual: IV: 1 a 2g 2×/dia. Neutropênicos, infecções por *Pseudomonas*: 1-2g 3×/dia. ITU: 500mg 2×/dia. Pneumonia: 1 a 2g 2×/dia. **Crianças:** 50mg/kg 2 a 3×/dia IV-IM Máx.: 2g/dia. Neutropênico febril e na fibrose cística: 50mg/kg 3×/dia Correção na insuficiência renal: CLCr	Cefaleia, tonteira, febre, insônia, convulsões. Náuseas e vômitos, diarreia, dor abdominal. Erupção cutânea, prurido, urticária, anafilaxia. Flebite.	Categoria B na gravidez. Eliminada no leite materno.

			30-60: dar 50% da dose ↓ intervalo para 24h. CLCr 10-30: dar 25% da dose ↓ intervalo para 24h. CLCr <10: dar 12,5% da dose ↓ intervalo para 24h.		

ANTIMICROBIANOS TÓPICOS | DERMATOLÓGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO FUSÍDICO	**Verutex** Roche Creme a 2%. Bisnaga com 10 e 15g **Verutex B** Roche Creme. Bisnaga com 5 e 15g	Infecções bacterianas.	Usar cremes em lesões úmidas ou que precisam ser hidratadas e pomadas em lesões secas. Antibióticos tópicos dermatológicos devem ser usados 2 a 4×/dia (clindamicina em acne: 2×/dia; mupirocina 3×/dia). Considerar o uso de curativos oclusivos.	Alergia por contato.	Problemas não documentados na amamentação; **não aplicar em áreas próximas das mamas antes da amamentação.**
CLINDAMICINA	**Clinagel** Stiefel Gel 10mg/g (1%). Bisnaga com 45g **Clindacne** Theraskin Gel a 1%. Bisnaga com 45g **Dalacin T** Pfizer Sol. tópica. Bisnaga com 30g				
CLORANFENICOL	**Fibrase** Pfizer Pomada. Bisnaga com 10 ou 30g. **Fibrinase** Cristália Pomada. Bisnaga com 10 ou 30g **Iruxol** Abbott Pomada. Bisnaga com 15, 30, 50g **Kollagenase** Cristalia Pomada. Bisnaga com 15, 30, 50g **Procutan** Sankio Pomada. Bisnaga com 10 e 30g				
ERITROMICINA	**Eritres A** Aché Creme; gel a 2% e sol. tópica a 2% **Eryacnen** Galderma Gel a 4%. Bisnaga com 30g **Ilosone** Valeant Gel. Bisnaga com 60g				

	Pantomicina Abbott Sol. tópica a 2% (20mg/mL). Fr. com 60 e 120mL				
	Stiemycin Stiefel Gel alcoólico 20mg/g. Bisnaga com 60g. Solução tópica 20mg/mL. Fr. com 120mL				
GENTAMICINA	**Cauterex** Aché Unguento. Bisnaga com 10g				
	Dermatisan E.M.S. Creme. Bisnaga com 20g				
	Diprogenta ScheringPlough Pomada. Bisnaga com 30g				
	Garamicina ScheringPlough Creme a 1%. Bisnaga com 30g				
	Garacin Delta Creme. Bisnaga com 10g				
	Permut Euroterma Creme; pomada. Bisnaga com 10g				
	Quadriderm ScheringPlough Creme; pomada. Bisnaga com 20g.				
	Quadrihexal Sandoz Creme 20g				
	Quadrikin Kinder Creme 20g				
	Quadrilon NeoQuimica Creme; pomada				
	Quadrineo Vitapan Creme; bisnaga 15g				
	Quadriplus Delta Creme; pomada 20g				
	Tetraderm Teuto				

	Creme; pomada				
MUPIROCINA	**Bacrocin** Valeant Pomada 15g				
	Bactroban GlaxoSmithKline Pomada 10, 15g				
	Bactroneo NeoQuimica Pomada 15g				
	Dermoban Cazi Creme e pomada a 2%. Bisnaga com 15g				
NEOMICINA + BACITRACINA	**Bacigen** Caz Pomada 20g				
	Bacinantrat Globo Pomada 10g				
	Bacineo Luper Pomada 15g				
	Bactoderm Hertz Pomada 15, 50g				
	Cicatrene Farmoquimica Creme				
	Dermase Sanval Pomada 10g				
	Epicitrin NeoQuimica Pomada 10g				
	Ferid UniãoQuimica Pomada 10g				
	Katrizan Vitapan Pomada 10g				
	Nebacetin Altana Pomada 15, 50g				
	Nebaciderme Multilab Pomada 10g				
	Neobacipan Roylon Pomada 15g				
	Neocetrin Bunker Pomada 15, 30g				
	Neotop Medley Pomada 10g				

	Neotricin E.M.S. Pomada 15g
	Teutomicina Teuto Pomada 0,1% + 250UI/g. Bisnaga com 15 e 50g
NEOMICINA	**Betazol-cort** Delta Creme; pomada 30g
	Betnovate N GraxoSmithKline Pomada
	Celocort E.M.S. Creme 30g
	Cetobete Bunker Creme; pomada 30g
	Cimecort Cimed Creme 15, 30g; pomada 30g
	Clostemin UCI-Farma Creme 30g
	Dermomicin Biofarma Pomada 20g
	Drenison N Biolab Creme; pomada 30g
	Esperson N Sanofi-Aventis Pomada 20g
	Locorten Novartis Com neomicina. Creme; pomada 15g
	Londerm Kinder Creme 15, 30g
	Mud Eurofarma Creme 10g
	Naderm Cristália Pomada 30g
	Neodermicina GreenPharma Pomada 10g
	Neomed Cimed Pomada 10g
	Neomicon Cifarma Pomada 10g

	Novacort Aché Creme 10, 30g; pomada 30g				
	Novaderm Farmasa Creme 30g				
	Omcilon-AM Bastol-Myers Squibb Pomada 30g				
	Onciplus Prodotti Creme; pomada				
	Pomicina Belfar Pomada 0,5%				
	Trofodermin Pfizer Creme				
	Trok N Eurofarma Creme; pomada				
NITROFURAZONA	**Cleanbac** PratiD. Pomada 0,2%/500g				
	Furacin ScheringPlough Pomada; loção a 0,2%.				
POLIMIXINA B	**Anaseptil** Farmasa Pó				
	Predimicin E.M.S. Pomada				
	Terramicina com polimixina Pfizer Pomada 15g				
RIFAMPICINA (RIFAMICINA)	**Rifan** NeoQuimica *Spray* 10mg/mL				
	Rifocina Sanofi-Aventis *Spray* 20mL				
	Rifocort Medley Pomada				
TETRACICLINA	**Combitrex** Herald's Pomada 15g				
	Tetraben Cazi Pomada				

ANTIMICROBIANOS TÓPICOS | BOCA E GENGIVA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
FRAMICETINA	**Fonergin** Farmasa Pastilha com 5mg; *Spray* 10mg/mL	Infecções bacterianas bucais na fase aguda, estomatites, aftas, lesões das mucosas bucal, lingual e gengival, hemorragia gengival.	Friccionar um pouco de pomada no local afetado de 3-6×/dia, ou a critério médico ou odontológico. Usar de 3-4 pastilhas/dia, 3-4 nebulizações com o *spray*.	Ambos os produtos possuem associação com corticoides e tais, mesmo por via tópica podem causar RAM, quando em uso prolongado, de nível sistêmico, tais como: retenção de sódio e líquidos, edema e hipertensão.	A segurança não foi estabelecida para grávidas e lactentes. O uso prolongado de antibióticos pode favorecer o aparecimento de infecções secundárias por fungos.
NEOMICINA	**Gingilone** Farmasa Pomada bucal				
CLINDAMICINA	**Anaerocid** SigmaPharma Creme vaginal a 2%	Infecção pélvica em mulheres; tricomoníase vaginal. Vaginites específicas por *Trichomonas vaginalis, Candida albicans* ou associação.	Usar um aplicador vaginal cheio por vez. Introduzir profundamente. O metronidazol deve ser usado 1 ou 2×/dia durante 5 dias. 1 aplicação à noite por 10 dias.	Cervicite, vaginite, infecção vulvar, prurido. Candidíase vaginal. Náusea, cefaleia, inflamação vaginal.	Não há estudos adequados em mulheres grávidas, mas em fetos animais houve efeitos adversos nos fetos. Não se sabe se é eliminado no leite. Evitar uso em gestantes e lactantes.
CLORANFENICOL + DEXAMETASONA	**Dexaclor** Hebron Gel ginecológico + aplicadores				
CLORANFENICOL + COLAGENASE	**Gyno-Iruxol** Abbott Pomada ginecológica				
CLORANFENICOL + FIBRINOLISINA + DESOXIRRIBONUCLEASE	**Gino-Fibrase** Pfzer Pomada ginecológica + aplicador				
CLORANFENICOL + NISTATINA + NIMORAZOL	**Naxogin composto** Pfzer Comp. vaginal + aplicador				
GENTAMICINA + FIBRINOLISINA + DESOXIRRIBONUCLEASE	**Gino Cauterex** Aché Unguento 30g + 6 aplicadores				
METRONIDAZOL	**Canderm** E.M.S. Creme vaginal				
	Flagimax Belfar Gel vaginal				
	Minegyl Luper Creme vaginal 50g + aplicadores				
	Metronix Cristália Creme vaginal				

Associações	
METRONIDAZOL + NISTATINA	**Candifen** GreenPharma Comp. vaginal
	Flagyl Nistatina Sanofi-Aventis Creme vaginal com 100mg + 20.000 U/g + aplicador
NEOMICINA + CLOSTEBOL	**Novaderm** Farmasa Creme vaginal 30g
	Trofodermin Pfizer Creme ginecológico 40g + 8 aplicadores
POLICRESULENO	**Albocresil** Altana Creme; óvulos + aplicadores; solução 36%
TETRACICLINA + ANFOTERICINA B TETRACICLINA + MEPARTRICINA	**Fungitrin** Vitapan Creme vaginal 45g + 10 aplicadores
	Gino-teracin NeoQuimica Creme vaginal 45g
	Talsutin Bristol-Myers Squibb Creme vaginal 45g + 10 aplicadores
	Tericin AT Ativus Creme vaginal
	Tricocilin B E.M.S Creme vaginal 45g + 10 aplicadores
	Tricangine A Aché Creme vaginal
SULFATIAZOL	**Vagi-sulfa** Janssen-Cilag Creme vaginal (30mg)

ANTIMICROBIANOS TÓPICOS | OTOLÓGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CIPROFLOXACINO	**Biamotil otológico** Allergan Gt. auriculares		Pingar 3 gt. no ouvido acometido 2×/dia no caso de ciprofloxacino; 3 a 4×/dia no caso de neomicina e/ou polimixina e 3×/dia no caso de cloranfenicol.		Não usar neomicina ou gentamicina tópica se o tímpano não estiver íntegro ou se houver dúvida disso.
	Ciloxan otológico Alcon Gt. auriculares				
	Ofoxin Zambom Gt. auriculares				
	Otociriax Farmoquimica Gt. auriculares				
CLORANFENICOL	**Otomicina** Medley Gt. auriculares				
	Ouvidonal NeoQuimica Gt. auriculares				
	Otofenicol D Allergan Gt. auriculares				
CLORFENAZINA	**Oto-betnovate** Farmoquimica Gt. auriculares				
NEOMICINA + POLIMIXINA	**Otosynalar** Roche Gt. auriculares				
	Elotin Elofar Gt. auriculares				
	Otomixyn E.M.S. Gt. auriculares				
	Otolone Herald's Gt. auriculares				
	Otodol Farmion Gt. auriculares				
	Otosporin Farmoquimica Gt. auriculares				
	Panotil Zambon Gt. auriculares [8mL]				
	Otocort Gemballa Gt. auriculares				
NEOMICINA	**Oto-xilodase** Apsen Gt. auriculares				

POLIMIXINA B	**Lidosporin** Farmoquímica Gt. auriculares				
TIROTRICINA	**Oturga** E.M.S. Gt. auriculares				

TÓPICOS OTOLÓGICOS | NÃO ANTIMICROBIANOS

GRUPO	DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIA	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES/SITUAÇÕES ESPECIAIS
ANESTÉSICOS	**PROCAÍNA**	**Otoloide** Cimed Gt. auriculares	Anestesia; auxiliar na remoção de cerume	De 3-5 gt. em cada ouvido 3×/dia.	Pode ocorrer dermatite em pacientes mais sensíveis. O contato com os olhos ou a pele pode causar irritação.
		Timpanol Sandoz Gt. auriculares			
EMOLIENTES DE CERUME	**BORATO DE HIDROXIQUINOLINA**	**Cerumim** Alcon Gt. auriculares			
	HIPEROL	**Oticerim** Daudt Gt. auriculares			

ANTIMICROBIANOS TÓPICOS | PROCTOLÓGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CLEMIZOL	**Ultraproct** ScheringBrasil Pomada; supositório	Anti-hemorroidário,	Lavar a região anal com água e sabão e secar antes da aplicação da pomada 3 a 4×/dia nos primeiros dias e pelo menos 1×/dia por 1 semana após melhora.	Cuidado com o uso prolongado com pomadas contendo lidocaína ou benzocaína, pois podem causar efeitos sistêmicos.	Se houver nódulos, os mesmos devem ser cobertos com pomada cuidadosamente. Antes de usar pomadas proctológicas contendo corticoides, certifique-se que não se trata de lesões causadas por sífilis, tuberculose, herpes, condiloma ou câncer.
NEOMICINA	**Xilodase** Apsen Pomada				
ÓXIDO DE ZINCO	**Anusol HC** Pifzer Pomada; supositório				
	Claudemor Sankyop Pomada; supositório				
	Xyloproct AstraZeneca Pomada; supositório				
POLICRESULENO + CINCHOCAÍNA	**Proctyl** Nycomed Pomada; supositórios a 50%				
TRIBENOSÍDIO + LIDOCAÍNA	**Procto-glyvenol** Novartis Pomada com aplicadores; supositórios				
LIDOCAÍNA + MENTOL + AZULENO + *HAMAMELIS VIRGINIANA* + *AESCULUS HIPPOCASTANUM*	**Proctosan** Hertz Pomada retal 20g				

ANTIMICROBIANOS TÓPICOS | OFTALMOLÓGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CLORANFENICOL	**Cloranfenicol** Alergan Solução oftálmica estéril	Bleferite bacteriana, blefaroconjutivite bacteriana, conjuntivite bacteriana, ceratite bacteriana, ceratoconjuntivite bacteriana, dacriocistite.	Infecção leve a moderada: 1 gt. 4/4h, Infecção grave: 1 gt./h, ocorrendo melhora, reduzir a frequência das aplicações.	Sensação de queimação ou agulhada nos olhos, hipersensibilidade (prurido, tumefação, vermelhidão ou outros sinais de irritação), borramento visual passageiro (no caso de pomadas).	Não há estudos adequados em mulheres, em fetos animais não houve reações adversas. Se for absorvida pelo organismo materno será eliminado no leite. Problemas não documentados. Procurar o médico se não houver melhora em poucos dias.
	Dexafenicol Alergan Colírio a 0,5%				
	Epitezan Alergan Pomada a 0,025% e 0,5%				

	Feniclor Luper Colírio 10mL		**Idosos:** Não documentados problemas específicos relacionados à idade.		
	Fenidex Alergan Colírio a 0,025%				
	Neo fenicol NeoQuimica Colírio a 0,4%		**Crianças:** Mesma dose de adultos e adolescentes.		
	Uni-fenicol UniãoQuimica Colírio a 0,5%				
	Sunil Alergan Colírio; pomada a 0,5%				
CIPROFLOXACINO	**Biamotil** Allergan Solução oftálmica estéril 5mL				
	Biamotil D Allergan Solução oftálmica estéril 5mL				
	Cilodex Alcon Susp. oftálmica 5mL; pomada oftálmica 3,5g				
	Ciloxan Alcon Solução oftálmica estéril; pomada oftálmica estéril				
	Cipronom Genom Colírio a 0,3%				
	Maxiflox Latinofarma Colírio; pomada a 0,3%				
	Maxiflox-D Latinofarma Colírio; pomada a 0,3%				
GATIFLOXACINO	**Zymar** Allergan Colírio a 0,3%				
GENTAMICINA	**Dexamitrex** Baush&Lomb Pomada a 0,3%				
	Dexamitrex ophtiole Baush&Lomb Pomada a 0,3%				
	Gentacort Alergan Colírio; pomada a 0,5%				
	Gentagran E.M.S.				

	Pomada
	Gentamicina Alergan Colírio; pomada a 0,3%
	Garasone ScheringPlough Sol. oto/oftálmica
LOMEFLOXACINO	**Okacin** Novartis Colírio a 0,3%
MOXIFLOXACINO	**Vigamox** Alcon Colírio a 0,5%
NEOMICINA + DEXAMETASONA	**Decadron** Aché Colírio a 0,35%
NEOMICINA + FLUORMETOLONA	**Dexavison** Teuto Sol. oftálmica 5mL
NEOMICINA + POLIMIXINA B + DEXAMETASONA + HIPROMELOSE	**Flumex-N** Alergan Colírio a 0,5%
	Fluo-vaso Alergan Colírio a 0,05%
	Maxitrol Alcon Suspensão oftálmica estéril; pomada oftálmica estéril
	Neopodex Latinofarma Colírio; pomada a 0,35%
NORFLOXACINO	**Chibroxin** Meck Sharp Dohme Colírio a 0,3%
OFLOXACINA	**Genoxacin** Genon Colírio 5mL
	Nostil Latinofarma Colírio
	Oflox Alergan Solução oftálmica estéril
POLIMIXINA B + OXITETRACICLINA	**Terramicina com polimixina** Ptizer Colírio
SULFACETAMIDA + PREDNISOLONA	**Isopto cetapred** Alcon Colírio; pomada a 10%

TETRACICLINA (CLORIDRATO)	**Cinatrex** Cifarma Pomada oftálmica 3,5g				
	Clorciclen Alergan Pomada a 05%				
	Oftracin Medic Pomada oftálmica 3,5g				
	Tetracilil GreenPharma Pomada oftalmológica a 0,5%				
TOBRAMICINA	**Tobrex** Alcon Solução oftálmica estéril; pomada oftálmica estéril				
TOBRAMICINA + DEXAMETASONA	**Tobracin** Latinofarma Colírio 5mL				
	Tobragan Allergan Solução oftálmica estéril 5mL				
	Tobramicina Novartis Colírio				
	Tobradex Alcon Suspensão oftálmica estéril; pomada oftálmica estéril				
	Tobracin-D Latinofarma Colírio 5mL				
	Tobracort Genon Colírio; pomada a 0,3%				

ANTINEOPLÁSICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ANASTROZOL Inativador da aromatase, inibidor estradiol.	**Anastrozol** Eurofarma Comp rev. 1mg **Arimidex** Astrazeneca Comp. rev. 1mg	Tratamento do câncer de mama inicial e avançado em mulheres após a menopausa. Tratamento adjuvante para câncer de mama inicial.	**Adultos (incluindo idosos):** 1mg VO 1×/dia.	Rubor, afinamento dos cabelos, ressecamento vaginal, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, astenia, sensação de fraqueza, cefaleia, sonolência e erupções cutâneas.	Contraindicação: gravidez e amamentação. Há interação com tamoxifeno e outros tratamentos com estrogênio.
ASPARAGINASE (L-ASP) INIBIDOR DA SÍNTESE PROTEICA	**Elspar** Merck Sharp Dohme Pó liofilizado	Tratamento de pacientes com leucemia linfocítica aguda (LLA).	Um dos seguintes esquemas é recomendado para LLA na infância. Nos esquemas abaixo, o Dia 1 é considerado o 1^0 dia de tratamento. **Esquema 1**: prednisona: 40mg/m^2 de superfície corporal/dia VO, ÷ 3 doses durante 15 dias, seguidas por diminuição progressiva das doses, como segue: 20mg/m^2 durante 2 dias, 10mg/m^2 durante 2 dias, 5mg/m^2 durante 2 dias, 2,5mg/m^2 durante 2 dias e então descontinuação total. Sulfato de vincristina: 2mg/m^2 IV, 1×/semana, nos dias 1, 8 e 15 do período de tratamento. A máx. dose única não deve exceder 2,0mg. Asparaginase: 1.000 UI/kg/dia IV, durante	Reações alérgicas, incluindo erupções cutâneas, urticária, artralgia, dispneia e anafilaxia aguda, hipertermia, pancreatite, hiperglicemia com glicosúria e poliúria, calafrios, febre, náuseas, vômitos, anorexia, cólicas abdominais, perda de peso, cefaleia, irritabilidade, azotemia, insuficiência renal e leucopenia.	Contraindicada para pacientes com pancreatite ou histórico de pancreatite. Reações alérgicas à asparaginase são frequentes. Em vista da imprevisibilidade das reações adversas à asparaginase, o seu uso é recomendado somente em recintos hospitalares. Só deve ser usado na gravidez se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. Há interação com metotrexato. Quando se obtém a remissão por qualquer dos esquemas acima, deve-se instituir o tratamento de manutenção apropriado. A asparaginase não deve ser usada como parte do esquema de manutenção. Por via IV, essa enzima deve ser dada por um período não menor do que 30 min em via

			10 dias sucessivos, começando no dia 22 do período de tratamento. **Esquema 2**: prednisona: 40mg/m^2/dia, VO, ÷ 3 doses durante 28 dias (a dose total diária deve ser próxima a 2,5mg), sendo descontinuada gradativamente por um período de 14 dias. Sulfato de vincristina: 1,5mg IV, 1×/semana por 4 doses, nos dias 1, 8, 15 e 22 do período de tratamento. A dose única máx. não deve exceder 2,0mg. Asparaginase: 6.000 UI/m^2, IM, nos dias 4, 7, 10, 13, 16, 19, 22, 25 e 28 do período de tratamento. Quando asparaginase for usada como único agente de indução, tanto em crianças como em adultos, a posologia recomendada é de 200 UI/kg/dia IV, durante 28 dias (Remissões de 1 a 3 meses).		colateral de soro fisiológico ou glicosado 5% já em uso. Por via IM, o volume máx. em cada local da injeção deve ser de 2mL. Se o volume necessário for maior do que 2mL, deve então ser injetado em 2 locais diferentes.
ÁCIDO *ALL-TRANS*-RETINOICO (ATRA OU TRETINOÍNA) Antineoplásico.	**Vesanoid** Roche Caps. 10mg **Vitanol A** Stiefel Creme; gel a 0,025%; 0,05%; 0,1%	Indução da remissão em leucemia promielocítica aguda.	Dose diária total: 45mg/m^2 de superfície corporal dividida em 2 doses VO para pacientes com leucemia promielocítica aguda. O tratamento deve ser continuado durante 30 a 90 dias	"Síndrome do ácido retinóico", xerostomia, fissuras na pele, edema, náuseas, vômitos, dor óssea, cefaleia, dor abdominal, diarreia, constipação intestinal, aftas, desconforto gástrico, sensação de opressão torácica, tosse, congestão nasal, dispneia, faringite, respiração ofegante, tonteira, estados de confusão,	Contraindicado durante a gravidez. A lactação deve ser interrompida ao se iniciar o tratamento com o ácido *all-trans*-retinoico. Há interação medicamentosa com medicamentos que afetam o sistema
Associações					
TRETINOÍNA 0,5MG + HIDROQUINONA 40MG +	**Hormoskin** Germed Creme				

FLUOCINOLONA ACETONIDA 0,1MG	**Tri-Luma** Galderma Creme		até que se obtenha remissão completa. Após remissão completa, um esquema padrão de quimioterapia de consolidação deve ser iniciado imediatamente.	ansiedade e depressão, distúrbios da visão e da audição, febre, calafrios, sensação de fadiga, alterações do peso corporal, dor nas costas, dor torácica, discrasias sanguíneas, pneumonia, infecção generalizada, fraqueza e cansaço.	enzimático do citocromo P-450 hepático.
BEVACIZUMABE Anticorpo monoclonal.	**Avastin** Roche Sol. inj.	Câncer colorretal metastático, câncer de mama metastático ou localmente recorrente, câncer de pulmão de não pequenas células localmente avançado, metastático ou recorrente e câncer de células renais metastático e/ou avançado.	Câncer colorretal metastático (CCRm): 5mg/kg de peso, administrada 1 × a cada 14 dias, por infusão IV, ou 7,5mg/kg de peso, administrada 1 × a cada 21 dias, por infusão IV. A dose recomendada em terapia de segunda linha é 10mg/kg de peso, administrada 1 × a cada 14 dias, ou 15mg/kg de peso, administrada 1 × a cada 21 dias. Câncer de mama metastático (CMM): 10mg/kg de peso, administrada a cada 2 semanas, ou 15mg/kg de peso, administrada a cada 3 semanas, por infusão IV. Câncer de pulmão de não pequenas células avançado, metastático ou recorrente: Quando usado em associação com quimioterapia à base de cisplatina, é de 7,5mg/kg de peso corporal, administrada 1 × a cada 3 semanas, por infusão IV. Quando usado em associação	Cansaço, diarreia, dor abdominal, aumento da pressão, náuseas, proteinuria, perfurações GI, hemorragias e trombose arterial.	**Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica.**

			com quimioterapia à base de carboplatina, é de 15mg/kg de peso corporal, administrada 1 × a cada 3 semanas, por infusão IV. Câncer de células renais metastático e/ou avançado (mRCC): 10mg/kg de peso, administrada a cada 2 semanas, por infusão IV.		
BICALUTAMIDA Antineoplásico antiandrogênico.	**Casodex 50mg** Astrazeneca Comp. rev.	Câncer de próstata avançado metastático e não metastásico.	Câncer de próstata avançado (metastático): Tratamento de câncer avançado da próstata em combinação com análogos do LHRH ou castração cirúrgica: Adultos (inclusive idosos): 1 comp de 50mg 1 ×/dia. O tratamento deve ser iniciado simultaneamente ao tratamento com o análogo do LHRH ou a castração cirúrgica. Tratamento de câncer de próstata metastático em pacientes nos quais a castração cirúrgica ou medicamentosa não está indicada ou não é aceitável: Adultos (inclusive idosos): 3 comp. de 50mg 1×/dia. Câncer de próstata não metastático: Adultos (inclusive idosos): 3 comp. de 50mg 1×/dia.	Ginecomastia, hipersensibilidade mamária, ondas de calor, prurido, astenia, alopécia, crescimento de cabelo, pele seca, diminuição da libido, impotência, ganho de peso, náuseas, alterações hepáticas, dor abdominal, depressão, dispepsia, hematúria, doença pulmonar intersticial, reações de hipersensibilidade, incluindo edema angioneurótico e urticária.	Contraindicado para mulheres e não deve ser administrado a gestantes ou mulheres que estejam amamentando.
	Blenoxane Bristol-	Tratamento de	Carcinoma	Pneumonite que pode evoluir para	Deve ser utilizado com

BLEOMICINA Antineoplásico antibiótico.	Myers Squibb Pó liófilo inj. **Bonar** Biosintética Aché Pó liófilo inj.	carcinoma espinocelular: de cabeça e pescoço, pênis, colo do útero e vulva. Doença de Hodgkin, linfoma não Hodgkin. Carcinoma testicular: células embrionárias, coriocarcinoma e teratocarcinoma. Tratamento de efusão pleural maligna, como agente esclerosante e na prevenção de efusões pleurais recorrentes.	espinocelular, linfoma não Hodgkin, carcinoma testicular: 0,25-0,50 unidades/kg (10-20 unidades/m^2) administradas IV (IV), intramuscular (IM) ou subcutaneamente (SC), uma ou 2×/semana. Doença de Hodgkin: 0,25-0,50 unidades/kg (10-20 unidades/m^2) administradas IV, IM ou SC, 1 ou 2 × por semana. Após uma resposta de 50%, uma dose de manutenção de 1 unidade/dia ou 5 unidades/semana IV ou IM deve ser administrada. A toxicidade pulmonar da bleomicina parece ser dose-dependente, sendo mais acentuada quando a dose total for maior que 400 unidades. Deve-se tomar cuidado quando se administrarem doses maiores que 400 unidades.	fibrose pulmonar, eritema, erupções, estrias, vesiculação, hiperpigmentação, flacidez da pele, hiperceratose, alterações das unhas, alopecia, prurido e estomatite, hipotensão, confusão mental, febre, calafrios e respiração ruidosa.	muito cuidado em pacientes com comprometimento significante da função renal ou da função pulmonar. Não é recomendado o uso durante a gravidez e amamentação. Há interação medicamentosa com anestésicos gerais, cisplatina, vincristina (interação benéfica) e digoxina.
BORTEZOMIBE Antineoplásico.	**Velcade** Janssen Pó liófilo inj.	Tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos dois tratamentos anteriores e demonstraram progressão da doença no último tratamento.	1,3mg/m^2/dose administrada como injeção IV em *bolus*, 2×/semana durante 2 semanas (dias 1, 4, 8 e 11), seguido por período de repouso de 10 dias (dias 12-21). Este período de 3 semanas é considerado como	Sensibilidade, dormência, formigamento ou sensação de queimação na pele ou dor nas mãos e pés, queda súbita da pressão arterial ao se levantar que pode levar ao desmaio, sangramento gástrico ou intestinal, sangramento no cérebro, fígado ou boca, palpitação, alterações no batimento cardíaco, insuficiência cardíaca, IAM, dor torácica, desconforto	Este medicamento contém açúcar (manitol), portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos. **Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica.**

			um ciclo de tratamento. Deve ser observado intervalo de pelo menos 72h entre as doses consecutivas. Recomendase que pacientes que respondem ao tratamento recebam até 8 ciclos do mesmo. O tratamento deve ser interrompido ao início de qualquer evidência de toxicidade não hematológica de grau 3 ou hematológica de grau 4, excluindo neuropatia. Após a remissão dos sintomas de toxicidade, o tratamento pode ser reiniciado com dose 25% menor (1,3mg/m^2/dose reduzida para 1,0mg/m^2/dose; 1,0mg/m^2/dose reduzida para 0,7mg/m^2/dose).	torácico ou redução da capacidade de trabalho do coração, dor de cabeça, falta de atenção, depressão que pode ser grave, confusão, inquietação ou agitação.	
BUSSULFANO Antineoplásico alquilante.	**Myleran** GlaxoSmithKline Comp. rev.	Tratamento da leucemia granulocítica crônica (LGC).	Leucemia granulocítica crônica. **Indução em adultos:** A dose diária é de 0,06mg/kg, com uma dose diária inicial máx. de 4mg, a qual pode ser administrada em dose única. Durante a fase de indução deve-se controlar o hemograma pelo menos 1×/semana.	Leucemia aguda secundária, mielodepressão dose-dependente, manifestada como leucopenia e particularmente como trombocitopenia, tamponamento cardíaco em pacientes com talassemia recebendo altas doses. Síndrome de pneumonia idiopática após o uso de altas doses, pneumonite intersticial, efeitos gastrintestinais como náuseas e vômitos, diarreia e ulceração oral com altas doses. Raras: efeitos GI como náuseas e vômitos, diarreia e ulceração, hiperbilirrubinemia, icterícia, anemia, doença hepática	Não é recomendada a imunização com vacinas elaboradas com microrganismos vivos. Deve ser descontinuado caso se desenvolva toxicidade pulmonar e não deve ser administrado em conjunto com radioterapia, nem logo após seu término. Há interação medicamentosa com itraconazol, metronidazol e

			Pode ser útil registrar os resultados em uma planilha apropriada, para acompanhar o tratamento. A dose deve ser aumentada somente se a resposta for inadequada após 3 semanas. O tratamento deve ser continuado até que a contagem do total de leucócitos tenha atingido 15-25 $\times 10^9$/L (tipicamente 12-20 semanas). O tratamento pode então ser interrompido, prevendo-se que mais uma queda do número de leucócitos pode ocorrer durante as duas semanas seguintes. A continuação do tratamento com a dose de indução após essa fase ou quando a contagem de plaquetas é inferior a 100$\times$/10^9/L, está associada a risco significativo de aplasia prolongada e possivelmente irreversível da medula óssea. **Manutenção em adultos:** O controle da leucemia pode ser obtido, por longos períodos, sem tratamento adicional. Novos ciclos de tratamento	venooclusiva e, em altas doses, fibrose sinusoidal centrolobular com atrofia hepatocelular e necrose, alopecia em altas doses e hiperpigmentação, cistite hemorrágica, em altas doses combinadas à ciclofosfamida, supressão ovariana e amenorreia com sintomas de menopausa, com altas doses em pacientes na pré-menopausa; falência ovariana grave e persistente, incluindo incapacidade para alcançar a puberdade, após administração de altas doses em meninas jovens e pré-adolescentes. Esterilidade, azoospermia e atrofia testicular em homens.	ciclofosfamida. Deve-se evitar o uso durante a gravidez, particularmente durante o primeiro trimestre.

			são usualmente administrados quando a contagem de leucócitos eleva-se para $50\times/10^9$/L ($50\times/10^6$/mL) ou quando há recorrência dos sintomas. O objetivo é manter uma contagem de leucócitos de 10 a 15 $\times 10^9$/L. Hemogramas completos devem ser realizados no mínimo a cada 4 semanas. A dose de manutenção usual é em média 0,5 a 2mg/dia.		
CAPECITABINA Análogo da pirimidina.	**Xeloda** Roche Comp. rev. 150, 500mg	Tratamento de pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático, após o fracasso de um regime quimioterápico contendo paclitaxel e uma antraciclina.	A dose recomendada é de 2.500 mg/m^2, administrada diariamente durante 2 semanas, seguida de um período de descanso de 1 semana. A dose diária total é administrada por via oral, dividida em duas tomadas (manhã e noite), 30min após o final da refeição. Os comp. devem ser ingeridos com água.	Diarreia, perda de apetite, vômitos, formigamento, parestesia, tumefação ou vermelhidão nas palmas das mãos e nas solas dos pés, dor e até formação de bolhas, vermelhidão ou feridas na parte interna da boca, erupções cutâneas, perda leve de cabelo, fadiga, febre, fraqueza, sonolência, cefaleia, mudanças do paladar, tonteira, insônia e edema de membros inferiores.	Não deve ser usada durante gravidez e amamentação.
CARBOPLATINA Antineoplásico alquilante.	**Biocarbo** Biosintética-Aché Sol. inj. 10mg/mL/10mL **Carboplatina** Glenmark Pó liófilo inj. 150mg **Paraplatin** Bristol-Myers Squibb Sol. inj. 50, 150, 450mg	Tratamento do carcinoma avançado de ovário de origem epitelial, carcinoma do colo uterino e tratamento do carcinoma do tipo pequenas células de pulmão e do carcinoma	A dose inicial recomendada para pacientes que não tenham sido tratados anteriormente e com função renal normal é de 400mg/m^2 como administração única IV, geralmente	Mielossupressão é o principal efeito tóxico dose-limitante da carboplatina, trombocitopenia, neutropenia e leucopenia, anemia, náuseas e vômitos, diarreia e constipação intestinal, neuropatias periféricas foram observadas, sendo que parestesias leves ocorrem com mais frequência, ototoxicidade, principalmente tinido, distúrbios visuais e alterações no paladar,	Contraindicada para pacientes com insuficiência renal grave, com mielodepressão grave e com tumores sangrantes. Devem ser feitos, regularmente, hemogramas completos, bem como provas das funções

	Platamine CS [Pfizer] Sol. inj. 10mg/mL/5, 15, 45mL **Tecnocarb** [Zodiac] Pó liófilo inj. 150, 450mg	espinocelular de cabeça e pescoço.	administrada em infusão durante 15 a 60min, 1 × a cada 4 semanas. A redução da dose inicial para 300-320mg/m^2 (20-25% da dose inicial) é recomendada com terapia mielossupressora concomitante ou prévia, ou outros fatores de risco. Nos pacientes com idade ≥65 anos pode ser necessário ajuste da dose inicial ou subsequente, dependendo da condição física do paciente. Pacientes com ↓ função renal: pacientes com CrCl <80mL/min têm risco aumentado de mielossupressão grave. As doses iniciais recomendadas para estes pacientes são: CrCl entre 41-59mL/min: 250mg/m^2, no 1º dia; CrCl entre 16-40mL/min: 200mg/m^2, no 1º dia. As dosagens subsequentes devem ser ajustadas (em escala crescente ou decrescente) de acordo com a tolerância do paciente e o efeito mielossupressor esperado. Não há dados suficientes disponíveis para CrCl <16mL/min, e o	nefrotoxicidade, queda dos eletrólitos séricos, incluindo sódio, potássio, magnésio e cálcio, hiponatremia precoce, alterações hepáticas, erupções cutâneas, urticária, prurido, broncospasmo e hipotensão. Efeitos colaterais respiratórios, cardiovasculares, da mucosa, geniturinários, cutâneos e musculoesqueléticos, astenia e alopecia.	hepática e renal, e o uso da droga deve ser descontinuado caso ocorra depressão anormal da medula óssea ou funcionamento renal ou hepático anormais. O uso durante a gravidez e lactação não é recomendado.

			tratamento não é recomendado nestes casos.		
CARMUSTINA Antineoplásico alquilante.	**Becenun** Bristol-Myers Squibb Pó liofilizado 100mg	Terapia paliativa como agente isolado ou em combinação estabelecida com outros agentes quimioterápicos aprovados em tumores cerebrais, glioblastoma, glioma do tronco cerebral, meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma e tumores cerebrais metastáticos, mieloma múltiplo em combinação com prednisona, linfomas Hodgkin e linfomas não Hodgkin.	A dose recomendada como agente isolado para pacientes não tratados previamente, é de 200mg/m^2 IV a cada 6 semanas. Pode ser administrada numa dose única ou dividida em injeções diárias de 100mg/m^2 em 2 dias consecutivos. Um novo ciclo não deve ser administrado até que os elementos circulantes do sangue tenham retornado a níveis aceitáveis (plaquetas >100.000/mm^3; leucócitos >4.000/mm^3) e isto geralmente ocorre dentro de 6 semanas. O hemograma deve ser monitorizado frequentemente, e ciclos repetitivos da droga não devem ser administrados antes de 6 semanas por causa da toxicidade retardada. As doses subsequentes à dose inicial devem ser ajustadas de acordo com a resposta hematológica do paciente à dose precedente.	Toxicidade pulmonar, mielodepressão com trombocitopenia e leucopenia, leucemia aguda e displasias da medula óssea, náuseas, vômitos, hepatotoxicidade, redução do tamanho dos rins, azotemia, insuficiência renal, hipotensão, taquicardia, febre, encefalopatia, cefaleia, dispneia, dor torácica, dificuldade respiratória, doença pulmonar intersticial, vermelhidão na pele com ou sem a elevação da mesma e formigamento na boca.	Há interação medicamentosa com cimetidina. Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica.
CICLOFOSFAMIDA Antineoplásico alquilante.	**Genuxal** Baxter Drg; pó inj. 200mg, 1g	Distúrbios mieloproliferativos	Pode ser usada IV, IM, intraperitoneal	Leucopenia, trombocitopenia e/ou anemia, anorexia, náuseas,	Não deve ser utilizada em casos de varicela e

		e linfoproliferativos como linfomas malignos, mieloma múltiplo, leucemias e micose fungoide (estado avançado). Tumores malignos sólidos como neuroblastoma (em pacientes com disseminação), adenocarcinoma do ovário, retinoblastoma e carcinomas de mama e de pulmão. Tratamento de doenças autoimunes e imunopatias inespecíficas quando estas doenças se mostram resistentes aos tratamentos convencionais de 1ª e 2ª linhas, e para prevenção da rejeição de transplantes.	ou intrapleural ou pode ser infundida por via IV. Terapia de indução: Pacientes sem deficiências hematológicas: 40-50mg/kg em doses divididas por 2-5 dias. Pacientes com tratamento prévio que possa comprometer a capacidade funcional da medula óssea como radioterapia ou drogas citotóxicas e pacientes com infiltração tumoral de medula óssea podem requerer redução de dose inicial de ⅓-½. A contagem de leucócitos deve ser monitorizada cuidadosamente durante a terapia de indução. Se a terapia inicial é administrada uma dose de 1-5mg/kg/dia VO pode ser administrada dependendo da tolerabilidade. Terapia de manutenção: Várias posologias têm sido usadas: 1,1-5mg/kg/dia VO 2, 10 e 15mg/kg IV a cada 7-10 dias 3,3-5mg/kg IV 2×/semana. Normalmente uma leucopenia de 3.000 a 4.000/mm^3 pode ser mantida sem risco de infecções	vômitos, colite hemorrágica, ulceração da mucosa oral e icterícia, amenorreia ou azoospermia, alterações na cicatrização e retenção de água.	herpes-zóster e não é recomendado durante a gravidez e durante a lactação. A ciclofosfamida deve ser administrada com cuidado a pacientes com leucopenia, trombocitopenia, infiltração da medula óssea por células tumorais, radioterapia prévia, terapia prévia com outros agentes citotóxicos, Insuficiência hepática e Insuficiência renal. Há interação medicamentosa com barbituratos, alopurinol, antidiabéticos e suxametônio.

			sérias ou complicações. Terapia imunossupressora: 1-3mg/kg VO, dependendo da resposta e da toxidade.		
CIPROTERONA Antiandrogênico	**Andelux** Sandoz Comp. 50mg **Androcur** Bayer Comp. 50, 100mg	No homem: redução do impulso sexual, tratamento antiandrogênico em carcinoma de próstata inoperável. Na mulher: manifestações graves de androgenização.	**No homem:** Diminuição do impulso sexual patológico ou patologicamente aumentado: 1 comp. 2×/dia, após as refeições, com um pouco de líquido. Pode ser necessário aumentar a dose para 2 comp. 2×/dia e, mesmo transitoriamente, para 2 comp. 3×/dia. Obtido o resultado terapêutico desejado, deve-se tentar mantê-lo com a menor dose possível: ½ comp. 2×/dia. Carcinoma de próstata inoperável: Após orquiectomia, 2 comp. 1 ou 2×/dia; sem orquiectomia, 2 comp. 2 ou 3×/dia. Redução de androgênios em tratamento com agonista de LH-RH: 2 comp. 2×/dia, isoladamente durante 5-7 dias e, posteriormente, durante 3-4 semanas juntamente com o agonista de LH-RH.	Diminuição da capacidade de procriação, ginecomastia, inibição da ovulação e tensão mamária, sonolência, inquietação e estados depressivos, modificações no peso e redução da função adrenocortical.	Contraindicações: Gravidez, lactação, hepatopatias, antecedentes de icterícia ou prurido persistente durante gestação anterior, antecedente de herpes gestacional, síndromes de Dubin-Johnson e Rotor, tumores hepáticos atuais ou antecedentes dos mesmos, doenças debilitantes, depressão crônica grave, processos tromboembólicos ou antecedentes dos mesmos, diabetes mellitus grave com alterações vasculares, anemia falciforme, hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da formulação. Este medicamento pode produzir cansaço, diminuição da vitalidade e da capacidade de concentração. Há interação medicamentosa com estatinas, hipoglicemiantes orais e insulina, cetoconazol, itraconazol, clotrimazol, ritonavir,

			Para eliminar o efeito de androgênios adrenocorticais no tratamento com agonista de LH-RH: 2 comp. 1 ou 2×/dia. **Na mulher:** Manifestações graves de androgenização.**Em pacientes em idade fértil:** Inicia-se o tratamento no 1º dia do ciclo menstrual. Pacientes amenorreicas ou que tenham menstruações muito irregulares iniciarão o tratamento imediatamente. 2 comp. após as refeições, com um pouco de líquido durante 10 dias. Adicionalmente, para estabilizar o ciclo e para proporcionar a proteção contraceptiva necessária, administrar um preparado contendo associação progesterona-estrogênio. Obtida a melhora clínica, pode-se reduzir a dose para 1 ou ½ comp. por dia, durante 10 dias.		rifampicina, fenitoína e hipérico.
CISPLATINA Antineoplásico alquilante.	**Plastistine CS** Pfizer Sol. inj. 1mg/mL	Tratamento de tumores metastáticos de testículo; tumores metastáticos de ovário; câncer	Deve ser administrada apenas por via IV (infusão IV).	Nefrotoxicidade, insuficiência renal, distúrbios eletrolíticos como hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocalemia, tinido e/ou perda da audição na faixa de alta frequência (>4.000 Hz), mielossupressão,	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à cisplatina, a outros compostos contendo platina ou a qualquer

		avançado da bexiga; carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço.	**Adultos ou crianças:** 50-100mg/m^2 como infusão IV única a cada 3 ou 4 semanas, por 6-8h ou infusão IV lenta de 15-20mg/m^2 por 5 dias, a cada 3 ou 4 semanas; de acordo com o tipo de tumor e o estado do paciente (incluindo a função renal e a extensão de radioterapia e/ou quimioterapias prévias). Quando utilizado em combinação com outros compostos citotóxicos, deve-se ajustar a dose para 20mg/m^2 a cada 3-4 semanas. Esquemas: Tratamento de tumores metastáticos do testículo: Combinação com sulfato de bleomicina e sulfato de vimblastina. Tratamento de tumores metastáticos de ovário: Agente único ou associado ao cloridrato de doxorrubicina, ciclofosfamida ou fluoruracila. Tratamento do câncer avançado de bexiga: Cisplatina como agente único.	anemia hemolítica, vômitos, náuseas e/ou anorexia, neurotoxicidade, visão turva e percepção alterada de cores, hepatotoxicidade, DAC, ICC, arritmias, hipotensão postural, microangiopatia trombótica, hiperuricemia, hiponatremia/síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, mialgia, pirexia, deposição gengival de platina, elevação dos níveis séricos de amilase, soluços, erupções cutâneas, alopecia leve, azoospermia e hiperuricemia.	componente da fórmula, a pacientes com mielodepressão, com insuficiência renal preexistente e na presença de infecções generalizadas ou distúrbios de audição. Não deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação. **Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.** Há interação medicamentosa com antibióticos aminoglicosídeos quando administrados durante ou dentro de 1-2 semanas após a administração de cisplatina, fármacos nefrotóxicos, diuréticos de alça, bleomicina, metotrexato, fenitoína, piridoxina, altretamina, alopurinol, colchicina, probenecida e sulfimpirazona. Interage com o alumínio formando um precipitado negro. Não utilizar agulhas, seringas, cateteres ou equipos de administração IV que contenham partes de alumínio que possam entrar em contato com o medicamento na sua preparação e administração.
CITARABINA (ARA-C) Análogo da pirimidina.	**Aracytin** Pfizer Pó liofilizado 100mg	Indução e manutenção da	Pode ser administrada por	Anemia, leucopenia, trombocitopenia, megaloblastose,	Pacientes com supressão da medula

	Aracytin CS Pfizer Sol. inj. 20, 100mg/mL	remissão de leucemias agudas não linfocíticas em adultos e crianças, tratamento de outras leucemias, como leucemia linfocítica aguda e leucemia mielocítica crônica.	infusão IV ou por injeção IV, SC ou intratecal e deve ser diluída com soro glicosado a 5% e NaCl a 0,9%, obtendo-se concentrações de no mínimo 0,1mg/mL. Indução de leucemia aguda não linfocítica: a dose habitual da citarabina em combinação com outros agentes quimioterápicos antineoplásicos é de 100mg/m^2 por infusão IV contínua (dias 1-7) ou 100mg/m^2 IV 12/12h (dias 1 -7). Via intratecal: Em leucemia aguda em doses que variam de 5mg/m^2 a 75mg/m^2 de superfície corporal, 1×/dia durante 4 dias ou 1×/dia a cada 4 dias ou 30mg/m^2 a cada 4 dias até que os achados no líquido cefalorraquidiano se normalizem.	redução de reticulócitos, náuseas, anorexia, vômitos, diarreia, disfunção hepática, febre, erupções, tromboflebite, inflamação ou ulceração oral e anal, sepse, disfunção renal, dor abdominal, celulite no local da injeção, pneumonia, neurite ou neurotoxicidade, esofagite, dor torácica, dor de garganta, ulceração cutânea, retenção urinária, ulceração esofágica, pericardite, cefaleia, urticária, sardas, icterícia, conjuntivite (pode ocorrer com erupções), tonteiras, alopecia, anafilaxia, edema alérgico, prurido, dispneia. Em terapia com altas doses ainda pode-se observar toxicidade pulmonar, GI e do SNC.	óssea induzida por medicamentos não devem receber citarabina, a menos que seja vital. Há interação medicamentosa com gentamicina, fluorocitosina, digoxina, ciclofosfamida, vincristina e prednisona com ou sem citarabina ou procarbazina.
CLADRIBINA Análogo da purina.	**Leustatin** Janssen-Cilag Sol. inj. 1mg/mL	Tratamento de leucemia de células pilosas (tricoleucemia).	Único ciclo dado por infusão IV contínua por 7 dias consecutivos, na dose de 0,09mg/kg/dia (3,5mg/m^2/dia).	Neutropenia intensa, febre e infecção, fadiga, náuseas, erupção cutânea, cefaleia ↓ do apetite, anemia intensa, trombocitopenia, calafrios, astenia, sudorese, malestar, dor torácica, perda do apetite, vômitos, diarreia, constipação intestinal, dor abdominal, flatulência, púrpura, petéquias, insônia, ansiedade, edema, taquicardia, sopro cardíaco, ruídos respiratórios anormais, tosse, ruídos torácicos anormais, dispneia, reações nos locais de injeção,	**Não é recomendado o uso de soro glicosado a 5% como diluente porque ocorre o aumento da degradação da cladribina.** Não é recomendado administrar vacinas vivas atenuadas para pacientes e utilizar outros medicamentos que causam

				prurido, eritema, dor, mialgia, urticária, herpes-zóster, reação no local de injeção e infecções oportunistas.	mielossupressão. Não é recomendado para gestantes e lactantes.
CLORAMBUCIL Antineoplásico alquilante.	**Leukeran** GlaxoSmithKline Comp. rev. 2mg	Doença de Hodgkin, certas formas de linfoma que não Hodgkin, leucemia linfocítica crônica (LLC) e macroglobulinemia de Waldenstrom.	Doença de Hodgkin: Usado como agente único, 0,2mg/kg/dia, durante 4 a 8 semanas Linfoma não Hodgkin: Usado como único agente terapêutico, 0,1-0,2mg/kg/dia, durante 4-8 semanas, inicialmente, em seguida, o tratamento de manutenção é administrado com doses diárias reduzidas ou séries de tratamentos intermitentes. LLC: 0,15mg/kg/dia, até que a contagem total de leucócitos tenha caído para 10.000/µL. O tratamento deve ser reiniciado 4 semanas após o tratamento da 1ª série, e prosseguir com a dose de 0,1mg/kg/dia.	Mielossupressão, grave fibrose pulmonar intersticial em pacientes com leucemia linfocítica crônica em tratamentos longos, náuseas e vômitos, diarreia e ulceração oral, hepatotoxicidade, icterícia, febre, neuropatia periférica, pneumonia intersticial e cistite estéril, convulsões e erupções cutâneas.	Não é recomendado administrar vacinas vivas atenuadas.
DACARBAZINA Antineoplásico alquilante.	**Dacarb** Eurofarma Pó liofilizado inj. 100, 200mg	Tratamento de melanoma maligno metastático e doença de Hodgkin, como opção de 2ª linha, quando em combinação com outros agentes eficazes.	Melanoma maligno: 2-4,5mg/kg/dia IV durante 10 dias. O tratamento pode ser repetido em intervalos de 4 semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 250mg/m^2 dia IV	Anorexia, náuseas, vômitos, febre, mialgia, mal-estar, eritema e exantema.	**Não deve ser utilizada por gestantes sem orientação médica.** Há interações medicamentosas com digoxina, anticoagulantes orais, fenitoína, suxametônio, levodopa, placlitaxel, teniposídeo,

			durante 5 dias. O tratamento pode ser repetido a cada 3 semanas. Doença de Hodgkin: 150mg/m^2 por 5 dias, em combinação com outras drogas eficazes. O tratamento pode ser repetido a cada 4 semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 375mg/m^2, em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1 e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.		topotecana e vinorelbina.
DACTINOMICINA Antibiótico.	**Cosmegen** [Bago] Pó liófilo inj. 0,5mg	Tratamento de tumor de Wilms, rabdomiossarcoma infantil, sarcoma de Ewing e carcinoma metastático não seminomatoso dos testículos.	A posologia por ciclo de duas semanas, para adultos ou crianças, não deve exceder 15µg/kg/dia ou 400-600µg/m^2 de superfície corporal/dia, por via IV, por 5 dias. Esquemas: Tumor de Wilms, rabdomiossarcoma e sarcoma de Ewing: 15µg/kg/dia, por via IV, durante 5 dias. Carcinoma testicular: 1.000µg/m^2 por via IV, no primeiro dia, como parte do esquema com ciclofosfamida, bleomicina,	Mal-estar, fadiga, letargia, febre, mialgia, proctite, hipocalcemia, retardo de crescimento, infecção, pneumonite, queilite, disfagia, esofagite, estomatite ulcerativa, faringite, anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, úlcera péptica, ascites, hepatomegalia, doença venooclusiva do fígado, hepatite, anormalidades nas provas de função hepática e insuficiência hepática, anemia, agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, reticulopenia, neutropenia, alopecia, erupções cutâneas, acne, reagudização de eritema ou aumento da pigmentação da pele irradiada anteriormente.	**Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica.** A administração a pacientes idosos pode estar associada ao aumento de risco de mielossupressão, comparado a pacientes mais novos.

			vimblastina e cisplatina.		
DAUNOBLASTINA (DAUNORRUBICINA) Antibiótico.	**Daunoblastina** Pfizer Pó liofilizado 20mg	Tratamento de leucemia aguda, tumores sólidos em crianças e linfomas.	**Crianças:** Começar com uma dose inicial de 1mg/kg de daunorrubicina/dia, IV, durante 4-5 dias, fazendo contagens diárias dos elementos figurados do sangue e exame periódico da medula óssea. Após 8-10 dias, este ciclo pode ser repetido pela 2ª vez e, se necessário, pela 3ª vez. Tratamento de manutenção: 1-2mg/kg IV uma ou 2×/semana. **Adultos:** Seguir o mesmo esquema de dosagem tomando as mesmas precauções. Começar com uma dose inicial de 0,8mg/kg e continuar com uma dose de manutenção de 0,8-1mg/kg. É aconselhável, tanto para crianças como para adultos, não ultrapassar a dose total de 25mg/kg, a menos que uma resposta particularmente satisfatória ao medicamento tenha sido obtida.	Leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, anemia, taquiarritmias, isquemia miocárdica e infarto, fibrose endomiocardíaca, miocardite, pericardite, mucosite, vômitos, diarreia, alopecia, hiperpigmentação cutânea e das unhas, dermatite de contato, hipersensibilidade na pele irradiada, eritema, urticária, anafilaxia, reações anafilatoides e hiperuricemia.	Contraindicado nas seguintes condições: Aplasia persistente da medula óssea; presença de infecções graves/generalizadas; insuficiência hepática ou renal grave; história prévia ou atual de arritmia grave e insuficiência miocárdica; IAM prévio; tratamento prévio com antraciclinas até a dose cumulativa máxima; hipersensibilidade à daunorrubicina ou a outras antraciclinas; gravidez e amamentação. **Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos.** Há interação medicamentosa com colchicina, probenecida, sulfimpirazona, daunorrubicina, dactinomicina e alcaloides da vinca.
DEXRAZOXANO	**Cardioxane** Zodiac Pó liofilizado 500mg	Redução da incidência e da gravidade das miocardiopatias associadas com a	Administrar por infusão IV rápida durante 15min, aproximadamente 30min antes da	Leucopenia, trombocitopenia, náuseas, vômitos, alopecia, elevações transitórias dos valores da função hepática, mal-estar, febre baixa, depuração renal aumentada,	Somente deve ser utilizado nos esquemas terapêuticos quimioterápicos com um citostático

		administração da doxorrubicina em pacientes sob esquema quimioterápico.	administração da doxorrubicina, em uma dose 20 × superior à dose da mesma. Recomenda-se uma dose de 1.000mg/m^2 do dexrazoxano quando se emprega o esquema posológico normal da doxorrubicina, isto é, 50mg/m^2 a cada 21 dias. O tratamento com dexrazoxano deve ser iniciado simultaneamente com a 1ª dose de doxorrubicina e deve ser repetido a cada administração da doxorrubicina.	anemia, alterações da coagulação, elevação transitória dos níveis séricos de triglicerídeos e amilase e uma diminuição transitória da calcemia.	antraciclínico (doxorrubicina).
DOCETAXEL Alcaloide.	**Docetaxel** Eurofarma Sol. inj. 20, 80mg **Taxodere** Sanofi-Aventis Sol. inj. 20, 80mg	Tratamento de cânceres de mama, de pulmão do tipo não pequenas células e de ovário.	Câncer de mama: Em monoterapia, 100mg/m^2, administrada em infusão de 1h, a cada 3 semanas. Em caso de terapia combinada, a posologia recomendada é de 75mg/m^2 em associação com doxorrubicina (50mg/m^2). Câncer de ovário: 100mg/m^2, administrada em infusão de 1h, a cada 3 semanas. Câncer de pulmão do tipo não pequenas células: 75-100mg/m^2 em monoterapia, e de no máx. 75mg/m^2 em caso de	Mielossupressão, rubor, prurido, erupções cutâneas, retenção de líquido, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, anorexia, constipação intestinal, estomatite, esofagite, parestesia, fraqueza, hipotensão, disritmia, hipertensão, insuficiência cardíaca, alterações hepáticas, alopecia, astenia, artralgia, mialgia, dispneia, dor generalizada ou localizada.	Contraindicado para pacientes com reações de hipersensibilidade severa ao docetaxel e/ou ao polissorbato 80, pacientes com neutropenia basal <1.500/mm^3, gestantes e/ou lactantes, pacientes com insuficiência hepática grave. Há interação medicamentosa com ciclosporina, terfenadina, cetoconazol, eritromicina e troleandomicina.

			associação com derivados de platina, administrada em infusão de 1h, a cada 3 semanas. Uma pré-medicação oral com corticosteroide como 16mg/dia (p. ex., 8mg 2×/dia, durante 10 dias) de dexametasona durante 3 dias, com início no dia anterior à administração de docetaxel, a menos que contraindicada, pode ser utilizada. Pacientes que apresentem neutropenia febril, contagem de neutrófilos $<500/mm^3$ durante mais de uma semana, reações cutâneas graves ou cumulativas ou neuropatias periféricas graves durante a terapia com docetaxel, devem ter a dose reduzida de $100mg/m^2$ para $75mg/m^2$ ou de $75mg/m^2$ para $60mg/m^2$. Caso o paciente continue a apresentar as mesmas reações com a dose de $60mg/m^2$, o tratamento deve ser descontinuado.		
DOXORRUBICINA Antibiótico.	**Biorrub** Biosintética Aché Pó liofilizado inj. 10, 50mg **Cloridrato de**	Tratamento de carcinoma de mama, pulmão, bexiga, tireoide e de ovário, sarcomas	Via IV: Como agente antitumoral isolado, a dose recomendada nos adultos é de 60-70mg/m² a cada 3	Infecção, sepse/septicemia, leucemia linfocítica aguda, leucemia mielógena aguda, leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, anafilaxia,	Contraindicada também para pacientes com mielossupressão persistente ou

	doxorrubicina Eurofarma Pó liofilizado inj. 10, 50mg	ósseos e dos tecidos moles, linfomas de Hodgkin e não Hodgkin, neuroblastoma, tumor de Wilms, LLA e leucemia mieloblástica aguda.	semanas. Quando usada em associação com outros agentes antitumorais, a dose é de 25-50mg/m^2 a cada 3 semanas. Com função hepática insuficiente a dose de doxorrubicina deve ser reduzida. A dose cumulativa de doxorrubicina por via IV, independentemente do plano de dosagem, não deve ultrapassar 550mg/m^2 de área de superfície corporal. Via intravesical: Carcinoma monocítico, tumores papilares da bexiga e carcinoma *in situ*. Esta via não é utilizada no tratamento de tumores invasivos que tenham penetrado na parede da bexiga. A dose recomendada para tratamento tópico intravesical é de 50mg por instilação, a ser administrada com intervalos variáveis de 1 semana a 1 mês. Para evitar diluição excessiva pela urina, o paciente será instruído no sentido de não ingerir líquido nas 12h que antecedem a instilação. Isto limitará a produção de urina para aproximadamente	anorexia, desidratação, hiperuricemia, conjuntivite/ceratite, lacrimejamento, taquicardia sinusal, taquiarritmias, insuficiência cardíaca congestiva, hemorragias, "ondas de calor", flebite, tromboflebite, tromboembolismo, choque, náuseas, vômito, mucosite, estomatite, esofagite, dor abdominal, diarreia, colite, alopecia, *rash*, prurido, hiperpigmentação da pele e unhas, urticária, amenorreia, oligospermia, azoospermia, malestar, febre e calafrios.	estomatite grave de tratamentos citotóxicos anteriores e em pacientes já tratados com as doses cumulativas recomendadas de doxorrubicina, daunorrubicina, idarrubicina ou outras antraciclinas ou antracenos. Não é recomendada na presença de infecções generalizadas, insuficiência hepática acentuada, histórico atual ou anterior de arritmias graves ou insuficiência miocárdica, IAM prévio. Contraindicada para o uso intravesical em tumores invasivos que tenham penetrado a parede da bexiga; infecções urinárias; inflamação da bexiga; problemas de cateterização. Não deve ser utilizada por gestantes sem orientação médica. Há interação com medicamentos cardiotóxicos e compostos cardioativos, medicamentos que alterem a função hepática e paclitaxel.

			50mL por hora. A exposição a solução medicamentosa durante 60 min é geralmente suficiente e o paciente será instruído no sentido de urinar somente ao término deste período de tempo.		
EPIRRUBICINA Antraciclina, Antibiótico.	**Farmorubicina CS** Pfizer Sol. inj. 2mg/mL/5, 25, 100mL **Rubina** Eurofarma Pó liofilizado inj. 10, 50mg	Tratamento de carcinoma da mama, linfomas malignos, sarcomas de partes moles, carcinoma gástrico, carcinoma hepático, câncer do pâncreas, carcinoma do reto e sigmoide, carcinoma da região cervicofacial, carcinoma pulmonar, carcinoma ovariano e leucemias.	Agente isolado: a dose mais comumente usada nos ensaios clínicos tem sido 75-90mg/m^2. A dose deve ser repetida com intervalo de 21 dias; a dose total de cada ciclo pode ser dividida em dois dias sucessivos. Associação quimioterápica: Em geral, 50mg/m^2. Administração intravesical: Carcinomas papilares de células transicionais: instilações semanais de 50mg, que devem ser repetidas durante 8 semanas; no caso de toxicidade local (cistite química) será conveniente reduzir a dose unitária para 30mg. Carcinomas *in situ*: 80mg de acordo com a tolerância individual. Na profilaxia das recidivas sucessivas, à ressecção transuretral de tumores superficiais	Mielodepressão, cardiotoxicidade, alopecia, mucosite, náuseas, diarreia, febre, calafrios, urticária, anafilaxia e cistite química.	Não deve ser administrado a pacientes com mielodepressão acentuada induzida por terapia medicamentosa ou radioterapia anteriores. Contraindicado em pacientes com história atual ou anterior de doença cardíaca e em pacientes já tratados com doses cumulativas máximas de outras antraciclinas, tais como doxorrubicina ou daunorrubicina.

			são aconselhadas instilações semanais de 50mg, que deverão ser repetidas durante 4 semanas, seguidas de instilações mensais da mesma dose até completar um ano.		
ERLOTINOBA Inibidor da proteína cinase.	**Tarceva** Roche Comp. rev. 25, 100, 150mg	Tratamento de pacientes com câncer de pulmão do tipo não pequenas células, localmente avançado ou metastático.	150mg, pelo menos 1h antes ou 2h depois da ingestão de alimentos. Quando for necessário ajuste da dose, recomendase reduzir em escalas de 50mg.	Erupção cutânea, diarreia, desidratação, desequilíbrio eletrolítico e insuficiência renal, hepatite, insuficiência hepática, pneumonite, pneumonite por radiação, pneumonite por hipersensibilidade, pneumonia intersticial, doença pulmonar intersticial, bronquiolite obliterante, fibrose pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo, infiltrado pulmonar e alveolite.	Não deve ser utilizada por gestantes. Há interação medicamentosa com cetoconazol, ciprofloxacino, rifampicina e possivelmente com outros medicamentos metabolizados, inibidores ou indutores dos citocromos hepáticos.
ETOPOSIDO (VP-16) Alcaloide.	**Vepesid** Bristol-Myers Squibb Fr. amp. com 100mg/10 fr. amp.; caps. com 50mg/20 caps.; caps. com 100mg/10 caps.	Tumores testiculares refratários, tumores anaplásicos de pequenas células do pulmão, doença de Hodgkin, linfomas malignos (não Hodgkin) especialmente da variedade histiocítica, leucemia aguda não linfocítica.	Dose oral: 100-200mg/m^2/dia, nos dias 1-5, ou 200mg/m^2/dia, nos dias 1, 3 e 5, a cada 3 a 4 semanas em combinação com outras drogas aprovadas para uso na doença a ser tratada ou 50mg/m^2 por dia durante 2-3 semanas, com a repetição dos ciclos após um intervalo de 1 semana ou mediante a recuperação da mielodepressão. Doses diárias >200mg devem ser administradas em doses divididas (2×/dia). Dose injetável: 50-100mg/m^2 /dia, nos	Mielossupressão, reação anafilática, náuseas, vômitos, diarreia, hipertensão, rubor, vertigem, sonolência, fadiga, hepatotoxicidade, persistência de sabor, febre, síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica, erupções, pigmentação, prurido, urticária, dermatite semelhante à causada por radioterapia, dor abdominal, constipação intestinal, disfagia, astenia, indisposição, cegueira cortical temporária e neurite óptica.	Deve ser ingerido com estômago vazio.

			dias 1-5, ou 100mg/m^2 nos dias 1, 3 e 5, a cada 3-4 semanas em combinação com outras drogas aprovadas para uso nas neoplasias a serem tratadas.		
FLUDARABINA Análogo da purina.	**Fludara** Bayer Pó liofilizado 50mg; comp. rev. 10mg	Tratamento de leucemia linfocítica crônica (LLC) de células B que não tenha respondido a esquemas anteriores, ou cuja doença tenha progredido, durante ou após pelo menos um tratamento padrão contendo um agente alquilante.	A dose recomendada é de 25mg/m^2 de área corporal administrados diariamente, por 5 dias consecutivos, a cada 28 dias, por via IV.	Mielossupressão (neutropenia, trombocitopenia a anemia), febre, calafrios, mal-estar, fadiga, anorexia, náuseas, vômitos, astenia, agitação, confusão, hiperuricemia, hiperfosfatemia, hipocalemia, acidose metabólica, hipercalemia, hematúria, cristalúria de urato e insuficiência renal aguda, náusea e vômito, anorexia, diarreia, estomatite e sangramento gastrintestinal, edema, cistite hemorrágica e erupções cutâneas.	Há interação medicamentosa com pantostatina, dipiridamol e outros inibidores de captação de adenosina.
FLUORURACILA Análogo da pirimidina.	**Fluoruracil** Sanofi-Aventis Sol. inj. 250, 500mg	Tratamento de tumores de cólon, reto e pulmão, carcinoma primário do estômago, fígado, pâncreas, bexiga, útero, ovário e mama.	Pode ser administrado em infusão ou injeção IV. Administração parenteral: a dose diária total não deve exceder 1g. Infusão: 15mg/kg ou 600mg/m^2 (máx. 1g por dose) administrado diariamente por infusão IV por 4h. Injeção: 12mg/kg ou 480mg/m^2 administrados por injeção IV lenta diária, em 3 dias consecutivos. Se sinais de toxicidade não ocorrerem (estomatite, diarreia, leucopenia e/ou trombocitopenia), o paciente receberá	Anorexia, náuseas, vômitos, estomatite, mucosite, diarreia, alopecia, exantema, dermatite, eritema palmoplantar, hiperpigmentação, fotossensibilidade, urticária, ataxia, disartria, nistagmo, desorientação, confusão, euforia, leucopenia com neutropenia, anemia e trombocitopenia.	Há interação medicamentosa com interferon, ciclofosfamida, vincristina, metotrexato, cisplatina, doxorrubicina, levomisol, leucovorina e mitomicina.

			então 6mg/kg ou 240mg/m^2 IV nos dias 5, 7 e 9, desde que sinais de toxicidade não apareçam durante o tratamento. Se o tratamento for bem tolerado, deve-se iniciar a fase de manutenção. Esquema alternativo: 15mg/kg ou 600mg/m^2, 1×/semana na forma de injeção IV. Tratamento de manutenção: Injeção: 5-10mg/kg ou 200-400mg/m^2 IV, 1×/semana. Tratamento combinado: Infusão contínua de 24h (5-7,5mg/kg ou 200-300mg/m^2 diários), apesar de se ter que levar em conta o limite de 8h de estabilidade da solução.		
FLUTAMIDA Antineoplásico antiandrogênico.	**Eulexin** Mantecorp Comp. 250mg	Carcinoma de próstata.	A dose recomendada como monoterapia ou em associação é de 250mg 3×/dia, após as refeições.	Ginecomastia, galactorreia, diarreia, náuseas, vômitos, aumento do apetite, insônia, cansaço, disfunção hepática temporária, hepatite, diminuição da libido, anorexia, dor epigástrica, pirose, constipação intestinal, edema, equimoses, herpes-zóster, cefaleia, prurido, síndrome similar ao lúpus, tonteira, fraqueza, mal-estar, borramento visual, sede, dor torácica, ansiedade, depressão, linfedema e ↓ contagem de espermatozoides.	**É indicada somente para administração em homens.**
GEMCITABINA Análogo da pirimidina.	**Gemzar** Eli Lilly Pó liofilizado inj. 200mg, 1g	Câncer de pulmão, de bexiga, adenocarcinoma	1.000mg/m^2 administrada por infusão IV de 30min	Mielossupressão, eritrema, constipação intestinal leve,	O uso da gemcitabina deve ser evitado em gestantes ou lactante.

		pancreático e câncer de mama metastático.	e deve ser repetida 1×/semana durante 3 semanas, seguido por um período de descanso de 1 semana.	hipotensão, infarto do miocárdio, ICC e arritmias.	A gemcitabina deve ser usada com cuidado em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
GOSERELINA	**Zoladex** Astrazeneca Seringa para inj. subcutânea 3,6mg sol. inj. 10,8mg	Cânceres de próstata e de mama e controle da endometriose.	3,6mg, via SC na parede abdominal inferior a cada 28 dias ou 10,8mg, via SC na parede abdominal inferior a cada 12 semanas (exceto para câncer de mama).	Hipersensibilidade, artralgia, erupção cutânea, hipotensão ou hipertensão, dor óssea, obstrução uretral, compressão raquimedular, sintomas nas vias urinárias inferiores, letargia, dor (piora nos primeiros 30 dias), edema, infecção das vias respiratórias superiores, erupção cutânea, sudorese, anorexia, DPOC, ICC, tonteira, insônia, náuseas, arritmia, AVC, hipertensão, infarto do miocárdio, distúrbio vascular periférico, dor torácica, ansiedade, depressão, cefaleia, constipação intestinal, diarreia, úlcera, vômito, hiperglicemia, aumento de peso, gota, insuficiência renal, obstrução urinária, infecção urinária, tumefação das mamas.	**Contraindicado para gestantes ou para mulheres que estejam amamentando.**
IDARRUBICINA Antraciclina, Antibiótico.	**Zavedos** Pfizer Pó liofilizado 5, 10mg; caps. 5, 10, 25mg	Leucemia linfocítica aguda (LLA) como tratamento de 2ª linha em adultos e crianças.	Injetável: Leucemia não linfocítica aguda : 12mg/m^2 IV diariamente durante 3 dias, associada com citarabina ou 8mg/m^2, isolado ou em associação, IV diariamente durante 5 dias. Leucemia linfocítica aguda: 12mg/m^2 IV diariamente durante 3 dias e em crianças, de 10mg/m^2 IV diariamente durante 3 dias.	Mielossupressão grave, toxicidade cardíaca, alopecia reversível na maioria dos pacientes, náuseas aguda e vômitos, mucosite, esofagite e diarreia; febre, calafrios, erupções cutâneas; ↑ das transaminases hepáticas e da bilirrubina.	Não é recomendada para pacientes com insuficiência renal e/ou hepática grave, com infecções incontroláveis, gestantes ou lactantes. Há interação medicamentosa com medicamentos cardiotóxicos ou compostos cardioativos e mielossupressores.
IFOSFAMIDA Antineoplásico alquilante.	**Holoxane** Baxter Pó liofilizado 500mg, 1, 2g **Ifosfamida** Eurofarma	Carcinomas pulmonar do tipo células pequenas, de ovário e de mama, tumores de	Atingir uma dose total de 250-300mg/kg por série administrando-se, por via IV, uma dose	Náuseas e vômitos, alopecia, leucopenia, trombocitopenia, cistite, desorientação e confusão mental.	Não deve ser administrada nos casos de intensa mielodepressão, de insuficiência renal

	Pó liofilizado 500mg, 1, 2g	testículo (seminoma, teratoma, teratocarcinoma), sarcoma de partes moles (leiomiossarcoma, rabdomiossarcoma e condrossarcoma), carcinoma de endométrio, carcinoma de rim hipernefroide, carcinoma de pâncreas e linfomas malignos (linfossarcoma, reticulossarcoma).	diária de 50-60mg/kg durante 5 dias consecutivos ou 20-30mg/kg por via IV durante 10 dias consecutivos. Em casos de resistência à terapia administrar 80mg/kg durante 2-3 dias consecutivos. O intervalo entre as séries deverá ser no mínimo de 4 semanas.		(alterações da função excretora), de hipotonia vesical, de obstrução das vias urinárias eferentes e de metástases cerebrais. Contraindicada no primeiro trimestre da gravidez, enquanto que, no restante da gestação, só deve ser usado se o benefício para a mãe justificar o risco potencial para o feto.
IMATINIBE Inibidor da proteinoquinase.	**Glivec** Novartis Comp. rev. 100, 400mg	Leucemia mieloide crônica, cromossomo Philadelphia positivo, cromossomo Philadelphia positivo em crise blástica, fase acelerada, ou fase crônica após falha ou intolerância à terapia com alfainterferona, tumores estromais GI malignos, não ressecáveis e/ou metastáticos.	Leucemia mieloide crônica: 400mg/dia para pacientes com LMC em fase crônica, e 600mg/dia para pacientes em fase acelerada ou em crise blástica (independente de ser 1ª ou 2ª linha de tratamento). O tratamento deve prosseguir desde que o paciente continue a ser beneficiado. Um aumento na dose, de 400mg para 600mg ou 800mg em pacientes com a doença em fase crônica, ou de 600mg para um máx. de 800mg ao dia em pacientes em fase acelerada ou em crise blástica, pode ser considerado. Tumores estromais gastrintestinais: 400mg/dia para	Distúrbios gastrintestinais, falência hepática, insuficiência hepática, retenção hídrica grave, hemorragias gastrintestinais e no local do tumor, mielossupressão, anorexia, desidratação, hiperuricemia, hipocalemia, hipofosfatemia, gota, depressão, ansiedade, diminuição da libido, cefaleia, tonteira, alterações do paladar, parestesia, insônia, conjuntivite, hiperlacrimação, borramento visual, dispneia, epistaxe, náuseas, vômito, diarreia, dispepsia, dor abdominal, distensão abdominal, flatulência, constipação intestinal, refluxo gastroesofágico, ulceração oral, enzimas hepáticas, edema periorbitário, dermatite/eczema/erupção cutânea, edema facial, edema palpebral, prurido, eritema, pele seca, sudorese noturna, edema articular, espasmos e cãibras musculares, dor músculoesquelética, incluindo artralgia.	Há interação medicamentosa com cetoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital ou *Hypericum perforatum*, também conhecido como erva-de-são-joão, sinvastatina, ciclosporina, pimozida e outras drogas metabolizadas pela CYP3A4, paracetamol e acetominofeno.

			pacientes com GIST maligno não operável e, ou metastático. Um aumento na dose administrada ao paciente, de 400mg para 600mg ou 800mg, pode ser considerado.		
IRINOTECANO Antineoplásico.	**Biotecan** Biosintética Aché Sol. inj. 20mg/mL **Camptosar** Pfizer Sol. inj. 2, 5mL **Cloridrato de irinotecano** Eurofarma Sol. inj. 20mg/mL **Irenax** Sandoz Sol. inj. 5mL	Neoplasia colo retal.	Todas as doses devem ser administradas como infusão IV por um período superior a 90min. Um ciclo terapêutico de 125mg/m^2, administrados 1×/semana, durante quatro semanas, seguido de um período de descanso de 2 semanas. Em seguida, os ciclos terapêuticos adicionais podem ser repetidos a cada 6 semanas (4 semanas em terapia, seguido de 2 semanas sem terapia). Recomenda-se que as doses posteriores sejam ajustadas a um valor máx. de 150mg/m^2 ou mínimo de 50mg/m^2, com incrementos de 25mg/m^2 a 50mg/m^2 dependendo da tolerância individual de cada paciente ao tratamento. O esquema posológico de uma dose a cada	Diarreia, náuseas e vômitos, neutropenia, leucopenia (incluindo linfocitopenia) e anemia, astenia, febre e dor abdominal, manifestações colinérgicas de rinite, salivação aumentada, miose, lacrimejamento, diaforese, rubor e hiperperistalse intestinal que pode causar cãibras abdominais e diarreia precoce, anormalidades de enzimas hepáticas, alopecia, exantema, dispneia, insônia e tonteira, vasodilatação e bradicardia.	Contraindicado nos seguintes casos: pacientes com reconhecida hipersensibilidade ao fármaco, pacientes com doença intestinal inflamatória crônica e/ou obstrução intestinal, gestantes ou amamentando, pacientes com valores de bilirrubina 1,5 vez mais elevado que os limites normais.

			três semanas é 350mg/m^2. Para os pacientes com 70 anos ou mais ou que haviam recebido radioterapia pélvica/abdominal anterior ou que têm um estado de desempenho de 2, a dose inicial recomendada é 300mg/m^2. Doses subsequentes devem ser ajustadas para 200mg/m^2 com incrementos de 50mg/m^2, dependendo da tolerância individual de cada paciente ao tratamento.		
LETROZOL Inibidor da síntese de estrógenos.	**Femara** Novartis Comp. rev. 2,5mg **Letrozol** Eurofarma Comp rev. 2,5mg	Câncer de mama avançado em mulheres na pós-menopausa (natural ou artificialmente induzida), que tenham sido tratadas previamente com antiestrogênicos.	Dose recomendada: 2,5mg, 1×/dia.	Tonteira, fadiga e sintomas da privação de estrógenos.	**Contraindicado durante a gravidez e a lactação.**
LEUPROLIDA Agonista LH e RH, inibidor de gonadotrofinas.	**Lupron** Abbott Sol. inj. 5,0mg/mL **Lupron Depot** Abbott Pó liofilizado 3,75mg, 7,5mg, 11,25mg, 22,5mg	Tratamento paliativo da neoplasia maligna avançada da próstata.	1mg (0,2mL da sol. injetável) em injeção SC diária. A posologia recomendada de Lupron Depot 22,5mg (acetato de leuprolida) é de uma injeção a cada 3 meses pelo tempo determinado pelo médico ou 7,5mg mensal.	Astenia, dor generalizada, cefaleia, reação no local da injeção, sudorese, alterações gastrointestinais, respiratórias e articulares, tonteira, vertigens, insônia, alterações do sono, alterações neuromusculares, atrofia testicular, alterações urinárias, hipertensão, hipotensão, arritmia, bradicardia, insuficiência cardíaca, varizes, anorexia, úlcera duodenal, aumento do apetite, sede e boca seca, anemia, linfoedema, depressão, hiperestesia, epistaxes, faringites, derrame pleural,	Existe um significante aumento de adenomas de ilhotas pancreáticas em mulheres e de adenomas de células intersticiais testiculares em homens, mas sem relação com a dose. Contraindicada durante a gravidez e a lactação. Pacientes com lesões vertebrais metastáticas e/ou obstrução das vias urinárias devem ser

				pneumonia, ginecomastia e impotência.	observados atentamente nas primeiras semanas de tratamento.
LOMUSTINA Antineoplásico alquilante.	**Citostal** Bristol-Myers Squibb Caps. 10, 40mg	Tumores cerebrais primários ou metastáticos, doença de Hodgkin e no tratamento de outros tumores em combinação com outros agentes antineoplásicos.	**Adultos e crianças:** 130mg/m^2 VO como dose única a cada 6 semanas. Em indivíduos com função medular comprometida, a dose deve ser reduzida a 100mg/m^2 a cada 6 semanas. Não se deve administrar outro ciclo de tratamento, até que ocorra a recuperação medular a níveis aceitáveis. Doses subsequentes à dose inicial devem ser ajustadas de acordo com a resposta hematológica do paciente à dose precedente.	Mielossupressão, náuseas, vômitos, estomatite, diarreia, urticária, edema, erupção cutânea, anafilaxia, prurido, anemia hemolítica, alopecia, distúrbios hepáticos, pneumonite intersticial, fibrose pulmonar, desorientação, letargia, ataxia, disartria, tamanho dos rins, azotemia progressiva e insuficiência renal.	O uso prolongado de nitrosureias tem sido relatado por estar provavelmente associado ao desenvolvimento de malignidades secundárias. **Contraindicada durante a gravidez e a lactação.**
MELFALANA Antineoplásico alquilante.	**Alkeran** GlaxoSmithKline Pó liofilizado 50mg; comp. rev. 2mg	Tratamento do mieloma múltiplo, câncer ovariano avançado, câncer de mama avançado, policitemia vera e também como adjuvante na cirurgia de câncer de mama avançado.	Mieloma múltiplo: 0,15mg/kg/dia, em doses divididas por 4 dias, repetidas a intervalos de 6 semanas. Adenocarcinoma ovariano avançado: um regime oral típico é 0,2mg/kg de peso corporal/dia, durante 5 dias. Este regime é repetido a cada 4-8 semanas, ou assim que o hemograma for recuperado. Câncer de mama avançado: administrar por via	Mielossupressão, náuseas, vômitos, estomatite, diarreia, urticária, edema, erupção cutânea, anafilaxia, prurido, anemia hemolítica, alopecia, distúrbios hepáticos como hepatite e icterícia, distúrbio veno-oclusivo, pneumonite intersticial, fibrose pulmonar, hiperuremia, sensação de calor e formigamento.	Não deve ser administrada quando a contagem de neutrófilos for <1.500mm^3 de sangue ou caso tenha sofrido redução recente por radioterapia ou quimioterapia ou ainda se a contagem de plaquetas estiver significativamente baixa ou deprimida recentemente por estes tratamentos. **A administração de comp. de melfalana, concomitantemente com prednisona,**

			oral com uma dose de 0,15mg/kg de peso corporal ou 6mg/m^2 de área de superfície corporal/dia por 5 dias e repetida a cada 6 semanas. A dose deve ser decrescida se for observada toxicidade na medula óssea. Policitemia vera rubra: 6-10mg/dia VO durante 5 a 7 dias, depois 2-4mg diariamente até que se atinja um controle satisfatório da doença. Para manutenção da terapia é administrado 2-6mg/semana.		**pode ser mais eficaz do que o uso isolado de melfalana.**
MERCAPTOPURINA Análogo da purina.	**Puri-Nethol** GlaxoSmithKline Comp. 50mg	Tratamento de manutenção em leucemia linfoblástica aguda, leucemia mielógena aguda e no tratamento de leucemia granulocítica crônica.	**Adultos e crianças:** 2,5mg/kg/dia. Deve-se levar em consideração a redução de dose em pacientes com comprometimento hepático ou renal.	Mielossupressão, necrose hepática, estase biliar, pancreatite, ulceração oral e intestinal, erupção cutânea, anorexia, náuseas e vômitos.	Quando o alopurinol e a 6-mercaptopurina são administrados concomitantemente, é essencial que apenas ¼ da dose usual de 6-mercaptopurina seja administrada.
MITOTANO Bloqueador adrenal.	**Lisodren** Bristol-Myers Squibb Comp. 100mg	Tratamento de carcinoma inoperável do córtex suprarrenal (funcional ou não funcional).	Iniciar com 2-6g/dia, em doses divididas, 3 ou 4×/dia. As doses são geralmente aumentadas de forma gradual até 9-10g/dia. A experiência tem demonstrado que a dose máx. tolerada (DMT) variará de 2-16g/dia, mas tem sido normalmente de 9-10g/dia. As	Distúrbios GI, anorexia, náuseas, vômito, diarreia, depressão, letargia, sonolência, tonteira, vertigem, erupções cutâneas, visão turva, diplopia, opacidade de lente, retinopatia tóxica, hematúria, cistite hemorrágica e albuminúria, hipertensão, hipotensão ortostática e rubor, dor generalizada, hiperpirexia e diminuição de iodo ligado à proteína.	Há interação medicamentosa com anticoagulantes como warfarina e outros fármacos sujeitos às alterações no metabolismo de enzimas hepáticas.

			doses mais altas usadas nos estudos feitos até hoje foram de 18-19g/dia.		
METOTREXATO Análogo do ácido fólico.	**Biometrox** Biosintetica Aché Sol. inj. 50, 500mg; comp. 2,5mg **Miantrex CS** Pfizer Sol. inj. 25mg/mL/2, 20mL e 100mg/mL/10mL **Miantrex** Sol. inj. 25, 100mg/mL **Reutrexato** Apsen Comp. 2,5mg	Neoplasias trofoblásticas gestacionais, leucemias linfocíticas agudas, Câncer pulmonar do tipo células pequenas, câncer de cabeça e pescoço (carcinoma espinocelular, câncer de mama, osteossarcoma. Tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea, terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis, linfomas não Hodgkin e linfoma de Burkitt.	Coriocarcinoma e doenças trofoblásticas similares: 15-30mg/dia em ciclos terapêuticos de 5 dias. Os ciclos são usualmente repetidos 3-5×, caso necessário com intervalos de repouso de uma ou duas semanas (6-12 dias, em média), até o desaparecimento de qualquer efeito tóxico porventura manifestado. Leucemia aguda linfocítica (linfoblástica): No uso isolado, a dose na fase aguda é de 20-40mg/m^2 IM ou IV, 2×/semana, e a dose de manutenção é de 15-30mg/m^2 IM, uma ou 2×/semana, geralmente associado a outros quimioterápicos. Leucemia meníngea: Por via intratecal, a administração é feita sob forma de sol., na dose de 12mg/m^2 (recomendando-se 15mg como dose máx.), a intervalos de 2 a 5 dias. A sol. final de infusão deve apresentar uma concentração de	Estomatite, leucopenia, náuseas, vômito, diarreia, anorexia, desconforto abdominal, mielossupressão, anemia megaloblástica, hepatotoxicidade, erupções cutâneas eritematosas, urticária, prurido, dermatites, acne/furunculose/foliculite, vasculite, petéquias, equimoses, teleangiectasias, fotossensibilidade, despigmentação/hiperpigmentação da pele, alopecia, cefaleia, dor nas costas, rigidez de nuca, insuficiência renal, azotemia, cistite, hematúria, oogênese e espermatogênese defeituosas, oligospermia transitória, disfunção urogenital, corrimento vaginal, infertilidade, quadros de abortamento e defeitos fetais, febre, calafrios, mal-estar, fadiga, sonolência, tinido, visão borrada e desconforto ocular.	Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao metotrexato ou a qualquer componente da fórmula e àqueles portadores de insuficiência renal grave. Contraindicado durante a gravidez e a lactação. Há interação medicamentosa com salicilatos, as sulfonamidas, as sulfonilureias, a fenitoína, a fenilbutazona, o ácido aminobenzoico, alguns antibióticos como as penicilinas, tetraciclina, pristinamicina, probenecida e cloranfenicol, apresentam um efeito inibidor/competitivo com o metotrexato na ligação das proteínas séricas, ácido acetilsalicílico e outros salicilatos, azapropazona, diclofenaco, indometacina e cetoprofeno, pirimetamina, trimetoprima, L-asparaginase, anestesia com óxido nitroso. Deve ser evitado o uso concomitante de outros fármacos com potencial nefrotóxico ou hepatotóxico,

			1mg/mL em meio adequado, estéril, isento de conservantes.		inclusive o álcool. Não deve ser realizada radioterapia envolvendo o SNC concomitantemente com metotrexato intratecal.
			Artrite reumatoide Espondiloartrites **Adultos:** 7,5 a 25mg/semana VO/SC dose máx. 25mg/semana. **Crianças:** 0,3 a 0,6mg/kg/semana VO/SC dose máx. 1 a 1,1mg/kg/semana **Dose alternativa – crianças:** Abaixo de 1 ano administrar 6mg, 8mg para crianças de 1 ano, 10mg para as de 2 anos e 12mg para aquelas com 3 anos ou mais. Câncer de mama: Doses IV de 10-60mg/m^2, incluído em regimes combinados cíclicos com outros agentes citotóxicos, no tratamento do câncer avançado de mama. Terapia paliativa de tumores sólidos inoperáveis: 25-50mg por semana, por via intramuscular. Doses de 30-50mg têm sido aplicadas por perfusão, diluídas em soro fisiológico e instiladas em cavidades do corpo		

			relacionadas ao tumor.		
MITOMICINA Antibiótico.	**Mitocin** Bristol-Myers Squibb Pó liofilizado 5mg	Tratamento do adenocarcinoma do estômago ou pâncreas e tratamento tópico do carcinoma superficial de células de transição da bexiga urinária.	IV: 20mg/m^2 em dose única mediante um cateter IV, em intervalos de 6-8 semanas. Doses superiores a 20mg/m^2 não têm se mostrado mais eficazes, além do que são mais tóxicas que as doses menores. Não se deve administrar outra dose da droga até que a contagem de leucócitos retorne a 4.000/mm^3 e de plaquetas a 100.000/mm^3. Se a doença continuar a progredir após 2 ciclos de tratamento, a droga deverá ser descontinuada, visto que as chances de resposta são mínimas. Administração Intravesical: A dose intravesical recomendada é de 20-40mg na concentração de 1mg/mL de água estéril, por via intravesical, 1×/semana durante 8 semanas. Os pacientes devem abster-se de líquido por 12h antes da terapia. O paciente é cateterizado, a bexiga é drenada e o medicamento é instilado. A sol. deve ser mantida por 2h.	Mielossupressão, eritema e/ou ulceração tanto no local da injeção como à distância, estomatite, alopecia, erupções cutâneas, síndrome hemolíticourêmica, toxicidade pulmonar, ICC, cefaleia, borramento visual, confusão mental, sonolência, síncope, fadiga, astenia, indisposição, edema, tromboflebite, hematêmese, diarreia e dor. Na administração intravesical pode ocorrer irritação geniturinária, incluindo disúria, cistite, noctúria, frequência de micção aumentada, hematúria e outros sintomas de irritação local, erupções e prurido nas mãos e na área genital.	Contraindicada para pacientes com trombocitopenia, distúrbios de coagulação ou que apresentem tendência aumentada à hemorragia devida a outras causas e durante a gravidez e a lactação.

			O paciente deve alternar sua posição a cada 15min para permitir uma área de contato máxima.		
MITOXANTRONA Antibiótico.	**Misostol** Zodiac Sol. inj. 20mg **Mitostate** Quiral Sol. inj. para perfusão	Carcinoma da mama, leucemia aguda mieloide e linfoma não Hodgkin.	Câncer de mama e linfomas não Hodgkin: 12 a 14mg/m^2 de superfície corporal, em administração IV única, a cada 21-28 dias. A dose inicial poderá ser repetida em caso de recuperação hematológica (leucócitos e plaquetas) conveniente antes da administração posterior. Recomenda-se uma dose inicial menor nos pacientes em mal estado geral ou que apresentem um risco medular devido a tratamentos anteriores, ou quando a mitoxantrona for prescrita em associação com outros mielossupressivos. Leucemias mieloides agudas: em monoquimioterapia a dose eficaz é de 10-12mg/m^2/dia, durante 5 dias, em administração IV (10-15min). Em poliquimioterapia e em função das drogas utilizadas o mesmo esquema poderá ser utilizado ou substituído por	Mielossupressão, alopecia, anorexia, diarreia, dispneia, fadiga e fraqueza, febre, sangramento gastrointestinal, estomatite/mucosite, efeitos colaterais neurológicos inespecíficos, redução da fração de ejeção ventricular esquerda (determinada por ecocardiografia ou MUGA), alterações do ECG e arritmias agudas, manifestações alérgicas, raros reversíveis das transaminases, raros reversíveis da creatinina e da ureia sanguíneas.	Contraindicada para as pacientes que demonstraram anteriormente hipersensibilidade a seu uso, gestantes, lactantes, em cardiopatias graves, disfunção hepática grave, disfunção renal grave, nas mielodepressões graves preexistentes e nas com discrasias sanguíneas graves preexistentes.

			administração nas mesmas doses durante 3 dias. Se um 2º ciclo estiver indicado, a mesma combinação com as mesmas doses cotidianas é recomendada, mas com administração de mitoxantrona, durante 2 dias consecutivos somente.		
OXALIPLATINA Antineoplásico alquilante.	**Eloxatin** Sanofi-Aventis Sol. inj. 50, 100mg **Oxaliplatina** Eurofarma Pó liofilizado 50, 100mg **Uxalun** Sandoz Pó liofilizado 50, 100mg	Tratamento do câncer colorretal metastático resistente às fluoropirimidinas.	A dose recomendada é de 130mg seja em monoterapia ou em associação com outro quimioterápico. Esta dose deve ser repetida a intervalos de 3 semanas, caso não ocorram sinais e sintomas de toxicidade importante. A oxaliplatina é geralmente administrada em infusão venosa de curta duração (2-6h), diluída em 250-500mL de soro glicosado a 5%. A dose pode ser modificada em função da tolerabilidade, particularmente neurológica.	Anemia, leucopenia, granulocitopenia e trombocitopenia, náuseas, vômitos e diarreia, neuropatias periféricas sensitivas, caracterizadas por parestesias das extremidades, cãibras, de disestesias da região perioral e laringe, febre, erupção cutânea e mal-estar geral.	**Contraindicada durante a gravidez e a lactação.**
PACLITAXEL Alcaloide.	**Biopaxel** Biosintetica Aché Sol. inj. 30, 100mg **Paclitax** Eurofarma Sol. inj. **Paclitaxel** Eurofarma Sol. inj. 6mg/mL	Tratamento do carcinoma metastático de ovário, após falha da quimioterapia de primeira linha ou subsequente e tratamento do câncer de mama,	Carcinoma de ovário: terapia combinada: Administração IV de 175mg/m^2 por 3h, seguida pela administração de um composto de platina a cada 3	Mielossupressão, bradicardia, hipotensão, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos, diarreia, mucosite, alopécia, alterações hepáticas, cardiovasculares e neurológicas e anafilaxia.	Os pacientes devem ser tratados com corticosteroides (tal como dexametasona), anti-histamínicos (difenidramina) e antagonistas H2 (tais como cimetidina ou ranitidina) antes do

	Tarvexol Sandoz Sol. inj. para infusão intravenosa **Taxol** Bristol-Myers Squibb Sol. inj. 6mg/mL	após falha da quimioterapia.	semanas. Monoterapia: 175mg/m^2 administrados IV por 3h, a cada 3 semanas. Câncer de mama: Terapia adjuvante: 175mg/m^2 IV por 3h, a cada 3 semanas (4 ciclos) em sequência à terapiapadrão combinada. Monoterapia de 1ª linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante e terapia de 2ª linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175mg/m^2 IV por 3h, a cada 3 semanas. Câncer do tipo não pequenas células do pulmão: Terapia combinada: 175mg/m^2 IV por 3h, seguida por um composto de platina, com 3 semanas de intervalo entre as doses ou 135mg/m^2 por 24h, seguida por um composto de platina, com intervalo de 3 semanas entre as doses. Monoterapia: 175-225mg/m^2 IV por 3h, a cada 3 semanas. Sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS terapia de 2ª linha: 135mg/m^2 IV por 3h, com intervalos de 3		tratamento com paclitaxel. Há interação medicamentosa com cisplatina, cetoconazol e doxorrubicina.

			semanas entre os ciclos, ou 100mg/m^2 IV por 3h, com intervalos de 2 semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45-50mg/m^2/semana).		
RITUXIMABE Anticorpo monoclonal.	**Mabthera** Roche Sol. inj. 100mg/mL	Tratamento dos linfomas não Hodgkin de células B de evolução indolente que não tenham respondido ou quando a doença tenha progredido durante ou após pelo menos um tratamento padrão contendo agente alquilante.	**Monoterapia para adultos:** 375mg/m^2 de área corporal como infusão IV, 1×/semana, por 4 semanas. Uma pré-medicação composta de um analgésico (p. ex. paracetamol) e um anti-histamínico pode ser administrada 30 a 60min antes de cada infusão.	Febre e calafrios/tremores, náuseas, urticária/rubor facial, fadiga, cefaleia, prurido, broncoespasmo/dispneia, sensação de tumefação na língua ou na garganta (angioedema), rinite, vômitos, hipotensão transitória, eritema, arritmia e dor tumoral, anormalidades hematológicas, broncoconstrição, infecções, hipertensão, bradicardia, taquicardia, hipotensão ortostática, vaso dilatação, diarreia, dispepsia, anorexia, hiperglicemia, edema periférico, aumento de HDL, edema, perda de peso, edema facial, hipocalcemia, hiperuricemia, artralgia, mialgia, dores, dor óssea, hipertonia, asma, laringismo, sudorese noturna, distúrbios lacrimais, dor de ouvido, perda do paladar, disúria e hematúria.	Não deve ser administrado para gestantes, a não ser que os eventuais benefícios superem os riscos potenciais.
TAMOXIFENO Antiestrogênio.	**Citrato de tamoxifeno** Eurofarma Comp. rev. 20mg **Festone** Sandoz Comp. 10, 20mg/30 comp. **Nolvadex/Nolvadex D** Astrazeneca Comp. 10, 20mg **Tamoxin** Eurofarma Comp. 10, 20mg	Tratamento paliativo e/ou adjuvante do carcinoma mamário hormônio dependente e de suas metástases.	**Adultos (inclusive idosos):** A dose diária é de 20mg, em dose única ou fracionada (2 comp. de 10mg). Não ocorrendo resposta satisfatória após 1 ou 2 meses, deve-se aumentar a dose para 20mg, 2×/dia.	Ondas de calor, sangramento vaginal, prurido vulvar e corrimento vaginal, erupção cutânea, intolerância gastrintestinal, inflamação do tumor, tonteira e, ocasionalmente, retenção de líquido, alopecia, fibroma uterino, tumores ovarianos císticos, eventos tromboembólicos, anormalidades hepáticas, incluindo esteatose, colestase e hepatite.	Não deve ser administrado durante a gravidez.
TEMOZOLOMIDA Antineoplásico alquilante.	**Temodal** Shering-Plough Caps. 5, 20, 100, 250mg	Tratamento de pacientes com glioma maligno recidivante, como glioblastoma multiforme ou	**Adultos:** Via oral em dose de 200mg/m^2 1×/dia durante 5 dias, em ciclos de 28 dias. Para os pacientes	Anemia, leucopenia, granulocitopenia e trombocitopenia, náuseas, vômitos e diarreia, dispneia, prurido, constipação intestinal, cefaleia, dor abdominal, dor, perda de peso,	Deve ser administrado em jejum ou pelo menos uma hora antes da refeição. Contraindicado em pacientes com

		astrocitoma anaplásico e melanoma maligno metastático em estágio avançado.	que já foram submetidos a quimioterapia, a dose inicial é de 150 mg/m^2 1×/dia, que é aumentada no segundo ciclo para 200mg/m^2 diariamente, para proporcionar contagem absoluta de neutrófilos (CAN) ≥1,5 × 10^9/L e a de plaquetas ×/100 × 10^9/L no dia 1 do ciclo seguinte. **Crianças:** Para pacientes ≥3 anos de idade, administrar 200mg/m^2 VO 1×/dia durante 5 dias, em ciclos de 28 dias. Os pacientes pediátricos que já receberam quimioterapia devem receber uma dose inicial de 150mg/m^2 1×/dia durante 5 dias, aumentando até 200mg/m^2 1×/dia no ciclo seguinte, se não for observada hematotoxicidade. O tratamento pode continuar até que ocorra progressão da doença por no máx. 2 anos.	rigidez, dispepsia, alteração do paladar, febre, erupção cutânea e mal-estar geral.	histórico de hipersensibilidade a seus componentes ou à dacarbazina e durante a gravidez. Há interação medicamentosa com ácido valproico e outros fármacos mielossupressores.
TENIPOSIDO Alcaloide.	**Vumon** Bristol-Myers Squibb Pó liofilizado 50mg	Linfomas malignos, doença de Hodgkin, leucemia linfoblástica aguda, de alto risco, em adultos e crianças, tumores intracranianos malignos,	Monoterapia: A dose total por ciclo é de 300mg/m^2, administrados num período de 3-5 dias. Os ciclos podem ser repetidos a cada 3 semanas ou a partir	Mielossupressão com neutropenia e trombocitopenia, anemia e anemia hemolítica imune, leucemia não linfocítica aguda, náuseas, vômitos, estomatite/mucosite, anorexia, diarreia, dor abdominal, disfunção hepática, hipotensão, arritmia, calafrios, febre, taquicardia, broncoespasmo, dispneia, rubor,	Não é recomendado para gestantes e lactantes. Há interação medicamentosa com fenobarbital e fenitoína, tolbutamida, vincristina, salicilato

		carcinoma de bexiga, neuroblastoma e outros tumores sólidos em crianças.	da recuperação da medula óssea. A dosagem deve ser ajustada de acordo com a variabilidade do paciente e a toxicidade, quando empregado como agente único ou em combinação com outros agentes antineoplásicos. Terapia combinada: quando utilizado em combinação com outras drogas mielodepressivas, a dose deve ser reduzida apropriadamente.	suor, hipertensão e edema, urticária com ou sem prurido, neurotoxicidade, infecções, disfunção renal, hipertensão, cefaleia, confusão e astenia.	de sódio e o sulfametiazol.
TIOGUANINA (6-TG) Análogo da purina.	**Lanvis** GlaxoSmithKline Comp. 40mg	Leucemia mieloblástica, leucemia linfoblástica aguda, leucemia granulocítica crônica, policitemia rubra vera e no tratamento combinado no controle de linfoma e em associação com transplante de medula óssea.	Dose usual: 60-200mg/m^2 de superfície corporal/dia. Deve-se considerar a redução da dose em pacientes com função hepática e/ou renal comprometida.	Mielossupressão, estomatite, intolerância gastrointestinal, necrose e perfurações intestinais, toxicidade hepática, doença venooclusiva hepática.	Não é recomendada a imunização com vacinas elaboradas com micro-organismos vivos. Não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Há interação medicamentosa com e derivados do aminossalicilato (como olsalazina, mesalazina ou sulfassalazina). Não é recomendado o uso em terapia de manutenção ou de longa duração continuada.
TOPOTECANO Inibidor da topoisomerase.	**Hycantin** GlaxoSmithKline Pó liofilizado 4mg	Carcinoma metastático do ovário após fracasso da quimioterapia inicial ou subsequente, câncer de pulmão do tipo pequenas células após fracasso da	1,5mg/m^2 por infusão IV, durante 30min ao dia por 5 dias consecutivos, começando no dia 1 de um ciclo de 21 dias. Na ausência de progressão do tumor, um mínimo de 4 ciclos é recomendado, porque a resposta	Mielossupressão, náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal, dor abdominal, estomatite, anorexia, fadiga, febre, dor, astenia, alopecia, rash, dispneia, tosse e cefaleia.	Não deve ser usado em gestantes ou lactantes, ou naquelas com grave mielodepressão.

		quimioterapia de primeira linha.	pode ser demorada. Em caso de neutropenia grave, durante qualquer ciclo, a dose deve ser reduzida em 0,25mg/m^2 para os ciclos subsequentes.		
TRASTUZUMABE Anticorpo monoclonal.	**Herceptin** [Roche] Pó liofilizado 440mg	Câncer de mama metastático.	A dose de ataque inicial recomendada é de 4mg/kg de peso corporal. Deve ser administrado como infusão IV durante 90min. Os pacientes devem ser observados quanto à febre e calafrios ou outros sintomas associados à infusão. Doses subsequentes: 2mg/kg de peso corporal semanalmente. Caso a dose anterior tenha sido bem tolerada, a dose pode ser administrada em uma infusão de 30min.	Dispneia, hipotensão, sibilos, broncoespasmo, taquicardia, ↓ saturação de oxigênio e falência respiratória, dor abdominal, astenia, dor torácica, calafrios, febre, cefaleia, diarreia, náuseas, vômitos, artralgia, mialgia, exantema, dor nas costas, síndrome gripal, infecção, dor no pescoço, mal-estar, reações alérgicas, vasodilatação, taquicardia, hipotensão, falência cardíaca, miocardiopatia, palpitação, anorexia, constipação intestinal, dispepsia, leucopenia, edema periférico, ansiedade, depressão, vertigem, insônia, parestesia, sonolência, hipertonia, neuropatia, asma, exacerbação da tosse, dispneia, epistaxe, distúrbios pulmonares, derrame pleural, faringite, rinite, sinusite, infecção urinária, prurido, suor, alterações ungueais, pele seca, alopecia, acne e exantema maculopapular.	Recomenda-se cautela em pacientes em tratamento com sintomas de falência cardíaca, com história de hipertensão ou doença da artéria coronária documentada.
VIMBLASTINA Alcaloide.	**Velban** [ABL] Pó liofilizado 10mg	Doença de Hodgkin generalizada, linfoma linfocítico (nodular e difuso bem e mal diferenciado), linfoma histiocítico, micoses fungoides (estádios avançados), carcinoma avançado dos testículos, sarcoma de Kaposi, doença de Letterer-Siwe, coriocarcinoma resistente a outros	As doses de sulfato de vimblastina são administradas a cada 7 dias. **Dose inicial - adultos:** uma dose única IV de 3,7mg/m^2 de superfície corporal. **Dose inicial - crianças:** uma dose única IV de 2,5mg/m^2 de superfície corporal. Após a dose inicial, o aumento de doses a intervalos semanais	Mielossupressão, náuseas, vômito, diarreia, constipação intestinal, dor abdominal, estomatite, anorexia, fadiga, febre, dor, astenia, alopecia, erupção cutânea, dispneia, manifestações neurológicas, tosse e cefaleia.	Contraindicada em casos de: leucopenia; hipersensibilidade à droga; infecção bacteriana; mulheres em idade fértil; pacientes com diminuição da contagem de granulócitos (a menos que esta seja resultante da doença que está sendo tratada); em pacientes com infecções bacterianas e/ou virais. Exige avaliação

		agentes quimioterápicos e carcinoma de mama que não responde à cirurgia endócrina adequada e à terapia hormonal.	pode ser delineado como segue: **Dose inicial (adultos e crianças, respectivamente):** 3,7mg/m^2 superfície corporal; 2,5mg/m^2 superfície corporal. Segunda dose: 5,5mg/m^2 superfície corporal; 3,75mg/m^2 superfície corporal. Terceira dose: 7,4mg/m^2 superfície corporal; 5,0mg/m^2 superfície corporal. Quarta dose: 9,25mg/m^2 superfície corporal; 6,25mg/m^2 superfície corporal. Quinta dose: 11,1mg/m^2 superfície corporal 7,5mg/m^2 superfície corporal. Os aumentos acima mencionados podem ser usados até que seja atingida uma dose máx. (não excedendo 18,5mg/m^2 de superfície corporal para adultos e 12,5mg/m^2 de superfície corporal para crianças) ou até que a contagem de leucócitos tenha caído para 3.000/mm^3. Para a maioria dos pacientes adultos, contudo, a dose semanal estará entre 5,5-7,4mg/m^2 de		dos riscos e benefícios em casos de: depressão da medula óssea; herpes-zóster; idosos; infiltração de células tumorais da medula óssea; função hepática; infecção; insuficiência pulmonar; tratamento anterior com droga citotóxica ou radioterapia; varicela. A administração intratecal de sulfato de vimblastina geralmente resulta em morte. Há interação medicamentosa com vacinas de vírus mortos e vivos, fenitoína, alopurinol, colchicina, probenecida, sulfimpirazona, outros mielodepressores, drogas que alteram metabolismo enzimático hepático e alcaloides da vinca.

			superfície corporal. Dose de manutenção: quando a dose de sulfato de vimblastina que produzir o grau acima de leucopenia tiver sido estabelecida, uma dose imediatamente menor deve ser administrada a intervalos semanais para manutenção. É recomendado que o produto não seja administrado com frequência maior que 1 × a cada 7 dias. Deve-se salientar que, mesmo que 7 dias tenham se passado, a dose seguinte de sulfato de vimblastina não deve ser administrada até que a contagem de leucócitos tenha retornado a no mínimo 4.000/mm^3.		
VINCRISTINA Alcaloide.	**Oncovin** [ABL] Pó liofilizado 1mg	Leucemia linfocítica aguda, neuroblastoma, tumor de Wilms, câncer de mama, câncer de pulmão do tipo pequenas células, câncer epitelial de ovário, câncer de colo do útero, câncer colorretal, linfomas de Hodgkin, linfomas não Hodgkin, rabdomios-sarcoma, sarcoma	**Adultos:** Dose usual via IV direta: 0,01 a 0,03mg/kg de peso, como dose única a cada 7 dias; ou 0,4-1,4mg/m^2 de superfície corporal, como dose única a cada 7 dias. Adultos com bilirrubina >3mg/mL: as doses devem ter redução de 50%.	Alopecia, distúrbios neuromusculares, leucopenia, dor neurítica e constipação intestinal, perda da sensibilidade, parestesia, dificuldade de andar, marcha insegura, perda dos reflexos tendinosos profundos e de massa muscular.	Contraindicado para pacientes com a forma desmielinizante da síndrome de Charcot-Marie-Tooth. Particular atenção deve ser dada à posologia e às reações adversas neurológicas em pacientes com doença neuromuscular preexistente e quando outras drogas com potencial neurotóxico também estão sendo usadas. Deve-se tomar cuidado para evitar a

	Tecnocris Zodiac Sol. inj. 1mg	de Ewing, osteossarcoma, melanoma maligno, tumor de célula germinativa de ovário, micose fungoide, púrpura trombocitopênica idiopática e sarcoma de Kaposi associado à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS).	**Crianças:** Crianças com peso <10kg: 1,5-2mg/m^2 superfície corporal, como dose única a cada 7 dias. Crianças com 10kg ou menos: 0,05mg por kg de peso, como dose única a cada 7 dias. Crianças com bilirrubina >3mg/mL: as doses devem ter redução de 50%.		contaminação dos olhos com sulfato de vincristina. Há interações medicamentosas com alopurinol, colchicina, probenecida e sulfimpirazona, vacinas de vírus, mielossupressores, terapia radioativa, L-asparaginase e outros medicamentos neurotóxicos, radioterapia da medula espinal, doxorrubicina, mitomicina-C, itraconazol e fenitoína.
VINORELBINA Alcaloide.	**Neocitec** Sandoz Sol. inj. para infusão intravenosa **Norelbin** Eurofarma Sol. inj. 10mg/mL	Carcinoma de pulmão do tipo não pequenas células e carcinoma de mama.	Deve ser administrada exclusivamente por via IV. Em monoterapia: a dose habitual é de 25-30mg/m^2, administrada 1×/semana (e ajustada de acordo com a tolerabilidade hematológica). Em poliquimioterapia: a dose e a frequência são definidas em função do protocolo a ser seguido. Obs.: a dose calculada deve ser diluída em soro fisiológico (125mL, p. ex.) e infundida em um período curto de tempo (15-20min). A administração deve ser seguida de lavagem abundante da veia por soro fisiológico. No caso de ocorrer extravasamento de	Granulocitopenia, anemia, parestesia, fadiga, constipação intestinal, náuseas, vômito, dispneia, broncoespasmo, alopecia, dor mandibular e reações no local da injeção.	Contraindicado durante gravidez, amamentação e em pacientes com insuficiência hepática grave.

			vinorelbina no tecido adjacente à veia, é conveniente interromper a injeção e administrar o restante da dose em outra veia. Em caso de contato com os olhos, deve-se laválos imediata e abundantemente. Após preparo, a solução (sozinha ou em diluição em soro fisiológico ou glicosado) pode ser conservada em frasco de vidro hermeticamente fechado por 24h, em temperatura ambiente. Em pacientes com insuficiência hepática, a posologia deve ser reduzida.		

ANTIPARASITÁRIOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ALBENDAZOL	**Albendazol** Teuto Medley Comp. 200mg **Zolben** Sanofi-Aventis Caps. 400mg **Parasin** Aché Comp. 400mg; fr. de 10mL com 400mg **Zentel** GlaxoSmithKline Comp. 200mg; comp. mastigável 400mg; fr. de 10mL com 400mg	Anti-helmíntico, vermicida, larvicida e ovicida.	**Adultos e crianças (> 2 anos):** 1 comp. de 400mg ou 2 comp. de 200mg, em dose única. Nos casos de infecção confirmada ou suspeitada por *Strongyloides stercoralis* e *Taenia* spp: 400mg/dia 3 dias consecutivos. Giardíase: albendazol 400mg, por 5 dias é eficaz em crianças.	Casos raros de desconforto GI, náuseas e vômitos, diarreia, constipação intestinal, cefaleia, xerostomia e prurido cutâneo.	Não deve ser usado durante a gestação ou em mulheres com possibilidade de engravidar, em casos de hipersensibilidade ao albendazol ou a qualquer componente do produto. Recomenda-se administração de albendazol no período de 7 dias após o início da menstruação. A droga não está bem estudada em crianças com menos de 2 anos. Se o paciente não apresenta cura após 3 semanas, deve-se iniciar um segundo curso de tratamento.
ANTIMONIATO DE MEGLUMINA	**Glucantime** Sanofi-Aventis Sol. inj. 300 mg/mL	Leishmaniose tegumentar americana ou cutâneo-mucosa e tratamento da leishmaniose visceral ou calazar.	Leishmaniose visceral: 20mg/kg/dia de antimônio pentavalente (Sb^{+5}) IV (preferencial)/IM durante 20 dias. Leishmaniose tegumentar: Lesões cutâneas: Formas cutâneas localizada e disseminada: entre 10-20mg de Sb^{+5}/kg/dia (Adultos e crianças) durante 20 dias consecutivos. Forma difusa: 20mg de Sb^{+5}/kg/dia durante 20 dias. Lesões mucosas: 20mg de Sb^{+5}/kg/dia durante 30 dias consecutivos, de preferência em ambiente hospitalar.	Dor articular, mialgia, dor abdominal, cefaleia, mal-estar geral, dispneia, erupção cutânea, edema facial e alterações nas provas de funções hepática, renal e pancreática. Alterações no ECG são dose-dependentes e geralmente reversíveis.	Deve-se prescrever dieta hiperproteica durante o período de tratamento e, se possível, deve ser precedido de correção da deficiência de ferro ou de qualquer outra deficiência específica. Durante todo o tratamento, monitorizar as funções cardíacas, principalmente em pacientes acima de 50 anos. Evitar atividades físicas intensas durante o tratamento. Não é recomendada a administração durante a gestação. Em caso de recorrência, a critério médico, o tratamento pode ser reiniciado imediatamente com a mesma dose diária por períodos prolongados.
		Infecções devidas ao	5-7mg/kg de peso	Reações cutâneas,	Insuficiência hepática, renal

BENZONIDAZOL	**Rochagan** [Roche] Comp. 100mg	*Trypanosoma cruzi* (doença de Chagas).	corporal, ÷ 2 tomadas, uma após o café da manhã e outra após o jantar, com intervalo aproximado de 12h entre elas. Crianças <12 anos de idade, especialmente aquelas na fase aguda da doença, podem receber doses maiores (até o máx. de 10mg/kg de peso corporal) durante os primeiros 10 a 20 dias do tratamento.	náuseas, parestesias ou sintomas de polineurites periféricas, cefaleia, vertigem, fadiga, leucopenia e trombocitopenia.	ou hematológica, assim como afecções neurológicas serão consideradas contraindicações relativas. Só deve ser administrado a gestantes nos casos de indicação absoluta. O tratamento deve ser mantido durante 30-60 dias consecutivos.
CAMBENDAZOL	**Cambem** [UCI-Farma] Susp. 6 mg/mL/20mL; comp. 180 comp.	Estrongiloidíase, incluindo as formas crônica e disseminada, ou em pacientes que não respondem à terapia com tiabendazol.	Estrongiloidíase: Padrão adultos e crianças: 5mg/kg de peso corporal, dose única. Repetir a dose após 10 dias. **Crianças de 2-6 anos de idade:** 10mL da suspensão. **Crianças de 7-12 anos de idade:** ½ a 1 comp. ou 20mL da suspensão. **Adultos e crianças acima de 12 anos de idade:** 2 comp. A dose deve ser administrada em tomada única. A dose deverá ser repetida 10 dias após a primeira administração do medicamento.	Náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, sonolência, tonteira, cefaleia, astenia.	Não é necessária a administração de laxantes ou purgantes antes ou após a administração.
CLOROSALICILAMIDA OU NICLOSAMIDA Etofamida	**Atenase** [UCI-Farma] Comp. mastigáveis 500mg	Teníase (*Taenia solium e T. saginata*) e himenolepíase (*Hymenolepis nana e diminuta*).	Teníase: **Adultos e crianças >8 anos:** 2 comp. de cada vez, com intervalo de 1h (dose total 4 comp.). **Crianças de 2-8 anos:**	**Gastrintestinais:** Náuseas/vômitos, incômodo intestinal, perda de apetite, diarreia, hemorragia retal, irritação bucal, gosto desagradável na boca.	Efetuar a primeira refeição somente 1 h após a ingestão dos comp. **Na véspera do tratamento, ao jantar, ingerir apenas sucos de frutas ou chá.**

			1 comp. de cada vez, com intervalo de 1h (dose total 2 comp.) **Crianças <2 anos:** ½ comp. de cada vez, com intervalo de 1h (dose total 1 comp.) Himenolepíase: **Adultos e crianças >8 anos:** 2 comp. pela manhã, durante 6 dias consecutivos. **Crianças de 2-8 anos:** 1 comp./dia, durante 6 dias consecutivos.	**Sistema nervoso central:** sonolência; dor de cabeça, fraqueza. **Dermatológicas:** Erupção na pele incluindo prurido anal, alopecia. **Outros:** febre, transpiração, palpitações, edema, dor lombar, irritabilidade.	O parasita será eliminado pelas fezes, às vezes íntegros, mas na maioria das vezes em segmentos, em dias seguidos. Na teníase os comp devem ser ingeridos em jejum, após cuidadosa mastigação, com um pouco de água. Duas horas depois de ingeridos os últimos comp, é aconselhável um purgativo salino.
ETOFAMIDA	**Kitnos** Pfizer Comp. 200, 500mg; susp. oral a 2%/20mg/mL	Infecção (aguda ou crônica) por *Entamoeba histolytica*	**Adultos:** 2 comp./dia, após as refeições, durante 3 dias consecutivos. **Crianças:** 1 colher de sobremesa da suspensão 3×/dia durante 3 dias consecutivos (~ 20mg/kg de peso corporal/dia) durante 3 dias.	Flatulência, urticária e prurido que desaparecem logo ao término do tratamento.	Não é recomendado nos 3 primeiros meses de gestação. **Contém o corante amarelo de TARTRAZINA, que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.**
FURAZOLIDONA	**Giarlam** UCI-Farma Comp. 200mg; susp. 50mg/5mL	Giardíase, enterite e disenteria causadas por microrganismos sensíveis à furazolidona.	**Adultos e crianças >12 anos de idade:** 1 comp., 2×/dia (12/12h), durante 7 dias. 20mL da suspensão, 2×/dia (a cada 12h), durante 7 dias. **Crianças >6 até 12 anos de idade:** ½ comp., 2×/dia (12/12h), durante 7 dias OU 10mL da suspensão, 2×/dia (12/12h), durante 7 dias. **Crianças de 1 mês até 6 anos de idade:**	Náuseas, vômitos, cefaleia. Ocasionalmente, provoca sonolência, fadiga, exantema. Raras vezes foram relatados casos de hipotensão, febre, artralgia, urticária. Hemólise intravascular reversível em uma pequena porcentagem de determinados grupos étnicos, devido a uma característica genética do metabolismo das hemácias dessas populações.	**Tiramina ou alimentos que contenham tiramina como queijos, ovos, defumados, chocolate não devem ser consumidos durante o tratamento,** pois pode ocorrer crise hipertensiva. Interação com antidepressivos tricíclicos, IMAO, antiparkinsonianos, aminas simpatomiméticas e álcool. **A sacarose existente na formulação da suspensão deve ser considerada na administração do medicamento a pacientes diabéticos.** Alguns pacientes podem

			5mL da suspensão, 2×/dia (a cada 12h), durante 7 dias.		requerer um período maior de tratamento que o recomendado, ou seja, de 8-10 dias.
IVERMECTINA	**Ivermec** UCI-Farma Comp. 6 mg **Vermectil** Cifarma Comp. 6 mg	Estrongiloidíase intestinal, oncocercose, filariose, ascaridíase, escabiose, pediculose.	Estrongiloidíase, Filariose, Ascaridíase, Escabiose e Pediculose: dose única VO de ~ 200µg de ivermectina/kg de peso corporal. Oncocercose: dose única VO única de ~ 150µg de ivermectina/kg de peso corporal.	Diarreia e náusea, astenia, dor abdominal, anorexia, constipação intestinal e vômitos. Prurido, erupções e urticária, tonteira, sonolência, vertigem e tremor. Reações cutâneas e/ou sistêmicas de variada gravidade (reações de Mazzotti), hipotensão postural e reações oftálmicas em pacientes com oncocercose.	Deve ser administrada com cautela a pacientes em uso de drogas que deprimem o sistema nervoso central. **Os comp. devem ser ingeridos com água. A superdosagem ou intoxicação acidental é perigosa e deve ser imediatamente tratada.**
LEVAMISOL	**Ascaridil** Janssen-Cilag Comp. 80, 150 mg	Ascaridíase.	**Lactentes até 1 ano:** 40mg **Crianças de 1-7 anos:** 80mg **Crianças >7 anos e adultos:** 150mg	Cefaleia, insônia, vertigem, convulsões, palpitações e transtornos gastrintestinais (náuseas, diarreia, vômitos e cólicas).	**Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela por diabéticos** Administração de levamisol deve ser feita com cuidado em associação com produtos lipofílicos como: tetracloreto de carbono, tetracloroetileno, clorofórmio ou éter. Há interação com medicamentos que afetam a hematopoiese e álcool.
MEBENDAZOL	**Pantelmin** Janssen-Cilag Comp. 100mg; fr. de 30mL com 100 mg/5mL	Infestações simples ou mistas causadas por *Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura, Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Taenia solium e Taenia saginata.*	Nematódeos: 100mg ou 5mL 2×/dia, durante 3 dias consecutivos, independentemente do peso ou idade do paciente. Cestódios: 200mg ou 10mL 2×/dia, durante 3 dias consecutivos, independentemente do peso ou idade do paciente.	Dor abdominal e diarreia.	Não é recomendado o uso durante gestação e amamentação. Como medidas profiláticas e também durante o tratamento devem ser tomados os seguintes cuidados, para evitar infestações ou reinfestações pelos helmintos.
Associações		Helmintíase intestinal, em infestações	**Adultos:**	Anorexia, náuseas, vômitos e tonteira. Dor	Não deve ser usado durante a gestação e a lactação.

		simples ou mistas, larva *migrans* cutânea e no alívio dos sintomas da triquinose.	1 comp. 2×/dia durante 3 dias. **Crianças:** 11-15 anos: ½ comp. 3×/dia durante 3 dias. 5-10 anos: ½ comp. 2×/dia durante 3 dias.	abdominal, diarreia, sonolência e prurido.	Pacientes com disfunção renal ou hepática devem ser cuidadosamente controlados. Atenção ao uso em crianças menores de cinco anos. Os comp. devem ser mastigados e engolidos com água.
MEBENDAZOL + TIABENDAZOL	**Helmiben NF** Eurofarma Comp. mastigáveis com 200mg de mebendazol e 332mg de tiabendazol				
METRONIDAZOL Ver em antimicrobianos.					
NIMOZAROL	**Naxogin** Pfizer Comp. de 500mg; grânulos para xarope 25mg/mL	Infecções causadas por *Trichomonas vaginalis* e *Giardia lamblia.*	Tricomoníase urogenital: dose única de 2g VO OU 1 g à noite e, no dia seguinte, 1g pela manhã. **Crianças ≤ 10 anos de idade:** 5 mL 3×/dia, durante 2 dias. **Crianças > 10 anos de idade:** 10mL 2×/dia, durante 2 dias.	Náuseas, vômitos, gosto metálico na boca, anorexia e diarreia, prurido, xerostomia, cefaleia, vertigens, irritabilidade, coloração escura na urina.	Não é recomendado nos 3 primeiros meses da gestação e durante amamentação. Há interação com anticoagulantes, dissulfiran e álcool. **O tratamento simultâneo da mulher e do homem previne o aparecimento de reinfestações e promove melhores índices de cura.** Os comp. devem ser tomados de preferência, após as refeições. O xarope extemporâneo é preparado enchendo-se o vidro com água até o nível indicado no rótulo. Agitar o frasco antes de usar (Nifurtimox não é comercializado no Brasil).
OXAMNIQUINA	**Mansil** Pfizer Caps. 500mg; susp. oral 50mg/mL	Infecções por *S. mansoni* (todos os estágios).	**Adultos:** 15mg/kg de peso corporal VO dose única. **Crianças:** 20mg/kg de peso corporal, ÷ 2 doses de 10mg/kg em um único dia, com intervalo de 3-8 horas entre as doses.	Tonteira e sonolência, *delirium* e alucinações, cefaleia, náuseas, vômitos, dor abdominal, falta de apetite e urticária.	Deve ser utilizada com cuidado em pacientes com história prévia de convulsão, sendo que estes devem ficar sob supervisão médica possibilitando o tratamento de uma convulsão caso esta venha ocorrer. Deve-se ter cautela quando a oxamniquina for administrada a gestantes e em fase de amamentação.
PIRANTEL	**Ascarical** Farmoquímica Susp. 250mg/5mL; comp. 250mg	Parasitoses causadas por *Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis,*	Dose recomendada: 10mg/kg de peso corporal. Crianças de 6 meses a 2 anos: ½	Anorexia, tonteira, sonolência e cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia e erupção cutânea.	

		Ancylostoma duodenale e Necator americanus.	colher de sopa (125mg). Crianças de 3-9 anos: 1 colher de sopa (250mg). Crianças de 10-15 anos: 2 colheres de sopa (500mg). Adultos: 3 colheres de sopa (750mg). Comprimido: **Crianças de 10-15 anos:** 2 comp. (500mg). Adultos: 3 comp. (750mg).		
PIRVÍNIO, PAMOATO	**Pyr-Pam** UCI-Farma Drg. 100mg; susp. oral 50 mg/5mL **Pyverm** Cifarma Drg. 100mg; susp. oral	Oxiuríase (enterobíase).	**Adultos:** 1 drg. para cada 10kg de peso corporal ou 1mL da suspensão para cada 1kg de peso corporal. **Crianças: 1mL da suspensão para cada 1kg de peso corporal.** Para adultos, a dose máxima não deve exceder a 600mg (6 drg. ou 60mL da suspensão) de pamoato de pirvínio, independentemente do peso corporal.	Náuseas, vômitos, cólicas, diarreia.	Pode ser ingerido em jejum ou após as refeições. A administração a diabéticos deve ser cautelosa devido à presença de açúcar no medicamento (250mg de açúcar/mL). Pode ocasionar coloração vermelha nas fezes, não tendo significância clínica. Não é necessária a administração de laxantes ou purgantes antes ou após a administração. Os comp. devem ser ingeridos de uma só vez, sem mastigar, pela manhã, durante refeição, com um pouco de líquido.
PRAZIQUANTEL	**Cestox** Merck Comp. 150mg **Cisticid** Merck Comp. 500mg	Infecções provocadas por *Taenia solium, Taenia saginata, Hymenolepis nana, Hymenolepis diminuta, Diphyillobothrium latum e Diphyllobothrium pacificum.*	Teníase: 5-10mg de praziquantel/kg de peso corporal, dose única. Himenolepíase: 15-25mg de praziquantel/kg de peso corporal, dose única Repetir a dose após 10 dias, principalmente em comunidades fechadas. Neurocisticercose: 50mg/kg/dia, ÷ 3	Náuseas, diarreia, vômitos, tonteira, sonolência, cefaleia e sudorese aumentada. Podem ocorrer fenômenos alérgicos como urticária, erupções cutâneas pruriginosas, eosinofilia e febre.	Em crianças de idade inferior a quatro anos o controle médico deve ser maior. As mulheres não devem amamentar no dia do tratamento com praziquantel, bem como nas 72h subsequentes. **O praziquantel pode reduzir a vigilância e prejudicar a coordenação motora. Há interação com medicamentos que interferem no**

			doses com intervalo de 4h, durante 15 dias. Cisticercose subcutânea e/ou muscular: 30mg/kg/dia em intervalos de 4-6 horas, durante 7 dias.		**metabolismo do citocromo P450 (cimetidina, dexametasona, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital).**
SECNIDAZOL	**Secnidazol** Teuto Medley Comp. rev. 1.000mg/2, 4 comp. rev. **Deprozol** Aché Comp 1.000mg **Secnidal** Sanofi-Aventis Comp. 500, 1.000mg; pó para susp. oral 30mg/mL	Amebíase (formas intestinal e hepática), tricomoníase urogenital e vaginite provocada por *Gardnerella vaginalis*.	Tricomoníase, amebíase intestinal e giardíase: Dose única de 2g ou 1g 2×/(1 dia); a mesma dose é recomendada para o cônjuge. **Suspensão (crianças):** Dose única de 30mg/kg/dia (máx. 2g), ou seja, 1mL/kg de peso corporal em tomada única. Amebíase hepática: 500mg, 3×/dia, durante 5-7 dias. Suspensão (crianças): 30mg/kg/dia (máx. 2g) durante 5-7 dias, ou seja, 1mL/kg de peso corporal durante 5 a 7 dias.	Náuseas, epigastralgia, glossite, estomatite, erupções urticariformes, leucopenia moderada, vertigens, fenômenos de falta de coordenação e ataxia, parestesias e polineurites sensomotoras.	Não é recomendado para os 3 primeiros meses de gestação e durante amamentação. Há interação com álcool, evitar o consumo por até 4 dias após o término do tratamento. Há interação com anticoagulantes, dissulfiran, cimetidina e lítio. Deve ser administrado em uma das refeições, de preferência à noite.
TECLOSANA	**Falmonox** Sanofi-Aventis Comp 500, 1.000mg; susp. oral 50mg/5mL	Amebíase.	**Adultos e crianças >8 anos:** Dose total de 1.500mg, de acordo com um dos esquemas ou 500mg 12/12 h (3 doses);	Cefaleia, prurido, urticária e transtornos GI, tais como náuseas, flatulência e vômitos.	
TIABENDAZOL Ver em Escabicidas e Pediculidas.					
TINIDAZOL	**Facyl 500** Medley Comp. rev. 500mg	Tratamento da giardíase e amebíase intra e extra-intestinal.	Giardíase: dose única oral de 2g (4 comp.). Amebíase intestinal: dose única diária de 2g (4 comp.) durante 2 dias consecutivos.	Náuseas, vômitos, tonteiras, cefaleia, xerostomia e sabor amargo ou metálico. Pode produzir leucopenia e	Bebidas alcoólicas ou outros preparados contendo álcool não devem ser consumidos durante e/ou até 3 dias após o tratamento com os nitroimidazólicos, pois podem ocorrer cólicas

	Pletil Pfizer Comp. 500mg		Amebíase extraintestinal: dose única diária de 2g (4 comp.) durante 3 dias consecutivos.	neutropenia transitórias.	abdominais, náuseas, vômitos, cefaleia e rubefação. Informar ao médico a ocorrência de uma gestação durante o tratamento e não deve ser usado durante amamentação.

ANTIPARKINSONIANOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AMANTADINA Antiparkinsoniano, antiviral [adamantano, dopaminérgico, estimulante da liberação da dopamina].	**Mantidan** Eurofarma Comp. 100mg/20 comp.	Tratamento de parkinsonismo, de reações extrapiramidais fármacoinduzidas e infecções causadas pelo vírus influenza A.	Parkinsonismo: 100mg 2×/dia. Reações extrapiramidais: 200 a 300mg/dia em doses divididas. Infecção vírus influenza A: 200mg/dia.	Náuseas, tonteira e insônia, depressão, ansiedade ou irritabilidade, xerostomia, constipação intestinal, cefaleia, diarreia e fadiga.	A dose deve ser reduzida em pacientes acima de 65 anos devido à diminuição da filtração renal. Não deve ser utilizada nos três primeiros meses de gravidez ou durante a amamentação. **Dose administrada com alimento.**
BIPERIDENO Antiparkinsoniano [anticolinérgico].	**Akineton** Abbott Comp. 2mg/80 comp.; comp. ret. 4mg/30 comp.; amp. 1 mL com 5mg **Cinetol** Cristália Amp. de 1mL com 5mg/cx. com 50 amp.; comp. 2mg/10, 80, 200 comp.	Síndromes parkinsonianas, especialmente com rigidez e/ou tremores. Transtornos extrapiramidais.	Parkinsonismo: VO: ½ comp. 2×/dia, ajustar dose até ½ a 2 comp. de 3 a 4×/dia; IV até 10 a 20mg/dia. Reações extrapiramidais: VO: ½ a 2 comp. de 1 a 4×/dia IV: 2,5 a 5mg/dose. **Crianças:** ½ a 1 comp. de 1 a 3×/dia.	Cansaço, náuseas, xerostomia, constipação intestinal, agitação psicomotora, ansiedade, excitação, euforia, transtornos de memória.	Idosos com alterações psicoorgânicas de natureza vascular ou degenerativa apresentam sensibilidade maior às doses terapêuticas de biperideno. Evitar o uso nos três primeiros meses de gravidez ou durante a amamentação. **Dose administrada com alimento.**
PRAMIPEXOL, DICLORIDRATO DE Antiparkinsoniano, antidiscinético [agonista dos receptores da dopamina].	**Sifrol** BoehRinger Comp. 0,125, 0,25, 1,0mg/30 comp. **Pramipezan** Erowlabs Comp. 0,125, 0,25 e 1mg	Doença de Parkinson idiopática, tratamento de SPI (Síndrome das Pernas Inquietas) idiopática.	Iniciar com 0,125mg 3×/dia (1ª semana), aumentar para 0,25mg 3×/dia (2ª semana) e 0,5mg 3×/dia (3ª semana). Ajustes adicionais, se preciso de 0,25mg/dia.	Sonhos anormais, amnésia, confusão, constipação intestinal, *delirium*, hipotensão, compulsão alimentar, hipersexualidade, paranoia, inquietação, sonolência, alucinação, inibe secreção de prolactina.	Pacientes idosos correm maior risco de desenvolver alucinações. A dose deve ser reduzida na diminuição da função renal. Não deve ser utilizado na lactação. Afeta a capacidade de dirigir e operar máquinas. **Dose administrada com alimento.**
SELEGILINA Antiparkinsoniano, antidiscinético [fenetilamina (derivado), IMAO (inibidor da monoamina oxidase), dopaminérgico].	**Jumexil** Farmalab Comp. 5mg/20 comp.; comp. 10mg/30 comp. **Deprilan** Biosintética Comp. 5mg/20 comp. **Niar** Abbott Comp. 5mg/10, 30, 60 comp.	Doença de Parkinson idiopática, em combinação com levodopa ou levodopa e cardidopa.	De ½ a 1 comp. 1×/dia, ou dividido em duas doses, em associação com levodopa. Parkinson inicial: 2 comp./dia.	Tremor, perda de equilíbrio, agitação psicomotora, alterações de expressões faciais (caretas), pernas pesadas, pescoço rígido e discinesia tardia, desorientação, perda de peso, depressão, fadiga e pesadelos.	Não há restrições para uso de idosos ou gestantes, porém não foram realizados estudos clínicos controlados, então o uso deve ser justificado pelo potencial benefício. **Não ingerir antiácido junto com o produto (se o paciente estiver tomando também levodopa).**

TOLCAPONA Antiparkinsoniano [inibidor da catecol-O-metil-amino-transferase (COMT)].	**Tasmar** Roche Comp. 100mg/30 comp.	Doença de Parkinson idiopática e flutuações motoras, que respondem a levodopa, mas não podem ser satisfatoriamente controladas com os medicamentos disponíveis.	Doses de 100mg 3×/dia, associados a levodopa/benserazida ou levodopa/cardidopa. Em casos especiais com controle, 200mg 3×/dia. **Devido ao elevado risco de hepatite fulminante aguda, potencialmente fatal, não deve ser a primeira linha de escolha.**	Diarreia, falta de apetite, náusea, transtorno do sono, movimentos involuntários ou descontrolados.	A eficácia e a segurança para crianças e adolescentes não foram estabelecidas. Como é administrado concomitantemente com levodopa que reconhecidamente causa malformações, o uso durante a gravidez e a amamentação só é justificado se os benefícios forem elevados. As provas de funções hepáticas devem ser realizadas antes do tratamento e a cada 2 semanas, durante os primeiros 12 meses. **O medicamento pode ser administrado com ou sem alimento.**

ANTIPLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ABCIXIMABE	**Reopro** Lilly Amp. 2mg/mL/5mL	Isquemia cardíaca (prevenção de complicações em procedimentos coronarianos percutâneos) (tratamento adjuvante).	Tratamento auxiliar do infarto do miocárdio, e angioplastia: *bolus* inicial de 180-250µg/kg/min, seguido por infusão IV contínua de 0,125mL/kg/min por 12h. Associar AAS.	Hemorragia, hipotensão, trombocitopenia, anafilaxia, febre. Náuseas, vômitos. Dorsalgia e dor torácica.	O risco na gestação não é conhecido; utilizar somente se for extremamente necessário. Não prescrever para lactantes. **A eficácia e a segurança só foram testadas com uso concomitante de AAS e heparina.**
CLOPIDOGREL	**Plavix** Sanofi-Aventis Comp. 75mg/14,28 comp.	Redução dos riscos ateroscleróticos em pacientes com aterosclerose documentada por infarto do miocárdio recente, AVC recente ou doença arterial periférica estabelecida.	**Adultos:** 75mg/dia, dose única. **Idosos:** Mesma dosagem de adultos. **Crianças e adolescentes:** A eficácia e a segurança não foram estabelecidas até os 21 anos de idade. Infarto do miocárdio: 4 comp. como dose de ataque.	Tonteira, cefaleia, fraqueza. Náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. Erupção cutânea, prurido. Vasodilatação, rubor, hipotensão, síncope.	Não há estudos em gestantes. Não se sabe se é eliminado no leite, não prescrever para lactantes. Deve-se ter cuidado com cirurgias, inclusive dentárias; este produto deve ser suspenso 7 dias antes de cirurgia eletiva, pelo risco de sangramento. **Pode ser administrado com ou sem alimento.**
Associações					
BISSULFITO DE CLOPIDOGREL 75MG + ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100MG	**Plavix Protect** Sanofi-Aventis Comp. 14, 28 comp.				
TICLOPIDINA	**Desagreg** Eurofarma Comp. 250mg/20, 30 comp. **Ticlid** Sanofi-Aventis Drg. 250mg/20 drg.	Interfere com a agregação e a liberação plaquetárias (efeitos dependentes do tempo e da dose). Aumenta o tempo de sangramento.	**Adultos:** 250mg/dose 2×/dia. **Idosos:** A mesma dose dos adultos. **Crianças e adolescentes até 18 anos de idade:** A eficácia e a segurança não foram estabelecidas.	Tonteira, cefaleia, fraqueza. Náuseas, diarreia. Pneumonite alérgica.	Não há estudos em gestantes. Não se sabe se é eliminado no leite, problemas não documentados. Monitorar hemograma e contagem de plaquetas (risco de hemorragia, anemia, neutropenia). **Administrar às refeições, para diminuir os efeitos gástricos.**
TIROFIBANA	**Agrastat** Aspen Pharma Sol. inj. 0,25mg/mL/50mL	Trombose (relacionada com a síndrome coronária aguda).	**Adultos:** Síndrome coronariana aguda: 0,4µg/kg/min por 30min, seguida de 0,1µg/kg/min IV durante 48-102 h.	Cefaleia, tonteira, reação vagal, febre. Hemorragias. Bradicardia, dor pélvica, dor na perna. Plaquetopenia.	Não há estudos em gestantes. Não se sabe se é eliminado no leite materno. A lactante pode reiniciar a amamentação 24h após o término do tratamento. **Pode ser**

			Pacientes com insuficiência com insuficiência renal: reduzir a velocidade de infusão pela metade. **Crianças:** A segurança e a eficácia não foram estabelecidas.		**administrada no mesmo acesso IV da heparina.**

ANTIPSICÓTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AMISSULPRIDA	**Socian** Sanofi-Aventis Comp. 50, 200mg	Estados deficitários como distimia e estados produtivos (alucinação, *delirium*).	50mg/dia, no café da manhã, ou a critério médico. Na insuficiência renal com CrCl <60mL/min, a dose deve ser reduzida à metade. Para as síndromes psicóticas produtivas, o esquema terapêutico preconizado é de 600-1.200mg/dia.	Tremores, rigidez, hipocinesia, hipersalivação, acatisia, discinesia, sonolência, distonia aguda, tonteira, insônia, ansiedade, agitação, disfunção orgástica, constipação intestinal, náuseas, vômitos, xerostomia, níveis plasmáticos de prolactina que pode levar a galactorreia, amenorreia, ginecomastia, dor torácica e disfunção erétil, hipotensão, bradicardia, hiperglicemia, aumento de peso, enzimas hepáticas principalmente as transaminases e, mais raramente, síndrome neuroléptica maligna, prolongamento do intervalo QT e arritmias ventriculares como *torsades de pointes*, taquicardia ventricular, que pode resultar em fibrilação ventricular ou parada cardíaca, morte súbita.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes com tumores dependentes da prolactina, como prolactinoma e câncer de mama, feocromocitoma, crianças até a puberdade, gestantes e lactantes. Interação medicamentosa com antiarrítmicos, bepridil, cisaprida, sultoprida, tioridazina, metadona, eritromicina, vincamina, halofantrina, pentamidina e esparfloxacino, álcool, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio (diltiazem), verapamil, clonidina, guanfacina e digitálicos, medicamentos que induzem hipopotassemia, como diuréticos e laxativos, anfotericina B, glicocorticoides tetracosactídeo e neurolépticos como pimozida, haloperidol, imipramina e lítio. Deve-se ter atenção quando houver combinação com depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, sedativos H1 anti-histamínicos, barbitúricos, benzodiazepínicos, outros ansiolíticos, clonidina e derivados. Pode acarretar a Síndrome Maligna dos Neurolépticos.
ARIPIPRAZOL	**Abilify** Bristol-Myers Squibb Comp. 10, 15, 20, 30mg	Tratamento e manutenção de episódios agudos de esquizofrenia, episódios agudos de mania associados ao transtorno bipolar.	Recomenda-se a dose inicial de 15mg, 1×/dia, independentemente das refeições. A dose de 30mg/dia foi estabelecida como uma dose eficaz e é a dose mais alta	Cefaleia, astenia, febre, náuseas, vômitos, constipação intestinal, ansiedade, insônia, sensação de cabeça leve, sonolência, acatisia, tremor, rinite, tosse, erupção cutânea, borramento visual, dor	Pacientes com diagnóstico estabelecido de diabetes *mellitus* ou com fatores de risco para diabetes que começaram a receber antipsicóticos atípicos devem ser monitorados regularmente quanto à piora do controle glicêmico. Deve haver cuidado com a administração

			sistematicamente avaliada nos estudos clínicos.	abdominal, injúria acidental, dor nas costas, dispepsia, diarreia, xerostomia, mialgia, agitação, psicose, síndrome extrapiramidal, hipertonia, faringite, infecção das vias respiratórias superiores, dismenorreia e vaginite.	combinada com álcool etílico ou outros agentes com ação central e anti-hipertensivos.
CLORPROMAZINA	**Amplictil** Sanofi-Aventis Comp. rev. 25, 100mg; sol. oral 40mg; injetável 25mg/5mL	Quadros psiquiátricos agudos, controle de psicoses de longa duração, em obstetrícia é usado como analgésico e no tratamento da eclâmpsia.	**Adultos:** 25-1.600mg ao dia, dependendo da necessidade do paciente. Deve-se iniciar o tratamento com doses baixas, 25-100mg, repetindo de 3-4×/dia, se necessário, até atingir uma dose útil para o controle da sintomatologia no final de alguns dias (dose máx. de 2g/dia). A maioria dos pacientes responde à dose diária de 0,5-1g. Em pacientes idosos ou debilitados, doses mais baixas são geralmente suficientes para o controle dos sintomas. **Crianças (acima de 2 anos):** Deve-se usar o mesmo esquema já citado de aumento gradativo de dose, sendo preconizada uma dose inicial de 1mg/kg/dia, dividida em 2 ou 3 tomadas. O total da dose diária não deve exceder 40mg, em crianças	Sedação ou sonolência, discinesias precoces, síndrome extrapiramidal que melhora com a administração de antiparkinsonianos anticolinérgicos, discinesias tardias durante tratamentos prolongados, hipotensão ortostática, efeitos atropínicos (secura da boca, obstipação intestinal, retenção urinária), prolongamento do intervalo QT, impotência, frigidez, amenorreia, galactorreia, ginecomastia, hiperprolactinemia, reações cutâneas como fotodermias e pigmentação da pele, ganho de peso, depósito pigmentar no segmento anterior do olho, excepcionalmente leucopenia ou agranulocitose, icterícia, priapismo, icterícia colestática e lesão hepática.	Contraindicada em caso de comas barbitúrico e etílico, glaucoma de ângulo fechado, em pacientes com risco de retenção urinária, ligado a problemas uretroprostáticos, sensibilidade às fenotiazinas, doença cardiovascular grave, depressão grave do SNC. A relação risco-benefício deve ser avaliada nos seguintes casos: discrasias sanguíneas, câncer da mama, distúrbios hepáticos, doença de Parkinson, transtornos convulsivos, úlcera péptica. Nos primeiros dias de tratamento, principalmente em hipertensos e hipotensos, é necessário que os pacientes se deitem durante 30 min, sem travesseiro, logo após a administração do medicamento, principalmente no caso de injeção.

			abaixo de 5 anos, ou 75mg, em crianças mais velhas. **Via parenteral IM (adultos):** Usada em pacientes internados, é preconizada numa dose inicial de 25-100mg, repetida dentro de 1-4h, se necessário, até o controle dos sintomas. Como na via oral, a dose a ser administrada em pacientes idosos ou debilitados deve ser menor (½ a ⅓ da dose de adultos).		
CLOZAPINA	**Leponex** Novartis Comp. 25, 100mg	Esquizofrenia refratária ou quando há intolerância aos neurolépticos clássicos.	Administração oral: Dose inicial: 12,5mg (metade do comp. de 25mg), 1 ou 2× no primeiro dia. A seguir, 1 ou 2 comp. de 25mg no 2º dia. Se bem tolerado, podese aumentar a dose gradativamente, com acréscimos diários de 25mg-50mg, até se atingir o nível de 300mg/dia, em um período de 2-3 semanas. Posteriormente, se necessário, pode-se ainda aumentar a dose diária em acréscimos de 50mg-100mg, com intervalos de 3-4 dias ou, preferencialmente, de 1 semana. Dose máx. em alguns pacientes pode ser necessário o uso de doses mais elevadas	Granulocitopenia e agranulocitose, eosinofilia e/ou leucocitose, trombocitopenia, vários tipos de leucemia, fadiga, sonolência e sedação, tontura, cefaleia, alterações do EEG, confusão mental, inquietação, agitação e *delirium*, rigidez, tremor e acatisia, discinesia tardia, síndrome neuroléptica maligna (SNM), sialorreia, xerostomia, borramento visual e distúrbios de regulação da sudorese e da temperatura, taquicardia e hipotensão postural, com ou sem síncope, hipertensão, colapso circulatório grave, arritmia cardíaca, pericardite e miocardite, tromboembolismo, náuseas, vômitos, constipação intestinal e, muito raramente, íleo	Contraindicada em caso de gestação e lactação, pacientes com antecedentes de granulocitopenia/agranulocitose tóxica ou idiossincrática (com exceção de granulocitopenia/agranulocitose causadas por quimioterapia prévia), transtornos hematopoéticos, epilepsia não controlada, psicoses alcoólicas e tóxicas, intoxicação medicamentosa, afecções comatosas, colapso circulatório e/ou depressão do SNC de qualquer origem, transtornos renais ou cardíacos graves, hepatopatia ativa associada à náuseas, anorexia ou icterícia, hepatopatia progressiva, insuficiência hepática. Os fármacos que tenham reconhecidamente relevante potencial de mielodepressão não devem ser utilizados e a associação com antipsicóticos de ação prolongada deve ser evitada. Os pacientes com história de transtornos primários na medula óssea podem receber

			para se obter benefício terapêutico integral, sendo, nesses casos, permissíveis aumentos cuidadosos (não superiores a 100mg por vez), até o limite máx. de 900mg/dia. Interrupção do tratamento: no caso de se pretender interromper o tratamento, recomenda-se a redução gradativa da dose durante um período de 1 a 2 semanas. Reintrodução do medicamento: os pacientes que ficarem mais de 2 dias sem tomar o medicamento devem reiniciar o tratamento com 12,5mg (meio comp. de 25mg) administrados 1 ou 2× no 1º dia. Se essa dose for bem tolerada, é possível fazerem-se acréscimos mais rápidos do que os recomendados para o tratamento inicial, até se alcançar o nível terapêutico. **Uso em idosos:** Recomenda-se iniciar o tratamento com dose baixa (12,5mg, em dose única no 1º dia) e restringir os acréscimos subsequentes a 25mg/dia.	paralítico, aumentos de enzimas hepáticas e raros casos de colestase, incontinência e retenção urinária, nefrite intersticial aguda e, em casos isolados, priapismo.	o tratamento apenas se o benefício superar o risco. Há interação medicamentosa com álcool, norepinefrina, epinefrina e outros fármacos alfaadrenérgicos, IMAO e depressores do SNC, como hipnóticos, anti-histamínicos e benzodiazepínicos, fármacos com propriedades anticolinérgicas, hipotensoras ou depressoras respiratórias.

DROPERIDOL Ver em Antieméticos.					
HALOPERIDOL	**Haldol** Janssen-Cilag Comp. 1, 5mg; sol. oral 2mg/mL; sol. injetável 5mg/mL	Alívio de transtornos do pensamento, de afeto e do comportamento e movimentos incontrolados.	Administração oral: **Adultos:** Dose inicial: 0,5-2mg, 2-3×/dia, podendo ser aumentada progressivamente em função da resposta terapêutica e da tolerabilidade. Dose de manutenção: entre 1 e 15mg ao dia, deve, contudo, ser reduzida até o nível mais baixo de efetividade. Pacientes idosos geralmente precisam de doses menores. Pacientes muito agitados ou inadequadamente controlados podem requerer, às vezes, posologia mais elevada. A resposta ótima pode exigir dose diária acima de 100mg, principalmente em pacientes de alta resistência.	Manifestações extrapiramidais, que incluem movimentos lentos, rígidos ou espasmódicos dos membros, pescoço, face, olhos ou boca e língua que podem resultar em postura involuntária ou expressões faciais atípicas, movimentação excessiva e atípica do corpo e membros, cefaleia, agitação, dificuldade em pegar no sono ou permanecer dormindo, sentimento de tristeza ou depressão, contração da língua, face, boca ou maxila, movimentos involuntários dos músculos, tonteira, sono excessivo, anormalidades na visão, dificuldade na movimentação intestinal, náuseas, vômito, aumento na produção de saliva; xerostomia, diminuição da pressão sanguínea (hipotensão), anormalidade da pressão sanguínea perceptível ao levantar ou alterar a posição do corpo, anormalidades nos testes sanguíneos do fígado, erupções cutâneas, dificuldade em urinar, impotência ou disfunção erétil, aumento ou perda de peso, não intencionais, reações alérgicas, que podem incluir urticária ou inchaço da face,	Contraindicado em caso de pacientes portadores de doença de Parkinson, pessoas que apresentam sonolência e lentidão decorrentes de doença ou do uso de medicamentos ou bebidas alcoólicas, pacientes com sensibilidade exacerbada ao haloperidol ou aos excipientes da formulação. Deve ter atenção aos casos de condições cardíacas ou histórico familiar de problemas cardíacos ou se estiver tomando alguma medicação para o coração, depressão, problemas no fígado, epilepsia ou qualquer outra condição que possa causar convulsões (por exemplo, durante o tratamento de problemas alcoólicos) e atividade aumentada das glândulas tireoides. Possui efeito sobre a capacidade de dirigir veículos e utilizar máquinas. Há interação medicamentosa com álcool, soníferos, tranquilizantes e alguns analgésicos potentes, antidepressivos, anti-hipertensivos, diuréticos e outros que possam diminuir os níveis séricos de potássio e magnésio, medicamentos para epilepsia e doença de Parkinson.
	Haloper Teuto Comp. 5mg; sol. injetável 5mg/mL		**Crianças:** 0,1mg (1 gota)/3kg de peso, 2×/dia por via oral, podendo ser ajustada, se necessário.		
	Haldol decanoato Teuto Sol. injetável 5mg/mL		Administração parenteral: Indicada nos estados agudos de agitação psicomotora ou quando a via oral é impraticável. Injetar de 2,5-5mg por via intramuscular ou endovenosa lenta.		

			Repetir após cada hora, se necessário, embora intervalos de 4-8h sejam satisfatórios. Tão logo seja possível, esta via será substituída pela via oral.	agitação, confusão e perda da vontade sexual ou da libido.	
LEVOMEPROMAZINA Ver em Sedativos.					
OLANZAPINA	**Expolid** Sanofi-Aventis Comp. rev. 2,5; 5; 10mg	Tratamento agudo e de manutenção da esquizofrenia e outras psicoses.	Esquizofrenia e transtornos relacionados: Dose inicial: 10mg administrada 1×/dia, independente das refeições. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5-20mg diárias. Aumento de dose acima da dose diária de rotina de 10mg só é recomendado após avaliação clínica apropriada. Mania aguda associada ao transtorno bipolar: Dose inicial: 15mg administrada 1×/dia, independente das refeições, já que a absorção não é afetada pelo alimento. A dose diária deve ser ajustada de acordo com a evolução clínica, dentro da faixa de 5-20mg diárias.	Sonolência, ganho de peso, ↑ níveis plasmáticos de prolactina (ginecomastia, galactorreia e aumento das mamas), tonteira, acatisia, aumento de apetite, edema periférico, hipotensão ortostática e efeitos anticolinérgicos leves e transitórios como constipação intestinal e xerostomia, elevações transitórias, assintomáticas das transaminases hepáticas, alterações da glicemia, eosinofilia, reações de fotossensibilidade, bradicardia, hiperglicemia, erupção cutânea, priapismo, convulsões, hepatite, coma diabético, cetoacidose diabética, leucopenia e trombocitopenia. Pacientes com doença de Alzheimer podem apresentar modo de andar anormal.	Interação medicamentosa com fármacos inibidores ou indutores das isoformas do citocromo P450 e álcool. Deve-se ter cautela em pacientes tratados com medicamentos que podem diminuir a pressão arterial por outros mecanismos que não o antagonismo alfa-1 adrenérgico.
	Zyprexa IM Eli Lilly Pó liofilizado 10mg		Aumento de dose acima da dose inicial sugerida de 15mg ao dia só é recomendado após avaliação clínica		

			apropriada e geralmente deve ocorrer em intervalos não inferiores a 24 h.		
	Zyoprexa, Zyorexa Zydis Sanofi-Aventis Comp. rev. 2,5; 5; 10mg		**Pacientes geriátricos:** Uma dose mais baixa (5mg/dia) não é rotineiramente indicada, mas poderia ser considerada para aqueles com mais de 65 anos quando fatores clínicos justificarem.		
	Olazobren Eli Lilly Pó liofilizado 10mg		Pacientes com insuficiência hepática ou renal: Uma dose inicial de 5mg deve ser considerada para tais pacientes. Em casos de insuficiência hepática moderada (cirrose, Child-Pugh classe A ou B), a dose inicial deve ser de 5mg e aumentada somente com cautela. Pode ser considerada uma dose inicial mais baixa em pacientes que exibem uma combinação de fatores (sexo feminino, geriátrico, não tabagista) que podem diminuir o metabolismo da olanzapina. Em tais pacientes, quando for indicado escalonamento de dose, este deve ser conservativo.		
PENFLURIDOL	**Semap** Janssen-Cilag Comp. 20mg	Sintomas psicóticos produtivos (alucinações, ideias	Dose inicial: em pacientes que ainda não receberam	Sintomas extrapiramidais, bradicinesia, rigidez	Contraindicado em caso de depressões do SNC e em estados comatosos, transtornos

		delirantes, maneirismo e estereotipias), autismo e apatia.	medicação neuroléptica, 20-40mg são administrados como dose inicial e adaptadas as dosagens de outros psicotrópicos sedativos, se for necessário combater a agitação psicomotora, ansiedade e insônia. Estes psicotrópicos adicionais podem ser progressivamente diminuídos e possivelmente interrompidos. Dose de manutenção: A dose semanal única de manutenção varia entre 20 e 60mg (1-3 comp.), via oral. Tal dose deve ser tateada durante um período de tratamento entre 4 e 8 semanas, iniciando-se com 10mg na 1ª semana, sendo aumentada gradativamente. Alguns pacientes podem requerer doses maiores do que 60mg, podendo-se, nestes casos, chegar a se atingir 100mg, sem efeitos adversos. Nas psicoses crônicas brandas e estabilizadas, ou nos casos limítrofes, doses semanais de 10mg podem ser satisfatórias. Na terapia de substituição dos neurolépticos sedativos, a dose destes deve ser	muscular, dificuldade para caminhar, ausência de expressão facial, tremor, micrografia, distonia aguda ou discinesia, inquietação, hiperprolactinemia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios visuais e hipotensão, sinais e sintomas GI, incluindo náuseas e vômitos, fadiga, hipersalivação ou sudorese excessiva, depressão, alteração na função hepática, taquicardia benigna, tontura, sonolência, cefaleia, reações cutâneas e ganho ponderal.	depressivos e síndrome de Parkinson e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula ou a qualquer derivado difenilbutilpiperidínico.

			gradativamente reduzida, substituída por doses semanais crescentes de penfluridol, a partir de 10mg.		
PERICIAZINA	**Neuleptil** Sanofi-Aventis Comp. rev. 10mg; gt. 4% e 1%	Tratamento de transtornos do caráter e do comportamento, sobretudo autismo, negativismo, desinteresse, indiferença, bradipsiquismo, apragmatismo, suscetibilidade, impulsividade, oposição, hostilidade, irritabilidade, agressividade, reações de frustração, hiperemotividade, egocentrismo, instabilidade psicomotora e afetiva, desajustamentos.	Iniciar o tratamento com ½ comp ou 5 gt. (5mg) por dia, durante os 3 primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 20-25mg. **Idosos:** Iniciar o tratamento com 2 gt. (2mg) por dia, durante os 3 primeiros dias, aumentando-se gradativamente as doses diárias, até se atingir a posologia média de 15mg. Estas posologias podem ser alteradas, de modo a se conseguir a dose mínima eficaz para cada caso, a qual poderá ser mantida por vários meses. As doses devem ser divididas em 2 ou 3 tomadas, sendo conveniente reservar a maior parte para a noite.	Hipotensão ortostática, efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação intestinal e até íleo paralítico, distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária, alterações neuropsíquicas como sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento, indiferença, reações de ansiedade e variação do estado de humor, discinesias precoces (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo), discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados, síndrome extrapiramidal de acinética, com ou sem hipertonia, hipercinéticohipertônica, excitomotor, acatisia, hiperprolactinemia com amenorreia, galactorreia, ginecomastia, impotência e frigidez, ganho de peso, desrregulação térmica, hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose, prolongamento do intervalo QT, alterações cutâneas e reações cutâneas alérgicas, fotossensibilização, agranulocitose	Contraindicada em caso de hipersensibilidade à periciazina e aos demais componentes do produto, gestação e lactação, risco de glaucoma de ângulo fechado, risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos, antecedentes de agranulocitose, **hipersensibilidade ou intolerância ao glúten, devido ao amido de milho (glúten) na forma farmacêutica comprimido.** Há interação medicamentosa com agonistas dopaminérgicos (amantadina, apomorfina, bromocriptina, cabergolina, entacapona, lisurida, pramipexol, ropinirol, pergolida, piribedil, quinagolida), com exceção no caso de pacientes com manifestações parkinsonianas, etilistas, em uso de sultoprida e levodopa. Deve-se ter atenção em caso de uso associado com sais, óxidos e hidróxidos de magnésio, de alumínio e de cálcio, anti-hipertensivos, guanetidina, atropina e outras substâncias atropínicas, outros depressores do sistema nervoso central e talidomida. Administrar preferencialmente às refeições, com diluição das gt. em água açucarada. **Deve-se levar em consideração a existência de álcool na solução oral.**

				excepcional, leucopenia, depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão, positivação dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico, síndrome maligna dos neurolépticos, icterícia colestática e lesão hepática, principalmente do tipo colestática ou mista e priapismo.	
PIMOZIDA Antipsicótico.	**Orap** Janssen-Cilag Comp. 1, 4mg	Terapêutica antipsicótica de manutenção a longo termo, ambulatorial ou hospitalar, terapêutica antipsicótica de manutenção, imediatamente após o estágio agudo, e na interfase de substituição dos neurolépticos clássicos coadjuvante, associado a outros neurolépticos, nos estágios iniciais de tratamento e na instabilidade emocional neurótica.	**Adultos:** A dose inicialmente recomendada para pacientes com esquizofrenia crônica é de 2-4mg/dia, com aumentos semanais de 2-4mg, até que se obtenha um efeito terapêutico considerado satisfatório ou que apareçam reações adversas importantes. A dose média de manutenção situa-se em torno de 6mg diários, variando entre 2 e 12mg por dia. A dose máx. permitida é de 20mg. **Crianças:** A dose recomendada é a metade da utilizada em adultos. A experiência de uso em crianças abaixo de 3 anos é muito limitada.	Sintomas extrapiramidais, bradicinesia, rigidez muscular, dificuldade para caminhar, ausência de expressão facial, tremor, micrografia, distonia aguda ou discinesia, inquietação, hiperprolactinemia, síndrome neuroléptica maligna, distúrbios visuais e hipotensão, sinais e sintomas GI, incluindo náuseas e vômitos, fadiga, hipersalivação ou sudorese excessiva, depressão, alteração na função hepática, taquicardia benigna, tontura, sonolência, cefaleia, reações cutâneas e ganho de peso.	Contraindicada em caso de depressão do SNC, pacientes com quadro congênito de alargamento do segmento QT do ECG ou com um histórico familiar desta síndrome, e em pacientes com antecedentes de arritmias cardíacas ou *torsades de pointes*, estados comatosos e em indivíduos que tenham apresentado, previamente, hipersensibilidade a esse medicamento. Não deve ser utilizada se o paciente apresentar distúrbios depressivos ou na doença de Parkinson. Interação medicamentosa com levodopa, fármacos que alterem ou que sejam metabolizados pelas enzimas do citocromo P450, principalmente, CYP3A4, *grapefruit*, fármacos que sabidamente prolonguem o intervalo QT como quinidina, disopiramida e procainamida, maprotilina, astemizol e terfenadina, drogas que causam alteração eletrolítica e diuréticos.
PIPOTIAZINA	**Piportil L4** Sanofi-Aventis	Psicoses crônicas, psiquiatria infantil e	**Adultos:** A dose inicial é de 100mg IM.	Hipotensão ortostática, efeitos anticolinérgicos como secura da boca,	Contraindicada em caso de hipersensibilidade ao palmitato de pipotiazina e aos demais

	Sol. injetável 25mg/mL	manifestações de agressividade.	**Crianças:** 2-6 anos: dose média inicial de 12,5mg (0,5mL) IM. 6-12 anos: dose média inicial de 25mg (1mL) IM > 12 anos: dose média inicial entre 75 e 100mg (entre 3 e 4mL) IM. O intervalo médio entre as injeções, tanto para adultos como para crianças é de 30 dias. **Idosos, pacientes com epilepsia, encefalopatia, alcoolismo ou desequilíbrio psicológico:** A dose administrada deve ser inicialmente baixa (~ 25mg) e gradualmente aumentada se necessário. As injeções são de uso unicamente por via intramuscular.	constipação intestinal e até íleo paralítico, distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária, alterações neuropsíquicas como sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento, indiferença, reações de ansiedade e variação do estado de humor, discinesias precoces (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo), discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados, síndrome extrapiramidal de acinética, com ou sem hipertonia, hipercinéticohipertônica, excitomotor, acatisia, hiperprolactinemia com amenorreia, galactorreia, ginecomastia, impotência e frigidez, ganho de peso, desrregulação térmica, hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose, prolongamento do intervalo QT, alterações cutâneas e reações cutâneas alérgicas, fotossensibilização, agranulocitose excepcional, leucopenia, depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão, positivação dos anticorpos antinucleares sem lúpus eritematoso clínico, síndrome	componentes do produto, risco de glaucoma de ângulo fechado, risco de retenção urinária ligada a distúrbios uretroprostáticos, doença de Parkinson, história de agranulocitose e porfiria. Há interação medicamentosa com levodopa, álcool, guanetidina e substâncias relacionadas, sultoprida. Deve-se ter atenção com a associação a medicamentos anti-hipertensivos, outros depressores do SNC, atropina e outras substâncias atropínicas. **A via intravenosa não deve ser usada.**

				maligna dos neurolépticos, icterícia colestática e lesão hepática, principalmente do tipo colestática ou mista e priapismo.	
QUETIAPINA	**Kitapen** Moksha8 Comp. 25, 100, 200mg **Neotiapin** Novartis Comp. 25, 100, 200mg **Seroquel** Astrazeneca Comp. 25, 100, 200, 300mg **Seroquel XRO** Astrazeneca Comp. 50, 200, 300mg **Queropax** EMS Comp. 25, 100, 200mg **Querox** Aché Comp. 25, 100, 200mg	Tratamento da esquizofrenia, como agente único ou adjuvante no tratamento dos episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar e dos episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar.	Esquizofrenia: 2×/dia VO, com ou sem alimentos. A dose total diária para os 4 dias iniciais do tratamento é 50mg (dia 1), 100mg (dia 2), 200mg (dia 3) e 300mg (dia 4). A partir do 4º dia de tratamento, a dose deve ser ajustada até atingir a faixa considerada eficaz de 300-450mg/dia. Dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, a dose pode ser ajustada na faixa de 150-750mg/dia. Episódios de mania associados ao transtorno afetivo bipolar: 2×/dia VO, com ou sem alimentos. A dose total diária para os 4 primeiros dias do tratamento é 100mg (dia 1), 200mg (dia 2), 300mg (dia 3) e 400mg (dia 4). Outros ajustes de dose até 800mg/dia no 6º dia não devem ser maiores que 200mg/dia. A dose pode ser ajustada dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente, dentro do intervalo de 200-	Hipotensão ortostática, efeitos anticolinérgicos como secura da boca, constipação intestinal e até íleo paralítico, distúrbios de acomodação, risco de retenção urinária, alterações neuropsíquicas como sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento, indiferença, reações de ansiedade e variação do estado de humor, discinesias precoces (torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, trismo), discinesias tardias, que sobrevêm de tratamentos prolongados, síndrome extrapiramidal de acinética, com ou sem hipertonia, hipercinéticohipertônica, excitomotor, acatisia, hiperprolactinemia com amenorreia, galactorreia, ginecomastia, impotência e frigidez, ganho de peso, desrregulação térmica, hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose, prolongamento do intervalo QT, alterações cutâneas e reações cutâneas alérgicas, fotossensibilização, agranulocitose	Deve ser usada com cuidado em combinação com outros medicamentos de ação central e com álcool. Há interação medicamentosa com carbamazepina, fenitoína ou outros indutores de enzimas hepáticas (por exemplo: barbituratos, rifampicina) e potentes inibidores da CYP3A4 (como antifúngicos azóis, antibióticos macrolídeos e inibidores da protease). Deve ser usado com cautela em pacientes que já apresentem alguma das condições relatadas nas reações adversas, especialmente, a depressão.

			800mg/dia. A dose usual efetiva está entre 400-800mg/dia. Episódios de depressão associados ao transtorno afetivo bipolar: dose oral única diária noturna, com ou sem alimentos. A dose deve ser titulada como a seguir: 50mg (dia 1), 100mg (dia 2), 200mg (dia 3) e 300mg (dia 4). Pode ser titulado até 400mg no dia 5 e para até 600mg no dia 8. A eficácia antidepressiva foi demonstrada com 300mg e 600mg, entretanto benefícios adicionais não foram vistos no grupo 600mg durante tratamento de curto prazo. Se o paciente esquecer-se de tomar o comprimido, devese tomar assim que lembrar, tomar a próxima dose no horário habitual e não tomar a dose dobrada. Insuficiência hepática: a quetiapina é substancialmente metabolizada pelo fígado. Portanto, deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência hepática conhecida, especialmente durante o período inicial. Pacientes com insuficiência hepática	excepcional, leucopenia, depósitos acastanhados no segmento anterior do olho devido ao acúmulo do medicamento, em geral sem alterar a visão, positivação dos anticorpos antinucleares sem LES clínico, síndrome maligna dos neurolépticos, icterícia colestática e lesão hepática, principalmente do tipo colestática ou mista e priapismo.	

			devem iniciar o tratamento com 25mg/dia. A dose deve ser aumentada diariamente em incrementos de 25-50mg até atingir a dose eficaz, dependendo da resposta clínica e da tolerabilidade de cada paciente.		
RISPERIDONA	**Esquidon** Merc Comp. 1, 2, 3mg	Tratamento da esquizofrenia e psicose maníacodepressiva grave.	Esquizofrenia: **Adultos:** Pode ser administrado 1 ou 2×/dia. A dose inicial recomendada é de 2mg/dia e pode ser aumentada para 4mg no segundo dia. A partir de então a dose deve permanecer inalterada, ou ser posteriormente individualizada, se necessário. A maioria dos pacientes beneficia-se de doses entre 4 e 6mg/dia. A segurança de doses superiores a 16mg/dia não foi avaliada e, portanto, não devem ser usadas.	Aumento de peso, manifestações extrapiramidais e sonolência.	Alguns comp. contêm açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em diabéticos. Idosos com demência tratados com antipsicóticos atípicos tiveram aumento da taxa de mortalidade quando tratados com risperidona, furosemida e apresentaram maior risco de desidratação e mostraram uma incidência maior de eventos adversos vasculares cerebrais (AVC e episódios de isquemia transitória). Não é recomendado o uso durante gestação e amamentação. Há interação medicamentosa com outros medicamentos com ação central, levodopa e de outros agonistas dopaminérgicos, carbamazepina ou de outros indutores de enzimas hepáticas, anti-hipertensivos, fármacos que prolongam o intervalo QT, fluoxetina e a paroxetina, inibidores da CYP2D6 e furosemida.
	Respidon Torrent Comp. rev. 1, 2, 3mg				
	Risperdal Janssen-Cilag Comp. rev. 0,25; 0,5; 1; 2; 3mg; sol. oral 1mg/mL		**Idosos:** A dose inicial recomendada é de 0,5mg, 2×/dia. Esta dose pode ser ajustada com aumentos de 0,5mg, 2×/dia, até uma dose de 1 a 2mg, 2×/dia.		
	Risperidon Cristália Comp. rev. 1, 2, 3mg		Transtornos do comportamento em pacientes com		

	Riss Eurofarma Comp. 1, 2, 3mg **Zarfus** Aché Comp. 1, 2, 3mg		demência: A dose inicial recomendada é de 0,25mg 2×/dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente, com aumentos de 0,25mg 2×/dia, com intervalo mínimo de 2 dias, se necessário. A dose ótima é 0,5mg 2×/dia para a maioria dos pacientes. Transtorno do humor bipolar: Mania para uso associado a estabilizadores do humor: Recomenda-se uma dose inicial de 2mg 1×/dia. Esta dose pode ser ajustada individualmente com aumentos de até 2mg/dia, com intervalo mínimo de 2 dias. A maioria dos pacientes se beneficia de doses entre 2 e 6mg/dia. Para uso em monoterapia, recomenda-se uma dose inicial de 2 ou 3mg 1×/dia. Se necessário, a dose pode ser ajustada em 1mg ao dia, em intervalo não inferior a 24h. Recomendase uma dose de 2-6mg/dia. Irritabilidade associada a transtorno autista: O tratamento deve ser iniciado com 0,25mg/dia para pacientes com peso inferior a 20kg e		

			0,5mg/dia para pacientes com 20kg. No dia 4, a dose deve ser aumentada em 0,25mg/dia para pacientes com peso < 20kg e em 0,5mg/dia para pacientes com 20kg. Essa dose deve ser mantida e a resposta deve ser avaliada ao redor do 14º dia. Os aumentos da dose devem ser realizados em intervalos de 2 semanas em aumentos de 0,25mg para pacientes <20kg ou 0,5mg para pacientes com 20kg. Pode ser administrado 1 ou 2×/dia.		
SULPIRIDA	**Dogmatil** Sanofi-Aventis Comp. 20, 50mg; sol. oral 200mg/mL	Psicoses agudas e crônicas.	Característica deficitária: 200-600mg (1-3 comp.) ao dia. Característica produtiva: 800-1.600mg (4-8 comp.) ao dia. A posologia média em crianças de 30 meses a 15 anos é de 5mg/kg/dia (5 gt./kg/dia). Esta dose pode ser aumentada até 10mg/kg/dia (10 gt./kg/dia). Esta dosagem deve ser dividida em 3 tomadas diárias e administrada preferivelmente antes das refeições. Cada gota contém 1mg de sulpirida.	Prolongamento do intervalo QT, síndrome neuroléptica maligna, hipotensão ortostática, arritmias ventriculares como *torsade de pointes* e taquicardia ventricular, hiperprolactinemia e galactorreia, amenorreia, ginecomastia, hipertrofia mamária ou dor nas mamas, disfunção erétil e orgástica, ganho de peso, aumento das enzimas hepáticas, sedação ou sonolência, sintomas extrapiramidais, tremor, hipertonia, hipocinesia, hipersalivação, discinesia aguda e distonia (torcicolo espasmódico, crises oculógiras, trismo), acatisia,	Contraindicada em caso de presença ou suspeita de feocromocitoma, gestação e lactação. Interação medicamentosa com álcool, levodopa, outros medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir *torsades de pointes*, medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e digitálicos, medicamentos que induzem hipopotassemia como diuréticos laxativos, anfotericina B, glicocorticoides e tetracosactídeos, antiarrítmicos, pimozida, bepriedil, tioridazina, metadona, vincamina, halofantrine, pentamidina, esparfloxacino, sultoprida, haloperidol, antidepressivos imipramínicos, cisaprida, lítio, eritromicina, anti-hipertensivos,

	Eliquid Sanofi-Aventis Comp. 50, 200mg			discinesia tardia, convulsões e erupção maculopapular.	depressores do SNC, antiácidos e sucralfato. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para AVC, idosos e pacientes com história de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento. Deve-se ter cautela em pacientes com diagnóstico estável de diabetes *mellitus* ou com fatores de risco para diabetes que estão iniciando o tratamento com sulpirida uma vez que existem relatos de hiperglicemia.
TIORIDAZINA	**Melleril** Valeant Drg. 10, 25, 50, 100mg; comp. 200mg; sol. oral 30mg/mL	Tratamento de esquizofrenia e psicoses graves.	As doses diárias totais são geralmente administradas em 2-4 tomadas. A sol. oral concentrada 30mg/mL deve ser diluída em água ou suco cítrico. Recomenda-se utilizar 2 colheres de sopa de líquido diluente para cada dose de 25mg.	Sedação, vertigem, hipotensão ortostática, congestão nasal, xerostomia, distúrbios de acomodação visual, retenção ou incontinência urinária, galactorreia, irregularidades menstruais, distúrbios de ereção (impotência ou priapismo) e de ejaculação, erupções cutâneas alérgicas, fotossensibilidade, náuseas, constipação intestinal, alteração ponderal, hipertermia, icterícia, síndrome maligna do neuroléptico (rigidez muscular, hipertermia, estado mental alterado, instabilidade autonômica), sintomas extrapiramidais com doses elevadas, discinesia tardia, após tratamento prolongado, alterações cardíacas benignas de repolarização, como aumento do intervalo QT, achatamento da	Contraindicada em caso de estados comatosos ou depressão acentuada do SNC, história de hipersensibilidade a outras fenotiazinas ou discrasia sanguínea e doença cardiovascular grave. **A solução oral apresenta álcool na sua composição.**
	Unitidazin União Química Comp. rev. 25, 50, 100mg		**Adultos:** Dose diária: Pacientes psicóticos hospitalizados: 100-600mg. Pacientes psicóticos ambulatoriais: 50-300mg. Pacientes com quadros de depressão com agitação e pacientes geriátricos: 25-200mg. Pacientes em supressão de álcool: 100-200mg. Transtornos mentais não psicóticos graves: 25-150mg. Dose diária máx.: 800mg.		

			Crianças (>1 ano de idade): 1-4mg/kg de peso corporal/dia. Para pacientes com peso abaixo do normal, com doença renal ou hepática, ou idosos, recomenda-se iniciar o tratamento com doses mais baixas e aumentá-las mais lentamente.	onda T e aparecimento de ondas U, arritmias ou parada cardíaca e retinopatia pigmentar após tratamento prolongado.	
TRIFLUOPERAZINA	**Stelazine** GlaxoSmithKline Comp. 2, 5mg	Tratamento das manifestações psicóticas.	Adultos (pacientes hospitalizados e ambulatoriais): 1 ou 2mg, 2×/dia. Tratamento da ansiedade não psicótica:Não exceder 5mg/dia ou por mais de 12 semanas. Pacientes hospitalizados ou sob cuidadosa supervisão: A dosagem inicial normal é de 2mg até 5mg, 2×/dia. A maioria dos pacientes apresentará resposta ótima com 15mg ou 20mg diários, embora alguns pacientes necessitem de 40mg ao dia ou mais. **Crianças:** A dosagem inicial é de 1mg, a ser administrada 1 ou 2×/dia.	Sonolência, vertigem, reações de pele, erupção, xerostomia, insônia, amenorreia, fadiga, fraqueza muscular, anorexia, lactação, visão turva e reações neuromusculares (extrapiramidais), distonias, pseudoparkinsonismo e discinesia persistente tardia.	Contraindicado em caso de coma ou estados de grande depressão devido a sedativos do sistema nervoso central, discrasias sanguíneas existentes, depressão da medula óssea e lesão hepática preexistente.
ZIPRASIDONA	**Geodon** Pfizer Comp. 40, 80mg; pó liofilizado para IM 20mg/mL	Tratamento inicial e manutenção da esquizofrenia, transtornos esquizoafetivo e esquizofreniforme, estados de agitação	Esquizofrenia, transtornos esquizoafetivo e esquizofreniforme, estados de agitação psicótica: **Adultos:**	Prolongamento no intervalo QT, astenia, cefaleia, constipação intestinal, xerostomia, dispepsia, aumento da salivação, náuseas, vômitos, agitação,	Contraindicado em caso de hipersensibilidade à ziprasidona ou a qualquer componente da fórmula, pacientes com conhecido prolongamento do intervalo QT, incluindo síndrome congênita do QT longo,

		psicótica e mania bipolar aguda.	A dose inicial recomendada é de 40mg 2×/dia, administrada com alimentos. No tratamento de manutenção, deve ser administrada aos pacientes a dose mínima eficaz. Em muitos casos, a dose de 20mg 2×/dia pode ser suficiente. **Mania bipolar uso em adultos:** a dose inicial recomendada, no tratamento agudo, é de 40mg 2×/dia, administrada com alimentos. A dose diária pode ser subsequentemente ajustada com base na resposta clínica individual até uma dose máx. de 80mg 2×/dia. Insuficiência hepática: Em pacientes com insuficiência hepática de grau leve a moderado, doses menores devem ser consideradas.	acatisia, tonteira, distonia, síndrome extrapiramidal, hipertonia, insônia, sonolência, tremor, visão anormal e transtorno respiratório.	pacientes com infarto do miocárdio recente, insuficiência cardíaca descompensada ou arritmias cardíacas que necessitem de tratamento com fármacos antiarrítmicos das classes IA e III.
ZUCLOPENTIXOL Antipsicótico	**Clopixol** Lundbeck Comp. 10, 25mg	Esquizofrenia aguda e crônica e outras psicoses, retardo mental associado com hiperatividade motora, agitação, violência, e outros transtornos do comportamento e demência senil com ideias paranoides, confusão e/ou desorientação ou transtornos do comportamento.	Esquizofrenia aguda e outras psicoses agudas, estados de agitação aguda graves, mania: Tratamento via oral: usualmente 10-50mg/dia. Em casos moderados a graves, iniciar com 20mg/dia e aumentar, caso necessário, 10-20mg a cada 2-3 dias até 75mg ou mais por dia. Esquizofrenia	Manifestações extrapiramidais, sonolência, xerostomia, transtorno de acomodação, transtorno miccional, constipação intestinal, taquicardia, hipotensão ortostática e vertigens, alterações leves e transitórias dos testes de função hepática.	Contraindicado em caso de intoxicações agudas por álcool, barbitúricos ou opiáceos e estados comatosos.

			crônica e outras psicoses crônicas: dose de manutenção de 20-40mg/dia VO. Agitação psicomotora em pacientes oligofrênicos: 6-20mg/dia VO, se necessário, aumentar para 20-40mg/dia. Agitação e confusão em pacientes senis:2-6mg/dia VO (de preferência, administrar no final do dia). Se necessário, aumentar para 10-20mg/dia.		

ANTIRRETROVIRAIS INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA | ANÁLOGOS NUCLEOSÍDEOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ABACAVIR Antiviral; antirretroviral [inibidor da transcriptase reversa (nucleosídeo)].	**Ziagenavir** GlaxoSmithKline Comp. 300mg/60 comp.; susp. oral 20mg/mL com seringa dosadora	Infecção pelo HIV-1 (em combinação com outros produtos).	**Adultos e adolescentes >16 anos:** 300mg 2×/dia, em combinação com outros medicamentos. Máx.: 60mg/kg/dia.	Hipersensibilidade grave que começa com febre, erupção cutânea, fadiga, faringite. Falta de apetite, diarreia, náuseas e vômitos.	Não há estudos adequados em gestantes e há relatos de RAM em fetos de animais. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Em caso de hipersensibilidade, suspender o medicamento e não reiniciar nunca mais. Este medicamento não reduz o risco de transmissão do HIV-1.
Associações					
ABACAVIR + LAMIVUDINA (3TC)	**Kivexa** GlaxoSmithKline Comp. rev. por película com 600mg de abacavir (sob a forma de sulfato) + 300 mg de lamivudina.		**Idosos:** Não há informações da relação idade efeitos. **Crianças:** 3 meses até 16 anos: 8mg/kg (até o máx. de 300mg) 2×/dia em combinação com outros medicamentos. <3 meses de idade: a eficácia e a segurança não foram estabelecidas. Máx.: 600mg/dia.		
DIDANOSINA (DDI) Antirretroviral [nucleosídeo purina sintético; inibidor da transcriptase reverva (nucleosídeo)].	**Videx EC** Bristol-Myers-Squibb Comp. 250, 400mg/30 comp.	Infecção avançada por HIV em pacientes que não toleram ou não respondem à zidovudina [tratamento da AIDS].	**Adultos:** ≥75kg: 300mg 2×/dia. 50-74kg: 200mg 2×/dia. 35-49-kg: 125mg 2×/dia.	Tonteira, febre, cefaleia, neuropatia. Dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos, calafrios.	Não há estudos em gestantes, porém há relatos de RAM em fetos de animais. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Avaliar riscos em alcoolismo, artrite gotosa, fenilcetonúria, insuficiência renal. Suspender o tratamento se houver sinais clínicos que sugerem pancreatite ou se amilase estiver 1,5 a 2 × o valor normal. **Ingerir em jejum ou 1 a 2h após as refeições. Ingerir com 1 copo de água. Não ingerir com suco de frutas ou bebidas ácidas.**
LAMIVUDINA (3TC)	**Epivir** GlaxoSmithKline	Imunodeficiência progressiva por HIV (contagem de células	**Adultos:** AIDS: 300mg/dia 1-2×/dia associado ao	Cefaleia, insônia ou sonolência, distúrbios psicomotores, tonteira,	Não há estudos adequados em gestantes e há relatos de RAM em fetos de animais.

Antiviral; antirretroviral [inibidor da transcriptase reversa (nucleosídeo)].	Comp. 150mg/60 comp.; sol. oral 50mg/5mL com seringa dosadora **Zeffix** GlaxoSmithKline Comp. 100mg/14, 28 comp.	CD4 ≤500/mm^3; tratamento da AIDS. O tratamento é feito em combinação com AZT nos seguintes pacientes: adultos que não tenham recebido terapia antirretroviral prévia, adultos tratados com AZT previamente, crianças a partir de 3 meses de idade que não receberam terapia prévia ou não foram tratados com AZT.	AZT, <50kg: 2mg/kg/dose 2×/dia. Hepatite B crônica agressiva: 100-300mg/dia durante 12-18 meses (monitorar surgimento de resistência). **Crianças (acima de 3 meses)** AIDS: 4mg/kg/dose 2×/dia.	depressão. Náuseas, vômitos, pancreatite, diarreia.	Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Ajuste posológico na insuficiência renal: Cl_{cr} de 30 a 50mL/min: 300mg a cada 48h; Cl_{cr} de 10 a 30mL/min: 300mg a cada 72h; Em hemodiálise: 300mg a cada 7 dias.
Associações					
LAMIVUDINA 150MG + ZIDOVUDINA 300MG	**Biovir** GlaxoSmithKline Comp./60 comp.				
ZIDOVUDINA (AZT) Antiviral; antirretroviral [inibidor da transcriptase reversa (nucleosídeo)].	**Retrovir** GlaxoSmithKline Sol. oral 50mg/5mL **Revirax** Blausiegel Caps. 100mg/100 caps.; caps. 250mg/40 caps.	Infecção por HIV (assintomática); AIDS; infecção pelo HIV (exposição ocupacional à); infecção maternofetal.	**Adultos:** VO: 600mg/dia 2-3 doses. **Crianças:** VO neonatal: 1,5mg/kg/dose 2×/dia até 14 dias de vida e 2mg/kg/dose. Dose máx.: 600mg/dia.	Fraqueza, tonteira, febre, cefaleia, mal-estar. Falta de apetite, náuseas, vômitos. Hepatomegalia, tosse, erupções na pele.	Não há estudos adequados em gestantes e há relatos de RAM em fetos de animais. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Deve-se conferir as provas de função hepática periodicamente. Avaliar risco *versus* benefício para pacientes idosos, com insuficiência hepática e renal, deficiência do ácido fólico e vitamina B12 e com comprometimento da medula óssea.

ANTIRRETROVIRAIS INIBIDORES DA TRANSCRIPTASE REVERSA | NÃO NUCLEOSÍDEOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
EFAVIRENZ Antiviral; antirretroviral [inibidor da transcriptase reversa (não nucleosídeo)].	**Stocrin** Merck Sharp Caps. 50, 100, 600mg/30 caps.; caps. 200mg/90 caps.	Infecção pelo HIV-1.	**Adultos:** 600mg/dia. **Crianças >3 anos:** 10-15kg: 200mg/dia 15-20kg: 250mg/dia 20-25kg: 300mg/dia 25-32kg: 350mg/dia 32-40kg: 400mg/dia Para crianças pode-se abrir as cápsulas e diluir o conteúdo em líquido ou alimento.	Tonteira, diarreia, náusea.	Gestantes não podem utilizar o produto. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Não exige ajustes posológicos na insuficiência renal. **Administrado com ou sem alimento (evitar alimentos muito gordurosos porque podem aumentar a absorção do produto).**
NEVIRAPINA Antiviral; antirretroviral [inibidor da transcriptase reversa (não nucleosídeo)].	**Neviral** Cristália Comp. 200mg/60 comp.; xpe. 50mg/5mL **Viramune** BoehRinger Comp. 200mg/60 comp.	Em combinação com análogos de nucleosídeos é indicada para o tratamento de pacientes infectados pelo HIV-1, em estado avançado, nos quais o prosseguimento por mais tempo do tratamento antirretroviral em curso não é adequado. No momento não há resultados de estudos que confirmem o efeito do produto em combinação com análogos de nucleosídeos no progresso da doença ou na sobrevida.	**Adultos:** 200mg/dia nos primeiros 14 dias, seguidos por 200mg 2×/dia em combinação com outro antirretroviral. **Crianças:** (suspensão oral): 2 meses a 8 anos: 4mg/kg/dia durante 14 dias, a seguir 7mg/kg 2×/dia em combinação. 8 anos ou mais: 4mg/kg/dia por 14 dias, a seguir 4mg/kg 2×/dia em combinação. Máx.: 400mg/dia.	Grande risco de Stenvens-Johnson fatal ao longo das primeiras 6 semanas de tratamento. Náuseas. Flictemas e erupção cutânea. Febre.	Não há estudos adequados em gestantes e há relatos de RAM em fetos de animais. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Não se deve prescrever em caso de insuficiência hepática moderada a grave. **Administrar antes ou depois das refeições.**

ANTIRRETROVIRAIS INIBIDORES DE PROTEASES (IP)

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AMPRENAVIR Antiviral; antirretroviral [inibidor da protease do HIV].	**Agenersase** GlaxoSmithKline Caps. 50,150mg; sol. oral 15mg/mL	Infecção por HIV (em combinação com outros antirretrovirais).	**Adultos e adolescentes >50kg:** 1.200mg/dose 2×/dia. **Crianças de 4 a 13 anos e pacientes <50kg:** 20mg/kg/dose 2×/dia ou 15mg/kg/dose 3×/dia. Máx.: 2.400mg/dia.	Sensação anormal de queimação, parestesia ao toque e na boca. Erupções na pele. Diarreia, náusea e vômito.	Não há estudos adequados em gestantes e há relatos de RAM em fetos de animais. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. É necessário ajuste posológico para pacientes com insuficiência hepática. Deve-se checar periodicamente glicose sanguínea, tempo de coagulação e transaminases. **Administrado com ou sem alimento (evitar alimentos muito gordurosos porque podem aumentar a absorção do produto).**
ATAZANAVIR Antiviral [inibidor da protease do HIV (não nucleosídeo); antirretroviral].	**Reyataz** Bristol Caps. 150, 200mg/60 caps.	Infecção pelo HIV-1 (tratamento combinado com outros agentes antirretrovirais para HIV-1, após teste de genótipo e fenótipo das cepas de HIV).	**Adultos:** Em terapia isolada: 400mg/dia.	Cefaleia, dor abdominal, diarreia, náuseas, erupção cutânea.	Não há estudos adequados em gestantes (em animais não encontraram riscos). Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Não foram comprovadas a segurança e a eficácia em crianças. **O medicamento deve ser administrado durante a refeição.**
INDINAVIR Antiviral [inibidor da protease do HIV (não nucleosídeo); antirretroviral].	**Crixivan** Merck Sharp Caps. 200, 400mg/360, 180 caps. **Dinavir** Cristália Caps. 400mg/180 caps.	Tratamento da infecção por HIV; tratamento da AIDS.	**Adultos:** 800/dose 3×/dia. Pacientes com insuficiência hepática leve a moderada: 600mg/dose 3×/dia. A eficácia e a segurança não foram estabelecidas para crianças.	Náuseas. Aumento da bilirrubina no sangue.	Não há estudos adequados em gestantes e há relatos de RAM em fetos de animais. Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Não usar em recém-nascidos, pois há risco de bilirrubinemia. **Deve ser administrado com o estômago vazio; 1h antes ou 2h depois das refeições.**
RITONAVIR Antiviral [inibidor da protease do HIV (não nucleosídeo); antirretroviral].	**Ritovir** Cristália Sol. 400mg/5mL; caps. 100mg/84 caps.	Tratamento da infecção por HIV; tratamento da AIDS, em combinação com análogos	**Adultos e adolescentes:** 600mg/dose 2×/dia. **Crianças ≥2 anos de idade:**	Diarreia, náuseas, alteração de paladar, vômitos. Fraqueza.	Não há estudos adequados em gestantes (em animais não encontraram riscos). Não amamentar pelo risco de transmissão do HIV-1. Avaliar

		nucleosídeos ou como monoterapia.	250mg/m^2 de superfície corporal 2×/dia; acrescentar 50mg/m^2 a cada 2 ou 3 dias, até uma dose total de 400mg/m^2 2×/dia. Máx.: 1.200mg/dia.		risco *versus* benefício para pacientes com diminuição da função hepática; hemofilia (risco de sangramento). Checar periodicamente glicose sanguínea. **Deve ser administrado às refeições.**

ANTITUSSÍGENO E SEDATIVOS DA TOSSE

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CODEÍNA Ver em Analgésicos.					
DEXTROMETORFANO	**Benalet TSC** Johnson & Johnson Xarope **Trimedal Tosse** Novartis Fita de desintegração oral; comp. 15mg	Tosse improdutiva	Tosse: 10-30mg 4×/dia. Máx. 120mg/dia.	Sonolência, hiperexcitabilidade, tonturas, depressão respiratória em doses altas. Constipação intestinal, náusea, vômito.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos ao feto). O beneficio potencial do produto pode justificar o risco potencial na gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite, problemas não documentados. Não usar na tosse produtiva ou crônica. Ingerir grande quantidade de líquidos.
Associações					
HELICINA 170MG + BROMIDRATO DE DEXTROMETORFANO 15MG	**Helifenicol** Ariston Sol. 3mg/mL/5mL				
BROMIDRATO DE DEXTROMETORFANO 5MG + SUCCINATO DE DOXILAMINA 3MG + CLORETO DE CETILPIRIDÍNIO MONOIDRATADO 1,25MG	**Silencium** Sanofi-Aventis Xarope (teor por 5 mL)				
DROPROPIZINA	**Flextoss** Teuto Sol. oral/gt. (cada mL, 30 gt., contém 30mg de dropropizina)	Tosse seca.	Tosse irritativa: 30mg/dose 4×/dia. **Crianças:** 0,45mg/kg/dose 3-4×/dia.	Sonolência, depressão respiratória. Constipação intestinal, náuseas, vômitos, broncoespasmo, taquicardia, hipotensão ortostática.	Classificação não disponibilizada para grávidas, não utilizar. Não prescrever para lactantes. Não ingerir bebidas alcoólicas; cuidado ao dirigir e executar tarefas que exijam atenção. Avaliar risco nos casos de insuficiência hepática e insuficiência renal.
Associações					
PARACETAMOL + CLORIDRATO DE DIFENIDRAMINA + CLORIDRATO DE + DROPROPIZINA	**Notuss** Aché Xarope adulto (cada mL contém 50mg de paracetamol + 3mg de cloridrato de difenidramina + 3mg de cloridrato de pseudoefedrina + 3mg de dropropizina)				
LEVODROPROPIZINA	**Antux** Aché Xarope: 30mg/5mL (cada mL, 30 gt., contém 30mg de levodropropizina)	Tosse seca.	Tosse: 60mg/dose 3×/dia. **Crianças >2anos:** 1mg/kg/dose 3×/dia.	Fadiga, sonolência, cefaleia, tonteira, vertigem. Palpitação, alergia. Constipação intestinal, náuseas, vômitos.	Não usar na gravidez; não prescrever para lactantes. Não ingerir bebidas alcoólicas; cuidado ao dirigir e executar tarefas que exijam atenção. Na

					apresentação em gotas diluir em ½ copo de água. **Utilizar por no máximo 7 dias.**

ANTIVIRAIS NÃO ANTIRRETROVIRAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACICLOVIR	**Zovirax** GlaxoSmithKline Sol. injetável 250mg; comp. 200mg/25 comp.; comp. 400mg/70 comp.; creme 50mg/g; pomada oftálmica a 3%	Tratamento e prevenção de: herpes simples da pele; herpes simples das mucosas; herpes genital; herpes-zóster; varicela (em imunocomprometidos).	**Adultos:** Herpes simples mucocutâneo grave ou genital inicial: 200 a 400mg 5×/dia durante 10 dias, para imunocomprometidos: 5mg/kg 3×/dia por 7 dias Herpes genital: 200mg/4h durante 10 dias no episódio inicial e durante 5 dias nas recorrências. Herpes-zóster: 800mg 5×/dia durante 7-10 dias ou 1.000mg 4×/dia durante 5 dias. **Crianças:** Varicela logo nos primeiros sinais: 2-12 anos, 20mg/kg 4×/dia durante 5 dias. Não ultrapassar 800mg/dose. Herpes simples em RN: 10mg/kg 3×/dia durante 10 dias. Herpes genital grave até 12 anos: 250mg/m^2 3×/dia durante 5 dias. **Idosos:** Podem ser mais sensíveis aos efeitos do aciclovir sobre o SNC.	Geralmente bem tolerado. Cefaleia, vertigem, *delirium*, psicose. Náuseas, vômito, diarreia. Precipitação da droga nos túbulos renais com insuficiência renal aguda (prevenção: aumentar hidratação). Hepatotoxidade, hepatite, neutropenia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram algumas RAM no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Eliminado no leite materno, problemas não documentados. Descontinuar o uso se ocorrerem reações neurológicas. Ingerir bastante líquido. **Administrar com ou sem alimento.**
ADEFOVIR	**Hepsera** GlaxoSmithKline Comp. 10mg/30 comp.	Hepatite B crônica (tratamento).	Hepatite B crônica:10mg/dia durante 48 semanas ou mais (duração ideal não estabelecida).	Cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal. Erupção cutânea, prurido. Nefrotoxidade,	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram algumas RAM no feto). O benefício potencial do

				sobretudo se houver disfunção renal prévia ou uso de outras drogas nefrotóxicas, proteinúria.	produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Eliminado no leite materno, não prescrever para lactantes. Realizar teste de HIV antes do início do tratamento. Exige ajuste de dose na insuficiência renal: CrCl 20-50: 10mg a cada 48h; CrCl 10-19: 10mg a cada 72h; CrCl <10 em hemodiálise: 1mg a cada 7 dias.
AMANTADINA Ver em Antiparkinsonianos.					
ENTECAVIR	**Baraclude** Bristol-Myers Comp. 1mg/30 comp.	Infecção crônica pelo vírus da hepatite B.	Hepatite B crônica com replicação viral ativa: 1mg/dia. Pacientes sem tratamento anterior com análogos de nucleosídeos podem usar 0,5mg/dia.	Cefaleia, vertigem, fadiga, tonteira, sonolência, insônia. Náuseas, vômitos, dispepsia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram algumas RAM no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Eliminado no leite materno, não prescrever para lactantes. Em idosos podem exigir ajuste de dose em função da condição dos rins. A função hepática deve ser monitorada. Exige ajuste de dose na insuficiência renal: CrCl 30-50: 1mg a cada 48h; CrCl 10-19: 1mg a cada 72h; CrCl <10 em hemodiálise: 1mg a cada 5 dias. **Deve ser administrado em jejum, 2h antes ou 2h depois das refeições.**
GANCICLOVIR	**Cymevene** Roche Caps. 250mg; amp. 500mg/10mL	Retinite causada pelo CMV (tratamento de manutenção) em pacientes imunocomprometidos, incluindo pacientes portadores do HIV, cuja retinite esteja estável (após terapia de indução apropriada para a prevenção de doenças causadas pelo	Retinite: 5mg/kg, IV, 2×/dia durante 21 dias. Seguido com tratamento supressivo com 5mg/kg/dia ou 6mg/kg/dia durante 5 dias, ou VO 1.000mg/dose 3×/dia. Profilaxia de CMV na AIDS: VO, 1.000mg/dose 3×/dia.	Astenia, cefaleia, febre, sonolência, convulsão. Dor abdominal, constipação intestinal, náuseas, vômitos, erupção cutânea, alopecia, arritmia, edema, disfunção hepática, neutropenia, plaquetopenia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram algumas RAM nos fetos). O benefício potencial pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não prescrever para lactantes. Reduzir dose na insuficiência renal e nas leucopenias. Recomenda-se realizar frequentemente hemograma

		CMV em indivíduos HIV-positivos com risco de desenvolver doenças causadas pelo CMV, e para pacientes que receberam transplante de órgãos sólidos).			completo com contagem de plaquetas. **Administrar sempre às refeições.**
OSELTAMIVIR	**Tamiflu** Roche Caps. 75mg/10 caps.	Tratamento da gripe.	Vírus H1N1, vírus influenza A ou B: 75mg/dose 2×/dia, iniciado até 48h após o início dos sinais e sintomas da gripe.	Tonteira, fadiga, insônia, cefaleia, conjuntivite, erupção cutânea, síndrome de Stevens-Johnson. Agrava ou precipita diabetes *mellitus*.	Não há estudos para gestantes. Recomenda-se não usar. Não se sabe se é eliminado no leite, não prescrever para lactantes. O tratamento deve ser iniciado no 1º ou 2º dia do aparecimento dos sinais e sintomas da gripe. Segundo dados clínicos reduz-se significativamente a duração dos sinais e sintomas da gripe em até 45h. **Administrar com ou sem alimento.**
VALACICLOVIR	**Valtrex** GlaxoSmithKline Comp. rev. 500mg/10, 42 comp.	Tratamento de infecções pelo vírus varicelazóster (herpes-zóster), infecções pelo herpes-vírus simples na pele e nas mucosas, incluindo o herpes genital inicial e recorrente, prevenção do desenvolvimento de lesões quando administrado no início dos sinais e sintomas da recorrência do herpes simples.	Para o tratamento do herpes-zóster deve-se administrar 1.000mg 3×/dia durante 7 dias. Para o tratamento do herpes simples deve-se administrar 500mg 2 vezes ao dia. Para episódios recorrentes o tratamento deve ser feito durante 5 dias. Para os episódios iniciais, que podem ser mais graves, o tratamento pode ser estendido para 10 dias. A dose deve ser iniciada o mais cedo possível. Para episódios recorrentes do herpes simples a dosagem deve ser feita, idealmente, durante o período prodrômico ou imediatamente após aparecerem os primeiros sinais e sintomas.	Cefaleia leve e náuseas.	Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao valaciclovir, aciclovir ou a quaisquer de seus componentes.

ANTIVIRAIS PARA USO TÓPICO DERMATOLÓGICO

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACICLOVIR	**Acibio** Biofarma Creme 5% **Antivirax** EMS Creme 50mg/g **Univir** União Química Creme 5% **Zovirax** GlaxoSmithKline Creme 50mg/g; pomada oftálmica a 3%	Herpes simples da pele; herpes simples das mucosas; herpes genital; herpes labial; ceratite herpética.	Aplicar na lesão a cada 3h (6-8×/dia) durante 7 dias.	Cefaleia, náuseas, vômitos, prurido, dor ligeira, erupção cutânea, sensação de queimação e agulhadas.	Aplicar nos olhos apenas a apresentação oftálmica. Iniciar assim que a infecção começar. Lavar o local afetado antes da aplicação. Lavar as mãos antes e após a aplicação do produto.
PENCICLOVIR	**Penvir Labia** Sigma Pharma Creme dermatológico a 1%				
TROMANTADINA	**Herpex** União Química Gel a 1%				

COLUTÓRIOS E TÓPICOS ORAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BENZIDAMIDA	**Benzitrat** BiolabSanus Líquido com 1,5mg/mL/150mL; colutório *spray* **Ciflogex** Cimed Líquido com 1,5mg/mL/150mL; colutório *spray*; pastilhas 3mg **Flogoral** Aché Líquido com 1,5mg/mL/150mL; colutório *spray*; pastilhas 3mg	Conforto ao paciente com faringite ou estomatite viróticas com dor, melhorando ardor, dor, hálito e higiene da boca e faringe.	Colutório: gargarejos com 15mL 4-6×/dia. *Spray*: 2-6 nebulizações/dia na boca ou sobre a área afetada. Pastilhas: deixar dissolver na boca até 4×/dia.	Inexpressivas. Uso prolongado pode causar sensibilização e alergia. Irritação da mucosa se usado sem diluir. Náusea e azia se engolir o colutório, sobretudo sem diluir. Evitar em menores de 6 anos.	1
CETILPIRIDÍNIO	**Cepacol** Sanofi-Aventis Líquido com 1,5mg/mL/150mL; colutório *spray*; pastilhas 1,34mg	Conforto ao paciente com faringite ou estomatite viróticas com dor, melhorando ardor, dor, hálito e higiene da boca e faringe.	Colutório: gargarejos com 15mL 4-6×/dia. *Spray*: 2-6 nebulizações/dia na boca ou sobre a área afetada. Pastilhas: deixar dissolver na boca até 4×/dia. Máx. de 6 pastilhas.	Irritação da língua e da mucosa oral. Alteração do paladar. Evitar em menores de 6 anos.	1
BENZOCAÍNA + ASSOCIAÇÕES	**Amidalin** Hexal Benzocaína + tirotricina Pastilhas/20 pastilhas; *spray*/25mL **Cepacaína** Sanofi-Aventis Benzocaína + cetilpiridinio Pastilhas 10+15mg; *spray* 60+7,5mg; sol. 60+7,5mg	Conforto ao paciente com faringite ou estomatite viróticas com dor, melhorando ardor, dor, hálito e higiene da boca e faringe.	1-2 pastilhas ou 1-2 jatos de *spray* ou gargarejos com 15mL da sol. diluída em água 3-6×/dia.	Sensação de ardor à aplicação.	1
HEXAMIDINA + TETRACAÍNA Anestésico e anti-inflamatório tópico.	**Hexomedine** Sanofi-Aventis Nebulizador 1mg+0,5mg	Conforto ao paciente com faringite ou estomatite viróticas com dor, melhorando ardor, dor, hálito e higiene da boca e faringe.	3 nebulizações/dose até 4 em 4h. **Crianças >3 anos:** (estomatite) 1-2 nebulizações/dose até 4/4 h.	Dormência ou anestesia da língua, redução transitória de reflexos faríngeos. Alergia à tetraciclina (até anafilaxia).	1
PROCAÍNA +	**Aftine** Cifarma	Conforto ao paciente	10 gt. 4×/dia.	Incomuns. Irritação da	As gotas devem ser instiladas

ASSOCIAÇÕES Anestésico e anti-inflamatório tópico.	Procaína + tartarato de bismuto + mentol + neomicina/Gt./20mL	com faringite ou estomatite viróticas com dor, melhorando ardor, dor, hálito e higiene da boca e faringe.	**Crianças:** Estomatite: 5gt. até 4×/dia.	língua e mucosa oral, alergia. Evitar em menores de 6 anos.	e mantidas na boca sem engolir pelo maior tempo possível. Se possível não comer nem beber por pelo menos 1h.

[1] O uso popular de colutórios em casos de dor de garganta é condenável. É prudente que um diagnóstico preciso seja feito antes, sobretudo se houver febre e prostração ou se durar mais de 3 dias. Se não for instituído tratamento correto de uma faringite estreptocócica, isso pode resultar em doença reumática e graves condições cardíacas.

CORTICOSTEROIDES SISTÊMICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BETAMETASONA Glicocorticoide.	**Benevat** Teuto Creme dermatológico 1mg/g **Betametasona** Medley Elixir **Betsona** Neo Química Creme dermatológico 1mg/g; pomada dermatológica 1mg/g **Celestone – Soluspan** Mantecorp Amp. 3mg (acetato de betametasona e 3,945 fosfato dissódico de betametasona) **Celestone** Mantecorp Comp. 0,5mg, 2mg; gt.; elixir **Diprospan** Mantecorp Ampola **Diprosen** Teuto Amp. 5mg (dipropionato de betametasona e 2mg de fosfato dissódico de betametasona)	Ações anti-inflamatória e imunossupressora; utilizadas particularmente quando não se deseja a retenção de água e ação longa.	**Adultos:** 0,25mg a 8mg por dia. **Crianças:** 0,017mg-0,25mg/kg de peso corporal ou 0,5mg a 7,5mg/m^2 de superfície corporal. Injetável: Sistêmico: injeção IM profunda na região glútea de 1 a 2mL na maioria das condições e repetido quando necessário. Local: administração intra-articular de 0,5-2mL.	Aumento da suscetibilidade às infecções, manifestações GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão da função hipotalâmica-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e "cara de lua cheia", hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, diminuição do crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	**Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.** O paciente não deverá ser vacinado contra varíola e nem receber outras formas de imunização. Seu uso pode prejudicar o crescimento e inibir a produção de corticosteroide em crianças. Há interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos depletores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônio do crescimento.
Associações					
DIPROPIONATO DE BETAMETASONA + FOSFATO DISSÓDICO DE BETAMETASONA	**Diprosen** Teuto Amp. 5mg				
MALEATO DE DEXCLORFENIRAMINA + BETAMETASONA	**Lestamil** Teuto Comp. 2mg (maleato de dexclorfeniramina e 0,25mg betametasona); xpe 2mg/5mL (maleato de dexclorfeniramina				

	e 0,25mg/5mL betametasona)				
BUDESONIDA Glicocorticoide	**Entocort** [AstraZeneca] Caps. liberação prolongada 3mg Enema 2,3mg. Preparação inalatória	Doença de Crohn. Ações anti-inflamatória e imunossupressora; eficaz topicamente e como aerossol.	**Adultos:** 9mg/dia durante 8 semanas. **Crianças:** Até o momento não há experiências clínicas suficientes para preconizar o uso de cápsulas de budesonida em crianças.	Xerostomia, irritação da garganta, vômitos, diarreia, dor abdominal, supressão do crescimento, miatralgia, fraturas, dispepsia, cãibras musculares, tremores, palpitações, nervosismo, borramento visual, reações cutâneas e distúrbios menstruais.	**O uso na gestação ou amamentação deve ser evitado.**
DEFLAZACORTE Glicocorticoide.	**Flazal** [Neo-química] Comp. 6, 30mg	Anti-inflamatório, antirreumático e antialérgico de duração média.	**Adultos:** Dose inicial: 6-90mg/dia, dependendo da gravidade dos sinais e sintomas. **Crianças:** 0,22-1,65mg/kg/dia ou em dias alternados. Assim como para outros glicocorticoides, a suspensão do tratamento deve ser feita reduzindo-se gradualmente a dose.	Aumento da suscetibilidade às infecções, manifestações GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão da função hipotalâmica-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento ponderal e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, diminuição do crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	**Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.** O uso durante a gestação ou lactação deve ser feito somente quando os benefícios superarem os riscos potenciais de seu uso. Há interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônio do crescimento.

				Porém, com menor incidência de reações adversas em nível ósseo e do metabolismo dos carboidratos quando comparado a outros glicocorticoides.	
DEXAMETASONA Glicocorticoide.	**Decadron** Aché Comp. 0,5; 0,75; 4mg; elixir **Decadronal** Aché Susp. inj. 8mg/mL acetato de dexametasona **Dexason** Teuto Comp. 4mg; elixir	Ações anti-inflamatória e imunossupressora; utilizadas sobretudo quando a retenção de água é indesejável, como, por exemplo, no edema cerebral; fármaco de escolha para a supressão da produção de ACTH e de ação longa.	A dose inicial usual varia de 0,75-15mg/dia. Nas doenças crônicas, iniciar com dose baixa (0,5-1mg/dia) e aumentar gradualmente a posologia até a menor dose capaz de promover o desejado grau de alívio sintomático. Na hiperplasia suprarrenal congênita, a dose usual diária é 0,5-1,5mg. Nas doenças agudas não fatais, incluindo estados alérgicos, doenças oftálmicas e afecções reumáticas agudas e subagudas, a posologia varia entre 2-3mg/dia. Injeção IM: 1-2mL (adultos). Injeção intra-articular e nos tecidos moles: 0,5-2mL. Injeção intralesional: 0,1-0,2mL.	Aumento da suscetibilidade às infecções, manifestações GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e afinamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão funcional hipotalâmico-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, diminuição do crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	**Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.** Há interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoina; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônios do crescimento. As doses podem ser administradas 2, 3 ou 4×/dia.
Associações					
ACETATO DE DEXAMETASONA + CLOTRIMAZOL	**Baycuten N** Bayer Creme dermatológico (0,0443mg acetato de dexametasona + 1g clotrimazol)				
CLORIDRATO DE CIPROFLOXACINO + DEXAMETASONA	**Biancort** Germed Sol. oftálmica 3,5mg/mL (cloridrato de ciprofloxacino + 1mg/mL dexametasona)				
FOSFATO DISSÓDICO DE DEXAMETASONA + SULFATO DE NEOMICINA	**Dexadoze** Teuto Susp. inj. (dexametasona 4mg + sol. injetável 5mg Vitamina B12, 100mg Vitamina B1 e 100mg Vitamina B6)				
ACETATO DE DEXAMETASONA + SULFATO DE NEOMICINA	**Dexavison** Teuto Sol. oftálmica (1,093mg/mL fosfato dissódico de dexametasona + 5mg/mL sulfato de neomicina) **Neodex** Neo Química				

	Creme dermatológico 1mg (acetato de dexametasona e 5mg sulfato de neomicina)				
TOBRAMICINA + DEXAMETASONA	**Tobradex** Alcon Susp. oftálmica; pomada oftálmica 3mg (tobramicina e 1mg dexametasona)				
HIDROCORTISONA Glicocorticoide.	**Succinato sódico de hidrocortisona** Eurofarma Injetável	Ações anti-inflamatória, antirreumática e antialérgica. Fármaco preferido para terapia de reposição e de ação curta.	Via IM ou IV (preferencial). **Adultos**: 100mg a 500mg, podendo ser repetida em intervalos de 2, 4 ou 6h, dependendo da condição clínica e da resposta do paciente. **Crianças:** Insuficiência adrenocortical: 186 a 280mcg/kg de peso corporal ou 10-12mg/m^2 de superfície corporal/dia, em doses divididas. Outras indicações: 666mcg-4mg/kg de peso corporal ou 20-120mg/m^2 de superfície corporal a cada 12 ou 24h IM.	↑ suscetibilidade às infecções, manifestações GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e afinamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão funcional hipotalâmico-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, diminuição do crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	Interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoina; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônio do crescimento. Em adultos, a dose IV inicial deve ser administrada em períodos entre 30seg (dose de 100mg) e 10min (doses de 500mg ou maiores) e a dose de manutenção, se necessária, não deve ser menor que 25mg/dia. **Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.**
Associações					
CLORIDRATO DE OXITETRACICLINA + HIDROCORTISONA	**Terra Cortril** Pfizer Pomada 30mg (cloridrato de oxitetraciclina e 10mg hidrocortisona)				
METILPREDNISOLONA Glicocorticoide.	**Advantan** Intendis Loção; creme 0,1% de aceponato de metilprednisolona **Depo-Medrol** Pfizer Susp. inj. 40mg	Ações anti-inflamatória e imunossupressora.	Como terapia auxiliar em casos de risco à vida: Administrar 30mg/kg IV (pelo menos 30min). Essa dose pode ser repetida a cada 4 a 6h	↑suscetibilidade às infecções, efeitos GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do	Interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoina; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B;

	Predmetil Eurofarma Pó liofilizado 125mg e 500mg de acetato de metilprednisolona **Prednisolon** Sanofi-Aventis Sol. oral 1,34mg/mL de fosfato sódico de prednisolona		durante 48h. Pulsoterapia IV durante pelo menos 30min em quadros não responsivos à terapêutica padrão: Afecções reumáticas: 1g/dia, IV, durante 1 a 4 dias ou 1g/mês, IV, durante 6 meses. Lúpus eritematoso sistêmico: 1g/dia, IV, durante 3 dias. Esclerose múltipla: 1g/dia, IV, durante 3 ou 5 dias. Estados edematosos tais como glomerulonefrite, nefrite lúpica: 30mg/kg, IV, em dias alternados, durante 4 dias ou 1g/dia, IV, durante 3, 5 ou 7 dias. Prevenção de náuseas e vômitos associados à quimioterapia: 250mg IV por pelo menos, 5min, 1h antes do início da quimioterapia. Tratamento auxiliar em outras indicações: 10 a 500mg IV.	nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão funcional hipotalâmico-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, ↓ crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônio do crescimento. Já foram relatadas convulsões com o uso concomitante de ciclosporina e metilprednisolona, ocorre inibição mútua. **Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.**
PREDNISOLONA Glicocorticoide.	**Pred Fort** Allergan Susp. oftálmica 10mg/mL acetato de prednisolona **Pred Mild** Allergan Susp. oftálmica 1,2mg/mL acetato de prednisolona **Prednisolon** Sanofi-Aventis Sol. oral **Prelone** Ache Sol. oral (gt.)/10, 20mL (cada mL ou 20 gt. contém 14,74mg	Fármaco de escolha para efeitos anti-inflamatórios sistêmicos e imunossupressores de ação média.	**Dose inicial em adultos:** 5-60mg diários. **Dose inicial em crianças:** 0,14-2mg/kg de peso corporal/dia ou 4-60mg/m^2 de superfície corporal por dia, ÷ 1 a 4×/dia.	↑ suscetibilidade às infecções, efeitos GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas	**Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto.** Há interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS

	de fosfato sódico de prednisolona)			(cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão funcional hipotalâmico-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, diminuição do crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	(usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônio do crescimento.
PREDNISONA Glicocorticoide.	**Predval** Sanval Comp. 5, 20mg	Ações anti-inflamatória e imunossupressora. Inativa até ser convertida em prednisolona.	**Dose inicial em adultos:** 5 a 60mg/dia.	Aumento da suscetibilidade às infecções, efeitos GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação psicomotora e depressão), reações oftálmicas, supressão funcional hipotalâmico-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, ↑ crescimento em crianças e raros	Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto. Há interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônios do crescimento.
	Prednisona Neo-química Eurofarma Comp. 5, 20mg		**Dose inicial em crianças:** 0,14 a 2mg/kg de peso corporal/dia ou 4 a 60mg/m^2 de superfície corporal/dia, ÷ 1 a 4×/dia.		

				casos de reações alérgicas.	
TRIANCINOLONA Glicocorticoide.	**Airclin** Aché Sol. nasal 50µg triancinolona acetonida **Triancil** Apsen Susp. inj. 20mg/mL	Ação anti-inflamatória, principalmente nos casos de bursite, artrite e tenossinovite. Relativamente mais tóxico do que os outros fármacos e de ação média.	2-48mg/dia. De modo geral, as doses parenterais variam entre ⅓ ou a ½ da dose oral 12/12h. Intra-articular: Dose média 2 a 20mg (0,1mL a 1mL).	Aumento da suscetibilidade às infecções, efeitos GI (dispepsia, ulceração péptica), alterações do equilíbrio hidreletrolítico, balanço negativo do nitrogênio, fraqueza musculosquelética (miopatia e fraturas), fragilidade e adelgaçamento da pele, atraso no processo de cicatrização, acne, alterações neuropsiquiátricas (cefaleia, vertigem, euforia, insônia, agitação e depressão), reações oftálmicas, supressão da função hipotalâmica-hipófise-adrenal, distribuição cushingoide, aumento de peso e fácies de lua cheia, hirsutismo, amenorreia, diabetes *mellitus*, diminuição do crescimento em crianças e raros casos de reações alérgicas.	Infecções por fungos que afetam todo o organismo, reação alérgica a corticosteroides ou a qualquer um dos componentes da fórmula deste produto. Há interação com AINE, álcool, fenobarbital; fenitoína; rifampicina; efedrina; estrogênios; diuréticos espoliadores de potássio; glicosídeos cardíacos; anfotericina B; anticoagulantes cumarínicos; salicilatos; AAS (usado em casos de hipoprotrombinemia); hipoglicemiantes; hormônio do crescimento. A tuberculose ativa é uma contraindicação absoluta ao uso do hexacetonido de triancinolona.

CORTICOSTEROIDES DERMATOLÓGICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
Associações		Ações anti-inflamatória, antipruriginosa, antialérgica e ceratolítica. Tratamento tópico de dermatoses hiperceratósicas e crônicas que respondem à terapia com corticosteroides.	Deve-se aplicar o suficiente para cobrir a área afetada, 2×/dia, massageando levemente o local, após sua aplicação.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Este produto não deve ser usado por gestantes em grande quantidade ou durante períodos prolongados. Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
BETAMETASONA + ÁCIDO SALICÍLICO	**Diprosalic** Mantecorp Pomada; sol.				
BETAMETASONA + CETOCONAZOL	**Cetocort** Teuto Creme; pomada	Dermatoses inflamatórias secundariamente afetadas por fungos.	Aplicar uma fina camada do creme ou pomada sobre a área afetada, 1×/dia. Em casos mais graves ou conforme orientação médica, pode ser necessária a aplicação 2×/dia.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não recomendado para o uso durante a gestação e lactação. Não deve ser aplicado na região dos olhos.
BETAMETASONA, DIPROPIONATO	**Diprosone** Mantecorp Creme; pomada; loção	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides.	Aplicar suavemente, em pequenas quantidades, sobre a área afetada, 2 ou 3×/dia, até que haja melhora. Em seguida, de um modo geral, fazer uma aplicação	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças

			ao dia ou em dias alternados até a cura.	mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária. Formigamento, irritação, tensão ou rachadura da pele, calor, descamação laminar e perilesional, exantema folicular, atrofia da pele, eritema e telangiectasia.	com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não é recomendado para uso oftálmico. Quando aplicado no couro cabeludo ou rosto, deve-se evitar que entre em contato com os olhos. Este produto não deve ser usado em gestantes em grandes quantidades ou por períodos prolongados.
Associações		Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária causada por microrganismos sensíveis à gentamicina, ou quando houver suspeita de tais infecções.	Deve-se aplicar o suficiente para cobrir a área afetada, 2×/dia, massageando levemente o local, após sua aplicação.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Este produto não deve ser usado em gestantes em grandes quantidades ou por períodos prolongados.
BETAMETASONA + GENTAMICINA	**Trok-G** Eurofarma Creme (1g contém 0,64mg de dipropionato de betametasona + 1mg de sulfato de gentamicina)				
BETAMETASONA, VALERATO + NEOMICINA, SULFATO	**Betnovate N** GlaxoSmithKline Creme (1g contém 1mg [0,1%] de betametasona [como 17-valerato] + 5mg [0,5%] de sulfato de neomicina)	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária bacteriana e/ou fúngica.	Aplicar suavemente, em pequenas quantidades, sobre a área afetada, 2 ou 3×/dia, até que haja melhora. Em seguida, de um modo geral, fazer uma aplicação ao dia ou em dias alternados até a cura.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Este produto não deve ser usado em gestantes em grandes quantidades ou por períodos prolongados.

BETAMETASONA + TOLNOFTATO + GENTAMICINA + CLIOQUINOL	**Permut** Eurofarma Creme dermatológico (1g contém 0,607mg de valerato de betametasona + 1,0mg de sulfato de gentamicina + 10,0mg de tolnaftato + 10,0mg de clioquinol)	Dermatoses causadas, complicadas ou ameaçadas por infecção bacteriana ou fúngica.	Aplicar 2 ou 3×/dia na região afetada. A duração depende da resposta ao tratamento.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária. Queimação, coceira, irritação, secura, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação, dermatite perioral, dermatite alérgica de contato, maceração da pele, infecção secundária, estrias e miliárias.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. O uso durante gestação e amamentação deve ser avaliado pelo médico. É contraindicado em pacientes com histórico de sensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.
BETAMETASONA, VALERATO	**Benevat** Teuto Creme **Betnovate** GlaxoSmithKline Creme; pomada; loção; sol. capilar **Betsona** Neo-química Creme; pomada **Valerato de betametasona** Medley Loção; pomada; creme; sol. capilar	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária bacteriana e/ou fúngica.	Aplicar suavemente, em pequenas quantidades, sobre a área afetada, 2 ou 3×/dia, até que haja melhora. Em seguida, de modo geral, fazer uma aplicação ao dia ou em dias alternados até a cura.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Este produto não deve ser usado em gestantes em grandes quantidades ou por períodos prolongados.
CLOBETASOL, PROPIONATO	**Clob-X** Galderma Xampu **Propionato de clobetazol** Teuto	Tratamento tópico da psoríase (excluindo a forma disseminada da doença), eczemas recalcitrantes, líquen	Aplicar 2 ou 3×/dia na região afetada. A duração depende da resposta ao tratamento.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes,	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões

	Eurofarma Medley Merck Creme; pomadaMedley; sol. capilar **Propiosol** Neo-química Creme; pomada **Psorex** GlaxoSmithKline Creme; pomada; sol. capilar	plano, lúpus eritematoso discoide e outras dermatites que não respondam satisfatoriamente a esteroides menos potentes.	Recomenda-se que o tratamento não exceda 4 semanas sem que a condição do paciente seja reavaliada. Xampu: Afastar o cabelo expondo a área afetada e aplicar massageando o produto evitando contato com rosto, olhos e lábios.	hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Este medicamento não deve ser usado por gestantes sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gestação.
DESONIDA	**Adinos** Aché Gel; creme **Desonida** Medley Loção cremosa; pomada; creme **Desonol** Medley Creme; loção cremosa; pomada; loção capilar	Dermatoses de origem inflamatória, dentre elas dermatite atópica, doenças inflamatórias e pruriginosas de pele e dermatite seborreica de face, leve a moderada.	Aplicar uma fina camada do produto sobre a área afetada. **Adultos:** 1 a 3×/dia. **Crianças:** 1×/dia. Nota: se a lesão for superficial e de pouca extensão, a aplicação através de fricção é suficiente para debelar o quadro. No caso da dermatose exigir o uso de curativo oclusivo, recomenda-se cobrir a área afetada.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não foram estabelecidas a segurança e a eficácia em crianças menores de 3 meses de idade. Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica.
DESOXIMETASONA	**Dermatop** Sanofi-Aventis Creme; pomada/20g **Esperson** Sanofi-Aventis Pomada (1g contém 2,5mg de desoximetasona)	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides. Queimaduras de primeiro grau.	Deve-se aplicar o suficiente para cobrir a área afetada, 2×/dia, massageando levemente o local, após sua aplicação.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Contém parafina em sua fórmula, que pode causar vazamento ou ruptura de

					preservativos de látex. Em áreas extensas é contraindicado durante a gestação ou lactação.
DEXAMETASONA, ACETATO	**Dexason** Teuto Creme	Antiinflamatório e antipruriginoso tópico para tratamento de dermatoses.	Aplique 2×/dia uma camada fina suficiente para cobrir a área afetada da pele e friccione até que o creme desapareça. Os períodos mais apropriados para a aplicação do creme são de manhã e de noite.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
Associações		Eczema (lesão na pele) e inflamações da pele (dermatites), especialmente daquelas causadas por fungos.	Aplique 2×/dia uma camada fina suficiente para cobrir a área afetada da pele e friccione até que o creme desapareça. Os períodos mais apropriados para a aplicação do creme são de manhã e de noite.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gestação e durante a amamentação. Deve-se evitar compressas fechadas sobre a área em tratamento.
DEXAMETASONA ACETATO + CLOTRIMAZOL	**Baycuten N** Bayer Creme				
DEXAMETASONA + NEOMICINA	**Esperson N** Sanofi-Aventis Pomada **Neodex** Neo-química Creme	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis aos corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária causada por microrganismos sensíveis à neomicina.	Aplicar 1 a 2×/dia e em casos mais graves, a critério médico, 3×/dia. Aplicar pequena quantidade e espalhar pela pele. Após melhora do quadro clínico a dose pode ser reduzida gradativamente.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de

				quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
DIFLUCORTELONA	**Nerisona** Bayer Creme; pomada	Manifestações inflamatórias e pruriginosas das dermatoses sensíveis a corticosteroides.	Aplicar 2 ou 3×/dia na região afetada. A duração depende da resposta ao tratamento.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
FLUDROXICORTIDA	**Drenison** Biolab Sanus Creme; pomada; loção **Drenison Oclusivo** Biolab Sanus Curativo	Manifestações inflamatórias e pruriginosas das dermatoses sensíveis a corticosteroides e com infecção secundária.	Aplique 2×/dia uma camada fina suficiente para cobrir a área afetada da pele e friccione. Curativo oclusivo: Aplicar a fita e substituir após 12h deixando a pele limpa e seca por 1h antes de repetir a aplicação.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
Associações					
FLUDROXICORTIDA + NEOMICINA	**Drenison N** Biolab Sanus Creme; pomada				
FLUMETASONA + ÁCIDO SALICÍLICO	**Losalen** Novartis Pomada	Doenças inflamatórias agudas e subagudas da pele, de vários tipos e localizações, responsivas a corticosteroides, particularmente aquelas associadas à hiperqueratose.	Aplicar a pomada nas áreas afetadas, na forma de camada fina, 1 a 2×/dia, friccionando-se levemente.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite

				curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	comum e dermatite amoniacal. Não é indicado em estágios de secreção aguda ou subaguda nos quais ainda exista risco de exsudação e não deve ser utilizado nas membranas mucosas. Em pacientes com insuficiência renal grave, deve ser evitada a aplicação repetida em áreas extensas da pele, tendo em vista a possibilidade de absorção do salicilato.
FLUMETASONA + CLIOQUINOL	**Viofórmio** Novartis Creme; pomada	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária causada por microrganismos sensíveis ao clioquinol.	Aplicar nas áreas afetadas, em forma de camada fina, 2-3×/dia, dependendo da gravidade da doença. O produto pode ser aplicado com leve fricção.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não são necessários curativos protetores. Curativos oclusivos não devem ser utilizados na presença de infecção cutânea.
FLUMETASONA + NEOMICINA	**Locorten** Novartis Creme; pomada	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária causada por microrganismos sensíveis à neomicina.	Aplicar nas áreas afetadas, em forma de camada fina, 2-3×/dia, dependendo da gravidade da doença. O produto pode ser aplicado com leve fricção.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não são necessários curativos protetores. Curativos oclusivos não devem ser

					utilizados na presença de infecção cutânea.
FLUTICASONA	**Flutivate** GlaxoSmithKline Creme; pomada	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides.	Aplicar pequena quantidade nas áreas afetadas da pele 2×/dia.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
HALCINONIDA	**Halog** Bristol-Myers Squibb Creme; pomada; loção capilar	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides.	Aplicar nas áreas afetadas, em forma de camada fina, 2 a 3×/dia, dependendo da gravidade da doença. O produto pode ser aplicado com leve fricção.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
HIDROCORTISONA	**Stiefcortil** Stiefel Creme; pomada; loção capilar	Tratamento tópico das afecções cutâneas de caráter eczematoso ou inflamatório.	Creme e pomada: Aplicar sobre as áreas afetadas 3-4×/dia. Quando se obtiver resposta favorável à terapia, reduzir gradualmente a dosagem e, por fim, descontinuar. Loção capilar: aplicar pequenas quantidades pela manhã e à noite. Quando se obtiver resposta favorável à	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária,	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não deve ser largamente utilizado em gestantes. A loção capilar

			terapia, reduzir para uma aplicação diária em dias alternados.	atrofia da pele, estrias e miliária.	não deve ser usada em outras partes do corpo.
HIDROCORTISONA ACETATO	**Berlison** Intendis Pomada (1g contém 10mg de acetato de hidrocortisona – equivalente a 8,96mg de hidrocortisona); creme (1g contém 11,2mg de acetato de hidrocortisona – equivalente a 10mg de hidrocortisona)	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis aos corticosteroides.	Aplicar 2 a 3×/dia, sob ligeira fricção se for possível.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal.
HIDROCORTISONA + CLIOQUINOL	**Viofórmio Hidrocortisona** Novartis Creme (1g contém 30mg de clioquinol e 10mg de hidrocortisona)	Manifestações inflamatórias das dermatoses sensíveis a corticosteroides e quando complicadas por infecção secundária causada por microrganismos sensíveis ao clioquinol.	Aplicar 2-3×/dia, sob ligeira fricção se for possível; após melhora do quadro clínico, basta muitas vezes uma aplicação diária.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Não são necessários curativos protetores. Curativos oclusivos não devem ser utilizados se houver infecção cutânea.
METILPREDNISOLONA, ACEPONATO	**Advantan** Intendis Creme (1g contém 1mg [0,1%] de aceponato de metilprednisolona)	Eczema endógeno (dermatite atópica, neurodermite), eczema de contato, eczema vulgar, eczema degenerativo, eczema disidrótico, eczema em crianças.	Aplicar uma camada fina 1×/dia na região afetada. De modo geral, a duração do tratamento não deve exceder 12 semanas em **adultos** ou 4 semanas em **crianças**.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo:	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite

				maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária. Eritema ou formação de vesículas.	comum e dermatite amoniacal.
MOMETASONA, FUROATO	**Furoato de mometasona** Eurofarma Medley Creme (1g contém 1mg de furoato de mometasona)	Manifestações inflamatórias e pruriginosas das dermatoses sensíveis a corticosteroides.	Aplicar uma fina camada nas áreas afetadas, 1×/dia. Não fazer uso de curativos oclusivos.	Parestesia, prurido, sensação de queimação e sinais de atrofia cutânea. Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Usar com cautela quando houver gestação suspeita ou confirmada e/ou lactação, a não ser que, a critério médico, os benefícios do tratamento esperados para a mãe superem os riscos potenciais para o feto.
PREDNICARBATO	**Dermatop** Sanofi-Aventis Creme (1g contém 2,5mg de prednicarbato); pomada (1g contém 2,5mg de prednicarbato)	Ações anti-inflamatória e antipruriginosa em distúrbios cutâneos agudos e/ou exsudativos, dermatoses agudas que respondem ao tratamento tópico com corticosteroides.	Aplicar uma camada fina e friccionar levemente, 1 a 2×/dia, sobre as áreas comprometidas. A critério médico, o número de aplicações diárias e/ou a duração do tratamento podem ser aumentados, mas recomenda-se não exceder 4 semanas.	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose, erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. Adequado para áreas suscetíveis da pele e para o tratamento de crianças pequenas, assim como para o uso em grandes áreas e (ou) aplicação repetida.
TRIANCINOLONA ACEPONATO	**Theracort** Theraskin Creme unguento 0,025%	Manifestações inflamatórias e pruriginosas das dermatoses sensíveis	Aplicar uma camada fina e friccionar levemente, 1 a	Ardor, prurido, irritação, ressecamento da pele, foliculite, hipertricose,	Corticosteroides tópicos estão contraindicados em vacínia, varicela e tuberculose da pele. Não
Associações					

TRIANCINOLONA + NISTATINA + NEOMICINA + GRAMICIDINA + ACETONIDA	**Omcilon-A M** Bristol-Myers Squibb Pomada (1g contém 1,0mg de triancinolona acetonida + 2,5mg de neomicina base [adicionada como sulfato] + 0,25mg de gramicidina + 100.000 UI de nistatina)	a corticosteroides. Alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses.	2×/dia, sobre as áreas comprometidas. Aplicar sobre a área afetada 2 a 3×/dia.	erupções acneiformes, hipopigmentação e dermatite de contato. As seguintes reações adversas ocorrem mais frequentemente quando se faz uso de curativo oclusivo: maceração da pele, infecção secundária, atrofia da pele, estrias e miliária.	prescrever para lesões primárias da pele causadas por bactérias ou fungos, rosácea, acne vulgar, dermatoses em crianças com menos de 2 anos de idade, inclusive dermatite comum e dermatite amoniacal. O uso por gestantes ou lactantes deve ser evitado e também o uso oftalmológico, em otites externas e áreas com comprometimento circulatório.

CURARES-BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ATRACÚRIO Relaxante muscular esquelético [bloqueador neuromuscular não despolarizante].	**Besitrac** Biochimico Sol. inj. 5, 10, 50 amp. de 2,5 ou 5mL **Tracrium** GlaxoSmithKline Amp. 25mg /2,5mL; amp. 50mg /5mL **Tracur** Cristália Sol. inj. 10mg/mL	Para propiciar relaxamento muscular esquelético em cirurgia.	Procedimentos rápidos, intubação: **Adultos e >2 anos:** 0,4-0,5mg/kg. Manutenção cirúrgica: 0,08-0,10mg/kg/dose cada 20-45 min conforme necessário.	Liberação de histamina: hipotensão, vasodilação, eritema difuso transitório, prurido, urticária, anafilaxia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns RAM no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite materno; problemas não documentados. Se o produto for utilizado em trabalho de parto considerar a possibilidade de depressão respiratória do RN. Devem-se ter equipamentos para ventilação e incubação sempre que usar curares. Antídoto: neostigmina + atropina.
CISATRACÚRIO Relaxante muscular esquelético [bloqueador neuromuscular não despolarizante; isômero do atracúrio].	**Nimbium** GlaxoSmithKline Amp. 5mg/mL/2,5; 5; 10mL; fr. amp. 5mg/mL/30mL	Facilitar a intubação endotraqueal; manutenção do bloqueio neuromuscular; reverter bloqueio neuromuscular.	*Bolus* de 0,15-0,2mg/kg seguido por manutenção com 0,03mg/kg/dose. Infusão contínua: 1-3mcg/kg/min. **Crianças de 2-12 anos:** *Bolus* de 0,1mg/kg seguido de manutenção com 0,03mg/kg/dose.	Liberação de histamina leve: rubor, prurido, urticária, anafilaxia. Broncoespasmo.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns RAM no feto). Não se sabe se é eliminado no leite materno. Devem-se ter equipamentos para ventilação e incubação sempre que usar curares.
PANCURÔNIO Relaxante muscular esquelético [bloqueador neuromuscular não despolarizante].	**Pancuron** Cristália Amp. 2mg/mL/2mL	Relaxamento muscular esquelético na cirurgia.	0,15mg/kg/dose, repetido a cada 20-40min quando necessário. Infusão contínua: 0,4-0,6mcg/kg/min. **Neonatos e**	Liberação de histamina: hipotensão, arritmia, colapso cardiovascular, vasodilação, eritema difuso transitório, prurido, urticária, anafilaxia. Paralisia respiratória prolongada.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns RAM no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite materno; problemas não documentados. Não misturar, na mesma seringa, com barbituratos ou outras soluções alcalinas. Exige

			lactentes: *Bolus* de 0,02-0,1mg/kg.		ajuste de dose na insuficiência renal: CrCl 10-50: 50% da dose; CrCl <10: não usar. Antídoto: neostigmina + atropina. **Não tem ação analgésica nem sedativa.**
ROCURÔNIO Relaxante muscular esquelético [bloqueador neuromuscular não despolarizante].	**Esmeron** Schering Plough Sol. inj. 10mg/mL	Relaxamento muscular esquelético (em procedimentos hospitalares).	*Bolus* de 0,6-1,2mg/kg/dose seguido de manutenção com 0,1-0,2mg/kg/dose cada 20-30min. Infusão contínua:10-12mcg/kg/min e titular. **Crianças:** *Bolus* de 0,6mg/kg seguido de manutenção com 0,1-0,2mg/kg/dose a cada 20 min se necessário.	Hipertensão, hipotensão, ↑frequência cardíaca, arritmia. Fraqueza muscular esquelética. Náuseas, vômitos, erupção cutânea, broncoespasmo, soluço, prurido.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns RAM no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite materno; problemas não documentados. Antídoto: edrofônio. Neostigmina.
SUCCINILCOLINA Relaxante muscular esquelético [acetilcolina (derivado); bloqueador neuromuscular despolarizante; colinérgico].	**Succitrat** Ariston Fr. amp. 100mg/5mL; fr. amp. 500mg/10mL	Para propiciar relaxamento muscular esquelético em cirurgia ou procedimento hospitalar.	*Bolus* de 0,6-1,0mg/kg seguido de manutenção com 0,04-0,07mg/kg cada 5-10 min. Na sequência rápida para incubação: 1-2mg/kg (dose habitual 100mg/dose) logo após sedação com etomidato ou midazolam. **Crianças:** IV: 1-2mg/kg. IM: 3-4mg/kg. Máx.: 150mg. Manutenção: 0,3-0,6mg/kg a cada 5-10min.	Ação prolongada. Aumento do risco de hipertermia maligna. Bradicardia. Risco de parada cardíaca súbita. Broncoespasmo aumenta a pressão intracraniana.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns RAM no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite materno; problemas não documentados. Reduzir a dose na insuficiência hepática. O risco de alguns efeitos colaterais mais graves diminui quando associado com atropina. No período pósoperatório, a dificuldade para se movimentar (rigidez) é normal, devendo melhorar rapidamente.

DIGITÁLICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
DESLANÓSIDO Antiarrítmico; cardiotônico [glicosídeo cardíaco (derivado da *Digitalis lanata*); inotrópico; digital].	**Deslanol** União Química Sol. inj. 0,4mg/2mL	ICC; taquicardia supraventricular paroxística; fibrilação atrial; *flutter* atrial.	**Adultos:** Digitalização rápida (24h): 0,8-1,6mg IV ou IM, em 1 a 4 doses. Digitalização lenta (3-5 dias): 0,6-0,8mg/dia, IV ou IM. Manutenção: 0,2-0,6mg/dia IM. **Idosos:** Correm risco maior de intoxicação. **Crianças:** Digitação rápida (24h): 0,02-0,04mg/kg/dia, via IV ou IM, em 1 a 3 doses.	Agitação, fadiga, fraqueza muscular generalizada, alucinações. Náuseas, vômitos, diarreia, falta de apetite. Fotofobia, borramento visual, confusão de cores. Disfunção sexual, ginecomastia, sudorese. Alergias. Arritmias. Dose exagerada piora ICC.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Eliminado no leite; não prescrever para lactantes. Aproximadamente 25% dos pacientes hospitalizados que recebem digital apresentam alguns sinais de intoxicação digitálica (geralmente pela administração concomitante de diuréticos que deprimem as taxas de potássio). As doses de digoxina podem requerer importantes modificações de acordo com a sensibilidade do paciente, a presença de doenças associadas ou uso de outros medicamentos. Em linhas gerais, considerar: peso do paciente, função renal, idade do paciente, idosos, mesmo com creatinina sérica normal, podem ter diminuída a sua função renal exigindo doses menores, doenças e medicamentos concomitantes.
DIGITOXINA Antiarrítmico; cardiotônico [glicosídeo cardíaco (derivado da *Digitalis lanata*); inotrópico positivo; digital].	**Digitaline Nativelle** Barrenne Comp. 0,1mg de digitoxina	ICC; taquicardia atrial paroxística; fibrilação atrial (indicado para controle da resposta ventricular em pacientes com fibrilação atrial crônica).	**Adultos:** Digitalização rápida: 0,6mg; após 4-6h 0,4mg; após 4-6h 0,2mg. A seguir: manutenção. Manutenção: 0,05-0,3mg/dia. **Idosos:** Precisam fazer a titulação laboratorial	Desorientação, vertigem, diarreia, erupção cutânea, depressão.	Monitorar níveis séricos de digoxina frequentemente. Não deve ser usada em grávidas sem orientação médica. O elixir pediátrico contém açúcar.

			das doses (correm risco maior de intoxicação). **Crianças:** Dose de ataque (em função da idade) 2-12 anos: 0,03mg/kg/dia 4×/dia. 1-2 anos: 0,04mg/kg/dia 4×/dia. 2 semanas a 1 ano: 0,045/kg/dia 4×/dia.		
DIGOXINA Antiarrítmico; cardiotônico [glicosídeo cardíaco (derivado da *Digitalis lanata*); inotrópico positivo; digital].	**Digobal** Baldacci Comp. 0,125, 0,25mg/30 comp. **Digoxina** GlaxoSmithKline Comp. 0,25mg/24, 100 comp.; elixir ped. 50µg/mL; sol. oral 500µg/mL	ICC; taquicardia atrial paroxística; fibrilação atrial (indicado para controle da resposta ventricular em pacientes com fibrilação atrial crônica).	**Adultos:** Taquiarritmia: 0,125 a 0,25mg/dia (dose única). Digitalização rápida: 0,75-1,25mg (iniciar com ½ da dose, e a outra metade deve ser dividida em tomadas iguais a cada 6 ou 8h, com cuidadosa avaliação clínica antes de cada administração). Manutenção: 0,125-0,5mg/dia. ICC: 0,25mg/dia. **Idosos:** Correm risco maior de toxicidade.		
METILDIGOXINA Cardiotônico [digital (derivado); glicosídeo digitálico; inotrópico positivo].	**Lanitop** Evolabis Comp. 0,10mg/30 comp.	ICC; taquicardia atrial paroxística; fibrilação atrial (indicado para controle da resposta ventricular em pacientes com fibrilação atrial crônica).	Dose de digitalização: 0,10mg/dose 2×/dia por 2 dias. Manutenção: 0,10mg/dose/dia. Início da ação em 5-10 min.		

DIURÉTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACETAZOLAMIDA Inibidor da anidrase carbônica.	**Diamox** União Química Comp. 250mg	Tratamento adjuvante de edema devido à ICC, edema induzido por medicamentos, epilepsias centroencefálicas (pequeno mal, convulsões não localizadas), glaucoma crônico simples (ângulo aberto), glaucoma secundário e pré-operatório de glaucoma de ângulo fechado agudo.	Glaucoma: a posologia empregada no tratamento do glaucoma crônico simples (ângulo aberto) varia de 250mg-1g em 24h, geralmente em doses divididas para quantidades maiores de 250mg. No tratamento de glaucoma secundário e no tratamento pré-operatório de alguns casos de glaucoma agudo congestivo (ângulo fechado), a posologia preferida é de 250mg a cada 4h, embora alguns casos respondam a 250mg, 2×/dia, em terapia em curto prazo. Em alguns casos agudos, pode ser mais satisfatório administrar uma dose inicial de 500mg seguida de 125mg ou 250mg a cada 4h, dependendo do caso. Epilepsia: a dose diária total sugerida é de 8-30mg/kg de peso em doses divididas. Embora alguns pacientes respondam a doses baixas, a faixa ótima parece estar entre 375mg e 1.000mg diários. Quando administrado em associação com outros anticonvulsivantes, sugere-se que a dose	Síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, necrose hepática fulminante, agranulocitose, anemia aplástica e outras discrasias sanguíneas e anafilaxia, parestesias, particularmente pontadas nas extremidades; disfunção auditiva ou zumbido, perda do apetite, alterações do paladar e distúrbios GI tais como náusea, vômito e diarreia; poliúria e casos isolados de sonolência e confusão, acidose metabólica e desequilíbrio eletrolítico, miopia transitória, urticária, melena, hematúria, glicosúria, insuficiência hepática, paralisia flácida, fotossensibilidade e convulsões.	Contraindicado em caso de gravidez e lactação, situações nas quais os níveis sanguíneos de sódio e/ou potássio estão reduzidos: casos de doença ou significante disfunção renal ou hepática; na insuficiência suprarrenal e na acidose hiperclorêmica, cirrose e tratamentos longos em pacientes com glaucoma crônico não congestivo de ângulo fechado. Interação medicamentosa com antagonistas do ácido fólico, hipoglicemiantes, anfetaminas, metenaminas, lítio, salicilatos, fenitoína, primidona, bicarbonato de sódio, ciclosporina e inibidores da anidrase carbônica.

			inicial seja de 250mg 1×s/dia, alem da medicação existente. Insuficiência cardíaca congestiva: para a diurese na insuficiência cardíaca congestiva, a dose inicial usual é de 250-375mg 1×s/dia pela manhã (5mg/kg). Se, após uma resposta inicial, o paciente deixar de perder líquido do edema, não aumentar a posologia, mas permitir ao rim recuperar-se, retirando a medicação por um dia. Há melhor efeito diurético quando administrado em dias alternados, ou por 2 dias alternando com 1 dia de descanso. Edema medicamentoso: a posologia recomendada é de 250mg até 375mg 1×s/dia, por um ou dois dias, alternando com um dia de descanso.		

			Epilepsia: a dose diária total sugerida é de 8-30mg/kg de peso em doses divididas. Embora alguns pacientes respondam a doses baixas, a faixa ótima parece estar entre 375mg e 1.000mg diários. Quando administrado em associação com outros anticonvulsivantes, sugerese que a dose inicial seja de 250mg 1×/dia, além da medicação existente. Insuficiência cardíaca congestiva: para a diurese na insuficiência cardíaca congestiva, a dose inicial		

			usual é de 250-375mg 1×/dia pela manhã (5mg/kg). Se, após uma resposta inicial, o paciente deixar de perder líquido do edema, não aumentar a posologia, mas permitir ao rim recuperar-se, retirando a medicação por um dia. Há melhor efeito diurético quando administrado em dias alternados, ou por 2 dias alternando com 1 dia de descanso. Edema medicamentoso: a posologia recomendada é de 250mg até 375mg 1×/dia, por um ou dois dias, alternando com um dia de descanso.		
AMILORIDA + CLORTALIDONA Poupador de potássio.	**Diupress** Eurofarma Comp. (clortalidona 25mg + amilorida 5mg)	Tratamento de hipertensão arterial de qualquer etiologia.	1 a 2 comp./dia.	Erupção cutânea, sede intensa ou intensa fadiga.	Contraindicada em caso de anúria, níveis séricos altos de potássio, assim como na nefropatia grave ou insuficiência renal aguda e em indivíduos com reconhecida sensibilidade à amilorida ou à clortalidona e não deve ser usado nos 3 primeiros meses de gestação.
AMILORIDA + FUROSEMIDA	**Diurisa** Eurofarma Comp. (amilorida 10mg + furosemida 40mg)	Edema refratário ao tratamento habitual e quando o uso prolongado de diurético é indicado.	1 comp. 1-3×/dia. Dependendo do critério médico, a administração poderá ser feita em dias alternados.	Náuseas, vômitos e distúrbios GI.	Contraindicado no 1º trimestre de gravidez, insuficiência renal com anúria, coma hepático, distúrbios graves do equilíbrio eletrolítico.
AMILORIDA + HIDROCLOROTIAZIDA	**Amilorid** Neo-Química Comp. (amilorida 5mg + hidroclorotiazida 50mg) **Moduretic** Merck Sharp & Dohme Comp. (amilorida 5mg +	Tratamento da depleção de potássio, hipertensão, edema de origem cardíaca, cirrose hepática e edema.	Hipertensão: A posologia usual é de 1 comp. de 50mg/5mg, 1×/dia ou em doses fracionadas. Edema de origem cardíaca: 50mg/5mg pode ser iniciado na posologia de 1 comp. ao dia. A posologia pode ser aumentada, se necessário, mas não deve exceder 2 comp. ao dia.	Cãibras musculares, tonteira, cefaleia e vômitos, náuseas, prurido, fraqueza, agranulocitose, ginecomastia, galactorreia, disfunção erétil, tosse e dispneia.	Contraindicada em caso de gestação e lactação, hiperpotassemia, suplementação de potássio ou outras terapias anticaliuréticas concomitantes, insuficiência renal

	hidroclorotiazida 50mg e amilorida 2,5mg + hidroclorotiazida 25mg)				(anúria, insuficiência renal aguda, doença renal grave progressiva e nefropatia diabética) e hipersensibilidade a qualquer componente deste produto ou a outros medicamentos derivados das sulfonamidas. A terapia tiazídica pode prejudicar a tolerância à glicose. Há interação medicamentosa com lítio, fármacos anti-hipertensivos, corticosteroides, ACTH, beta2-agonistas, insulina e de agentes antidiabéticos orais, digitálicos, colestiramina e colestipol, ciclosporina ou tacrolimo, AINE e álcool.
BUMETANIDA	**Burinax** Abbott Comp. 1mg	Todas as formas de edema de origem cardíaca, renal e hepática e hipertensão arterial.	A dose habitual é de 0,5-1,0mg/dia. Conforme o grau do edema e segundo o quadro clínico, esta dose pode ser alterada a critério médico.	Cãibras musculares, tonteira, cefaleia e vômitos, náuseas, prurido, fraqueza abdominal e erupções cutâneas, diarreia, sudorese, hiperuricemia, dor mamilar, ejaculação precoce e dificuldade em manter a ereção.	Contraindicada em caso de gravidez e lactação, hipersensibilidade à droga, anúria completa, coma hepático e depleção eletrolítica grave. Deve ser usada com cautela em pacientes com disfunção hepática ou renal e distúrbios graves do metabolismo eletrolítico. Pacientes submetidos a tratamentos prolongados devem receber doses suplementares de

					potássio, especialmente naqueles com tratamento digitálico concomitante. Há interação medicamentosa com lítio e drogas ototóxicas e nefrotóxicas, probenecida e indometacina, lítio, cefalosporinas, aminoglicosídeos, anti-hipertensivos, bloqueadores neuromusculares e anti-inflamatórios.
CLORTALIDONA	**Higroton** Novartis Comp. 12,5, 25, 50mg	Hipertensão arterial essencial, nefrogênica ou sistólica isolada, ICC estável de grau leve a moderado, edema de origem específica e tratamento profilático de cálculo de oxalato de cálcio recorrente, em pacientes com hipercalciúria normocalcêmica idiopática.	Recomenda-se uma dose única diária ou em dias alternados, administrada pela manhã, com alimento. Hipertensão: a variação da dose clinicamente eficaz é de 12,5-50mg/dia. As doses iniciais recomendadas são de 12,5mg ou 25mg/dia, sendo a última suficiente para produzir o efeito hipotensivo máx. na maioria dos pacientes. O efeito total é atingido após 3-4 semanas para uma determinada dose. Se a redução da pressão arterial for inadequada com 25mg ou 50mg/dia, recomenda-se a associação com outros fármacos anti-hipertensivos. Insuficiência cardíaca congestiva estável (classe funcional II ou III): a dose inicial recomendada é de 25-50mg/dia. Em casos graves, pode-se aumentar a dose até 100-200mg/dia. A dose usual de manutenção é a menor dose efetiva, por exemplo, 25-50mg diariamente ou em dias alternados. Se a resposta for inadequada, pode-se adicionar ao tratamento um digitálico, um inibidor da ECA ou ambos. Edema de origem específica: a menor dose eficaz é	Distúrbios eletrolíticos e metabólicos como hipotassemia, hiperuricemia e ↑ lipídios sanguíneos, hiponatremia, hipomagnesemia, hiperglicemia e, com menor frequência, hipercalcemia, glicosúria, piora do estado metabólico de diabetes e gota. Urticária e outras erupções cutâneas, fotossensibilização, colestase intra-hepática ou icterícia, hipotensão postural, arritmias cardíacas, vertigem, parestesia e cefaleia, perda de apetite e distúrbios GI leves, náuseas leves e vômitos, dor gástrica, constipação intestinal, diarreia, pancreatite,	Contraindicado em caso de anúria, insuficiência hepática grave e insuficiência renal grave (depuração de creatinina menor do que 30mL/min), hipersensibilidade à clortalidona, a outros derivados sulfonamídicos ou a qualquer um dos excipientes, hipotassemia refratária ou condições que envolvam perda aumentada de potássio, hiponatremia e hipercalcemia, hiperuricemia sintomática (história de gota ou cálculo de ácido úrico) e hipertensão durante a gestação. Deve ser usado com cautela em pacientes com função hepática comprometida e
Associações					
CLORTALIDONA + ATENOLOL	**Ablok Plus** Biolab Sanus Comp. (clortalidona 12,5mg + Atenolol 25mg)				
	Angipress CD Biosintetica Aché Comp. (clortalidona 12,5mg + atenolol 25mg); comp. (clortalidona 12,5mg + atenolol 50mg); comp. (clortalidona 25mg + atenolol 100mg)				
	Atelidona Teuto Comp. (clortalidona 12,5mg + atenolol 25mg; clortalidona 25mg + atenolol 50mg)				
	Betacard Plus Torrent Comp. (clortalidona 12,5mg + atenolol				

	25mg); comp. (clortalidona 25mg + atenolol 100mg) **Tenoretic** Astrazeneca Comp. (clortalidona 12,5mg + atenolol 25mg); comp. (clortalidona 25mg + atenolol 100mg)		identificada por titulação e administrada somente durante períodos limitados. Recomenda-se que as doses não devem exceder a 50mg/dia. Tratamento profilático do cálculo de oxalato de cálcio recorrente em hipercalciúria normocalcêmica: na maioria dos casos a dose profilática ótima é 25mg/dia. A eficácia não aumenta c/doses acima de 50mg/dia.	disfunção erétil, distúrbios da visão, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitose, eosinofilia, edema pulmonar idiossincrásico (distúrbios respiratórios), nefrite intersticial alérgica e vasculite.	pacientes com doença renal grave ou doença hepática progressiva. Não deve ser usado durante a gestação e lactação, a menos que não haja alternativa mais segura. Há interação medicamentosa com lítio, derivados do curare e fármacos anti-hipertensivos, corticosteroides, ACTH, beta2-agonistas, anfotericina e carbenoxolona, insulina e de agentes antidiabéticos orais, digitálicos, anti-inflamatórios não esteroides, alopurinol, amantadina, diazóxido, agentes citotóxicos, anticolinérgicos, colestiramina, vitamina D ou sais de cálcio, ciclosporina e álcool.
CLORTALIDONA + AMILORIDA	**Dupress Diupress** Eurofarma Comp. (clortalidona 25mg + amilorida 5mg)		**Crianças:** A menor dose eficaz também deve ser usada em crianças como uma dose inicial de 0,5-1mg/kg/48h e uma dose máx. de 1,7mg/kg/48h.		
MALEATO DE ENALAPRIL + HIDROCLOROTIAZIDA	**Co-pressotec** Teuto Comp. (maleato de enalapril 10mg + hidroclorotiazida 25mg) comp (maleato de enalapril 20mg + hidroclorotiazida 12,5mg)				
ESPIRONOLACTONA	**Aldactone** Pfizer Comp. 25, 50, 100mg **Spiroctan** Bioab Sanus Comp. 25, 50, 100mg	Tratamento da hipertensão essencial, distúrbios edematosos, terapia auxiliar na hipertensão maligna, na hipopotassemia quando outras medidas forem consideradas impróprias ou inadequadas, profilaxia da hipopotassemia e hipomagnesemia em pacientes tomando diuréticos,	Para **adultos**, a dose diária pode ser administrada em doses fracionadas ou em dose única. Hipertensão essencial: Dose usual: 50-100mg por dia, que nos casos resistentes ou graves pode ser gradualmente aumentada, em intervalos de duas semanas, até 200mg/dia. O tratamento deve ser mantido por no mínimo duas semanas, visto que uma resposta adequada pode não ocorrer antes desse período de tempo. A dose deverá ser, posteriormente, reajustada de acordo com a resposta do paciente.	Neoplasia benigna de mama, leucopenia (incluindo agranolocitose), trombocitopenia, distúrbios eletrolíticos e hiperpotassemia, alterações na libido, confusão, distúrbios GI, náuseas, função hepática anormal, alopecia, hipertricose (crescimento de cabelo anormal),	Contraindicado em caso de pacientes com insuficiência renal aguda, diminuição significativa da função renal, anúria e hiperpotassemia, doença de Addison ou hipersensibilidade à espironolactona ou de qualquer outro componente da fórmula. O uso concomitante de espironolactona e

		diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário e tratamento préoperatório de pacientes com hiperaldosteronismo primário.	Doenças acompanhadas por edema: A dose diária pode ser administrada tanto em doses fracionadas como em dose única. Insuficiência cardíaca congestiva: Dose usual: 100mg/dia. Em casos resistentes ou graves, a dosagem pode ser gradualmente aumentada até 200mg/dia. Quando o edema estiver controlado, a dose habitual de manutenção deve ser determinada para cada paciente. Cirrose hepática: Se a relação sódio urinário/potássio urinário (Na^+/K^+) for maior que 1, a dose usual é de 100mg/dia. Se essa relação for menor do que 1, a dose recomendada é de 200-400mg/dia. A dose de manutenção deve ser determinada para cada paciente. Síndrome nefrótica: Habitualmente 100-200mg/dia. Edema idiopático: A dose habitual é de 100mg por dia. Diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário: Em longo prazo, uma dosagem diária de 400mg por 3 ou 4 semanas. Correção da hipopotassemia e da hipertensão revela evidência presuntiva para o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário. Em curto prazo, uma dosagem diária de 400mg por 4 dias. Se o potássio sérico se eleva durante a administração, porém diminui quando é descontinuado, o diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primário deve ser considerado. Tratamento pré-operatório de curto prazo de hiperaldosteronismo primário: doses diárias de 100 a 400mg como preparação para cirurgia.	prurido, erupção cutânea, urticária, cãibras nas pernas, insuficiência renal aguda, dor nas mamas, distúrbios menstruais, ginecomastia, mal-estar, sonolência, cansaço, cefaleia, confusão mental, febre, ataxia e disfunção erétil.	outros diuréticos poupadores de potássio, inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina), antagonistas da angiotensina II, bloqueadores da aldosterona, suplementos de potássio, dieta rica em potássio ou substitutos do sal contendo potássio podem levar à hiperpotassemia grave. Há interação medicamentosa com inibidores da ECA, outros diuréticos e anti-hipertensivos, norepinefrina, anestésicos, digoxina, ácido acetilsalicílico, indometacina e ácido mefenâmico, antipirina, carbenoxolona, cloreto de amônio ou colestiramina.
			Hipertensão maligna: Somente como terapia auxiliar e quando houver excesso de secreção de		

			aldosterona, hipopotassemia e alcalose metabólica. A dose inicial é de 100mg/dia, aumentada quando necessário a intervalos de 2 semanas para até 400mg/dia. A terapia inicial pode incluir também a combinação de		
			Edema em crianças: A dose diária inicial é de aproximadamente 3,3mg por kg de peso administrada em dose fracionada. A dosagem deverá ser ajustada com base na resposta e tolerabilidade do paciente. Se necessário pode ser preparada uma suspensão triturando os comp. com algumas gotas de glicerina e acrescentando líquido com sabor. Tal suspensão é estável por um mês quando mantida em local refrigerado. Diagnóstico e tratamento do hiperaldosteronismo primário: Em longo prazo, uma dosagem diária de 400mg por 3 ou 4 semanas. Correção da hipopotassemia e da hipertensão revela evidência presuntiva para o diagnóstico de hiperaldosteronismo primário. Em curto prazo, uma dosagem diária de 400mg por 4 dias. Se o potássio sérico se eleva durante a administração, porém diminui quando é descontinuado, o diagnóstico presuntivo de hiperaldosteronismo primário deve ser considerado. Tratamento pré-operatório de curto prazo de hiperaldosteronismo primário: doses diárias de 100 a 400mg como preparação para cirurgia. Hipertensão maligna: Somente como terapia auxiliar e quando houver excesso de secreção de aldosterona, hipopotassemia e alcalose metabólica. A dose inicial é de 100mg/dia, aumentada quando necessário a intervalos de 2 semanas para até 400mg/dia. A		

			terapia inicial pode incluir também a combinação de outros fármacos anti-hipertensivos à espironolactona. Não reduzir automaticamente a dose dos outros medicamentos como recomendado na hipertensão essencial. Hipopotassemia/hipomagnesemia: A dosagem de 25-100mg por dia é útil no tratamento da hipopotassemia e/ou hipomagnesemia induzida por diuréticos, quando suplementos orais de potássio e/ou magnésio forem considerados inadequados.		
ESPIRONOLACTONA + FUROSEMIDA DA ALDOSTERONA	**Lasilactona** Sanofi-Aventis Caps. (espironolactona 100mg + furosemida 20mg)	Ascites em pacientes com doenças hepáticas, edema e congestão pulmonar decorrentes de insuficiência cardíaca e edema em pacientes com síndrome nefrótica.	Dose inicial: uma cápsula de 50mg ou 100mg até 4×/dia, nos primeiros 3-6 dias de tratamento, dependendo da indicação e severidade da condição. Dose de manutenção: 50mg ou 100mg até 3×/dia, em dias alternados ou a cada 3 dias, a critério médico. Como a absorção da espironolactona é muito aumentada se for ingerida juntamente com alimentos, recomenda-se que as cápsulas sejam ingeridas preferencialmente durante o café da manhã e/ou almoço. Não é recomendável a ingestão da medicação à noite, especialmente no início do tratamento, devido à diurese aumentada durante a noite.	Distúrbios do equilíbrio eletrolítico, sede aumentada, cefaleia, confusão, câibras, tetania, fraqueza muscular e desordens do ritmo cardíaco ou, até mesmo, sintomas GI, pulso irregular, cansaço ou fraqueza muscular, hipotensão, sensação de pressão na cabeça, cefaleia, tonteira, sonolência, sensação de fraqueza, distúrbios da visão e xerostomia, distúrbios de regulação circulatória ortostática, aumento dos níveis séricos de ureia e creatinina e dos lípides sanguíneos, febre, vasculites ou nefrite intersticial e eosinofilia, anemia hemolítica, leucopenia,	Contraindicado em caso de pacientes com insuficiência renal aguda, diminuição significativa da função renal, anúria e hiperpotassemia, doença de Addison, gestação e lactação, insuficiência renal com anúria, pré-coma e coma hepático associado com encefalopatia hepática, hipopotassemia severa, hiponatremia grave, hipovolemia (com ou sem hipotensão) ou desidratação, hipersensibilidade à furosemida, sulfonamidas ou espironolactona ou de qualquer outro componente da fórmula. Há interação medicamentosa com sais de potássio (ex.: cloreto de potássio), com medicamentos

				agranulocitose ou anemia aplástica, trombocitopenia, sensibilidade tátil dos mamilos, mastodínia e aumento do seio, irregularidades menstruais (dose-dependente) e hirsutismo. A capacidade de concentração e reação podem tornar-se comprometidas, afetando a habilidade para dirigir ou operar máquinas.	que reduzem a excreção de potássio (ex.: triantereno e amilorida), com agentes anti-inflamatórios não esteroides (ex.: AAS, indometacina) ou com IECA, aminoglicosídeos e de outras substâncias ototóxicas.
ESPIRONOLACTONA + HIDROCLOROTIAZIDA	**Aldazida** Pfizer Comp. (espironolactona 50mg + hidroclorotiazida 50mg)	Tratamento da hipertensão essencial, ICC, cirrose hepática (com ascite e/ou edema), síndrome nefrótica e outras condições edematosas, edema idiopático, na hipopotassemia induzida por diurético e no tratamento de pacientes com ICC tomando digitálicos quando outras medidas forem consideradas impróprias ou inadequadas para manter o balanço eletrolítico.	Os comprimidos deverão ser administrados juntamente com as refeições. **Adultos:** Hipertensão essencial: A administração de ½ a 2 comp. diários será adequada para a maioria dos pacientes desde que o tratamento seja mantido por duas semanas ou mais. ICC e outras condições associadas a edema: A administração diária de 2 comp. durante 2 semanas ou mais. **Crianças:** Para edema em crianças, a dose diária de manutenção deve ser aquela que forneça 1,5-3,0mg/kg de peso corpóreo.	Ginecomastia, vômitos, náuseas, distúrbios GI incluindo cólica, diarreia e dor abdominal, astenia, febre, mal-estar, reação anafilactoide, erupções cutâneas eritematosas ou maculopapulares, erupção cutânea, dermatite, fotossensibilidade, prurido, hipertricose, alopecia, urticária, tontura, cefaleia, parestesia, disfunção erétil, confusão e alteração na libido, neoplasia mamária, incluindo malignidade, dor na mama, distúrbios eletrolíticos, hiperpotassemia, distúrbios menstruais,	Contraindicado em caso de gestação e lactação, insuficiência renal aguda, diminuição significativa da função renal, anúria, doença de Addison, hipercalcemia significativa, hiperpotassemia, além da hipersensibilidade à espironolactona, aos diuréticos tiazídicos e/ou a outros fármacos derivados da sulfonamida ou a qualquer componente da fórmula. Há interação medicamentosa com outros fármacos anti-hipertensivos, álcool, barbitúricos ou narcóticos, anti-inflamatórios não esteroides, inibidores da ECA, outros

				trombocitopenia e leucopenia (incluindo agranulocitose), função hepática anormal, insuficiência renal aguda, cãibras em membros inferiores, pancreatite, icterícia colestática e exacerbação ou ativação do lúpus eritematoso sistêmico.	diuréticos e anti-hipertensivos, norepinefrina, anestésicos, digoxina, ácido acetilsalicílico, indometacina e ácido mefenâmico, antipirina, carbenoxolona, cloreto de amônio ou colestiramina.
FUROSEMIDA	**Furosan** Sanval Comp. 40mg **Furosem** Medley Comp. 40mg **Furosemida** Teuto Sol. inj. 10mg/mL; comp. 40mg **Lasix** Sanofi-Aventis Sol. inj. 10mg/mL; comp. 40mg **Neosemid** Neo-Química Comp. 40mg; sol. inj. 10mg/mL	Hipertensão arterial leve a moderada, edema devido a distúrbios cardíacos, hepáticos e renais e edema devido a queimaduras.	Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com algum líquido e com o estômago vazio. **Adultos:** O tratamento geralmente é iniciado com 20-80mg/dia. A dose de manutenção é de 20-40mg/dia. Na insuficiência cardíaca: 10-20mg ou 0,5-0,75mg/kg/h. **Crianças:** Se possível, a furosemida deve ser administrada por via oral para lactentes e crianças <15 anos de idade. A posologia recomendada é de 2mg/kg de peso corporal, até um máx. de 40mg/dia.	Distúrbios eletrolíticos sintomáticos e alcalose metabólica, polidipsia, cefaleia, confusão, dores musculares, tetania, fraqueza dos músculos, distúrbios do ritmo cardíaco e sintomas GI, hipotensão grave com dificuldade na habilidade de concentração e reação, cabeça leve, sensação de pressão na cabeça, cefaleia, tonteira, sonolência, fraqueza, distúrbios visuais, boca seca, intolerância ortostática, ↑ níveis séricos de colesterol e triglicérides, ↑ transitório dos níveis de creatinina, ureia e da concentração sanguínea de ácido úrico. Prurido, urticária, erupção cutânea ou erupções bolhosas, eritema multiforme,	Contraindicada durante gestação e lactação, insuficiência renal com anúria, pré-coma e coma hepático associado com encefalopatia hepática, hipopotassemia severa, hiponatremia grave, hipovolemia (com ou sem hipotensão) ou desidratação, hipersensibilidade à furosemida ou sulfonamidas e aos componentes da fórmula. Pacientes com obstrução parcial do fluxo urinário (p. ex., em pacientes com alterações de esvaziamento da bexiga, hiperplasia prostática ou estreitamento da uretra), a produção aumentada de urina pode provocar ou agravar a doença. Há interação medicamentosa com

				dermatite esfoliativa ou púrpura, reações anafiláticas ou anafilatoides graves, nefrite intersticial, vasculite ou eosinofilia, febre ou parestesia e, ocasionalmente, fotossensibilidade. Leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica ou anemia hemolítica.	hidrato de cloral, antibióticos aminoglicosídicos e de outros medicamentos ototóxicos. Deve-se ter cuidado ao administrar em pacientes diabéticos.
HIDROCLOROTIAZIDA	**Drenol** Pfizer Comp. 50mg	Tratamento da hipertensão arterial, edema associado à ICC, cirrose hepática e terapia com corticosteroides ou estrógenos e edema relacionado a várias formas de disfunção renal, como síndrome nefrótica, glomerulonefrite aguda e insuficiência renal crônica.	**Adultos:** Hipertensão: Dose inicial: 12,5-25mg/dia de uma só vez pela manhã ou em doses fracionadas. Após 1 semana, ajustar a posologia até obter a resposta terapêutica desejada sobre a pressão arterial. ICC: 12,5-50mg/dia. Edema: Dose inicial: 50-100mg 1-2×/dia, até obter o peso do paciente. A dose de manutenção varia entre 25-200mg/dia ou em dias alternados, de acordo com a resposta do paciente. Com uma terapia intermitente, a ocorrência de distúrbios hidroeletrolíticos é menos frequente.	Anorexia, desconforto gástrico, náuseas, vômitos, constipação intestinal, icterícia colestática, pancreatite, vertigens, parestesia, cefaleia, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica, hipotensão ortostática (pode ser potencializada pelo álcool, barbitúricos ou narcóticos), púrpura, fotossensibilidade, urticária, erupção da pele, reações anafiláticas, hiperglicemia, glicosúria, hiperuricemia, fraqueza e espasmo muscular.	Contraindicado em caso de gestação e lactação, pacientes com anúria e aqueles que apresentam hipersensibilidade à hidroclorotiazida, a outros fármacos derivados da sulfonamida ou a qualquer componente da fórmula. Deve ser usada com cautela em pacientes com doença renal grave. Interação medicamentosa com outros fármacos anti-hipertensivos, álcool, barbitúricos ou narcóticos e anti-inflamatórios não esteroides.
	Hidroclorotiazida EMS Comp. 50mg		**Lactentes e crianças:** Dose diária total: Até 2 anos: 12,5-25mg (¼ - ½ comp.) fracionada em 2×. 2-12 anos: 25-100mg (½ - 2 comp.) fracionada em 2×. A dose pediátrica diária usual deve ser baseada em 2 e 3mg/kg de peso corporal ou a critério médico, dividida em 2 tomadas.		
TRIANTERENO + HIDROCLOROTIAZIDA	**Iguassina** Zambon Comp. (triantereno 50mg +	Hipertensão arterial sistêmica leve e moderada e todos os casos de retenção	1 comp. ao dia, preferencialmente pela manhã.	Distúrbios hidroeletrolíticos, vertigens, cefaleia, parestesias,	Contraindicado no primeiro trimestre da gestação, insuficiências renal

	hidroclorotiazida 50mg)	hidrossalina (ICC, insuficiência renal leve e moderada, cirrose com ascite).		xantopsia, astenia, anorexia, náuseas, vômitos, cólicas, diarreia, constipação intestinal, disfunção erétil, diminuição da libido, discrasias sanguíneas e fotossensibilização, erupção cutânea e diminuição da tolerância à glicose.	ou hepática grave e em caso de hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
INDAPAMIDA	**Indapen SR** Torrent Comp. 1,5mg	Tratamento de hipertensão arterial essencial.	Via oral: 1 comp. revestido de liberação prolongada ao dia, de preferência pela manhã. Nas doses superiores, a ação anti-hipertensiva não aumenta, enquanto o efeito diurético se amplifica. Hipertensão: 1,5-5mg/dia.	Vertigem, astenia, parestesia, cefaleia, fadiga, letargia, malestar, hipopotassemia, hiponatremia, hipercalcemia, hiperuricemia, trombocitopenia, leucopenia, agrananulocitose, aplasia medular, anemia hemolítica, vasculite, náuseas, constipação intestinal, xerostomia, pancreatite, erupções maculopapulares, púrpura e possibilidade do agravamento de um LES agudo preexistente.	Contraindicada em caso de insuficiência hepática ou renal grave, encefalopatia hepática, hipotassemia ou hipersensibilidade sulfamidas.
PIRETANIDA	**Arelix** Sanofi-Aventis Caps. 6mg	Tratamento de hipertensão arterial leve a moderada. Hipertensão grave combinada com anti-hipertensivos não diuréticos. Aliviar o trabalho cardíaco em pacientes c/insuficiência cardíaca e edemas consequentes a	Hipertensão: Nos casos de hipertensão leve a moderada, o tratamento deve ser iniciado com 1-2 caps./dia. Em função do efeito diurético, a segunda cápsula não deve ser tomada à noite. Para o tratamento de manutenção, 1 caps./dia é geralmente suficiente. Edema: A dose inicial é geralmente 1 caps./dia. Doses adicionais dependerão da resposta do paciente e da avaliação clínica. As	Distúrbios eletrolíticos sintomáticos e alcalose metabólica, polidipsia, cefaleia, confusão, dor muscular, tetania, fraqueza muscular, distúrbios do ritmo cardíaco e sintomas GI, hipotensão grave com dificuldade na	Contraindicada em caso de gravidez e lactação, insuficiência renal com anúria, hipopotassemia ou hiponatremia graves, hipovolemia com ou sem redução concomitante da PA e insuficiência hepática associada

		doenças hepáticas ou renais.	cápsulas devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, após o café da manhã ou em outra refeição. Os pacientes devem ser orientados para consumir uma dieta rica em potássio e restringir a ingestão de sal a quantidades moderadas.	habilidade de concentração e reação, sensação de desmaio, sensação de pressão na cabeça, cefaleia, tonteira, sonolência, fraqueza, distúrbios visuais, xerostomia, intolerância ortostática, ↑ níveis séricos de colesterol e triglicerídios, ↑ transitórios dos níveis de creatinina, ureia e da concentração sanguínea de ácido úrico. Prurido, urticária, exantema ou erupções bolhosas, eritema multiforme, dermatite esfoliativa ou púrpura, reações anafiláticas ou anafilatoides graves, nefrite intersticial, vasculite ou eosinofilia, febre ou parestesia e, ocasionalmente, fotossensibilidade. Leucopenia, agranulocitose, anemia aplástica ou anemia hemolítica.	com alterações do estado de consciência. Devemse monitorar o potássio sérico, a glicemia e a uricemia. Há interação medicamentosa com fármacos nefrotóxicos e ototóxicos, digitálicos, compostos que afetem o equilíbrio eletrolítico (corticosteroides), laxantes ou carbenoxolonas e alcaçuz, anti-hipertensivos, salicilatos e relaxantes musculares tipo curare, aminas vasopressoras (adrenalina, noradrenalina), AINE (indometacina, ácido acetilsalicílico) e lítio. Deve-se ter cuidado ao administrar em pacientes diabéticos.

DROGAS DIVERSAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACAMPROSATO	**Campral** Merck Comp. rev. 333mg	Manutenção da abstinência em pacientes álcooldependentes.	Pessoas <60kg: 4 comp. divididos em 3 tomadas (2 pela manhã, 1 à tarde e 1 à noite). Pessoas com mais de 60kg: 6 comp. divididos em 3 tomadas (dois pela manhã, dois à tarde e dois à noite).	Diarreia, náuseas, vômito, dor abdominal, prurido.	O uso deste medicamento deve vir associado ao acompanhamento psicológico. Não é recomendado para crianças e idosos.
ACITRETINA	**Neotigason** Roche Caps. gelat. dura 10, 25mg	Tratamento da psoríase eritrodérmica, psoríase pustular localizada ou generalizada, ictiose congênita, pitiríase rubra pilar, doença de Darier.	Psoríase grave e refratátia, ictiose congênita: 25 a 30mg/dia durante 2 a 4 semanas.	Xerostomia, estomatite, gengivite, dermatite, eritema e prurido, alopecia, cefaleia, dores musculares, articulares e ósseas.	Deve-se utilizar este medicamento com cautela, pois é teratogênico (até 3 anos).
DEFERASIROX	**Exjade** Novartis Comp. dispersível 125, 250, 500mg	Tratamento de sobrecarga crônica de ferro devido a transfusões de sangue.	Hemosiderose em politransfundidos: 5 a 10mg/kg/dia (dose máxima: 30mg/kg/dia).	Cefaleia, diarreia, constipação, vômito, náuseas, dor abdominal, distensão abdominal, dispepsia, aumento das transaminases, prurido, aumento da creatinina sérica, proteinúria.	Quelante de ferro. Deve ser ingerido de estômago vazio, pelo menos meia hora antes e depois. Cautela ao ser utilizado em mulheres grávidas e durante a amamentação.
DEFERIPRONA	**Ferriprox** Chiesi Farmacêutica Comp. rev. 500mg	Tratamento do excesso de ferro em pacientes com talassemia *major*.	Quelação de ferro na talassemia *major*: **Adultos e crianças > 10 anos: 25mg/kg, 3×/dia (dose diária total = 75mg/kg).** 20kg de peso = 500mg a cada 8h. 30kg de peso = 750mg a cada 8h. 40kg de peso = 1.000mg a cada 8h. 50kg de peso = 1.250mg a cada 8h. 60kg de peso = 1.500mg a cada 8h	Urina de cor vermelha ou marrom, náuseas, vômitos, gastralgia, aumento de apetite, dor abdominal, artralgia, diarreia.	É recomendada a contagem dos neutrófilos dos pacientes semanalmente. Este medicamento é contraindicado nos períodos de gravidez e lactação.

			80kg de peso = 2.000mg a cada 8h.		
DESFERROXAMINA	**Desferal** Novartis Fr. amp. 500mg/5mL	Tratamento da quelação de ferro, da intoxicação aguda por ferro, do acúmulo de alumínio e para fins de diagnóstico do acúmulo de ferro ou alumínio.	Tratamento da sobrecarga crônica de ferro: **Adultos e crianças:** 20 a 60mg/kg. Tratamento da intoxicação aguda por ferro: 15mg/kg/h, reduzindo a dose após 4 a 6 horas, de modo que a dose IV total não exceda a dose recomendada de 80mg/kg em 24h. Tratamento da sobrecarga de alumínio: 5mg/kg 1×/semana.	Cefaleia, náuseas, urticária, retardo do crescimento e alterações ósseas, pirexia, coluria, vertigem.	Os pacientes com manifestações de vertigem ou outros transtornos do SNC, ou visão ou audição comprometidas devem abster-se de dirigir veículos e/ou operar máquinas.
DISSULFIRAM	**Antietanol** Sanofi-Aventis Comp. 250mg **Sarcoton** Medley Pó oral 10g	Tratamento do alcoolismo crônico.	Tratamento do alcoolismo: 250mg/dia (dose máxima 500mg/dia).	Neurite, fadiga, impotência, cefaleia, psicoses, depressões, manias, perda da memória, irritação, convulsões, mialgia, artrite.	A administração deste medicamento deve ser precedida de um período de pelo mesmo 12h de abstenção total do álcool, de preferência pela manhã.
DUTASTERIDA	**Avodart** GlaxoSmithKline Caps. 0,5mg	Prevenção da hiperplasia prostática benigna.	Hiperplasia prostática benigna: 0,5mg, 1×/dia.	Impotência, diminuição da libido, distúrbios de ejaculação, ginecomastia, alergia, erupções cutâneas.	Reduz hiperplasia prostática benigna por redução da secreção de testosterona.
EFEDRINA	**Efedrina** Abott Sol. inj. 50mg/mL	Tratamento do estado de choque.	Hipotensão associada a raquiastesia ou após simpatectomia: **Adultos:** 25 a 50mg (0,5 a 1mL do produto) IM ou SC. (dose máxima = 150mg). **Pediátrico:** 3mg/kg/dia dividido em 4 ou 6 doses.	Angina, dispneia, palpitação, taquicardia, bradicardia, arritmia ventricular, hipertensão, náuseas, vômitos, cefaleia, palidez, vertigem, inquietação, nervosismo, tremores, ansiedade, tensão.	Amina pressora simpaticomimética. Em idosos pode haver o aparecimento de retenção urinária. Este medicamento deve ser utilizado com cautela em paciente com hipertireodismo, hipertensão, doenças cardíacas, arritmias cardíacas, diabetes.
FENILEFRINA	**Fenilefrina** Allergan	Anestesia por inalação e tratamento da	Hipotensão associada a raquianestesia ou após	Cefaleia, excitabilidade, insônia,	Amina pressora simpaticomimética α e β.

	Amp. 10mg/1mL	insuficiência vascular em choques.	simpatectomia: 2 a 5mg/dia IM ou SC; 0,2mg IV só em emergência. Infusão contínua: diluir 10mg em 500mL de soro fisiológico (1µg/minuto).	bradicardia reflexa, arritmia.	
FENAZOPIRIDINA	**Pyridium** Zodiac Drg. 100, 200mg	Alívio da irritação da mucosa das vias urinárias.	Erupção cutânea, prurido, náuseas, vômito, diarreia, metemoglobinemia, anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, hepatite, meningite asséptica, cefaleia, coloração da urina, cálculo renal.	Disúria, dor e sensação de ardência nas vias urinárias: 200mg/dose até 3×/dia, após refeições.	Contém açúcar; logo, deve ser usada com cautela por diabéticos. Não deve ser usada por gestantes e lactantes sem orientação médica.
FINASTERIDA	**Reduscar** UCI-Farma Comp. 5mg **Propecia** MerckSharpDohme Comp. 1mg	Tratamento da calvície e adjuvante na hiperplasia prostática.	Hiperplasia prostática: 5mg/dia. Calvície: 1g/dia. Hirsutismo: 5mg/dia.	Diminuição da libido, disfunção erétil, redução do volume ejaculado, dor testicular, ginecomastia.	Antiandrogênico. É contraindicada para crianças e gestantes, bem como para lactantes.
FILGRASTIM	**Filgrastine** Blassiegel Fr. amp. (1mL): 30 UM (300µg) Seringa preenchida: 0,5mL.	Redução da neutropenia.	Neutropenia pósquimioterapia: 5µg/kg/dia IV ou SC (dose máxima = 1.000/mm^3). Pós-transplante de medula: 5 a 10µg/kg/dia. Neutropenia crônica idiopática: 5µg/kg/dia. Aplasia medular: 5µg/kg/dia SC ou IV.	Cefaleia, fraqueza, febre, náuseas, vômitos, diarreia, mucosite, esplenomegalia, tosse, dispneia, dor de garganta, arritmia, pericardite, artralgia, mialgia.	Fator estimulante de colônia de granulócitos. Não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica. Considerar a relação riscobenefício para os seguintes problemas: doença autoimune, doença cardiovascular, quadros clínicos inflamatórios.
HIDROXIUREIA	**Ureax** Cellofarm Caps. 500mg	Tratamento da leucemia mielocítica crônica.	Leucemia mieloide crônica: 10 a 30mg/kg/dia ou 500 a 3.000mg/dia com dose ajustada pela resposta para manter leucometria >2.500/mm^3 e plaquetas >10.0000/mm^3. Tumor sólido: 80mg/kg em 3 dias ou 20 a	Sonolência, alucinações, mielodepressão, neutropenia, cefaleia, tonteira, desorientação, vertigem, convulsão, febre, calafrios, fraqueza muscular, malestar.	Este medicamento é genotóxico e carcinógeno, presumível que implique risco de carcinogenicidade para humanos. Sua administração deve ser cautelosa e sob orientação do médico.

			30mg/kg/dia. Drepanocitose moderada a grave com crises dolorosas frequentes: 15mg/kg/dia (dose máxima = 35mg/kg/dia).		
INTERFERONA BETA	**Betaferon** Bayer Fr. amp. 9,6 milhões de UI (0,3mg) + seringa	Esclerose múltipla, esclerose múltipla recorrenteremitente, esclerose múltipla secundária e progressiva.	Esclerose múltipla recorrente-remitente ou secundária progressiva: 8 milhões de UI via SC em dias alternados.	Contagem de linfócitos, leucócitos e neutrófilos diminuídas, cefaleia, insônia, descoordenação, dor abdominal, mialgia, hipertonia, incontinência urinária, necrose no local da injeção, sintomas gripais, dor, febre, calafrios, edemas.	Deve ser utilizado com cautela em paciente com doença cardíaca préexistente. Risco de necrose no local da injeção. Para minimizar este efeito deve-se utilizar técnica asséptica de injeção e alternar os locais de injeção a cada aplicação.
ISOTRETINOÍNA	**Acnova** Germed Caps. gelat. mole 10, 20mg **Isotrex** Stiefel Gel 0,5mg/g Creme dermatológico 0,5mg/g	Tratamento de formas graves de acne.	Acne grave e resistente: 0,5 a 1mg/kg/dia por cerca de 4 a 5 meses.	Pela seca, ressecamento de mucosas como boca, nasal, faringe, olhos. Exantema, prurido, sudorese, adelgaçamento do cabelo, alopecia reversível, hiperpigmentação, fotossensibilidade, mialgias, artralgia, artrite, cefaleia, convulsões depressão, distúrbio de comportamento, risco de suicídio, acne fulminante, hirsutismo.	A resposta completa ao tratamento demora de 16 a 24 semanas ou cerca de 120mg de dose acumulada. Engolir a cápsula ou o comprimido inteiro, sem mastigar e às refeições. A gravidez é uma contraindicação absoluta para o tratamento pois é altamente teratogênica, com elevado risco de nascimento de uma criança deformada. Por isso testes de gravidez devem ser realizados mensalmente, assim como a adoção de métodos contraceptivos eficazes. Todos os resultados devem ser documentados.
MESNA (UROMITEXAN)	**Mitexan** Baxter Amp. (2mL): 200mg; amp. (4mL): 400mg; comp. 400, 600mg	Tratamento de neoplasias malignas.	**Adultos e crianças:** 300-400mg/m^2/dose ÷ 2 ou 3× IV ou VO.	Alergia, erupção cutânea, cefaleia, mal-estar, fadiga, hipotensão, dor nas extremidades.	Protetor vesical contra antineoplásico.
MEGESTROL	**Megestat** Bristol-Myers Squibb Comp. 40, 160mg	Tratamento de tumores de mama e endométrio.	Carcinoma de mama: 160mg/dia (em dose única ou dividida).	Aumento de peso e de apetite, inflamação vascular, obstrução da artéria pulmonar,	Em paciente com histórico de inflamação vascular, este medicamento de ser utilizado com cautela.

			Carcinoma de endométrio: 40 a 320mg/dia (em dose única ou dividida).	náuseas, vômitos, edema, sangramento uterino, dispneia, dor, insuficiência cardíaca, hipertensão, alteração de humor.	O uso deste medicamento em outros tipos de neoplasias não é recomendado. É contraindicado para crianças.
NALTREXONA	**Revia** Cristália Caps. 50mg	Tratamento da dependência do álcool.	Dependência do alcoolismo: 50mg/dia por até 3 a 6 meses. Abstinência opioide após pelo menos 7 dias sem opioide: 50mg/dia ou 100mg em dias alternados ou 150mg a cada 3 dias.	Abstinência (álcool ou opioides), lacrimejamento, cefaleia, tonteira, nervosismo, fadiga, insônia, ansiedade, depressão, náuseas, vômitos.	Antagonista de opioides. Este medicamento é contraindicado em casos de hepatopatias agudas.
OXIMETOLONA	**Hemogenin** Sanofi-Aventis Comp. 50mg	Tratamento de anemias.	Anemia aplásica: 1 a 2mg/kg/dia.	Hepatotoxicidade, icterícia, edema, hipertensão, ↑ aminotransferases, virilização, amenorreia, hirsutismo, insônia, calafrios, leucemia, vômito, diarreia.	É contraindicada em casos já existente de hepatopatias, na gravidez, nefropatia, carcinoma de próstata e mama.
RILUZOL	**Rilutek** Sanofi-Aventis Comp. 50mg	Tratamento de portadores de esclerose lateral amiotrófica.	Esclerose lateral amiotrófica: 50mg a cada 12h, uma hora antes ou duas horas após a refeição.	Taquicardia, cefaleia, tontura, parestesia, sonolência, náuseas, diarreia, dor abdominal, vômitos, astenia.	Não recomendado para crianças, nem para paciente com a função renal comprometida, nem para pacientes que apresentam hepatopatia.
RIVASTIGMINA	**Exelon** Novartis Caps. 1,5, 3,0, 4,5, 6,0mg; sol. oral 2mg/mL **Exelon Patch** Novartis Adesivo de 5, 10 e 15cm^2	Tratamento de pacientes com demência leve e moderadamente grave do tipo Alzheimer.	Alzheimer: 1,5mg/dose 2×/dia e aumentar 1,5mg/dose cada vez, se preciso, com intervalo mínimo de 2 semanas. (máximo 6mg/dose 2×).	Tremor, queda, agravamento da doença de Parkinson, hipersecreção salivar, tontura, cefaleia, sonolência, convulsões, úlcera, hemorragia, sudorese, perda de peso, exantema.	–
SILDENAFIL	**Ah-zul** Legrand Comp. 25, 50mg **Revatio** Pfizer Comp. 20mg **Viagra** Pfizer Comp. 25, 50, 100mg **Suvvia** Sigma Ph.	Tratamento da disfunção erétil.	Disfunção erétil: 50mg em dose única por via oral 1 hora antes da relação sexual (dose máxima = 100mg).	Cefaleia, tonteira, vasodilatação, visão anormal, fotofobia, palpitação, rinite, dispepsia, edema facial, urticária, angina, taquicardia, hipotensão.	Inibidor seletivo da fosfodiesterase 5 (PDE5) A persistência da ereção por mais de 4 horas requer busca de pronto atendimento médico. É contraindicado quando se usa vasodilatadores coronarianos (nitratos).

	Comp. 50, 100mg **Vindefil** Sandoz Comp. 50mg				
SULFATO DE POLIESTIRENO	**Calnate** Eurofarma Envelope com 30g	Tratamento da hiperpotassemia.	Hiperpotassemia: VO adultos, incluindo idosos: 15g, 3 ou 4×/dia. Crianças: 1g/kg/dia em doses divididas.	Irritação gástrica, anorexia, náuseas, constipação intestinal.	Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser utilizado com cautela por diabéticos.
TANSULOSINA	**Tamsulon** Zodiac Caps. 0,4mg	Tratamento de sintomas da hiperplasia prostática benigna.	Hiperplasia prostática: 0,4mg/dia, após o café da manhã.	Vertigem, tonteira, desmaio, palpitações, erupção cutânea, urticária, priaprismo, edema.	Inibidor alfa-adrenérgico. Ingerir a cápsula inteira, sem mastigá-la.
TRIBENOSIDO	**Glyvenol** Novartis Drg. 200mg	Distúrbios da circulação, síndrome varicosa, hemorroidas.	Distúrbios circulatórios por varizes; hemorroidas: 200mg/dose, 3 ou 4×/dia (dose máxima = 800mg/dia).	Cefaleia, náuseas, dispepsia, erupção cutânea.	–
TADALAFILA	**Cialis** Eli Lilly Comp. 5, 20mg	Tratamento da disfunção erétil.	Disfunção erétil: 20mg em dose única. Ingerir no mínimo 30 minutos antes da atividade sexual.	Hipotensão, dor abdominal, hiperhidrose, risco de agravar coronariopatia, prurido, urticária.	O efeito deste medicamento pode durar até 36 horas, sendo necessário buscar o pronto atendimento médico caso haja persistência da ereção por mais de 4 horas. Este medicamento é contraindicado para pacientes usando nitratos.
VARDENAFILA	**Levitra** Bayer Comp. rev. 5, 10, 20mg; Comp. orodispersíveis 10mg	Tratamento da disfunção erétil.	Disfunção erétil: 10mg em dose única, 1×/dia. Tomar no mínimo 20 a 60 minutos antes da atividade sexual.	Cefaleia, vertigem, sonolência, rubor, edema, rinorreia, hipertensão arterial ou hipotensão.	É contraindicado para pacientes usando nitratos.
VARENICLINA	**Champix** Pfizer Comp. 1mg	Adjuvante na interrupção do tabagismo.	Controle da abstinência da nicotina para parar de fumar: 0,5mg/dia por 3 dias e do 4º ao 7º dia aumentar dose para 0,5mg a cada 12h. No 8º dia, 1mg a cada 12h. Manter por 12 semanas e interromper.	Náuseas, constipação intestinal, flatulência, insônia, vômitos.	Agonista α4β2. Este medicamento de ser usado durante a gravidez somente se o potencial benefício justificar o risco para o feto.

DROGAS PARA ASMA | AGONISTAS β2 DE AÇÃO CURTA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
SALBUTAMOL	**Aerogreen** GreenPharma Comp. 2, 4mg; xpe. 2,0mg/5mL **Aerojet** Farmalab Comp. 2, 4mg; xpe. 2,0mg/5mL; *spray* 100µg/jato **Aerolin** GlaxoSmithKline Xpe 2,0mg/5mL; sol. edulito 2,0mg/5mL; comp. 2, 4mg; sol. injetável: 0,50mg/mL/1mL; sol. nebuliz. 5mg/mL; *spray* 100µg/jato; comp. *spandets* 8mg **Salrolin** Biofarma Xpe. 2,0mg/5mL; comp. 2mg **Teoden** Biosintética *Spray* 100µg/jato **Tussiliv** Delta Xpe. 2,0mg/5mL	Alívio de espasmo brônquico associado às crises de asma, bronquite crônica e enfisema; controle e prevenção da crise asmática. Em comprimidos, é também indicado como terapia de manutenção no controle do trabalho de parto prematuro não complicado.	*Spray*: 200-300µg (2-3 jatos)/dose. Dose máx. de 20 jatos/dia (4.000µg), até 8 jatos por dose inalada em casos graves. Nebulização intermitente: 2,5mg da solução de nebulização (até 5mg/dose) diluída em 3 a 5mL de soro fisiológico por dose e repetida a intervalos de 30 a 60 min nas primeiras 3 ou 4 doses e a seguir com intervalos de 4 a 6 horas. Crises graves: intervalos subsequentes de 1 a 2h sob supervisão médica ou de maior frequência quando em CTI. Via oral: 2-4mg/dose de 3 a 4×/dia ou *spandets* de 8mg 2×/dia – Dose máx: 32mg/dia. Nebulização contínua (CTI): 10 a 15mg/hora em 10mL de soro fisiológico para cada etapa de 1 hora. IV contínua (CTI): *bolus* inicial de 200µg em 10 min e após infusão contínua de 3 a 12µg/min. **Crianças:** *Spray*: 100-200µg (1-2 jatos)/dose. Espaçadores de câmara valvulada para crianças menores. Nebulização com solução 5% (5mg/mL): <1 ano: de 0,05 a 0,15mg/kg/dose	Tremores, fraqueza, câibras, irritabilidade, inquietação, vertigem, agitação, insônia, cefaleia, taquicardia, palpitações, hipertensão sistólica, arritmias, dor torácica, hipopotassemia, hiperinsulinemia, hiperlipidemia, náuseas, mal-estar, pirose, sensação de garganta seca, urticária, angioedema, tosse, rouquidão, irritação da faringe, broncoespasmo paradoxal, disúria, sudorese.	Também conhecido como albuterol. Cuidado quanto ao uso deste: cardiopatas, diabéticos, hipertensos e hipertireoidianos. **Contraindicação: arritimia cardíaca grave.** O uso prolongado pode provocar intolerância progressiva. Se ocorrer superdosagem, deve ser considerada a descontinuação do tratamento e instituição de terapia sintomática apropriada tais como agentes β-bloqueadores cardiosseletivos nos pacientes que apresentam sintomas cardíacos (p. ex., taquicardia, palpitações etc.), porém devem ser usadas com cuidado em pacientes com histórico de broncoespasmo. Salbutamol e β-bloqueadores não seletivos, como propranolol, não devem ser prescritos concomitantemente. O salbutamol não é contraindicado para pacientes sob tratamento com IMAO. Não deve ser usado por gestantes ou lactantes sem orientação médica.

			de 4 a 6×. Dose mínima de 0,1mL e máx. de 1mL a 5%. 1-5 anos: 1,25 a 2,5mg (= 0,25 a 0,5mL da solução a 5%/kg/dose diluída em 3mL de soro fisiológico). 6-12 anos: 2,5mg (= 0,5mL da solução a 5%/kg/dose diluída em 3-5mL de soro fisiológico). Nebulização contínua (CTI): 0,3 a 0,5mg/kg/hora (0,06 a 0,1mL/kg da sol. de neb. a 5%) diluída em 10mL de soro fisiológico com O_2 a 10 litros/min para cada etapa de 1 hora. Oral - até 6 anos: 0,1 a 0,2mg/kg/dose (máx. de 4mg/dose) 3×. Equivale a 0,25 a 0,5mL de xarope/kg de peso 8/8h. Dose máx. 12mg/dia (4mg/dose 3×). De 6-12 anos: 2mg/dose, 3 a 4×/dia (dose máx.: 24mg/dia). Parenteral subcutânea: 5µg/kg/dose, 2×. Parenteral venosa (CTI): dose de ataque = 10µg/kg/min durante 10min. Após reduzir para 0,2µg/kg/min em infusão contínua. Dose pode ser aumentada em 0,1µg/kg/min a cada 20-30 min ou até o máx. de 0,6 a 0,8µg/kg/min.		
FENOTEROL	**Berotec** BoehRinger Xpe. ped. 1,25mg/5mL; xpe. adulto: 2,5mg/5mL; comp. 2,5mg; *spray* 100 e	Tratamento sintomático de crises agudas de asma, profilaxia da asma induzida por exercício, tratamento	Via oral: 2,5mg/dose 2 a 3×/dia e dose máxima de 5mg/dose 3×.	Tremores, irritabilidade, inquietação, desassossego, vertigem, tonteira, cefaleia, fadiga, cãibras,	Seu efeito pode ser potencializado por beta-adrenérgicos, anticolinérgicos e derivados da xantina.

	200µg/jato; gt. 5mg/mL (0,25mg/gota) **Brofentec** Neckerman Xpe. ped. 1,25mg/5mL; xpe. adulto 2,5mg/5mL; comp. 2,5mg; gt. 5mg/mL(0,25mg/gota) **Bromifen** NeoQuímica Gt. 5mg/mL (0,25mg/gota) **Fenozan** Zambon *Spray* 200µg/jato; xpe. ped. 25mg/5mL; gt. 5mg/mL (0,25mg/gota)	sintomático de asma brônquica e de outras enfermidades com constrição reversível das vias aéreas (p. ex., bronquite obstrutiva crônica).	*Spray*: 200-400µg/dose até de 4/4 h. Nebulização: 8 a 10 gt./dose diluída em 5mL de soro fisiológico de 8/8 horas. **Crianças:** Oral: 0,2mg/kg/dose, 3-4 ×/dia (ou seja: 0,8mg do xarope pediátrico/kg/dose *Spray*: 200-400µg (1-2 jatos)/dose até de 4/4 h. Nebulização: 1 gt/3kg/dose diluída em 5mL de soro fisiológico. Pode ser repetida de 4-6 horas (dose máx: 10 gt./dose).	sudorese, taquicardia, palpitações, hipertensão sistólica, arritmia, náuseas, vômitos, hipopotassemia, hiperinsulinemia, hiperlipidemia, broncoespasmo paradoxal, risco aumentado em cardiopatas.	Deve ser administrado com cautela a pacientes sob tratamento com IMAO ou antidepressivos tricíclicos, porque a ação dos agonistas β-adrenérgicos pode ser potencializada. A administração simultânea de betabloqueadores pode causar redução potencialmente grave na broncodilatação. Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Não há contraindicação relativa a faixas etárias. **Contraindicação: Arritmia cardíaca grave, miocardiopatia obstrutiva hipertrófica.**
Associações					
BROMETO DE IPRATRÓPIO + BROMIDRATO DE FENOTEROL	**Duovent N** Cada dose (*puff*) do aerossol contém 0,020mg de brometo de ipratrópio (0,021mg de brometo de ipratrópio monoidratado ou 0,0161mg de ipratrópio) + 0,050mg de bromidrato de fenoterol (0,0395mg de fenoterol)				
TERBUTALINA	**Adrenyl** UCI-Farma Xpe. 5mg/5mL **Bricanyl** AstraZeneca Xpe. 5mg/5mL	Alívio da asma brônquica, bronquite crônica, enfisema e outras pneumopatias que apresentam broncoespasmo.	Via oral: **Adultos e crianças >15 anos:** 3 a 4,5mg/dose 3×/dia. Dose máxima 7,5mg/dia até 15 anos de idade e 15mg	Tremores, irritabilidade, tonteira, cefaleia, câibras, sonolência, vertigem, ansiedade, taquicardia, palpitações, hipertensão sistólica (redução da diastólica),	**Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida à terbutalina.** Em pacientes com tireotoxicose e distúrbios cardiovasculares graves, como miocardiopatia hipertrófica,

			p/adultos. Subcutânea: 0,25mg/dose repetida em 15 min. Nebulização: 2,5 a 5mg/dose da solução de nebulização (10mg/mL) a cada 20 min nas 3 primeiras doses e depois em intervalos de 2 a 6h. IV: *bolus* inicial de 250µg em 10 min, seguido por infusão contínua de 3 a 12µg/min.	arritmias, prolongamento do segmento QT, ↑ níveis séricos de CPK, náuseas, vômitos, dispneia, broncoespasmo paradoxal, faringite, sensação de opressão torácica, garganta seca, sudorese, hipopotassemia, hiperinsulinemia, hiperlipidemia.	isquemia cardíaca, taquidisritmia ou insuficiência cardíaca grave, deve ser administrado com cuidado e observação. Devido ao risco de hiperglicemia recomendase controlar a glicemia em pacientes diabéticos. Tratamento concomitante com derivados de xantina, esteroides e diuréticos potencializa o efeito de hipopotassemia. Os β-bloqueadores, incluindo os colírios, especialmente os não seletivos, podem inibir parcial ou totalmente os efeitos dos agonistas beta. Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.
	Terbutil UniãoQuímica Sol. inj. 1mL: 0,50mg		**Crianças:** Oral: 6-12 anos: 0,05 a 0,075mg/kg/dose 3×/dia ou 0,25mL do xarope/kg/dose. 12-15 anos: 2,5mg 3×/dia. Nebulização: 1gt/3kg/dose 4-12×/dia (máximo de 10 gt./dose). Subcutânea: 6-12 anos: 0,005 a 0,01mg/kg/dose repetido cada 15-20 (máx.: 0,4mg/dose) Venosa: *bolus* de 2-10µg/kg em 30 min. seguido por 0,2 a 0,5µg/kg/min de dose inicial aumentando 0,1 a 0,2µg/kg/min a cada 20 ou 30 min. Se necessário, até 4µg/kg/min. É prudente iniciar com doses menores (0,2µg/kg/min) se FC >180, mas aumentar a dose normalmente de acordo com a resposta. Usar meia dose se associada a aminofilina.		

DROGAS PARA ASMA | AGONISTAS β2 DE AÇÃO PROLONGADA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BAMBUTEROL	**Bambair** Mantecorp Sol. oral 1mg/mL/60, 120mL **Bambec** AstraZeneca Sol. oral 5mg/5mL	Asma brônquica, bronquite crônica, enfisema e outras pneumopatias nas quais broncoespasmo é uma complicação.	**Adultos e Crianças: >6 anos:** Iniciar com 10mg/dia aumentar, se necessário, para 20mg/dia após 1-2 semanas. **Adultos com insuficiência renal:** Dose inicial de 5mg/dia, podendo ser aumentada p/20mg após 1-2 semanas. **Crianças:** 2 a 5 anos: 5 a 10mg/dia.	Tremor, cefaleia, câibras, agitação, inquietação, náuseas, alergia, arritmia, taquicardia, palpitação.	**Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de bambuterol ou à terbutalina.** Precaução em pacientes com tireotoxicose e com distúrbios cardiovasculares graves, como doença isquêmica cardíaca, taquiarritmias e insuficiência cardíaca grave. Devido ao efeito inotrópico dos agonistas β2, deve ser usado com critério em pacientes com miocardiopatia hipertrófica. Hipopotassemia pode ser potencializada pelo tratamento concomitante com derivados xantínicos, esteroides e diuréticos. Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.
FORMOTEROL	**Fluir** Mantecorp Caps. com inalador: 12µg **Foradil** Novartis Caps. com inalador: 12µg; *spray* com 12µg/jato **Formare** Libbs Caps. com inalador: 12µg **Formocaps** Biosintética Caps. com inalador: 12µg **Oxis Turbuhaler** AstraZeneca *Spray* com 6, 12µg/jato	Profilaxia e tratamento de broncoconstrição em pacientes com doença obstrutiva reversível das vias aéreas, tais como asma brônquica e bronquite crônica, com ou sem enfisema. Profilaxia de broncoespasmo induzido por alérgenos inalados, ar frio ou exercício.	**Adultos:** 12 a 24µg (1-2 jatos ou caps.*)/dose 2×. **Crianças:** 12µg (1 jato ou caps.*)/dose 2×. *cápsulas a serem usadas no dispositivo para inalação.	Tremores, tonteira, sonolência, cefaleia, irritabilidade, agitação, câibras, mialgia, taquicardia, palpitação, arritmias, angina, dispepsia, náuseas, vômitos, xerostomia, amigdalite, irritação na garganta, rinite.	A administração concomitante de outros agentes simpatomiméticos pode potencializar os efeitos não desejados do formoterol. **Risco de broncoespasmo paradoxal grave e apneia.** Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade ao formoterol ou a qualquer outro componente da formulação. Não é recomendado para crianças com menos de cinco anos de idade. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
INDACATEROL	**Onbrize** Novartis Caps. 150, 300mg	DPOC	Iniciar com inalações de 1 cápsula de 150 mcg,	Nasofaringite, sinusite, mialgia, fibrilação	Não é necessário ajuste de dose em idosos, hepatopatia

			uma vez ao dia. Dose máxima: 300 mcg/dia uso diário e não só quando houver sinais/sintomas.	atrial, doença cardíaca isquêmica, diabetes *mellitus*, parestesia.	leve a moderada ou disfunção renal. Não deve ser utilizado por pacientes abaixo de 18 anos de idade.
SALMETEROL	**Serevent** GlaxoSmithKline Rotadisco com 4 doses de 50µg; *spray* 50µg/jato	Profilaxia e tratamento de manutenção prolongado. Prevenção de broncoespasmo associado com asma ou induzido por exercícios. Pode substituir um broncodilatador inalatório de curta ação (4h), quando for necessário mais de uma vez ao dia, ou um broncodilatador oral. Por apresentar um início de ação mais demorado não deve ser usado para aliviar os sintomas agudos da asma.	**Adultos e crianças >4 anos:** 1 jato = 50µg/dose 2×, dose máx. de 100 mcg/dose 2× no broncoespasmo associado com asma. Na prevenção do broncoespasmo induzido por exercícios: 50µg/dose 30-60 min antes.	Tremores, irritabilidade, cefaleia, hiperatividade, palpitações, broncoespasmo paradoxal, prolongamento do segmento QTc, diarreia, náuseas, gengivite, cãibras, hipopotassemia, irritação orofaríngea.	**Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.** Contrandicado para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente da formulação.
Associações		Tratamento regular das doenças obstrutivas reversíveis das vias respiratórias, incluindo asma, quando a combinação broncodilatador e corticosteroide por via inalatória for apropriada.	*Spray*: **Adultos e crianças >12 anos:** 2 doses/inalações de 25µg de salmeterol e 50µg de propionato de fluticasona 2×/dia ou 2 inalações de 25µg de salmeterol e 125µg de propionato de fluticasona 2×/dia ou 2 inalações de 25µg de salmeterol e 250µg de propionato de fluticasona 2×/dia. Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos ou com disfunção renal ou hepática.	As mesmas reações do salmeterol e da fluticasona (p. ex., broncoespasmo paradoxal, tremores, cefaleia, palpitações, arritmias, náuseas, irritação orofaríngea, cãibras, candidíase oral, síndrome de Cushing, pneumonia (em pacientes com DPOC), entre outros).	Não existem evidências de reações adversas adicionais relacionadas à associação dos dois fármacos. O uso concomitante de ß-bloqueadores seletivos e nãoseletivos deve ser evitado. Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico. Não deve ser usado para alívio dos sintomas agudos. Deve ser administrado com cautela em portadores de tuberculose pulmonar ou quiescente, portadores de tireotoxicose e pacientes com doenças cardiovasculares preexistentes.
SALMETEROL + FLUTICASONA	**Seretide Diskus** GlaxoSmithKline Discos: 50µg/100µg, com 60 ou 28 doses; 50µg /250µg, com 60	Pacientes em tratamento de manutenção com ß-agonistas de longa duração e	DISKUS: **Adultos e crianças >12 anos:** 1 dose/inalação de 50µg /100µg, 50µg /250µg		

	ou 28 doses; 50µg /500µg, com 60 doses **Seretide Spray** GlaxoSmithKline Susp. *spray* para inalação: 25µg/50µg com 120 doses; 25µg/125µg com 120 doses; 25µg/250µg com 120 doses	corticosteróides por via inalatória. Pacientes que permaneçam sintomáticos em monoterapia com corticosteróide por via inalatória. Pacientes em terapia regular com broncodilatadores que requeiram uso de corticóide por via inalatória. Tratamento de manutenção da DPOC, incluindo bronquite crônica e enfisema.	ou 50µg /500µg 2×/dia. **Crianças >4 anos:** Uma inalação de 50µg /100µg 2×/dia. DPOC: 1 dose/inalação de 50µg /250µg ou 50µg /500µg 2×/dia. Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos ou com disfunção renal ou hepática.		

DROGAS PARA ASMA | CORTICOIDES INALATÓRIOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BECLOMETASONA	**Alerfin** Chiesi Susp. nasal aquosa 100µg/jato (dose)/120 doses **Beclosol** GlaxoSmithKline *Spray* nasal 50µg/dose/200 doses **Clenil** Farmalab Flaconetes (sol. para nebulização) de 2mL com 400µg/mL; *spray*/jet: 250µg/jato (dose); *spray* 50: 50µg/jato (dose)-inalação; pulvinal: 100, 200 e 400µg **Miflasona** Novartis Caps. 200 ou 400µg + inalador	Tratamento profilático da asma leve, moderada ou grave e das condições de broncoestenose. Reduz a resposta inflamatória, o edema e a hipersecreção. Ineficaz no tratamento da crise já instalada.	**Adultos:** 100µg, 3 a 4×/dia ou 200µg, 2×/dia. **Crianças:** 6-12 anos: 50-100µg, 3 a 4×/dia ou 200µg, 2×/dia. >12 anos: mesmas doses de adultos.	Cefaleia, rouquidão, secura e irritação da boca e da garganta, gosto e odor desagradáveis, infecções locais por cândida, erupção cutânea, prurido, urticária, eritema e edema nos olhos.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos corticoides. **Cuidado especial em pacientes com tuberculose pulmonar ativa ou latente, infecção ocular por herpes simples.** Não indicado para crises agudas de asma ou bronquite não asmática.
Associações		Tratamento da asma brônquica e DPOC com componente asmático. Alivia inflamação e obstrução dos brônquios.	**Adultos e crianças >12 anos:** 2 inalações (200µg salbutamol/100µg beclometasona), 3-4×/dia. **Crianças <12 anos:** 1 ou 2 inalações (100µg a 200µg de salbutamol e 50µg a 100µg de beclometasona), 2 a 4×/dia.	As mesmas eações do salbutamol e da beclometasona.	As mesmas do salbutamol e da beclometasona.
BECLOMETASONA + SALBUTAMOL	**Aerotide** GlaxoSmithKline *Spray* 50µg/100µg (beclometasona/salbutamol) **Clenil compositum** Farmalab *Spray* 50µg/100µg (beclometasona/salbutamol), flaconetes (sol. para nebulização) 400µg beclometasona + salbutamol/mL **Aerocort S** Glenmark Sol. para aerossol 50µg/100µg (beclometasona + salbutamol)				
BUDESONIDA	**Budiair** Farmalab *Spray* ou *spray* jet: 200µg/200 doses **Busonid** Biosintética-Aché *Spray* bucal adulto: 200µg/dose; *spray* bucal infantil 50µg/dose; caps. para	Inalação Oral: Tratamento profilático da asma e no tratamento crônico prolongado.	Inalação oral (caps.): **Adultos:** 200 a 400µg, 1 a 2×/dia (dose máx. de 800µg, 2×/dia (1.600µg/dia).	Irritação na garganta, candidíase orofaríngea. Rouquidão, tosse, nervosismo, agitação, depressão, reações de hipersensibilidade imediata ou tardia, incluindo exantema,	Não indicada para episódios agudos de asma ou bronquite não asmática. **Cuidado especial em pacientes com infecções virais ou fúngicas e sob tratamento com imunossupressores, porque são mais**

	inalação: 200 ou 400µg com 15 ou 60 caps. **Miflonide** Novartis Caps. para inalação 200 ou 400µg com 60 caps. **Pulmicort** AstraZeneca Susp. nebulização 0,25 ou 0,50mg/mL, 5 ou 20 frascos de 2mL; *turbuhaler* (pó inalante) 100 ou 200µg/dose.		**Crianças de 6 anos ou mais:** 100 a 200µg, 1-2×/dia (até 400µg/dia). Inalação oral (susp. para nebulização). **Adultos:** 1 a 2mg, 2×/dia. **Crianças 3 meses-12 anos:** 0,25 a 1mg, 2×/dia. Inalação oral (pó inalação): **Adultos:** 200 a 400µg, 1 a 2×/dia (dose máx. de 800µg, 2×/dia) **Crianças de 6 anos ou mais:** 200µg, 2×/dia até 400µg (2×/dia). Inalação oral (*spray*/aerossol): **Adultos:** 200 a 400µg, dose única diária Dose máx. 800µg/2×/dia (1.600µg/dia) **Crianças:** 6-12 anos: 200-400µg dose única diária (dose máx. 400µg 2×/dia (800µg/dia). 1-6 anos: 100-400µg, 2×/dia, até 1.000µg/dia.	dermatite de contato, urticária, angioedema, broncoespasmo e reação anafilática, equimoses na pele.	**suscetíveis às infecções do que pacientes sadios.** Função hepática reduzida pode afetar a eliminação dos glicocorticosteroides.
Associações					
BUDESONIDA + FORMOTEROL	**Alenia** Biosintética Caps. para inalação com budesonida/formoterol:	Tratamento da asma nos casos em que a associação (corticoesteróide inalatório com um β2	**Adultos e crianças >12 anos:** *Turbuhaler* = 2 inalações 1×/dia ou 1 inalação 2×/dia. Dose diária de até 12	As mesmas reações do salbutamol e da budesonida. (p. ex., tonteira, cefaleia, palpitações, tremor,	As mesmas do salbutamol e da budesonida.

	100µg/6µg; 200µg/6µg; 400µg/12µg	agonista de ação prolongada) é apropriada; no tratamento regular de pacientes com DPOC moderada a grave.	inalações/dia, temporariamente; caps. = 1-2 caps. (até 2×/dia, total de 24µg formoterol e 800µg de budesonida) na piora até 48µg formoterol e 1.600µg de budesonida).	irritação na garganta, candidíase na orofaringe, cãibras, náuseas, taquicardia entre outras).	
	Symbicort AstraZeneca *Turbuhaler* budesonida/formoterol: 100µg/6µg; 200µg/6µg; 400µg/12µg		**Crianças >4 anos:** *Turbuhaler* = 1 inalação 1×/dia. Dose diária de até 8 inalações/dia, temporariamente; caps. = até 1 cap., 2×/dia, dose máx. de 4 caps. Totalizando 24µg formoterol e 800µg de budesonida.		
CICLESONIDA	**Alvesco 80** Nycomed *Spray* aerossol 80µg com 60 ou 120 doses	Prevenção e controle da asma brônquica leve, moderada ou grave em adultos e crianças a partir de 4 anos de idade.	**Crianças:** 4-11 anos: 80 a 160µg/dia.	Náuseas, vômitos, cefaleia, gosto desagradável, infecções orais por fungos, disfonia, tosse por inalação, broncoespasmo paradoxal, *rash* e eczema, palpitações.	**Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos ou com insuficiência renal ou hepática.** Administração concomitante com potentes inibidores de CYP3A4 (como cetoconazol, itraconazol, ritonavir ou nelfinavir) deve ser evitada, a não ser que os benefícios sejam superiores ao risco de aumento de efeitos colaterais sistêmicos, causados por corticosteroides. Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.
	Alvesco 160 Nycomed *Spray* aerossol 160µg com 60 ou 120 doses		**Adultos e adolescentes >12 anos:** 80 a 640µg/dia.		
FLUTICASONA	**Flixotide** GlaxoSmithKlein *Spray* 50µg/jato; *spray* 250µg/jato; *diskus* 50µg/dose; *diskus* 250µg/dose	Tratamento de manutenção das doenças pulmonares crônicas, como a asma brônquica, e da doença pulmonar obstrutiva crônica.	**Adultos e adolescentes >16 anos:** 100 a 1.000µg 2×/dia. Asma leve: 100 a 250 mcg 2×/dia. Asma moderada: 250 a 500mcg 2×/dia. Asma grave: 500 a 1.000 mcg 2×/dia.	Cefaleia, náuseas, mal-estar, vômitos, diarreia, nervosismo, insônia, dermatite, broncoespasmo paradoxal, rouquidão, candidíase oral.	Não deve ser usada nas crises de asma, mas no controle de longo prazo. Estudos clínicos envolvendo crianças com 1 a 4 anos demonstraram que o ótimo controle dos sintomas da asma é alcançado com 100mcg 2×/dia, administrados com o auxílio de um espaçador com

	Fluticaps Biossintética 60 caps. para inalação: 50 e 250µg/caps. **Plurair** Libbs *Spray* 50µg/jato		**Crianças:** 1-4 anos: até 100µg 2×/dia. >4anos: 50 a 200µg 2×/dia.		máscara. O tratamento não deve ser interrompido abruptamente. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**

DROGAS PARA ASMA | XANTINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AMINOFILINA	**Aminofilina Sandoz** Novartis Comp. 100, 200mg/20 comp.; sol. oral 240mg/mL (fr. 10mL); sol. inj. 24mg/mL (embalagem com 100 ampolas de 10mL) **Asmapen** Neo-Química Comp. 100, 200mg (embalagens de 20 e 500 comp.); sol. inj. 24mg/mL, (50 amp. com 10mL) **Asmofilin** Vitapan Comp. 100, 200mg/20 comp.	Tratamento de doenças caracterizadas por broncoespasmo, como a asma brônquica ou o broncoespasmo associado com bronquite crônica e enfisema.	**Adultos:** Tratamento prolongado asma brônquica e broncoespasmo associado com bronquite crônica e enfisema: 1-2 comp, de 100mg ou 1 caps. de 200mg ou 10-20 gt. da sol. oral em uma bebida, 2-3×/dia, após refeições. Solução oral 240mg/mL: deve ser administrada 6/6 horas (4 tomadas diárias). **Crianças:** <1 ano: dose total diária (mg/kg de peso/dia) = 0,3× (idade em semanas) + 8. De 1 a 12 anos: 6mg/kg de peso/dose (dose total diária = 24mg/kg de peso/dia). Acima de 12 anos até 16 anos: 5mg/kg de peso/dose (dose total diária = 20mg/kg de peso/dia). Acima de 16 anos: 4mg/kg de peso/dose (dose total diária = 16mg/kg de peso/dia). Inalação (nebulizador): Diluir 0,5 a 1mL da solução oral em igual	Náuseas, vômitos, diarreia, tonteira, cefaleia, insônia, tremores, irritabilidade, inquietação, piora de refluxo gastresofágico, desconforto abdominal, taquicardia, arritmias.	**Não deve ser usada por pacientes com úlcera, gastrite aguda, arritmias não controladas ou qualquer hipersensibilidade à aminofilina, teofilina ou qualquer outro componente da fórmula.** Evitar uso concomitante de café, chá, bebidas a base de cola e chocolates. A teofilina atravessa a placenta e passa para o leite materno, portanto não é recomendado seu uso durante a gravidez e a lactação. **Uso pediátrico: especial cuidado com o emprego em pediatria. As doses terapêuticas são muitas vezes próximas das doses tóxicas. Ideal acertar a dose total pelos níveis séricos de teofilina. Várias outras drogas podem interferir com o metabolismo da aminofilina e a administração concomitante da aminofilina e outros medicamentos deve ser sempre avaliada.** O uso deste medicamento em fumantes pode requerer ajustes na dose.

	Minoton Ariston Sol. inj. 24mg/mL (100 amp. de 10mL)		volume de água destilada e administrar por meio de um nebulizador.		
BAMIFILINA	**Bamifix** Farmalab Adulto: drg. de 600mg/20 drg. Infantil: drg. de 300mg/20 drg.	Tratamento de asma brônquica, bronquite asmática e DPOC	**Adultos**: Via oral: Em geral, 1 drágea de 600mg ou 2 drg. de 300mg pela manhã e à noite, antes das refeições. A posologia poderá variar de 900 a 1.800mg ao dia de acordo com a prescrição médica. **Crianças >5 anos:** Recomenda-se a administração de 1 drg. de 300mg, pela manhã e à noite, correspondente a uma dose de 30mg/kg/dia.	Cefaleia, gastralgia, tremores.	Administrada com cuidado nos casos de insuficiência cardíaca grave, hipertensão arterial grave não tratada, insuficiências hepática e renal, úlcera gástrica e hipertireoidismo. **Contraindicação: Infarto agudo do miocárdio e hipersensibilidade a derivados xantínicos.** A bamifilina apresenta propriedades broncoespasmolíticas e, portanto, potencializa a ação dos fármacos beta-simpaticomiméticos. Pode ser associada a corticosteroides, estrofantina, digitálicos e antibióticos (o efeito da estrofantina e dos digitálicos é aumentado pelas metilxantinas). **Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
TEOFILINA	**Talofilina** Novartis Caps. lib. prolongada de 100, 200 e 300mg/20 caps. **Teolong** Abbott Caps. LP 100, 200 e 300mg/30 caps.	Prevenção e tratamento de doenças como asma brônquica, broncoespasmo (associado com bronquite crônica) (tratamento), DPOC (tratamento) e enfisema pulmonar (tratamento).	**Adultos:** 11-13mg/kg de massa corporal 12/12h. Fumantes precisam de uma dose maior de teofilina devido ao *clearance* aumentado. **Crianças:** 1-5 anos = 5-20kg = 24mg/kg; 6-8 anos = 20-25kg = 24mg/kg; 8-12 anos = 25-40kg = 20mg/kg; 12-16 anos = 40-60kg = 18mg/kg e >16 anos = 60-70 kg = 11-13mg/kg. Crianças >6 meses precisam de uma dose relativamente maior de	Hipopotassemia, hiperglicemia, hiperuricemia, oscilação dos eletrólitos séricos, excitabilidade, inquietação, irritabilidade, nervosismo, cefaleia, insônia, tremores de extremidades, convulsões, palpitação, arritmia cardíacas (taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular, taquicardia atrial multifocal, extrassístoles ventriculares, fibrilação ou *flutter* atrial),	Contraindicada para casos de hipersensibilidade a teofilina ou a qualquer componente da fórmula do produto. Contraindicada também para pacientes que sofreram IAM recente e com taquiarritmia aguda. Deve ser administrada com cautela e somente se necessário nos seguintes casos: angina instável, risco de taquiarritmia, hipertensão grave, miocardiopatia obstrutiva hipertrófica, hipertireoidismo, histórico de epilepsia, úlcera gástrica e/ou úlcera duodenal, porfiria **Somente deve ser utilizado durante a**

			teofilina por causa do *clearance* aumentado. Por contraste, a eliminação da teofilina é retardada em prematuros, neonatos e lactentes <6 meses de vida.	hipotensão, choque, náuseas, vômitos, diarreia, outros sintomas GI incluindo hemorragia digestiva, dor abdominal, hematêmese, rabdomiólise, aumento do débito urinário, falência renal aguda, elevados níveis de cálcio e creatinina, queda da PA, distúrbios ácidobásicos.	**gravidez ou lactação mediante critério médico.**

DROGAS PARA ASMA | ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
MONTELUCASTE	**Montelair** Aché Comp. 10mg/10, 30 comp. **Singulair** Merck Sharp Dohme Comp. mastigáveis: 4, 5, 10mg/10, 30 comp. **Singulair Baby** Merck Sharp Dohme Sachês com grânulos orais de 4mg/10, 30 sachês	Profilaxia e tratamento crônico da asma em adultos e crianças a partir de 2 anos de idade. Singulair Baby é indicado para a profilaxia e o tratamento crônico da asma em pacientes com 6 meses a 5 anos de idade, incluindo a prevenção de sintomas diurnos e noturnos, da broncoconstrição induzida pelo exercício e o tratamento de pacientes com asma sensíveis à aspirina.	Deve ser administrado 1×/dia. **Adultos e adolescentes ≥ 15 anos:** 1 comp. de 10mg. **Crianças:** 6-14 anos: 1 comp. mastigável de 5mg. 2-5 anos: 1 comp. mastigável de 4mg ou um sachê de grânulos orais de 4mg. 6 meses a 2 anos: 1 sachê de grânulos orais de 4mg.	Reações de hipersensibilidade (incluindo anafilaxia, angioedema, erupção cutânea, prurido, urticária e, muito raramente, infiltração eosinofílica hepática); anormalidades no padrão de sonhos e alucinações, sonolência, irritabilidade, agitação, insônia e muito raramente convulsão; náuseas, vômitos, dispepsia, diarreia; mialgia, incluindo cãibras; aumento da propensão ao sangramento, hematoma e edema.	O perfil de segurança e a eficácia de Singulair Baby em pacientes com menos de 6 meses de vida não foram estudados. Não indicado para o tratamento das crises agudas de asma. Contraindicado para casos de hipersensibilidade a qualquer componente do produto. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**

DROGAS PARA ASMA | OUTRAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACEBROFILINA	**Filinar** Eurofarma Xpe. pediátrico 25mg/5mL; xpe. adulto 50mg/5mL	Tratamento sintomático e preventivo das patologias agudas e crônicas do sistema respiratório caracterizadas por fenômenos de hipersecreção e broncoespasmo, tais como: bronquite obstrutiva ou asmatiforme, asma brônquica, traqueobronquite, broncopneumonias, bronquiectasias, pneumoconioses, rinofaringites, laringotraqueítes, enfisema pulmonar.	**Adultos:** 5mL = 50mg ou 10mg/mL 12/12h. **Crianças:** 6-12 anos: 5mL = 25mg ou 5mg/mL 12/12h. 1-3 anos: 1mg/kg de peso corporal 12/12h.	Náuseas, vômitos, taquicardias e tremores, diarreia, dor abdominal e epigástrica, xerostomia, agitação, sonolência, insônia, transpiração, erupção de pele e outras reações alérgicas.	Contraindicada para casos de hipersensibilidade a outras xantinas como aminofilina e teofilina, assim como ambroxol, ou a qualquer componente que faça parte da sua formulação. Não deve ser usado em pacientes portadores de doenças hepáticas, renais ou cardiovasculares graves, úlcera péptica ativa e história pregressa de convulsões. **Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
CETOTIFENO	**Asdron** Marjan Comp. sulcados 1mg; xpe. 1mg/5mL; gt. (sol. oral) 1mg/mL **Asmalergin** Merck Comp. sulcados 1mg; xpe. 1mg/5mL **Asmax** Ativus Comp. sulcados 1mg; xpe. 1mg/5mL; gt. (sol. oral) 1mg/mL **Asmen** FarmaLab Comp. sulcados 1mg; xpe. 1mg/5mL **Zaditen** Novartis Comp. de liberação lenta SRO 2mg; comp. sulcados 1mg; xpe. 1mg/5mL; sol oral (gt.) 1mg/mL **Zatitec** UCI	Prevenção de asma brônquica, quando associada com sintomas alérgicos. É utilizado na redução da frequência e da severidade de ataques mas não cessa uma crise que já se iniciou.	**Adultos :** 1 a 2mg, 2×/dia 12/12h. **Crianças:** 6 meses a 3 anos: 0,5mg, 2×/dia. >3 anos: 1mg, 2×/dia.	*Rash* cutâneo, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos e boca acompanhando febre, calafrios, cefaleia, dor no corpo, pele e os olhos amarelados, alteração da coloração das fezes, coluria, excitação, irritabilidade, insônia, nervosismo, tonteiras necessidade de urinar frequentemente, xerostomia, sonolência e aumento de peso.	Contraindicado a pessoas alérgicas à substância ativa cetotifeno ou a qualquer um dos outros componentes da fórmula. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**

	Comp. sulcados 1mg; xarope 1mg/5mL; gt. (sol. oral) 1mg/mL				
IPRATRÓPIO	**Alvent** Farmalab Sol. para nebulização 0,25% (0,25mg/mL) **Atrovent** BoehRinger *Spray* 20µg/jato; sol. para nebulização: 0,25% (0,25mg/mL); aerossol nasal 20µg/dose) **Ares** UniãoQuímica Sol. para nebulização 0,25% (0,25mg/mL) **Bromovent** Bergamo Aerossol 0,020mg/dose **Ipraneo** NeoQuímica Sol. para nebulização 0,25% (0,25mg/mL)	Broncodilatador no tratamento de manutenção do broncoespasmo associado DPOC, que inclui bronquite crônica e enfisema. Solução para inalação também é indicado em combinação com uma medicação beta-2-agonista no tratamento do broncoespasmo agudo associado a asma e DPOC.	**Tratamento de manutenção:** **Adultos, idosos, e adolescentes > de 12 anos:** 2,0mL (40 gt. = 0,5mg) 3 a 4×/dia. **Crianças** de 6–12 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 1,0mL (20 gt. = 0,25mg) 3-4×/dia. <6 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 0,4-1,0mL (8-20 gt. = 0,1-0,25mg) 3 a 4×/dia. Tratamento da crise aguda: **Adultos, idosos, e adolescentes > de 12 anos:** 2,0mL (40 gt. = 0,5mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável. **Crianças:** de 6–12 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de 1,0mL (20 gt. = 0,25mg). < de 6 anos: a posologia deve ser adaptada a critério médico, sendo que a dose recomendada é de	Erupção cutânea, prurido, angioedema de língua, lábios e face, urticária, laringoespasmo e reações anafiláticas, distúrbios da motilidade gastrintestinal (p. ex. constipação, diarreia e vômito), cefaleia e xerostomia, ↑ frequência cardíaca, palpitações, taquicardia supraventricular e fibrilação atrial, distúrbios na acomodação visual, náuseas, retenção urinária e tonteira. O risco de retenção urinária é maior em pacientes com uropatia obstrutiva preexistente. Irritação local e broncoespasmo induzido por inalação.	Beta-adrenérgicos e derivados da xantina podem intensificar o efeito broncodilatador. O risco de glaucoma agudo em pacientes com histórico de glaucoma de ângulo fechado pode aumentar com a administração simultânea de brometo de ipratrópio e betamiméticos. Contraindicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida à atropina ou a seus derivados e/ou a quaisquer componentes da fórmula. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**

			0,4-1,0mL (8-20 gt. = 0,1-0,25mg); podem-se administrar doses repetidas até que o paciente esteja estável.		
Associações			Acima de 6 anos: 1 *spray*/dose, 3×/dia.		
IPATRÓPIO + SALBUTAMOL	**Combivent** BoehRinger *Spray* 20µg de ipratrópio e 120µg de salbutamol)				
IPATRÓPIO + FENOTEROL	**Duovent** BoehRinger *Spray* 40µg de ipratrópio e 100µg de fenoterol				
NEDOCROMIL	**Tilade** Sanofi-Aventis *Spray* 2,0mg/jato	Tratamento de obstrução reversível das vias aéreas, causada por asma brônquica extrínseca ou intrínseca, bronquite asmática, asma de início tardio, asma induzida por exercício ou broncoespasmo induzido por estímulos, como: ar frio, inalação de alérgenos, poluentes atmosféricos e outros irritantes.	**Adultos e crianças > 6 anos**: 2 jatos dosimetrados, 2-4 ×/dia; a dose deve ser ajustada dentro deste intervalo de acordo com a necessidade do paciente. Dose máx. de 16mg/dia.	Cefaleia, sintomas GI altos (náuseas, vômitos, dispepsia e dor abdominal). Alguns relatam gosto distintivo (amargo). Assim como com outros medicamentos inalatórios, pode causar tosse ou broncoespasmo.	Destinado ao uso diário regular, não deve ser utilizado para alívio dos sintomas da crise aguda. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
ROFLUMILASTE	**Daxas** Nycamed Comp. 500mg	Tratamento de manutenção de pacientes com DPOC grave.	Dose recomendada de 1 caps./dia.	Diarreia, perda de peso, náuseas, dor abdominal, insônia e cefaleia.	Não é necessário ajuste posológico para idosos, insuficiência hepática classe A, insuficiência renal. Não usar na população <18 anos, insuficiência cardíaca das classes III e IV, nem na insuficiência hepática das classes B e C de Child-Pugh.
TIOTRÓPIO	**Spiriva** BoehRinger Caps. de 18µg com pó para inalação/10, 30 caps. acompanhadas de *HandiHaler*	Tratamento de bronquite crônica, enfisema pulmonar e DPOC.	A dosagem recomendada é a inalação do conteúdo de 1 caps. (18µg), 1×/dia, sempre no mesmo horário.	Xerostomia, constipação intestinal, tosse e irritação local, incluindo irritação da garganta (similar a outras terapias inalatórias), taquicardia, fibrilação arterial, retenção	Contraindicado para pacientes com história de hipersensibilidade a atropina ou seus derivados, ou a qualquer componente que faça parte da sua formulação. **Somente deve ser utilizado durante a**

				urinária (em homens com fatores predisponentes), reações de hipersensibilidade incluindo casos isolados de angioedema. Podem ocorrer outros efeitos anticolinérgicos como borramento visual e glaucoma agudo. Assim como ocorre com outras terapias inalatórias, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal.	**gravidez ou lactação mediante critério médico.**

DROGAS PARA EMERGÊNCIA E PARADA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ATROPINA	**Atropion** Ariston Sol. inj. 1mL (contém 0,25mg de atropina)	Coadjuvante no tratamento de úlcera péptica, doenças GI e biliares, no tratamento de cólicas durante a menstruação, no tratamento sintomático de doenças geniturinárias (p. ex., no alívio de cólicas ureterais e renais, na incontinência urinária, no espasmo da musculatura uterina), como medicação préanestésica para diminuir a salivação e a secreção das vias respiratórias e para bloquear o reflexo inibitório vagal no coração durante a indução da anestesia e intubação (restabelecimento da frequência cardíaca e da PA). No tratamento de arritmias ou bradicardia sinusal grave e síncope devido à hiperatividade do reflexo sinocarotídeo, no controle do BAV decorrente de aumento da atividade vagal (p. ex., em alguns casos após a administração de digitálicos), como coadjuvante em radiografias GI, no tratamento de parkinsonismo, na profilaxia e no tratamento de intoxicações por inibidores da	A posologia deve ser estabelecida a critério médico. A injeção intravenosa deve ser feita lentamente. De modo geral, recomenda-se: Antimuscarínico: **Adultos:** 0,4 a 0,6mg (via intramuscular, intravenosa ou subcutânea), a cada 4 a 6 horas. **Crianças:** 0,01mg/kg (via subcutânea), sem ultrapassar 0,4 ou 0,3mg, por m^2 de superfície corporal, em intervalos de 4 a 6 horas. Arritmias: **Adultos:** 0,4 a 1mg (via intravenosa), a cada 1 a 2 horas, até no máximo 2mg. **Crianças:** 0,01 a 0,03mg/kg (via intravenosa). Radiografia gastrintestinal: **Adultos:** 1mg (via intramuscular). Pré-medicação anestésica: **Adultos:** 0,2 a 0,6mg IM, entre 30 e 60 min antes da	Gastrintestinais: xerostomia, náuseas, vômito, disfagia, azia, constipação e íleo paralítico. Geniturinário: retenção urinária e impotência. Ocular: visão distorcida, midríase, fotofobia, cicloplegia e aumento da pressão ocular. Cardiovascular: palpitação, bradicardia (baixas doses de atropina) e taquicardia (altas doses). Sistema nervoso central: cefaleia, sonolência, fadiga, desorientação, nervosismo, insônia, perda temporária da memória, confusão mental e excitação, especialmente em pacientes geriátricos. Altas doses podem ocasionar estimulação do sistema nervoso central (inquietação e tremores). Hipersensibilidade: reações alérgicas graves incluindo anafilaxia, urticária e outras manifestações cutâneas. Outros: supressão da lactação, congestão nasal e diminuição da sudorese.	Há interação medicamentosa com: haloperidol e fenotiazinas em pacientes esquizofrênicos ou psicóticos, antidepressivos tricíclicos, IMAO, amantadina, anti-histamínicos, ciclopropano, cetoconazol, carbacol, pilocarpina ou outros medicamentos oftálmicos do tipo inibidores da colinesterase e atenolol. A atropina deverá ser usada em mulheres grávidas somente se necessário e não se recomenda amamentação no período da utilização do medicamento. Seu uso é contraindicado em casos de alergia ao medicamento ou a qualquer componente da formulação. Contraindicado em pacientes com asma, glaucoma ou tendência ao glaucoma, adesão entre íris e o cristalino, taquicardia, estado cardiovascular instável em hemorragia aguda, isquemia do miocárdio, enfermidades obstrutivas gastrintestinais e geniturinárias, íleo paralítico, atonia intestinal em pacientes geriátricos ou debilitados, colite ulcerativa grave, megacólon tóxico associado à colite ulcerativa, enfermidades hepáticas e renais graves, miastenia grave.

		colinesterase (p. ex., inseticidas organofosforados), agentes colinérgicos e muscarínicos. parkinsonismo, na profilaxia e tratamento de intoxicações por organofosforafos.	cirurgia. **Crianças** (via SC): até 3kg: 0,1mg; de 7 a 9kg: 0,2mg; de 12 a 16kg: 0,3mg; de 20 a 27kg: 0,4mg; com 32kg: 0,5mg; com 41kg: 0,6mg. Para pesos intermediários não especificados use a dosagem intermediária correspondente. Coadjuvante colinérgico (bloqueio curariforme): **Adultos:** 0,6 a 1,2mg IV, antes ou concomitante à administração de neostigmina (seringas separadas). Antídoto de inibidores da colinesterase: **Adultos:** inicialmente 2 a 4mg IV, seguidos por 2mg repetidos a intervalos de 5 a 10 min até que desapareçam os sintomas muscarínicos. **Crianças:** inicialmente 1mg (via IV ou IM), seguidos por 0,5 a 1mg a cada 5 ou 10 min, até que desapareçam os sintomas muscarínicos. Recomenda-se não ultrapassar a dose de aproximadamente 10mg, pode ser letal em crianças. Antídoto de organofosforados e muscarina (intoxicações fúngicas). **Adultos:**		

			1 a 2mg cada hora, por via IV ou IM até remissão dos efeitos respiratórios ou até desaparecimento da cianose. Nas intoxicações por inseticidas organofosforados, repetir a dose a cada 20 a 30 min até o desaparecimento da cianose. Prosseguir até melhora definitiva, o que pode suceder, em certos casos, em dois ou mais dias.		
BICARBONATO DE SÓDIO	**Bicarbonato de sódio** Sol. inj. 8,4%	Tratamento de acidose metabólica e suas manifestações. É utilizado também para o tratamento de cetoacidose diabética, insuficiência renal, distúrbios acidobásicos.	Via intravenosa: **Adultos e crianças maiores (em parada cardíaca):** inicialmente 1mEq/kg de peso, podendo-se repetir dose de 0,5mEq/kg de peso a cada 10 min. **Adultos (em acidose metabólica):** 2 a 5mEq/kg de peso durante 4 a 8 horas.	Hipopotassemia, com administração excessiva; edema de membros inferiores com doses elevadas, alcalose metabólica e hipernatremia, com doses elevadas ou em insuficiência renal; hiperpotassemia, com uso prolongado, náuseas.	Contraindicado para pacientes com alcaloses metabólicas ou respiratória, pacientes com perda de cloreto causada por vômito ou drenagem gastrintestinal; pacientes com hipopotassemia; durante a gravidez e em crianças menores de 2 anos. Há interação medicamentosa com anticolinérgicos, antidiscinéticos, cetoconazol, cimetidina, famotidina, ranitidina, suplementos de ferro orais, tetraciclina, ciprofloxacino, diuréticos poupadores de potássio, efedrina, mecamilamina, salicilatos, diuréticos. Preparações contendo leite, cálcio ou laticínios podem provocar síndrome leite-álcali.
CÁLCIO, CLORETO DE ELETRÓLITO	**Cloreto de cálcio 10%** Sol. inj.	Cardiotônico; hipocalcemia; hiperpotassemia; hipermagnesemia.	**Adultos:** Cardiotônico; hipocalcemia e como eletrólito: 500mg a 1g (136 a 272mg de íon cálcio) a uma velocidade entre 0,5mL a 1mL/minuto (13,6 a 27,2mg de íon cálcio/minuto). A dose	Náuseas, constipação intestinal e irritação no local de injeção. Pode haver síncope cardíaca.	Seu uso não é recomendado quando há fibrilação ventricular; hipercalcemia; uso de digitálicos e hipocalcemia da insuficiência renal. Não deve ser associado com ceftriaxona (em recémnascidos). Pode provocar aumento das concentrações sanguíneas de

			pode ser repetida durante 1 a 3 dias, dependendo das condições de resposta do paciente e das determinações das concentrações de cálcio. Anti-hipermagnesêmico: 500mg (136mg de íon cálcio) inicialmente e repetido de acordo com a resposta do paciente. Anti-hiperpotassêmico: administração monitorada por eletrocardiograma. **Crianças:** Hipocalcemia e como eletrólito: 25mg por kg de peso corporal, lentamente.		cálcio e magnésio com preparações contendo cálcio e/ou magnésio. Pode diminuir a ação de celulose fosfato de sódio. Pode aumentar o risco de arritmias com digitálicos. Pode impedir a absorção de etindronato. Pode antagonizar os efeitos de nitrato de gálio. Pode neutralizar os efeitos de sulfato de magnésio parenteral. Pode diminuir a absorção de tetraciclinas orais. Não misturar sais de cálcio com: carbonatos; fosfatos; sulfatos ou tartaratos (são incompatíveis).
CÁLCIO, GLUCONATO DE	**Gluconato de cálcio 10%** Sol. inj.	Cardiotônico; hipocalcemia; hiperpotassemia; hipermagnesemia.	As soluções contendo cálcio devem ser administradas lentamente de forma a minimizar a vasodilatação periférica e a depressão cardíaca. A injeção IV deve ser acompanhada por monitoramento do ritmo cardíaco ou ECG. **Adultos e crianças a partir de 12 anos de idade:** Injeção intravenosa lenta ou injeção intramuscular profunda de 10mL de gluconato de cálcio 10%, correspondente a 2,26mmol ou 4,52mEq de cálcio. Se necessário, a dose pode ser repetida, consoante o estado clínico do doente. **Crianças:**	Hipotensão, bradicardia, arritmia cardíaca, vasodilatação, colapso vasomotor (possivelmente fatal), rubor, principalmente após injeção demasiado rápida, náuseas, vômitos, sensação de calor e sudorese.	Não recomendado quando há hiperparatiroidismo, hipervitaminose D, tumores descalcificantes, insuficiência renal, osteoporose imobilizante, sarcoidose, síndrome leite-alcali, hipercalciuria, intoxicação digitálica ou durante o tratamento com glicosídeos cardíacos. Deve-se evitar o consumo de elevadas quantidades de vitamina D.

			Injeção IV lenta ou infusão IV após diluição de 0,4 a 1mL/kg de peso corporal (0,09 a 0,23mmol [0,18 a 0,45mEq] de cálcio/kg de peso corporal). Para crianças até 3 anos, 0,2 a 0,5mL/kg de peso corporal (0,05 a 0,1mmol [0,1 a 0,2mEq] de cálcio/kg de peso corporal).		
DOBUTAMINA	**Dobutrex** [ABL] Sol. inj. 250mg	Insuficiência cardíaca aguda.	Infusão IV: Diluição: Diluente: soro glicosado a 5%; cloreto de sódio a 0,9%; soro glicosado a 5% em cloreto de sódio a 0,45%; soro glicosado a 5% em cloreto de sódio a 0,9%; soro glicosado a 10%; ringer lactato; soro glicosado a 5% em Ringer Lactato ou Lactato de sódio. As diluições devem ser feitas considerando as necessidades de fluidos do paciente. Concentrações das soluções: Partindo-se de uma amp. de 250mg de dobutamina em 20mL. Diluído para 1.000mL obtém-se a concentração 250µg/mL. Diluído para 500mL obtém-se a concentração 500µg/mL. Diluído para 250mL obtémse a concentração 1.000µg/mL. Obs.: a concentração de dobutamina não deve ultrapassar 5.000µg/mL (250mg	Aumento da frequência cardíaca, PA e atividade ectópica ventricular, hipotensão, náuseas, cefaleia, dor anginosa, dor torácica inespecífica e dispneia.	Contraindicada em casos de estenose subaórtica hipertrófica idiopática (a obstrução pode aumentar), feocromocitoma (pode ocorrer hipertensão grave), taquiarritmias ou fibrilação ventricular (pode ocorrer exacerbação da arritmia) em pacientes com hipersensibilidade à dobutamina. Também não deve ser utilizada em pacientes com miocardiopatia hipertrófica obstrutiva. Há interação medicamentosa com betabloqueadores, vasoconstritores, antidepressivos tricíclicos e maprotilina, IMAO, digitálicos, doxapram, nitroprussiato e anestésicos hidrocarbonetos halogenados.

			de dobutamina diluídos para 50mL). Para aumentar o débito cardíaco geralmente se emprega uma dose de 2,5 a 10µg/kg/min. **Adultos:** Recomenda-se iniciar com a dose menor (2,5µg/kg/min) e titular a intervalo de alguns min conforme a resposta do paciente. **Crianças:** Doses geralmente de 5 a 20µg/kg/min, mas considerando as particularidades da resposta clínica. ICC: 5-20mcg/kg/min. Administrar a dobutamina em veia periférica calibrosa ou diretamente na circulação central. Ao interromper a medicação, as doses devem ser reduzidas gradualmente (a interrupção rápida pode causar hipotensão).		
DOPAMINA	**Revivan** Zambon Sol. inj. 50mg	Correções do desequilíbrio hemodinâmico consequente a: choque de múltiplas etiologias; traumatismos e/ou hemorragias; septicemias endotóxicas, intoxicações medicamentosas; pósoperatório, sobretudo cardíaco, síndrome de baixo débito, preparo préoperatório de pacientes de alto risco,	**Adultos:** Dose inicial de 2 a 5µg/kg/min. Se a resposta não for satisfatória, aumentar de 5 em 5µg/kg/min. Deve ser diluído antes de ser administrado, em geral, 100 a 250mg em 100, 250 ou 500mL, respectivamente, de uma das soluções estéreis por uso IV indicadas a seguir: 1. cloreto de sódio 0,9%; 2. soro glicosado 5%; 3. cloreto de sódio 0,45%	Náuseas, vômitos, batimentos cardíacos ectópicos, taquicardia, dispneia, hipotensão e vasoconstrição. Em pacientes com distúrbios vasculares preexistentes, foram observadas alterações periféricas de tipo isquêmico com tendência a estase vascular e gangrena.	Não deve ser administrada em pacientes com feocromocitoma ou taquiarritmias não tratadas ou fibrilação ventricular. Há interação com IMAO e antidepressivos tricíclicos. Administrar exclusivamente por infusão IV lenta.

		insuficiência renal e retenção hidrossalina de etiologia variada.	ou 0,9% com soro glicosado 5%; 4. solução de ringer com lactato. 5. solução de ringer com lactato; com soro glicosado 5%. 6. Solução de lactato de sódio 1/6 molar.		
	Cloridrato de dopamina Teuto Sol. inj. 5mg/mL		**Crianças:** 2 a 5µg/kg/min, em crianças, com PA normal, mas oligúricas; >5µg/kg/min, naquelas hipotensas. Sugere-se não ultrapassar 20µg/kg/min, a menos que seja estritamente necessário. Para obter um aumento significativo de débito cardíaco é necessária uma dose >10µg/kg/min, mas com tal dose há aumento também da frequência cardíaca e da PA. Em geral, com doses abaixo de 10µg/kg/min não se observam efeitos colaterais.		
	Dopacris Cristália Sol. inj. 5mg/mL				
EPINEFRINA	**Drenalin** Ariston Sol. inj. 1mg/mL	Broncoespasmo, parada cardíaca, alívio de manifestações da doença do soro, urticária e edema angioneurótico; para reanimação na parada cardíaca devido a acidente anestésico, no glaucoma simples (ângulo aberto); para o relaxamento e inibição da contração da musculatura uterina.	Utilizar vias SC (preferencial) ou IM e para reanimação cardíaca, via IV ou intracardíaca. Via SC ou IM: iniciar com pequenas doses e aumentar gradativamente, se necessário, dose de 0,2 a 1,0mL (mg).	Ansiedade, fobias, cefaleia e palpitações. Injeções locais repetidas podem causar necrose devido à vasoconstrição.	Também conhecida como adrenalina. Administrar com cautela em pacientes geriátricos, nas doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, psiconeurose, asma brônquica de longa duração e enfisema com desenvolvimento de cardiopatia degenerativa. Não se recomenda a associação com doses elevadas de digitálicos, diuréticos mercuriais ou outros medicamentos que possam propiciar arritmias. Na
	Epifrin Cristália Sol. inj. 1 mL (contém 1mg de epinefrina)		Asma brônquica, em **pacientes pediátricos:** 0,01mg/kg até o máximo de 0,5mg SC, que pode ser repetida a		

			cada 4 horas, se necessário. Uso oftalmológico: 0,1mg/mL a 1mg/mL. Vias IV e intracardíaca: Parada cardiorrespiratória: 1mg em *bolus* IV, repetir a cada 3 a 5 min, se indicado. A injeção intracardíaca direta tem sido limitada à sala de cirurgia durante a massagem cardíaca direta ou quando não existe a possibilidade de se utilizar outras vias. A epinefrina pode ser utilizada, durante os procedimentos de reanimação cardiorrespiratória, por via intratraqueal, na dose de 2mg a intervalos de 3 a 5 min.		insuficiência coronariana pode ocorrer dor anginosa.
GLICOSE	**Glicose 25% Glicose 50%** Isofarma Sol. inj.	Choque, parada cardíaca, convulsões, coma e insuficiência respiratória grave.	10 a 25g de glicose por *bolus* que equivalem a 50mL de solução hipertônica a 50%.	Dor local, irritação venosa, tromboflebite e necrose do tecido, quando ocorrer extravasamento de solução.	Contraindicada nos seguintes casos: coma diabético e insuficiência renal. Em pacientes com anúria, hemorragia intracraniana ou intraespinal, em *delirium tremens* ou desidratação aguda não compensada
ISOPROTERENOL	**Isuprel** Sol. inj. 0,2mg/mL	Episódios leves ou transitórios de BAV que não necessitam de choque elétrico, episódios graves de BAV, parada cardíaca, adjuvante na terapia de reposição hidreletrolítica, tratamento de choque (hipovolêmico e séptico), estado de baixo débito cardíaco,	Parada cardíaca e BAV: *Bolus* IV: Diluir 1mL (0,2mg) para 10mL com cloreto de sódio ou soro glicosado 5%, usar dose inicial de 0,02mg a 0,06mg e dose de manutenção de 0,01mg a 0,2mg. Infusão IV: Diluir 10mL (2mg) em 500mL de soro glicosado 5% e usar dose inicial de	Nervosismo, cefaleia, tonteira, náuseas, borramento visual, taquicardia, palpitações, angina, edema pulmonar, hipertensão, hipotensão, arritmias ventriculares, taquiarritmias, dispneia, rubor da pele, sudorese, tremores leves, fraqueza e palidez.	Contraindicado em pacientes com taquiarritmias, taquicardia ou BAV causado por intoxicação digitálica, arritmias ventriculares que necessitam de terapia inotrópica e angina de peito. Cuidado especial é necessário para administrar a injeção de cloridrato de isoproterenol para pacientes com DAC, insuficiência coronariana, diabetes, hipertireoidismo e sensibilidade a aminas

		insuficiência cardíaca e choque cardiogênico.	5µg/min (1,25mL/min). Via IM: Diluir a solução a 1:5.000 e usar dose inicial de 0,2mg. Estados de choque e hipoperfusão: Infusão IV: Diluir 5mL (1mg) em 500mL de soro glicosado 5% e usar 0,5µg a 5µg/min. Broncoespasmo durante anestesia: *Bolus* IV: Diluir 1mL (0,2mg) para 10mL de cloreto de sódio ou soro glicosado 5% e usar como dose inicial 0,01 a 0,02mg.		simpatomiméticas. Há interação medicamentosa com epinefrina e anestésicos inalatórios potentes, como o halotano.
LIDOCAÍNA Ver em Antiarrítmicos.					
MAGNÉSIO, SULFATO	**Sulfato de magnésio 50%** Isofarma Sol. inj.	Fonte de reposição de magnésio, principalmente na ocorrência de hipomagnesia grave, acompanhada por tetania semelhante a que ocorre na hipocalcemia e nas crises convulsivas e toxemias graves (pré-eclâmpsia e eclâmpsia gravídicas).	Infusão IV: Antes de sua administração, diluir a uma concentração de até 20%. Os diluentes mais utilizados são soro glicosado a 5% e cloreto de sódio a 0,9%. A faixa para injeção IV não deve exceder a 150mg/minuto (1,5mL à concentração de 10% ou equivalente), exceto em eclâmpsia grave com convulsões. Via IM: A administração de uma solução diluída a 50% (adultos ou a 20% em crianças) resulta em nível terapêutico plasmático em 60 min. Deficiência de magnésio: **Adultos:** 1g equivalente a 8,12mEq de magnésio (2mL da solução de	Rubor, transpiração, hipotensão, depressão dos reflexos, paralisia flácida, hipotermia, colapso circulatório, depressão dos sistemas cardíaco e nervoso seguida por parada respiratória e hipocalcemia, com sinais de tetania secundária da terapia do sulfato de magnésio para eclâmpsia.	Contraindicado para insuficiência renal, BAV ou dano miocárdico e depressão respiratória. Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica. Interação com álcool em altas concentrações, álcalis hidróxidos, arsenatos, bário, cálcio, fosfato de clindamicina, metais pesados, hidrocortisona sódica, succinato, fosfato, sulfato de polimixina B, salicilatos, estrôncio, tartaratos, carbonatos álcalis, bicarbonato, estreptomicina, tetraciclina, tobramicina, barbitúricos, narcóticos ou outros hipnóticos (ou anestésicos sistêmicos) e outros depressores do sistema nervoso central.

			50%), via IM, de 6/6h por 4 doses (32,5mEq de magnésio em 24 horas). Hipomagnesia grave: 250mg (~2mEq)/kg de peso corporal (0,5mL da solução a 50%) IM, durante um período de 4h ou 5 g (~40mEq) para 1.000 mL de soro glicosado a 5% ou de cloreto de sódio a 0,9%, por infusão lenta, por um período de 3h. Eclâmpsia: Infusão IV: 4 a 5g, em 250mL de soro glicosado a 5% ou de cloreto de sódio a 0,9% ou 4g, diluindo a solução a 50% para uma concentração de 10% a 20% e injetar por via IV o líquido diluído (40mL da solução a 10% ou 20mL da solução a 20%), por um período de 3 a 4min. A terapia deve ser contínua até cessarem as convulsões. O nível de magnésio sérico de 6mg/100mL é considerado ótimo para controlar convulsões. A dose diária total (24h) de 30 a 40g não deve ser excedida.		
MILRINONA	**Primacor IV** Sanofi-Aventis Sol. inj. 1mg	Insuficiência cardíaca congestiva.	Dose de ataque em *bolus* de 50µg/kg administrados lentamente, em cerca de 10min, seguida de infusão contínua (dose de manutenção), que pode variar de 0,375mg/kg/min a	Arritmias ventriculares e supraventriculares, hipotensão, dor anginosa, cefaleia, hipopotassemia, trombocitopenia e tremores.	Contraindicada em caso de hipersensibilidade à milrinona e em pacientes com valvopatias obstrutivas aórtica ou pulmonar graves, em substituição a medidas cirúrgicas. Monitoramento especial em pacientes com arritmias cardíacas, *flutter* ou

			0,750µg/kg/min. A dose total diária não deve ultrapassar 1,13mg/kg. A velocidade de infusão deve ser ajustada de acordo com as respostas clínica e hemodinâmica.		fibrilação atrial, e em pacientes com tendência a quedas de pressão. Atenção especial em pacientes com terapia diurética prévia. No IAM os estudos não são ainda suficientes. Controlar cuidadosamente o equilíbrio eletrolítico e a função renal. Há interação com furosemida com formação de precipitado.
NOREPINEFRINA	**Hemitartarato de norepinefrina Hyponor** Hypofarma Sol. inj. 8mg	Controle da PA em certos estados hipotensivos agudos (extirpação cirúrgica de feocromocitoma, simpatectomia, poliomielite, IAM, septicemia, transfusão sanguínea e reações medicamentosas). Coadjuvante no tratamento da parada cardíaca e hipotensão profunda.	Restabelecimento da PA em estados hipotensivos agudos e tratamento adjuvante da parada cardíaca: Dose média: adicionar uma amp. de 4mL a 1.000mL de soro glicosado a 5%. Cada mL desta diluição contém: 8µg de hemitartarato de norepinefrina (equivalente a 4µg de norepinefrina base). Dose alta: 68mg de norepinefrina base (17 amp. em 24h), podem ser administradas desde que a PVC do paciente seja monitorada. A infusão deve ser continuada até que a PA e a perfusão tissular estejam nos parâmetros normais e possam ser mantidas sem terapia. As infusões de norepinefrina devem ser reduzidas gradualmente, evitando-se retirada abrupta.	Lesões isquêmicas, bradicardia, arritmias, ansiedade, cefaleia transitória e dificuldade respiratória.	Não deve ser administrada a pacientes que se encontram com hipóxia profunda ou hipercarbia ou hipotensos por déficit no volume sanguíneo, exceto como medida emergencial para manter as perfusões arteriais coronariana e cerebral até que a terapia de reposição do volume sanguíneo possa ser completada. Não deve ser administrada a pacientes com trombose vascular mesentérica ou periférica. Há interação medicamentosa com ciclopropano, halotano e IMAO, ou antidepressivos dos tipos amitriptilina ou imipramina.
	Bitartarato de norepinefrina Levophed Abbott Sol. inj. 4mg				
OXIGÊNIO	**Gás encanado. Cilindro de oxigênio**	Parada cardíaca.	100% ou a maior concentração possível.	Efeito oxidante, irritação das vias aéreas e dos brônquios, displasia pulmonar e	

				retinopatia no prematuro.	
TERLIPRESSINA, ACETATO DE	**Glypressin** Ferring Pó liofilizado. Cada fr. amp. de pó liofilizado contém 1,0 mg de acetato de terlipressina (correspondente a 0,86 mg de terlipressina)	Tratamento de urgência das hemorragias digestivas por varizes esofágicas e no tratamento de urgência da síndrome hepatorrenal.	Tratamento de urgência das hemorragias digestivas de varizes esofágicas: Inicialmente 1 injeção em *bolus* de 1,0 a 2,0mg. A dose de manutenção é de 1,0 a 2,0mg, de acordo com a variação do peso do paciente: 1,0mg para pacientes com ≤50kg, 1,5mg para pacientes entre 50 a 70kg ou 2,0mg para pacientes com >70kg. O tratamento é continuado até que o sangramento tenha sido controlado por 24h e a duração do tratamento pode estenderse por 2 a 3 dias, se necessário. Tratamento de urgência da síndrome hepatorrenal: *Bolus* IV de 0,5 a 2,0mg a cada 4 horas IV. É aconselhável a suspensão do uso se, ao final de 3 dias de tratamento, não ocorrer a diminuição da creatinina sérica. Para as demais situações, o tratamento deve continuar até obtenção da creatinina sérica <130 µmol/L ou diminuição de pelo menos 30% da creatinina sérica em relação ao valor medido no momento do diagnóstico da síndrome hepatorrenal. Em média, o	Palidez da face e do corpo; leve aumento da PA, dor abdominal, náuseas, contrações uterinas, diarreia e defecação espontânea. Raramente ocorrem hiponatremia e hipocalcemia, especialmente em pacientes com distúrbio hídrico, arritmia, bradicardia e insuficiência coronariana. Ocasionalmente ocorre cefaleia e, em casos isolados, necrose no local da injeção.	Não recomendada durante a gravidez e em casos de choque séptico. Deve ser utilizada com cautela e sob cuidadoso monitoramento no caso das seguintes doenças: asma brônquica, hipertensão e DAC e doenças vasculares (arterioesclerose avançada, doenças cardiovasculares, insuficiência coronariana e arritmia), insuficiência renal. Há interação medicamentosa com propofol, sufentanil e betabloqueadores.

			tratamento tem a duração de 10 dias.		
VASOPRESSINA	**Encrise** Biolab Sol. inj. 20U/mL	Prevenção e tratamento de distensão abdominal pósoperatória, em radiografia abdominal para evitar a interferência de gás, em diabetes *insipidus*, na hemorragia digestiva, na reanimação cardiorrespiratória, no tratamento da fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular refratária à desfibrilação elétrica, na assistolia e atividade elétrica sem pulso e no choque séptico.	Vias SC e IM: Distensão abdominal: **Adultos:** 0,25 a 0,5mL em intervalos de 3 a 4 horas. Radiografia abdominal: 2 injeções de 0,5mL, a primeira 2h antes e a segunda, 30min antes do procedimento. Diabetes *insipidus*: 0,25 a 0,25mL 2 a 3×/dia (adultos) e 0,125 a 0,25mL (crianças) a cada 6 a 8 horas. Via IV: Hemorragia digestiva: **Adultos:** A infusão IV deve iniciar com 0,2UI/minuto e ser aumentada a cada hora de 0,2UI/min até que a hemorragia seja controlada. Doses mais elevadas podem ser utilizadas, mas o limite prudente é de 1UI/min. Após 12 horas de controle da hemorragia, a dose de vasopressina pode ser reduzida à metade, e pode ser interrompida dentro de mais 12-24 horas. **Crianças:** 0,01UI/kg/minuto. Choque séptico: 0,01 a 0,04 UI/minuto em infusão contínua. A infusão contínua deve ser mantida durante 24 a 96h de forma a individualizar cada caso. Reanimação cardíaca: 40UI por via	Parada cardíaca, palidez perioral, arritmias, diminuição do débito cardíaco, angina, isquemia do miocárdio e gangrena, cólicas abdominais, náuseas, vômito, flatulência, broncoconstricção, sudorese, urticária, gangrena cutânea.	Contraindicada em casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula e em nefrite crônica com retenção nitrogenada. Não deve ser usada em pacientes com doença vascular, especialmente nas artérias coronárias, exceto com extrema cautela. A vasopressina deve ser utilizada com cautela na presença de epilepsia, enxaqueca, asma e insuficiência cardíaca ou outras condições onde a rápida adição de água extracelular pode apresentar riscos a um sistema já sobrecarregado. **Este medicamento não deve ser utilizado por gestantes sem orientação médica.**

			IV, 1 vez, seguida de *bolus* de 20mL de água destilada ou soro fisiológico. Diabetes *insipidus*: 0,001 a 0,003UI/kg/h.		

ESCABICIDAS E PEDICULIDAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BENZOATO DE BENZILA	**Acarsan** Biosintética Aché Emulsão tópica **Miticoçan** Aché Sabonete; solução **Sanasar** Hertz Sabonete; emulsão tópica	Ectoparasitoses, pediculoses e escabioses.	Sabonete: ensaboar energicamente a região afetada por 3min, deixar a espuma por 10min e enxaguar. Emulsão: tomar banho quente e, antes de enxugar o corpo, aplicar o produto do pescoço para baixo e deixar secar. Lavar o resíduo e reaplicar em 24h. Para o couro cabeludo, massagear com o produto e deixar secar. Repetir em 24h, durante 3 noites seguidas. Loção: Pediculose: aplicar nas áreas afetadas friccionando durante o banho. Deixar por 5min e enxaguar. Escabiose: friccionar toda a área afetada e corpo e deixar até o próximo banho. O tratamento em ambos os casos deve durar 4 dias. Xampu e sabonete: aplicar nas áreas afetadas, friccionar e deixar por 5min. Enxaguar e usar durante 4 dias. Em todos os casos o tratamento deve ser repetido após 7 dias devido à permanência de ovos.	Irritação local. Hipersensibilidade, vertigem, cefaleia, náuseas, vômitos, diarreia, convulsões, dispneia e reações cutâneas.	Não deve ser ingerido nem inalado, não amamentar durante o tratamento e evitar contato com olhos e mucosas. **O uso em gestantes e crianças deve ser observado, podendo ser feita a diluição em 3 partes de água para crianças e partes iguais para idosos.** Contraindicado quando há sensibilidade a qualquer componente da fórmula.
DELTAMETRINA	**Deltacid** Abbott Loção; xampu **Escabin** DM Xampu; loção; sabonete	Ectoparasitoses, pediculoses e escabioses.		Irritação cutânea, ocular e reações de hipersensibilidade, sobretudo alergia respiratória.	Não deve ser ingerida nem inalada. Evitar contato com olhos e mucosas. Contraindicada quando há sensibilidade a qualquer componente da fórmula, se houver alergia respiratória e lesões de pele que proporcionem a absorção do medicamento.
IVERMECTINA Ver em Antiparasitários.					
PERMETRINA	**Piodrex** Bunker Sol.; xampu; sabonete	Escabiose.	Solução: massageie o produto na pele, desde	Prurido, sensações leves e passageiras de	Contraindicada se houver sensibilidade a qualquer

			a cabeça até a sola dos pés. O produto deve ser removido, através de lavagem com água depois de 8-14h. Bebês devem ter o couro cabeludo, a nuca e as têmporas tratadas. Uma aplicação é curativa. Xampu: utilize todo o conteúdo do frasco em apenas uma aplicação. Aplicar todo o produto nos cabelos e couro cabeludo, previamente molhados, especialmente na nuca e atrás das orelhas, deixando-o em contato com essas áreas por dez minutos. Enxaguar bem e secar com uma toalha limpa. Após a secagem, sugere-se a remoção das lêndeas que tenham permanecido nas regiões tratadas, com o auxílio de um pente fino. Se forem observados piolhos, após 7 dias ou mais (até 14 dias) após a primeira aplicação, pode-se efetuar uma segunda aplicação, ou a critério médico. Sabonete: massagear energicamente a região afetada com sabonete durante 3min, deixando permanecer a espuma por 10min, enxaguando em seguida. Este procedimento deve ter início no dia posterior à aplicação de xampu, realizado por 2 a 3	queimação e picada.	componente da fórmula. **Os pacientes podem apresentar prurido persistente após o tratamento. Isto raramente é sinal de fracasso do tratamento e não é uma indicação para a reaplicação do produto. Se houver parasitas viáveis após 14 dias da aplicação, o tratamento deve ser refeito.**

			noites e repetido após 7 dias.		
MONOSULFIRAM	**Tetmosol** Astrazeneca Sabonete; sol. tópica	Escabiose, pediculose e ftiríase.	Escabiose: **Adultos:** Antes da aplicação, diluir uma parte de monossulfiram solução em 2 a 3 partes iguais de água.	Irritação e sensibilidade cutânea.	Se houver ingestão, a PA deve ser controlada e pode haver necessidade de oxigênio se houver excessiva dispneia. Outro tratamento que se julgou útil inclui estimulantes cardíacos, ferro intravenoso, ácido ascórbico e nicotinamida, adenina e tiossulfato de sódio intravenoso.
	Valfiran Sanval Sol. tópica		**Crianças:** Antes da aplicação, diluir uma parte de monossulfiram solução em 3 partes iguais de água. O corpo do paciente deve ser previamente lavado com água e sabonete comum e, após enxaguá-lo e secá-lo totalmente, aplicar a solução nas áreas afetadas, deixando-a secar. Aproximadamente 10min são necessários para que a solução seque naturalmente e em seguida o paciente deve se vestir. Em alguns casos, esse procedimento pode ser repetido sucessivamente por 2 ou 3 dias. Pediculose e Ftiríase: diluir para uma parte de monossulfiram solução, juntar 2× (adultos) ou 3× (crianças) o mesmo volume de água. Depois de 8h, lavar a área infestada para remover o líquido aplicado. Em seguida, passar o pente fino para remover os parasitas. Após 7 dias, repetir o tratamento, a		

			critério médico. Deve-se tratar todos os familiares, para se evitar a transmissão dos parasitas.		
TIABENDAZOL	**Foldan** União Química Loção; pomada; sabonete **Tiabiose** Uci-Farma Creme; loção	Escabiose e tratamento de larva *migrans* cutânea.	Escabiose (creme, loção e pomada): o paciente deve tomar banho com água morna, durante 15min, no mínimo, para amolecimento das crostas; secar-se e aplicar nas áreas afetadas. Este procedimento deve ser realizado duas vezes ao dia, durante 5-10 dias consecutivos. Larva migrans: friccionar a pomada ou a loção durante 5 dias, 3×/dia, na extremidade ativa das trilhas ou túneis escavados pelo parasita. Repetir o tratamento durante 3 a 5 dias seguidos. Sabonete: usado como complemento nos tratamentos com creme, loção e pomada. No banho, usar o sabonete até produzir bastante espuma. Deixar secar a espuma, depois lavar com água e secar.	Ocasionalmente ocorrem no local da aplicação sensação de queimação, rubor e descamação da pele.	Contraindicado em casos de hipersensibilidade ao tiabendazol ou a qualquer componente da fórmula.
Associações		Infestações por *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Taenia solium* e *Taenia saginata*.	**Adultos:** 1 a 2 comp. 2×/dia durante 3 dias. **Crianças:** de 5 a 10 anos: 5mL ou 1 comp. 2×/dia. de 11 a 15 anos: 1 comp. 3×/dia durante 3 dias.	Náuseas, vômitos, diarreia, bradicardia, hipotensão.	Contraindicado para gestantes e lactantes. Cautela em pacientes com insuficiência renal e insuficiência hepática.
ASSOCIAÇÃO MEBENDAZOL + TIABENDAZOL	**Neovermin** Neo Química Comp. 100mg mebendazol + 166mg tiabendazol; susp. oral 100mg/5mL mebendazol e 166mg/5mL tiabendazol				

FERRUGINOSOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
FERRO POLIMALTOSADO	**Noripurum** Altana Comp. 100mg Fe^{+++}/20comp.; xpe. 50mg Fe^{+++}/5mL; amp. IM: 100mg Fe^{+++}/2mL; gt. 50mg Fe^{+++}/mL	Anemia ferropriva.	Anemia: 40-60mg de Fe^{+++} por dia. **Crianças:** 4-6mg/kg/dia de Fe^{+++} ÷ 2 tomadas. **Gestantes com deficiência:** 20 a 30mL/dia até normalizar a hemoglobina. Depois manter 10mL/dia. **Prevenção de anemia em gestante:** 5 a 10mL/dia.	Cefaleia, tonteira, calafrios, insônia, agitação, dor muscular, febre. Náuseas, vômitos, gosto metálico, dor abdominal. Urticária, prurido, rubor, erupção cutânea. Anafilaxia com uso parenteral. Risco de alergia maior em asmáticos, pacientes com baixa capacidade de ligação de ferro.	Na gestação e na lactação não foram documentados problemas em doses normais recomendadas. Pacientes idosos podem precisar de doses maiores do produto. O uso de ferro em anemias hemolíticas não é necessário e pode agravar a hemossiderose. A injeção IM deve ser aplicada lentamente (4-5 min) na região glútea. **Preferível ingerir com o estômago vazio, com água ou com sucos cítricos para melhorar a absorção. Ingerir junto com leite, cereais, café, chá prejudica a absorção. Manter fora do alcance de crianças.**
GLICINATO DE FERRO	**Neutrofer** Sigma Pharma Comp. 150mg/15, 30 comp.; comp. 300mg/30 comp.; comp. mastigáveis 500mg/30; gt. 250mg/mL (20 gt.); flaconetes 5mL: 20mg	Anemia ferropriva.	Anemia: 20 gt. ou 1 flaconete ou 1 comp 1-2×/dia. **Crianças:** 2 gt. 5mg de Fe^{+++}/kg/dia ÷1 a 2 tomadas. **Gestantes:** 20 gt. ou 1 a 2 comp./dia 1 a 2 flaconetes.	Náuseas, vômitos, constipação intestinal ou diarreia. Escurecimento das fezes. Hipersensibilidade: calor, rubor, taquicardia.	Na gestação e na lactação; não foram documentados problemas em doses normais recomendadas. Pacientes idosos podem precisar de doses maiores do produto. O uso de ferro em anemias hemolíticas não é necessário e pode agravar a hemosiderose. A injeção IM deve ser aplicada lentamente (4-5 min) na região glútea. **Preferível ingerir com o estômago vazio, com água ou com sucos cítricos para melhorar a absorção. Ingerir junto com leite, cereais, café, chá prejudica a absorção. Manter fora do alcance de crianças.**
GLICONATO FERROSO	**Ferrini** Altivus Gt. 20mg Fe^{+++}/mL; liq. 25mg Fe^{+++}/5mL; comp. 50mg Fe^{+++}/20 comp.	Anemia ferropriva.	Anemia: 40-60mg de Fe^{+++} por dia. **Crianças:**	Semelhante ao sulfato ferroso.	

			4-6mg/kg/dia de Fe^{+++} ÷ 2 tomadas.		
SACARATO DE HIDRÓXIDO DE FERRO III	**Noripurum EV** Nycomed Amp. IV: 100mg Fe^{+++} /5mL	Anemia ferropriva.	5-15mL/dose diluída em 250mL de soro fisiológico e repetida 1 a 3×/semana. **Crianças:** 0,15mL/kg (3mg de ferro/kg) 2 a 3×/semana. Na 1ª vez testar com ½ da dose e fazer o restante se não ocorrer RAM em 30min.	Cefaleia, tonteira, calafrios, insônia, agitação, dor muscular, febre. Náuseas, vômitos, gosto metálico, dor abdominal. Urticária, prurido, rubor, erupção cutânea. Anafilaxia com uso parenteral. Risco de alergia maior em asmáticos, pacientes com baixa capacidade de ligação de ferro.	Não usar no 1º trimestre de gravidez. Usar em lactantes com cautela.
SULFATO FERROSO	**Sulfato Ferroso** Sanval Gt. 1mg Fe^{+++} /gt; xpe. 30mg Fe^{+++}/5mL ; drg. 50mg Fe^{+++} ; sol. oral 35mg Fe^{+++} /5mL; comp. 22mg Fe^{+++}	Anemia ferropriva.	Anemia ferropriva: 3-5mg/kg/dia ou 60-240mg de ferro elementar/dia 1 a 3×/dia. **Crianças:** Anemia ferropriva: 4-6mg/kg de Fe^{+++} /dia ÷ 2 tomadas.	Dor epigástrica, náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal. Irritação GI diminui quando ingerido com alimento, mas a absorção diminui. Escurecimento dos dentes é removido pela escovação; pode ser evitado pingando as gotas atrás da língua ou ingerindo drágeas. Escurece as fezes. Urina escura.	Na gestação e na lactação; não foram documentados problemas em doses normais recomendadas. Pacientes idosos podem precisar de doses maiores do produto. O uso de ferro em anemias hemolíticas não é necessário e pode agravar a hemossiderose. A injeção IM deve ser aplicada lentamente (4-5min) na região glútea. **Preferível ingerir com o estômago vazio, com água ou com sucos cítricos para melhorar a absorção. Ingerir junto com leite, cereais, café, chá prejudica a absorção. Manter fora do alcance de crianças.**
Associações					
SULFATO FERROSO 105MG + ÁCIDO FÓLICO 1MG + CIANOCOBALAMINA 25MCG	**Ferrotrat 500** Medley Comp. rev./20 comp.				

HIPOGLICEMIANTES ORAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACARBOSE	**Aglucose** Sigma Comp. 50, 100mg **Glucobay** Bayer Comp. 50, 100mg	Terapia adjuvante da dieta em pacientes com diabetes *mellitus*. Retarda absorção intestinal de carboidratos.	Terapia adicional em associação com dieta alimentar em pacientes com diabetes *mellitus*: inicial - 50mg, 3×/dia até -100mg, 3×/dia. Ocasionalmente, é necessário aumentar a dose para 200mg 3×/dia. A dose pode ser aumentada após 4 a 8 semanas de tratamento e se o paciente não apresentar resposta clínica adequada. Prevenção de DM2 em pacientes com intolerância a glicose: inicial – 50mg/dia até -100mg, 3×/dia.	Flatulência, diarreia e dor abdominal, náuseas, edema, oclusão intestinal, reações cutâneas de hipersensibilidade (p. ex., erupção cutânea, eritema, exantema e urticária), icterícia e/ou hepatite associada a dano hepático. Se a dieta para diabéticos prescrita não for seguida, as reações adversas intestinais podem piorar.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade conhecida à acarbose ou a algum componente da formulação, doenças intestinais crônicas associadas a distúrbios bem definidos de digestão e absorção, estados que podem deteriorar-se resultantes do aumento da formação de gases no intestino (p. ex., síndrome de Roemheld, hérnias, obstruções intestinais e úlceras intestinais). **Não deve ser prescrita para pacientes com insuficiência renal grave (CrCl < 25mL/min).** Uma vez que as informações sobre seus efeitos e tolerabilidade em crianças e adolescentes ainda é insuficiente, **não deve ser utilizado por pacientes abaixo de 18 anos de idade. Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
CLORPROPAMIDA	**Pramdalin** Ducto Comp. 250mg	Em associação com dieta para reduzir a glicemia em pacientes com DM2, cuja hiperglicemia não pode ser controlada apenas com a dieta. Tratamento diabetes *insipidus* idiopático.	Não existe um regime posológico fixo para o tratamento de DM2 com clorpropamida ou outros agentes hipoglicêmicos. A glicemia do paciente deve ser monitorada periodicamente para determinar a sua dose mínima eficaz. Paciente estável de meiaidade, com DM2 de grau leve a moderadamente grave, deve iniciar com a dose	A maioria das reações adversas está associada à dose, é transitória e responde bem à redução da dose ou a descontinuação do medicamento. Tonteira, cefaleia, reação idêntica à síndrome de secreção inapropriada: excessiva retenção de água e incluem hiponatremia, baixa osmolalidade sérica e alta osmolalidade urinária. Diarreia,	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula, cetoacidose diabética com ou sem coma. Ação hipoglicemiante pode ser potencializada pelo uso de AINE e outros agentes que são altamente ligados a proteínas, salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, probenecida, cumarínicos, IMAO e agentes bloqueadores beta-adrenérgicos. **Somente deve ser utilizado durante a**

			de = 250mg/dia. Evitar doses superiores de 750mg/dia. **Idosos:** Inicial de 100-125mg/dia. Paciente com diabetes *insipidus*: 100-500mg/dia. Devido ao risco de desenvolvimento de hipoglicemia nestes pacientes, é aconselhável iniciar tratamento com a dose mais baixa, ajustando-a gradativamente conforme necessário.	vômito, anorexia e aumento do apetite, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplástica e pancitopenia, icterícia colestática, porfiria hepática, hipoglicemia, prurido, urticária, erupções maculopapulares, reações de fotossensibilidade e dermatite esfoliativa.	**gravidez ou lactação mediante critério médico.**
GLIBENCLAMIDA	**Lisaglucon** Farmasa Comp.; caps. 5mg	Tratamento oral do diabetes *mellitus* não insulinodependente (DM2 ou diabetes do adulto).	**Adultos:** Dose inical: 2,5 a 5mg/dia, até 20mg/dia. **Crianças:** Eficácia e segurança não estabelecidas.	Náuseas, vômitos, dor abdominal, sensação de plenitude gástrica ou peso no epigástrio. Reações alérgicas envolvendo a pele – incluindo fotossensibilidade, reações alérgicas, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia hemolítica, vasculites, hepatite, icterícia e colestase, enzimas hepáticas, hipoglicemia, prurido.	Contraindicada para pacientes com diabetes *mellitus* insulinodependente (DM1 ou diabetes juvenil), p. ex., diabéticos com história de cetoacidose; no tratamento de cetoacidose diabética; no tratamento de pré-coma ou coma diabético; em pacientes com disfunção renal grave; em pacientes com disfunção hepática grave; tratados com bosentana; em pacientes com hipersensibilidade a glibenclamida ou a qualquer um dos componentes da fórmula. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
Associações					
METFORMINA + GLIBENCLAMIDA	**Glucovance** Merck Comp. 250mg/1,25mg; 500mg/2,5mg; 500mg/5mg	Terapia inicial de adultos para melhorar o controle glicêmico em pacientes com DM2, cuja hiperglicemia não é satisfatoriamente controlada somente com dieta e exercícios.	Terapia inicial em pacientes com DM2, nos quais a hiperglicemia não foi controlada satisfatoriamente com dieta e exercícios, recomenda-se: 1comp./dia de 250mg/1,25mg, junto com refeição. Terapia	Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, aplasia da medula óssea e pancitopenia, hipoglicemia, crises de porfiria hepática e porfiria cutânea, acidose lática, diminuição da absorção	Contraindicada para pacientes hipersensíveis ao cloridrato de metformina, à glibenclamida ou à outra sulfonilureia e sulfonamidas, ou ainda a qualquer outro componente de sua formulação; em pacientes com diabetes *mellitus* tipo 1 (insulinodepentes), ou se ocorrer perda grave do

			inicial de pacientes com HbA1c >9% ou glicemia de jejum >200mg/dL, dose de 250mg/1,25mg 2×/dia, junto ao café da manhã e ao jantar. Os aumentos de dose devem ser feitos a intervalos de 2 semanas, acrescentando-se 1 comp. de 250mg/1,25mg ao dia, até o alcance da dose mínima efetiva para um controle adequado da glicemia. Terapia de segunda linha = dose inicial de 1 comp. de 500mg/2,5mg ou de 500mg/5mg 1×/dia, junto ao café da manhã. Dose máx. = 2.000mg/20mg/dia.	de vitamina B12, distúrbios do paladar, distúrbios visuais transitórios, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal e perda do apetite, distúrbios hepatobiliares, reações cutâneas como prurido, urticária, erupção maculopapular, angiite alérgica cutânea ou visceral, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, fotossensibilização, urticária evoluindo para choque, elevações medianas a moderadas nas concentrações séricas de ureia e creatinina. Hiponatremia.	controle do diabetes chegando à pré-coma ou cetose. Pode ocorrer reação cruzada com sulfonamidas e seus derivados. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
GLICLAZIDA	**Glicaron** Cifarma Comp. 80mg	Tratamento de DM2, adjuvante à dieta e exercícios, diabetes no idoso, diabetes no obeso e diabetes com complicações vasculares.	**Adultos e Idosos:** 80mg à máx. de 320mg/dia. **Crianças:** A eficácia e a segurança não foram estabelecidas.	Reações cutâneas: erupção de pele, prurido, urticária, eritema, ceratose seborreica, anemia, leucopenia, trombocitopenia, distúrbios GI (náuseas, vômitos, dispepsia, gastralgias, diarreia e constipação intestinal), alterações hepatobiliares, distúrbios visuais.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à gliclazida ou ainda a qualquer outro componente da formulação. Contraindicada para crianças, pacientes com DM1, pré-coma e coma diabético, cetoacidose diabética, insuficiência renal ou hepática graves e associação a forma oral de miconazol. **Só deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
GLIMEPIRIDA	**Glimeprid** Hexal Comp. 1, 2, 4mg	Tratamento de DM2, adjuvante à dieta e exercícios.	**Adultos:** 1mg/dia Se necessário, esta dose diária pode ser aumentada. Recomenda-se que tal aumento se faça de	Cefaleia, excesso de apetite, náuseas, vômitos, fadiga, insônia, alteração do sono, inquietação, agressividade, prejuízo da concentração,	Contraindicações: hipersensibilidade à glimepirida ou a outras sulfonilureias, derivados sulfonamídicos ou aos demais componentes da formulação. É também contraindicada em

			acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1mg, 2mg, 3mg, 4mg, 6mg. A dose inicial usual para pacientes com DM bem controlado é de 1 a 4mg.	alteração das reações e do estado de alerta, depressão, confusão, alterações na fala, afasia, alterações visuais, tremor, paresias, alterações sensoriais, tonteira, sensação de abandono, perda do autocontrole, delírio, convulsões, sonolência e perda da consciência, podendo evoluir para coma, dificuldade de respiração e bradicardia.	casos de cetoacidose diabética, estando o paciente em coma ou não. **Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
GLIPIZIDA	**Minidiab** Pfizer Comp. 5mg	Tratamento de DM2 como adjuvante à dieta e ao exercício, para melhorar o controle glicêmico em adultos.	**Adultos:** Inicial - 1 comprimido ao dia (5mg). **Pacientes idosos e outros pacientes sob risco de hipoglicemia:** 2,5mg/dia. Ajustes de dose de 2,5 a 5mg/dia com intervalo de uma semana. Dose máx. diária recomendada = 15mg. Doses >15mg devem ser divididas. **Crianças:** Eficácia e segurança não estabelecidas.	Agranulocitose, leucopenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, pancitopenia, anemia aplástica, hipoglicemia, hiponatremia, confusão, tonteira, sonolência, cefaleia, tremores, borramento visual, diplopia, prejuízo e decréscimo visual, náuseas, diarreia, constipação e gastralgia que parecem ser relacionados à dose e geralmente desaparecem com a divisão ou a redução da dose. Dor abdominal e vômitos, icterícia colestática, comprometimento da função hepática e hepatite. Porfiria hepática e porfiria cutânea tardia, eritema, reações maculopapulares ou morbiliformes, urticária, prurido e eczema, fotosensibilidade,	Contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à glipizida, outras sulfonilureias ou sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula. Contraindicada para DM1, cetoacidose diabética, coma diabético, estados de insuficiência hepática ou renal graves, no decurso de doenças infecciosas e febris, por ocasião de traumas graves e intervenções cirúrgicas, gravidez, lactação. Descontinuar o tratamento no caso de icterícia colestática. **Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**

				elevações de TGO, LDH, fosfatase alcalina, ureia.	
METFORMINA	**Glicomet** Vitapan Comp. 850mg **Glifage** Merck Comp. 500, 850mg, 1g **Glifage XR** Merck Comp. de ação prolongada 500mg/750mg **Teutoformin** Merck Comp. 850mg	Tratamento de DM2 adjuvante à dieta e ao exercício; isoladamente ou complementando a ação de outros antidiabéticos (como as sulfonilureias); DM1, como complemento da insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulinoresistente. Também indicado na síndrome dos ovários policísticos (Síndrome de Stein-Leventhal).	1.000 a 1.500mg/dia (2 ou 3 comprimidos de 500mg) ÷ 2 ou 3 tomadas. Apresentação de 1g, recomenda-se o uso de 1 a 2 comprimidos ao dia. Deve ser individualizada, tomando como bases a eficácia e a tolerância ao produto. Não exceda a dose máx. recomendada = 2.550mg. Em crianças >10 anos a dose máx. diária não deve exceder 2.000mg. Recomenda-se que o produto seja administrado em 2 ou 3 tomadas diárias.	Hipoglicemia, diminuição da absorção de vitamina B12, com redução dos níveis séricos durante tratamento a longo prazo com metformina, distúrbios do paladar, cefaleia, náuseas, vômito, diarreia, indisposição estomacal, gases, perda de peso e perda do apetite, distúrbios hepatobiliares, reações na pele tipo eritema, prurido e urticária.	Contraindicada para insuficiência renal orgânica ou funcional, inclusive casos leves (CrCl <60mL/min); ICC necessitando tratamento medicamentoso, IAM; patologias agudas comportando risco de alteração da função renal: desidratação (diarreia, vômitos), febre, estados infecciosos e/ou hipóxicos graves (choque, septicemia, infecção urinária, pneumopatia); insuficiência hepatocelular, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo crônico; descompensação cetoacidótica, pré-coma diabético; reconhecida hipersensibilidade a qualquer um dos componentes dos produtos, em crianças <10 anos. **Só deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
NATEGLINIDA	**Starlix** Novartis Comp. rev. 120mg	Tratamento de DM2 quando a hiperglicemia não pode ser controlada por dieta e exercício físico. Pode ser utilizada em monoterapia ou em associação com outros antidiabéticos orais com um modo de ação complementar.	120mg, 30min antes das refeições. Se não for obtida uma resposta adequada, os pacientes podem responder a uma dose de 180mg antes das refeições.	Hipoglicemia após a administração de nateglinida, sudorese, tremores, tonteiras, aumento do apetite, palpitações, náuseas, fadiga e fraqueza, casos raros de elevações das enzimas hepáticas, reações de hipersensibilidade tais como exantema, prurido e urticária, dor abdominal, dispepsia e diarreia, cefaleia e efeitos consistentes com afecções concomitantes prováveis nestas populações de	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade à nateglinida ou a qualquer componente da formulação, em pacientes com DM1, pacientes com cetoacidose diabética. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**

				pacientes, tais como infecções respiratórias.	
Associações		Tratamento de DM2 quando a hiperglicemia não pode ser controlada por dieta e exercício físico.	Inicial: deve ser a de 1 dose (1 comprimido de nateglinida 120mg e 1 comprimido de metformina 500mg), de 1 a 10 minutos antes de duas das refeições do dia, devendo ser mantida esta dosagem por, pelo menos, uma semana. Poderá ser reduzida ou aumentada, desde que não se excedam os valores máx., de 720mg/dia de nateglinida e 2.550mg/dia de metformina.	Os mesmos da nateglinida e da metformina.	Os mesmos da nateglinida e da metformina.
NATEGLINIDA + METFORMINA	**Starform** Novartis Comp. 120/500mg e 120/850mg				
PIOGLITAZONA	**Actos** Abbott Comp. 15, 30, 45mg	Como coadjuvante de dieta e exercícios para melhorar o controle glicêmico em pacientes com DM2. Indicado para monoterapia e também para uso em combinação com sulfonilureia, metformina, ou insulina, quando dieta e exercício associados a um agente único não resultam em controle adequado da glicemia.	Deve ser tomado 1×/dia independentemente da alimentação. Dose de 15 ou 30mg/dia. Se resposta inadequada aumentar aos poucos até dose máx. de 45mg/dia.	Infecção das vias respiratórias superiores, cefaleia, sinusite, faringite, mialgia, condições dentárias, diabetes *mellitus* agravado, dor muscular, fraturas.	Contraindicada para pacientes com conhecida hipersensibilidade a pioglitazona ou a qualquer um dos componentes da formulação. Pode apresentar efeitos aditivos com outros antidiabéticos, ter sua concentração diminuída por atorvastatina e sua concentração aumentada por cetoconazol. Não usar em pacientes com insuficiência cardíaca das classes III e IV. **Só deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
REPAGLINIDA	**Novonorm** NovoNordisk Comp. 0,5, 1,0, 2,0mg **Prandin** Medley Comp. 0,5, 1, 2mg	DM2, cuja hiperglicemia não mais pode ser controlada satisfatoriamente por dieta, redução de peso ou exercícios.	A dose inicial recomendada é de 0,5mg. Respeitar intervalo de aproximadamente uma a duas semanas entre as etapas de titulação (conforme determinado pela resposta da glicemia). No caso de pacientes	Hipoglicemia, distúrbios visuais transitórios, distúrbios gastrintestinais como dor abdominal, diarreia, náuseas, vômitos e constipação. Foram relatados casos isolados de aumento das enzimas hepáticas. Podem ocorrer reações	Não deve ser usado nos seguintes casos: reconhecida hipersensibilidade à repaglinida ou a quaisquer dos componentes da formulação; DM1; peptídeo c negativo; cetoacidose diabética, com ou sem coma; crianças < de 12 anos; disfunções renais ou hepáticas graves; terapia concomitante

			submetidos anteriormente a tratamento com outro agente hipoglicemiante oral, recomenda-se uma dose inicial de 1mg ou 2mg, antes de cada refeição. A dose única máxima recomendada é de 4mg, administrada junto com as principais refeições. A dose máxima diária total não deve exceder 16mg.	de hipersensibilidade cutânea como coceira, erupções e urticária.	com outros medicamentos, que interfiram na ação da repaglinida (por exemplo, que inibam ou induzam CYP3A4). **Só deve ser utilizado durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
VILDAGLIPTINA	**Galvus** Novartis Comp. 50mg	Tratamento de DM2 nos quais a hiperglicemia não foi controlada com dieta e atividade física.	A dose usual é de 50 a 100mg/dia. A dose de 100mg deve ser + 2×/dia.	Cefaleia, constipação, tonteira e edema.	Não deve ser utilizada em gestantes, lactantes e crianças. Usar durante ou após as refeições para reduzir risco de epigastralgia.
Associações					
VILDAGLIPTINA + METFORMINA	**Galvusmet** Novartis Comp. 50mg + 500mg; 50mg + 850mg; 50mg + 1.000mg		Dose usual de 1 a 2 comp./dia.		
SITAGLIPTINA	**Januvia** Merck Sharp & Dohm Comp. de 25, 50, 100mg	Tratamento de DM2 nos quais a hiperglicemia não foi controlada com dieta e atividade física.	Dose usual de 100mg 1×/dia	Náuseas, dor abdominal, vômito e diarreia.	Não deve ser usada em pacientes com hipersensibilidade à sitagliptina, gestantes, lactentes e crianças. Pacientes com CrCl entre 30 e 50mL/min. Usar a dose de 50mg/dia e <30mL/min usar 25mg/dia.
Associações					
SITAGLIPTINA + METFORMINA	**Janumet** MSD Comp. 50mg + 500mg; 50mg + 850mg; 50mg + 1.000mg		Dose usual de 1 comp. 2×/dia. Dose máx.: 100mg de sitagliptina e 2.000mg de metformina.		Não deve ser usado em pacientes com hipersensibilidade à sitagliptina, gestantes, lactentes e crianças. Pacientes com clearence de creatinina entre 30 e 50mL/min. Usar a dose de 50mg/dia e <30mL/min usar 25mg/dia.
SAXAGLIPTINA	**Onglyza** Bristol-Myers Squibb Comp. 2,5 e 5mg	Tratamento de DM2 quando a hiperglicemia não foi controlada com dieta e atividade física.	A dose recomendada é de 2,5 a 5mg em dose única diaria. Em pacientes com insuficiência renal	Infecção das vias respiratórias superiores, infecção urinária e cefaleia.	Não deve ser utilizado em gestantes, lactentes e crianças. Não é necessário ajuste de dose na insuficiência hepática.
SAXAGLIPTINA +	**Kombiglyze XR** Bristol-				

METFORMINA DE AÇÃO PROLONGADA	Myers Squibb Comp. 5 + 500mg; 5 + 1.000 mg; 2,5 + 1.000mg		moderada ou grave a dose, é de 2,5mg/dia.		
LINAGLIPTINA	**Trayenta** Bognringer Comp. 5mg	Tratamento de DM2 quando a hiperglicemia não foi controlada com dieta e atividade física.	A dose recomendada é de 5mg 1×/dia, com ou sem alimento.	Infecção das vias respiratórias superiores, tosse e alergia.	Não deve ser utilizada em gestantes, lactentes e crianças. Não há necessidade de ajuste posológico em pacientes com insuficiência renal ou hepática.
EXENATIDA	**Byetta** Lilly Sol. inj. 250mg/mL	Terapia adjuvante de DM2.	Dose inicial de 5mg 2×/dia (em até 60min antes das refeições). A dose pode ser aumentada para 10mg 2×/dia após 1 mês. Injeção SC.	Diarreia, náuseas, hiporexia, tonteira, hipoglicemia, pancreatite (reação incomum).	Não são necessários ajustes posológicos em pacientes com insuficiência renal leve a moderada e insuficiência renal. Não deve ser utilizado em crianças e gestantes.
LIRAGLUTIDA	**Victoza** Nordislc Sol. inj. 6mg/mL	Terapia adjuvante de DM2.	A dose inicial é de 0,6mg 13/dia. A cada semana pode-se aumentar 0,6mg até a dose de 1,8mg. Pode ser usado com ou sem alimento.	Hipoglicemia, anorexia, cefaleia, flatulência.	Antes de aberta conservar a 2°C a 8°C. Após aberta é válida por 1 mês (refrigerada ou em temperatura ambiente). Evitar uso em insuficiência hepática e insuficiência renal moderada e grave; em gestantes e lactantes.

HORMÔNIOS E DROGAS EM ENDOCRINOLOGIA | TIREOIDE

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
LEVOTIROXINA – T4	**Euthyrox** Merck Comp. 25; 50; 75; 100; 125; 150µg	Terapia de reposição ou suplementação hormonal em pacientes com hipotireoidismo de qualquer etiologia; supressão do TSH hipofisário no tratamento ou na prevenção dos vários tipos de bócios eutireoidianos, inclusive nódulos tireoidianos, tireoidite linfocítica subaguda ou crônica (tireoidite de Hashimoto) e carcinomas foliculares e papilares, tireotropinodependentes da tireoide.	Hipotireoidismo: 50µg/dia aumentado de acordo com as condições CV do paciente. Dose inicial: 25µg/dia, aumentando-se 25µg a cada 2 ou 3 semanas até que o efeito desejado seja alcançado. Em pacientes com hipotireoidismo de longa data, particularmente com suspeita de alterações cardiovasculares, a dose inicial deve ser mais baixa (25µg/dia). Manutenção: 75-125µg/dia, sendo que alguns pacientes com malabsorção podem necessitar de até 200µg/dia. A maioria dos pacientes não precisa de doses superiores a 150µg/dia. A falta de resposta às doses de 200µg/dia, sugere má absorção, desobediência ao tratamento ou erro diagnóstico. Supressão do TSH (câncer de tireoide) /nódulos/bócios eutireoidianos.	Taquicardia, palpitações, arritmias cardíacas, dor de angina, cefaleia, nervosismo, excitabilidade, insônia, tremores, fraqueza muscular, cãibras, intolerância ao calor, sudorese, fogachos, febre, perda de peso, irregularidades menstruais, diarreia e vômito, erupção cutânea e urticária.	Hormônio tireoidiano [L-tiroxina; levotiroxina sódica]. Alimentos interferem com a absorção, assim, recomenda-se a administração com estômago vazio (1h antes ou 2h após o café da manhã ou ingestão de alimento). Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, IAM recente, tireotoxicose não tratada, insuficiência suprarrenal descompensada e hipertireoidismo não tratado. **Somente deve ser utilizada durante a gravidez ou lactação mediante critério médico.**
	Puran T4 Sanofi-Aventis Comp. 25; 50; 75; 88; 100; 112, 125; 150; 175; 200µg		**Adultos:** Dose supressiva média de levotiroxina (T4): 2,6µg/kg/dia, durante 7 a 10 dias.		

	Synthroid [Abbott] Comp. 25; 50; 75; 88; 100; 112; 125; 150; 175; 200µg		**Idosos:** Iniciar com doses baixas, como por ex.: 25 a 50µg/dia. **Recém-nascidos:** Iniciar com 5-6µg/kg/dia em função da dosagem dos hormônios circulantes. **Crianças:** 3µg/kg/dia.		
PROPILTIOURACILA	**Propil** [Pfizer] Comp. 100mg **Propilracil** [BiolabSanus] Comp. 100mg	Tratamento clínico do hipertireoidismo. Pode também ser usado para melhorar o hipertireoidismo na preparação para a tireoidectomia subtotal ou terapia com iodo radioativo. Indicado também quando a tireoidectomia for contraindicada ou não recomendável.	**Adultos:** Inicial – 1 comp. 8/8/h = dose diária total de 300mg (3 comp.). Para os pacientes com hipertireoidismo grave e/ou grandes bócios, a dose inicial pode ser de 2 comp. cada 8/h = dose diária total de 600mg (6 comp.). Dose de manutenção para a maioria dos pacientes é de 100-200mg/dia, (1-2 comp.) em doses fracionadas. **Crianças 6 a 10 anos de idade:** Dose inicial: 50-150mg/dia, em doses fracionadas. **Crianças >10 anos:** Dose inicial: 150-300mg/dia, em doses fracionadas. A dose de manutenção determinada de acordo com a resposta do paciente.	Erupções cutâneas, urticária, náuseas, vômito, artralgia, parestesia, perda do paladar, queda anormal de cabelos, mialgia, cefaleia, prurido, sonolência, neurite, edema, vertigem, pigmentação da pele, icterícia, sialoadenopatia e linfadenopatia, agranulocitose, hepatite, periarterite, hipoprotrombinemia, trombocitopenia, sangramento e febre.	Antagonista do hormônio da tireoide; antitireoidiano. Contraindicada para pacientes que apresentam hipersensibilidade a propiltiouracila ou a qualquer componente da fórmula, e no período de amamentação, uma vez que é excretada no leite materno. Recomenda-se observação frequente do tempo de protrombina porque este fármaco pode causar hipoprotrombinemia e sangramento. O uso concomitante com amiodarona, glicerol iodado, iodo ou iodeto de potássio pode diminuir a resposta a propiltiouracila. Esta também potencializa a ação dos anticoagulantes e o risco de hemorragias é maior nas associações com medicamentos mielodepressores e hepatotóxicos. **Somente deve ser utilizada durante a gravidez mediante critério médico.**
METIMAZOL	**Tapazol** [BiolabSanus] Comp. 5, 10mg	Tratamento de hipertireoidismo. O tratamento prolongado pode levar à remissão da doença. O tiamazol pode	Dose única diária ou em 3 doses iguais a intervalos de ~ 8h. **Adultos:**	Erupção cutânea, urticária, náuseas, vômito, dor epigástrica, artralgia, parestesia, perda do	Antagonista do hormônio da tireoide; antitireoidiano [derivado tioimidazólico]. Contraindicado para pacientes com

		ser usado para controlar o hipertiroidismo na preparação da tiroidectomia subtotal ou terapia com iodo radioativo. Também é prescrito quando a tireoidectomia é contraindicada ou desaconselhada.	A dose diária inicial é de 15mg para o hipertiroidismo leve, 30 a 40mg para o hipertiroidismo moderadamente grave e 60mg para o hipertireoidismo grave. A dose de manutenção é de 5-15mg/dia. **Crianças:** Inicialmente, dose diária de 0,4mg/kg de peso corporal. A dose de manutenção é de ~ a metade da dose inicial.	paladar, perda anormal do cabelo, mialgia, cefaleia, prurido, sonolência, neurite, edema, vertigem, pigmentação da pele, icterícia, sialadenopatia e linfadenopatia, agranulocitose, granulocitopenia e trombocitopenia, anemia aplásica, febre medicamentosa, síndrome semelhante ao lúpus, hepatite (a icterícia pode persistir por várias semanas após a interrupção da droga), periartrite e hipoprotrombinemia.	hipersensibilidade aos componentes da fórmula e lactantes. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez mediante critério médico.**

HORMÔNIOS E DROGAS EM ENDOCRINOLOGIA | ANDROGÊNIO

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
DANAZOL	**Ladogal** Sanofi-Aventis Caps. 100, 200mg	Tratamento da endometriose, seja isoladamente ou em associação à medidas cirúrgicas; tratamento da mastalgia cíclica grave (displasia mamária benigna, doença fibrocística da mama), com ou sem nódulos, resistente a analgésicos simples; tratamento da mastite cística crônica (cistos benignos múltiplos ou recorrentes), permitindo redução da necessidade da aspiração cirúrgica; como medida prévia à ablação endometrial histeroscópica a fim de reduzir o endométrio e facilitar a cirurgia.	**Em mulheres em idade fértil:** Iniciar no 1º dia da menstruação a fim de afastar possibilidade de gravidez. Manter método contraceptivo não hormonal durante o tratamento com danazol. Endometriose: a dose recomendada é de 200 a 800mg diários. Um método de tratamento contínuo normalmente tem a duração de 3 a 6 meses. Doença fibrocística benigna da mama: a dose recomendada é de 100 a 400mg/dia, mantendo-se o tratamento durante 3 a 6 meses. Preparação para ablação histeroscópica do endométrio: 400-800mg/dia durante 3 a 6 semanas.	Aumento de peso, acne, aumento do apetite, seborreia, hirsutismo, alopecia, engrossamento da voz, hipertrofia do clitóris, retenção hídrica, alterações do ciclo menstrual, sangramento intermenstrual, amenorreia, rubor, secura e irritação vaginal, alteração da libido, redução do tamanho das mamas e espermatogênese, resistência à insulina e aumento dos níveis plasmáticos do glucagon e tolerância anormal à glicose, aumento do LDL, redução do HDL, erupções maculopapulares, petequiais, purpúricos e urticariformes, às vezes associadas a edema facial, febre e fotossensibilidade, dor lombar, cãibras às vezes com ↑ CPK, tremor, fasciculação, dor muscular, artralgia, dor e edema articulares.	Hormônio sexual; inibidor da gonadotrofina [etisterona, androgênio sintético]. **Não deve ser prescrito para crianças e idosos. Contraindicado durante a gravidez e lactação. Se ocorrer gravidez durante o tratamento, o medicamento deve ser suspenso e o médico imediatamente informado.** Contraindicado para pessoas que sofrem de insuficiências renal, hepática ou cardíaca e portadores de outras doenças metabólicas. Não deve ser ingerido com bebidas alcóolicas.
MESTEROLONA	**Proviron** Shering Comp. 25mg	Diminuição da capacidade física e mental em pacientes de meia-idade ou idade avançada; distúrbios de potência provocados por deficiência androgênica;	**Adultos (homens):** 25mg, 3×/dia. Dose de manutenção de 25mg, 1 ou 2×/dia.	Erupções cutâneas frequentes ou persistentes.	Hormônio sexual masculino [metildi-hidrotestosterona; androgênio sintético]. Contraindicada para pessoas com carcinoma de próstata, carcinoma de mama e tumor hepático atual ou antecedente do mesmo.

		hipogonadismo; infertilidade.			Pode diminuir a glicemia e exigir ajuste posológico da insulina. Não deve ser prescrita para estimular o desenvolvimento muscular ou para aumentar a capacidade física em indivíduos sadios.
NANDROLONA	**Deca-Durabolin** Organon Amp. 25, 50mg/mL	Como anabolizante (tratamento adjunto): após grande cirurgia ou traumatismo; doença debilitante crônica; durante terapias prolongadas com glicocorticoides. Como antianêmico: anemia associada a insuficiência renal.	**Adultos:** 25-50mg a cada 3 semanas. **Crianças:** >30kg: 15mg a cada 3 semanas; 20 a 30kg: 7,5-10mg a cada 3 semanas; 10-20kg: 5,0-7,5mg cada 3 semanas; <10kg: 5,0mg a cada 3 semanas. Osteoporose: 50mg a cada 2-3 semanas. Para tratamento paliativo de casos selecionados de carcinoma mamário disseminado em mulheres: 50mg a cada 2 a 3 semanas. **Crianças <2 anos:** A eficácia e a segurança ainda não foram estabelecidas.	Virilização, que aparece em mulheres sensíveis, como rouquidão, acne, hirsutismo e aumento da libido; em meninos pré-púberes, como aumento da frequência de ereções e aumento fálico; em meninas, como aumento dos pêlos pubianos e hipertrofia clitoriana. Rouquidão pode ser o primeiro sinal e pode se tornar permanente, Amenorreia e inibição da espermatogênese. Fechamento epifisário prematuro. Retenção de água e sal.	Anabolizante, antianêmico [testosterona; esteroide anabolizante; hormônio anabolizante]. Contraindicado para gestantes, pessoas com suspeita ou casos confirmados de carcinoma prostático ou mamário no homem, doença cardíaca ou renal grave, diminuição grave da função do fígado, história de hipercalcemia ativa.
TESTOSTERONA	**Androxon** Organon Caps. 40mg **Deposteron** SigmaPharma Amp. 200mg/2mL **Durateston** organon Amp. 250mg/1mL **Nebido** Schering Amp. 250mg/mL	Reposição de testosterona no hipogonadismo masculino (primário e secundário); impotência masculina (terapia de reposição); puberdade masculina tardia (terapia de reposição), câncer de mama.	Uso oral – Dose inicial: geralmente entre 120 e 160mg/dia, durante 2-3 semanas. A dose subsequente (40-120mg/dia) baseia-se no efeito clínico obtido durante as primeiras semanas de tratamento. Uso injetável – Hipogonadismo; impotência masculina – Terapia de reposição: 50-400mg, a cada 2-4 semanas. Puberdade masculina tardia: 25-	Diarreia, dor nas pernas, artralgia, tonteira, aumento de sudorese, cefaleia, distúrbios respiratórios, acne, dor nas mamas, ginecomastia, prurido, alterações cutâneas, dor testicular. Distúrbios gerais e condições do local de administração. Dor no local da injeção, hematoma subcutâneo no local da injeção.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, suspeita ou caso confirmado de carcinoma mamário ou prostático.

			200mg, a cada 2 semanas Câncer de mama: 200-400mg a cada 2 ou 4 semanas.		

HORMÔNIOS E DROGAS EM ENDOCRINOLOGIA | OUTROS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BROMOCRIPTINA	**Parlodel** Novartis Comp. 2,5mg; caps. SRO: 2,5, 5mg	Tratamento da doença de Parkinson; tratamento de estados hiperprolactinêmicos patológicos incluindo amenorreia, infertilidade feminina e hipogonadismo; tratamento de pacientes com adenomas que secretam prolactina; acromegalia.	Estados hiperprolactinêmicos, incluindo amenorreia, infertilidade feminina e hipogonadismo: dose inicial de 1,25 (½ comp.) a 2,5mg /dia. Doses adicionais de 2,5mg/dia podem ser administradas a cada 3 a 7 dias até que uma resposta terapêutica adequada seja alcançada. A dose terapêutica usual é de 5 a 7,5mg. Adenomas: 1,25 (½ comp.) a 2,5mg/dia, aumentando gradativamente a dose até que se consiga manter os níveis plasmáticos de prolactina adequadamente suprimidos. Para indivíduos entre 15 e 17 anos: 1,25mg (½ comp.) 2 a 3×/dia, aumentar gradativamente a dose diária até conseguir manter a prolactina plasmática adequadamente suprimida. A dose máx. diária recomendada para **indivíduos entre 15 e 17 anos** é 20mg. Acromegalia: dose inicial é de 1,25 (½ comp.) a 2,5mg/dia. Doses adicionais de 1,25 a 2,5mg a cada 3 a 7 dias podem ser	Confusão, agitação psicomotora, insônia, cefaleia, náuseas, sonolência, distúrbios visuais, borramento visual, taquicardia, arritmia, hipotensão, congestão nasal, constipação, vômito, boca seca, cãibras, fadiga, edema periférico.	Deve-se tomar precauções com pacientes com problemas renais ou hepáticos; com história de psicoses ou doenças cardiovasculares; com história de úlcera gástrica, principalmente se acromegálicos.

			administradas até que uma resposta terapêutica adequada seja alcançada. Fracionar as doses em 2 a 3 tomadas. A dose usual varia de 20 a 30mg/dia. **Para indivíduos com idade entre 15 e 17 anos:** Inicialmente 1,25mg 2 a 3×/dia, aumentar gradativamente a dose diária dependendo da resposta clínica e das reações adversas. A dose máx. diária recomendada é de 20mg. Doença de Parkinson: a dosagem de levodopa, durante o período introdutório deste medicamento, deve ser mantida, se possível. A dose inicial é de 1,25 a 2,5mg/dia, em 2 às refeições. Se for necessário, a dose pode ser aumentada a cada 14 a 28 dias com 2,5mg/dia, administradas com as refeições.		
CABERGOLINA	**Dostinex** Pfizer Comp. 0,5mg	Tratamento de distúrbios hiperprolactinêmicos.	Iniciar com 0,5mg 1 a 2×/semana. A dose pode ser aumentada a cada mês em 0,5mg. A dose terapêutica pode variar entre 0,25mg a 2mg/semana.	Náuseas, cefaleia, vertigem, edema, aumento do desejo sexual.	Alcaloide do esporão-do-centeio. Não pode ser usada em gestantes e lactantes. É recomendado o uso com a refeição.
DESMOPRESSINA	**DDAVP** Ferring *Spray* nasal 0,1mg/mL; sol. nasal 0,1mg/mL; comp. de 0,1 e 0,2mg; ampola de 4µg/mL	Diabetes *insipidus* central; enurese noturna primária em crianças com cinco anos ou mais com capacidade normal de concentrar a urina; e noctúria em adultos.	Oral – Diabetes *insipidus* central: A dose inicial para **crianças e adultos** é de 0,1mg 3×/dia. A dose pode ser ajustada pelo médico de acordo com a resposta do paciente. Enurese	Comprimido: - Comuns: cefaleia, náuseas, gastralgia. - Muito raras: hiponatremia, edemas, ganho de peso e transtornos emocionais como irritação e pesadelos.	Não pode ser usada nos casos de: - Polidipsia habitual e psicogênica; - Insuficiência cardíaca e outras condições que exigem tratamento com diuréticos;

			noturna primária: A dose adequada inicial é de 0,2mg ao deitar-se. Noctúria: Uma dose adequada inicial é de 0,1mg ao deitar-se. Se esta não for suficientemente efetiva após uma semana, aumentar para até 0,2mg, e subsequentemente 0,4mg em doses progressivas semanais. Intravenosa – Diabetes *insipidus*: **Adultos:** 1-4mcg (0,25-1mL) 1 a 2×/dia. **Crianças >1 ano de idade:** 0,4 a 1mcg (0,1 a 0,25mL) 1 a 2×/dia. **Crianças <1 ano de idade:** 0,2 a 0,4mcg (0,05 a 0,1mL) 1-2×/dia. Teste de capacidade de concentração renal: dose para adulto, IM ou SC, é de 4mcg (1mL). Para crianças >12 meses de idade a dose é de 1-2mcg (0,25-0,5mL). Para crianças < 12 mess de idade a dose é de 0,4mcg (0,1mL). Controle terapêutico do sangramento (Hemofilia A leve a moderada e doença de von Willebrand do tipo I) ou como medida profilática antes de operação invasiva: 0,3mcg/kg de peso	Em casos isolados, reações alérgicas como urticária e reações anafiláticas. Sol. nasal e *spray* nasal: - Comuns: cefaleia, gastralgia, náuseas, congestão nasal, rinite, epistaxe. - Raras: reações alérgicas aos conservantes da fórmula. - Muito raras: hiponatremia, transtornos emocionais como irritação e pesadelos. Em casos isolados, reações alérgicas como urticária e reações anafiláticas.	- Insuficiência renal moderada a grave (CrCl <50mL/min); - Síndrome de secreção inapropriada de HAD (SSIHAD); - Hiponatremia; - Pacientes com risco de aumento da pressão intracraniana; - Hipersensibilidade a desmopressina ou a qualquer componente da fórmula.

			corporaldiluídos em soro fisiológico como infusão IV durante 15 a 30 min. Para pacientes com peso >10kg, pode-se utilizar 50mL de soro fisiológico; no caso de pacientes com peso ≤10kg, pode-se utilizar 10mL de soro fisiológico. Nasal – Diabetes *Insipidus* **Adultos:** 0,1 a 0,2mL (10 a 20mcg) diariamente, em dose única ou em 2 doses diárias. **Crianças (3 meses a 12 anos):** 0,05 a 0,1mL (5 a10 mcg) diariamente, em dose única ou em 2 doses. Prova de função renal: Em adultos e crianças com a função renal normal, espera-se atingir concentrações urinárias >700mOsm/kg em 5 a 9h após a administração intranasal de 40mcg para adultos e 20mcg para crianças acima de 1 ano de idade e 10mcg para crianças <1 ano de idade. Em recém-nascidos normais, concentração urinária de 600mOsm/kg deve ser obtida nas 5h seguintes à administração. Os recém-nascidos devem receber 10mcg intranasal.		
SOMATROPINA	**Genotropin** Pfizer Amp. 4, 16 e 36UI =	Tratamento do distúrbio do crescimento em	A dose e o esquema de administração devem	Erupção cutânea, cefaleia, dor muscular,	Contraindicada para pacientes com evidências

	1,3, 5,3, 12mg **Hormotrop** bérgamo Amp. 4 e 12UI = 1,3 e 12mg **Norditropin** Novonordisk Amp. 4 e 12UI; cartucho simplex de 5, 10, 15mg **Saizen** Serono Amp. 4UI e ampola com 8mg **Somatrop** Biosintética Amp. 4UI	crianças devido à secreção insuficiente do GH ou associado à síndrome de Turner. Também é indicado no distúrbio de crescimento (altura atual < –2,5 DP e altura ajustada pelos dados dos pais < –1 DP) em crianças de baixa estatura; para pacientes que apresentam síndrome de Prader-Willi, com o objetivo de melhorar o crescimento e a composição corpórea; na terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento acentuada. Insuficiência grave de hormônio de crescimento na idade adulta pode ser devido à doença hipofisária hipotalâmica conhecida e com deficiência de no mínimo um hormônio hipofisário que não seja a prolactina.	ser individualizados e somente estabelecidos pelo médico. A dose semanal de somatropina deve ser dividida em 6 a 7 injeções SC devendo-se variar o local de aplicação para evitar a ocorrência de lipoatrofia. Doses maiores podem ser utilizadas. A dose diária não deve ultrapassar de 2,7mg.	fraqueza, hiperglicemia e, mais raramente, reações cutâneas transitórias, hipertensão intracraniana benigna e DM2.	de atividade neoplásica e a pacientes com crescimento não controlado de tumores intracranianos benignos. O tratamento antitumoral deve estar finalizado antes do início da terapia; não deve ser utilizado para promover crescimento em crianças com epífises consolidadas; em pacientes com doença crítica aguda por complicações após cirurgia cardíaca a céu aberto, cirurgia abdominal, traumatismo acidental múltiplo ou insuficiência respiratória aguda.
SOMATOSTATINA	**Stilamin** Serono Amp. 250µg e 3mg	Em casos de hemorragia substancial secundária a varizes esofágicas. Não é uma alternativa ao tubo de Sengstaken-Blakemore. Não está indicado em casos de hemorragias de artérias de médio e grande calibre, quando se faz necessária a cirurgia.	Tratamento da hemorragia aguda do trato gastrointestinal superior: 3,5mcg/kg/h por infusão IV contínua em soro fisiológico estéril e apirogênico. Uma vez cessada a hemorragia, o tratamento deve ser continuado por 48-72h para evitar novo sangramento. A duração total do tratamento não deve exceder 120h; a benefício de tempos mais longos de infusão ainda não foi determinado.	A administração de somatostatina pode causar transitoriamente náuseas, tonteira e rubor na face. Estas reações aparecem quando é injetada por via IV muito rápida e não durante infusão contínua.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a somatostatina ou a qualquer outro componente da fórmula, gravidez, puerpério e lactação.

			Para o tratamento profilático de complicações pós-operatórias consequentes à cirurgia pancreática: é aconselhável a administração durante a cirurgia e manter o paciente sob tratamento profilático por 5 dias após a cirurgia. Para o tratamento de fistulas pancreáticas e pancreatite aguda: É recomendada administração de doses de 3,5µg/kg/h em infusão IV contínua durante 7-10 dias. Em casos graves ou, a critério do médico, a administração do produto pode ser prolongada para 15 dias consecutivos.		
OCTREOTIDA	**Sandostatin** Novartis Sol. injetável 0,05mg/mL, 0,1mg/mL; 0,5mg/mL **Sandostatin Lar** Novartis Susp. injetável 10, 20 e 30mg	Inibe a secreção patologicamente aumentada de GH. Alívio de sinais e sintomas de tumores endócrinos gastroenteropancreáticos funcionais.	Acromegalia: Iniciar com 0,05 a 0,1mg a cada 8 ou 12h SC. Ajustes mensais pelos níveis de GH e IGF-1 (meta: GH <2,5mg/mL e IGF-1 normal). Dose máxima 1,5mg/dia. Tumores endócrinos: 0,05 1-2×/dia, podendo ser aumentada até 0,1 a 0,2mg 3×/dia. Apresentação LAR: 20mg a cada 4 semanas. Após 3 meses dosar GH e IGF-1 podendo aumentar a dose para 30mg a cada 4 semanas.	Colelitíase, diarreia, náuseas, flatulência, cefaleia, hiperglicemia, prurido, erupção cutânea e alopecia.	Derivado sintético da somatostatina. Evitar em gestantes e lactantes. Manter as ampolas refrigeradas entre 2 a 8°C. As de uso diário podem ficar até 25°C durante 2 semanas.
FLUDROCORTISONA	**Florinefe** Brystol-MyersSquibb	Terapia de reposição parcial nos casos de insuficiência	Insuficiência adrenocorticoide (crônica) Na doença de	Hipertensão arterial, edema, hipertrofia cardíaca, ICC, perda de	É contraindicada para pacientes com suspeita ou com hipersensibilidade

	Comp. 0,1mg	adrenocortical (doença de Addison) primária e secundária, e para o tratamento da síndrome adrenogenital perdedora de sal.	Addison, a associação de fludrocortisona com um glicocorticoide, tal como a hidrocortisona ou cortisona, representa terapia de substituição para uma atividade adrenal normal aproximada. A dose usual para adultos, adolescentes e pacientes idosos é de 1 comp./dia, embora se empregue dosagens variando de 1 comp. 3×/semana até 2 comp./dia. Se ocorrer hipertensão arterial como consequência da terapia, a dose deve ser reduzida para 0,05mg/dia. Administra-se preferivelmente fludrocortisona em associação com cortisona (de 10mg a 37,5mg ao dia em doses divididas) ou hidrocortisona (de 10mg a 30mg em doses divididas). Síndrome adrenogenital perdedora de sal: 1 comp. (0,1mg) a 2 comp. (0,2mg) de fludrocortisona ao dia.	potássio e alcalose hipopotassêmica. Quando a fludrocortisona é usada nas dosagens recomendadas, os efeitos colaterais glicocorticoides não costumam ocorrer, entretanto, os seguintes efeitos adversos foram espontaneamente relatados em 2 ou mais pacientes em tratamento com fludrocortisona: anorexia, convulsões, diarreia, cefaleia, atrofia muscular, miastenia, superdosagem, síncope, alterações do paladar, alucinações.	conhecida a hidrocortisona ou a qualquer dos ingredientes inativos.

HORMÔNIOS E DROGAS EM GINECOLOGIA | GONADOTROFINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
FSH – FOLITROPINA	**Gonal F** Serono Amp. 75 e 150UI **Puregon** Akzo-Organon Amp. 50, 100, 150, 200, 300 e 600UI	Seguido de gonadotrofina coriônica humana (hCG), é recomendado para o estímulo do desenvolvimento folicular e ovulação em mulheres com disfunção hipotalâmicapituitária (grupo II da OMS) que apresentam oligomenorreia ou amenorreia. A maioria destas pacientes apresenta doença ovariana policística. Indicada para o estímulo do desenvolvimento multifolicular em pacientes que passam por superovulação em técnicas de reprodução assistida (ART).	Indução ovulatória: 50-75UI/dia, até máx. de 300UI/dia. Estimulação folicular: cerca de 150UI/dia.	Cefaleia, tonteira, febre, náuseas, vômitos, cólica, diarreia, dispepsia, asma, sinusite, faringite, distúrbios menstruais, infecção urinária, ascite, derrame pleural, dor pélvica e aumento de peso.	Uso concomitante com outros agentes usados para estimular a ovulação pode potencializar a resposta folicular, enquanto o uso concomitante da dessensibilização da pituitária induzida pelo agonista GnRHa pode aumentar a dose necessária para fazer surgir uma resposta ovariana adequada. **Somente deve ser utilizado durante a gravidez mediante critério médico.**
FSH – UROFOLITROPINA	**Fostimon** Meizler Amp. 75 e 150UI	Indução ovulatória em mulheres com desequilíbrio hormonal e síndrome do ovário policístico; amenorreia, ciclos anovulatórios e insuficiência luteínica; hipogonadismo hipogonadotrófico congênito e adquirido; estímulo ao crescimento de folículos múltiplos para mulheres em programa de concepção assistida.	Indução ovulatória: Cerca de 150UI/dia até máx. de 300UI/dia.	Cefaleia, tonteira, febre, náuseas, vômito, cólica, diarreia, dispepsia, asma, sinusite, faringite, distrúrbios menstruais, infecção urinária, ascite, derrame pleural, dor pélvica e aumento de peso.	Uso concomitante com outros agentes usados para estimular a ovulação pode potencializar a resposta folicular, enquanto o uso concomitante da dessensibilização da hipófise induzida pelo agonista GnRHa pode aumentar a dose necessária para fazer surgir uma resposta ovariana adequada. **Somente deve ser utilizada durante a gravidez mediante critério médico.**
GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA	**Choragon** Ferring Amp. 5.000 e 1.500UI	Infertilidade feminina, insuficiência do corpo lúteo, infertilidade masculina (por	Indução da ovulação após estimulação do crescimento folicular: 1 ou 2 ampolas	Cefaleia, náuseas, dor abdominal, vômito, diarreia, exantema, acne vulgar,	Estimulante de ovulação e espermatogênese [gonadotrofina extraída de mulheres grávidas].

		hipogonadimso devido à deficiência hipofisária).	correspondendo a 5.000-10.000 UI devem ser administradas 24-48h após a última administração de menotropina, quando for atingida a estimulação adequada do crescimento folicular. Poderão ser administradas injeções de 5.000 UI (no máx. 3 injeções) durante os 9 dias seguintes do tratamento inicial para prevenir a insuficiência do corpo lúteo. **Homens e crianças:** Hipogonadismo hipogonadotrófico: 1.500 UI, 2×/semana em combinação com menotropina por um período de alguns meses. Tratamento deve ser continuado por pelo menos 3 meses. Puberdade retardada associada com insuficiência da função gonadotrófica hipofisária: 1.500 UI, 2 a 3×/semana, por pelo menos 6 semanas. **Crianças entre 2 e 6 anos:** 500 UI/dose (correspondentes a 0,33mL da sol. reconstituída), 2×/semana, por 5 semanas. **Crianças acima de 6 anos:** 1.000 UI/dose (correspondente a 0,66mL da sol. reconstituída), 2×/semana, por 5	ginecomastia, distúrbios do metabolismo e de nutrição. Retenção hidreletrolítica, reação no local da injeção, dor no local da injeção, distúrbios do sistema genital e das mamas, depressão, irritabilidade, inquietação, aumento do tamanho do pênis e das ereções devido ao aumento da secreção de testosterona causada pela indução, pode ocorrer alteração na próstata, leves mudanças emocionais em meninos, similares às mudanças que ocorrem no início da puberdade, sendo limitadas ao período de tratamento. Reações alérgicas, incluindo edema de Quincke e alergia cutânea, fadiga e febre.	Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula; tumor da hipófise ou do hipotálamo; aumento dos ovários ou cisto não causado por ovário policístico, sangramento vaginal de causa desconhecida; câncer nos ovários, útero ou nas mamas; gravidez ectópica nos últimos 3 meses; desordens tromboembólicas; síndrome de hiperestimulação ovariana; em homens com histórico ou suspeita de tumores andrógenos dependentes, como carcinoma prostático ou carcinoma mamário no homem; em meninos quando descida do testículo não ocorre devido a fatores obstrutivos. Não deve ser administrado em casos nos quais o resultado do tratamento provavelmente não será favorável, isto é, nos seguintes casos: - Deficiência primária dos ovários; - Má-formação dos órgãos sexuais incompatível com a gravidez; - Tumores fibroides do útero sendo incompatíveis com a gravidez; - Mulheres após a menopausa.

			semanas. Se necessário, esse tratamento pode ser repetido. Esterilidade em certos casos de deficiência de espermatogênese: 3.000 UI/semana em combinação com menotropina.		
GONADOTROFINA CORIÔNICA RECOMBINANTE	**Ovidrel** Serono Amp. 250µg	Induzir maturação folicular final e luteinização, após estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres submetidas às técnicas de reprodução assistida (TRA). Também utilizado para induzir a ovulação e a luteinização em mulheres anovulatórias ou oligoovulatórias, após a estimulação do desenvolvimento folicular.	250µg 24 a 48h depois de se ter alcançado estimulação ótima do desenvolvimento folicular.	Síndrome de hiperestimulação ovariana, vômitos e náuseas (dose-dependentes). Gravidez ectópica, torsão do ovário e outras complicações são consideradas decorrentes das técnicas de reprodução assistida. Reação/dor no local da injeção; cefaleia, astenia; náuseas/vômitos, dor abdominal; síndrome de hiperestimulação ovariana leve a moderada, depressão, irritabilidade, agitação; diarreia; síndrome de hiperestimulação ovariana grave, mastalgia.	Contraindicações: tumores do hipotálamo e da hipófise; hipersensibilidade à substância da formulação; hipertrofia ou cistos ovarianos não originados por doença do ovário policístico; hemorragia ginecológica de etiologia desconhecida; carcinoma ovariano, uterino ou de mama; gestação extrauterina nos últimos 3 meses; alterações tromboembólicas ativas; ou em situações onde uma resposta efetiva não possa ser obtida (falência ovariana primária, malformação dos órgãos sexuais incompatíveis com a gravidez, pós menopausa).
LUTROFINA – ALFALUTROFINA	**Luveris** Serono Amp. 75UI	Em associação com uma preparação de hormônio foliculoestimulante (FSH), é recomendada para a estimulação do desenvolvimento folicular em mulheres com insuficiência grave de LH e FSH. Deve ser administrado segundo um esquema de injeções diárias, simultaneamente ao FSH.	Deve ser administrada segundo um esquema de injeções diárias, simultaneamente com FSH. Inicial: administração diária, por até 3 semanas, de 75UI em associação com 75-150UI de FSH. Se um aumento da dose de FSH for considerado apropriado pelo médico, o ajuste da dose deve ser	Reações no local da administração: reações no local da injeção, cefaleia, sonolência, náuseas, dor abdominal, dor pélvica, síndrome de hiperestimulação ovariana, cistos ovarianos, dor nas mamas.	Hormônio luteinizante humano recombinante. **Não deve ser administrada durante gravidez e lactação.** Contraindicado nos casos de hipersensibilidade às gonadotrofinas, ou a qualquer dos excipientes; carcinoma do útero, ovário ou mama; tumores ativos, não tratados, do hipotálamo e da hipófise; hipertrofia ou cistos ovarianos não originados pela doença do

			efetuado, de preferência, após intervalos de 7-14 dias e, de preferência, com incrementos de 37,5-75UI. Pode ser aceitável prolongar a duração da estimulação em qualquer um dos ciclos até 5 semanas. Quando se obtém uma resposta ótima, deve ser administrada uma única injeção de hCG, 24-48h após as últimas injeções de Luveris e de FSH.		ovário policístico; hemorragias ginecológicas de etiologia desconhecida.
MENOTROFINA GONADOTROFINA; ESTIMULANTE DA OVULAÇÃO, DA ESPERMATOGÊNESE [contém FSH e LH; gonadotrofina humana da menopausa].	**Merional** Meizler Amp. 75UI **Menopur** Ferring Sol. inj. de 75UI de menotropina em embalagens com 1 frasco-ampola de pó liofilizado com 75UI de menotropina (LH 75UI + FSH 75UI altamente purificados) e 1 amp. com 1mL de diluente.	Tratamento de infertilidade nas mulheres. Nos homens para o tratamento de insuficiência hormonal (estimula o desenvolvimento dos espermatozoides nos testículos).	Inicial: nos 7 primeiros dias do ciclo menstrual uma dosagem inicial diária correspondente a 75-150 UI de FSH. Se os ovários não respondem, a dosagem pode ser gradativamente aumentada até surgirem evidências de aumento da secreção de estradiol e de crescimento folicular. O ajuste na dose não deve ser feito em frequência maior que 7 dias. O tratamento com a mesma dosagem é continuado até atingir-se um nível sérico de estradiol pré-ovulatório. Se o nível aumentar muito rapidamente, a dosagem deve ser reduzida. Dose máx. diária não deve ultrapassar 225UI Caso a paciente não responda adequadamente após	Eventos adversos mais comumente relatados durante o tratamento em estudos clínicos são: dor abdominal, cefaleia, dor e reações no local da injeção, com incidência de cerca de 10%.	Contraindicações: Mulheres: - tumores na hipófise ou no hipotálamo; - tumores no útero, nos ovários e nas mamas; - gravidez e lactação; - sangramento ginecológico de etiologia desconhecida; - hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes utilizados na formulação; - aumento dos ovários ou cistos que não tenham sido causados por síndrome de ovário policístico; - níveis altos de LH e FSH indicando insuficiência ovariana primária. Nas situações abaixo, o tratamento não é favorável e, portanto não deve ser administrado: - falência primária ovariana; - malformação de órgãos sexuais incompatível com a gravidez; - tumor fibroide do útero incompatível com a gravidez. Homens: - câncer de próstata; - tumores no testículo.

			4 semanas de tratamento, o tratamento deve ser reiniciado com uma dosagem inicial maior do que a do ciclo anterior. Para induzir a ovulação, após uma resposta ótima do tratamento com Menopur, utiliza-se 5.000 ou 10.000 UI de HCG (gonadotropina coriônica) IM, 1 dia após a última administração de Menopur.		- tumores na glândula pituitária ou no diencéfalo.

HORMÔNIOS E DROGAS INIBIDORAS DE GONADOTROFINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CETRORELIX	**Cetrotide** Serono Amp. 0,25mg	Inibição de pulsos prematuros de LH em mulheres submetidas a estimulação ovariana controlada.	0,25mg/dia, do 5º ao 6º dias de estimulação até o dia de estimulação ovulatória.	Cefaleia, náuseas, exantema, síndrome de hiperestimulação ovariana: ascite, derrame pleural, dor pélvica, aumento de peso.	Antagonista do GnRH (hormônio liberador de gonadotropina).
CICLOFENILA	**Menopax** Aché Comp. 200mg	Síndrome da menopausa.	200mg 2×/dia.	Anemia hemolítica com Teste de Coombs positivo; cefaleia; náuseas, vômitos e diarreia; dor mamária; podem ocorrer hepatites e elevação das taxas enzimáticas hepáticas; erupção cutânea; raramente ocorrem febre e reações alérgicas.	Inibidor de FSH e de prolactina. **Não deve ser utilizada durante a gravidez e a lactação.** Contraindicada para pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer dos componentes de sua fórmula e em pacientes com doença hepática, nos casos de carcinoma endometrial e ovários policísticos.
NAFARRELINA	**Synarel** Pfizer *Spray* nasal 200µg/dose	Tratamento de endometriose (genital e extragenital), incluindo alívio da dor e redução das lesões endometriais; tratamento clínico do leiomioma uterino antes da miomectomia ou histerectomia planejada, incluindo alívio dos sintomas, redução do fibroma e do volume uterino; estimulação ovariana controlada prévia à fertilização *in vitro*.	200µg em uma narina pela manhã e 200µg na outra narina a tarde. Se for necessário aumentar dose utilizar 200µg em cada narina pela manhã e 200µg em cada narina a tarde.	Alteração do desejo sexual, cefaleia, insônia, instabilidade emocional, fogacho, ressecamento vaginal, alterações de peso, dor muscular, espinhas, edema, irritação da mucosa nasal, redução das mamas, seborreia.	Análogo do hormônio liberador de gonodotrofina. Contraindicada na gravidez, lactação, sangramento vaginal de causa não determinada, hipersensibilidade a fármacos similares à nafarelina, hipersensibilidade a algum de seus componentes.
GANIRELIX	**Orgalutran** Akzo-Urganon Seringa descartável com 0,5mL de sol. Cada seringa contém: acetato de ganirelix 0,25mg	Infertilidade feminina.	250µg, 1×/dia, desde o início até a metade da fase folicular (após início da terapia com FSH no dia 2 ou 3 do ciclo).	Síndrome de hiperestimulação ovariana, dor abdominal ginecológica e GI, sangramento vaginal, cefaleia,	Antagonista do hormônio liberador da gonadotropina. Contraindicado para casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula; hipersensibilidade ao hormônio liberador de

				náuseas, reação no local da injeção.	gonadotrofina (GnRH) ou a qualquer outro análogo do GnRH; comprometimento grave ou moderado da função renal ou hepática; gravidez ou lactação.

HORMÔNIOS NO METABOLISMO DO CÁLCIO E FÓSFORO

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CALCITONINA	**Seacalcit** Bergamo Aerossol nasal: 50, 100 e 200UI/dose; sol. inj: 50 e 10UI/mL	Administração injetável: osteoporose, dor óssea associada a osteólise e/ou osteopenia; doença óssea de Paget (osteíte deformante); hipercalcemia e crises hipercalêmicas; distrofia sintomática reflexa. Administração intranasal: osteoporose, dor óssea associada a osteólise e/ou osteopenia; doença óssea de Paget (osteíte deformante); distrofia sintomática reflexa.	Uso injetável: **Adultos:** Doença óssea de Paget – inicial de 100UI, 1×/dia e manutenção de 50UI 1×/dia ou 1×2/2h. Hipercalcemia – inicial de 4UI/kg cada 12h. Dose máx. permitida de 8UI/kg a cada 6h. Osteoporose – 50 ou 100UI/dia. Uso Nasal: **Adultos:** Osteoporose: 200UI/dia em uma narina. Alternar diariamente as narinas. **Crianças:** A eficácia e a segurança não foram estabelecidas.	Náuseas, vômitos, tonteira, leve rubor facial acompanhado de sensação de calor, poliúria e calafrios. Em casos raros reações de hipersensibilidade que incluem efeitos locais no local da injeção ou reações cutâneas generalizadas. Reações isoladas do tipo anafilático que resultaram em taquicardia, hipotensão e colapso. A ocorrência de efeitos colaterais após uso nasal é menos frequente.	Inibidor da reabsorção óssea; anti-hipercalêmico, antiosteoporose [hormônio secretado pela tireoide]. Contraindicada para pacientes com hipersensibilidade a calcitonina e a qualquer componente da formulação. **Só deve ser utilizada durante a gravidez mediante critério médico.**

IMUNOGLOBULINAS HUMANAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
GAMAGLOBULINA HUMANA COMUM	**Gamaglobulina** Centeon Amp. 160mg/mL	Reposição em: síndromes de deficiências primária e secundária de anticorpos, resultantes da síntese de anticorpos defeituosos; hipogamaglobulinemia transitória prolongada, especialmente em prematuros; agamaglobulinemia, incluindo casos induzidos por tratamentos com corticosteroides, citostáticos, agentes imunossupressores e radioterapia. Profilaxia de: Hepatite A: antes de exposição e nas 2 semanas seguintes a exposição; sarampo ou atenuação de sarampo: em pessoas expostas não mais do que 1 semana previamente, se imunoglobulina específica para sarampo não for disponível.	Reposição em síndromes de deficiência de anticorpo: A dosagem usual consiste em uma dose de ataque de 0,06mL/kg de peso corporal IM a cada 3 a 4 semanas, com uma dose dupla administrada no início da terapia. Esta dosagem deve ser ajustada para manter o nível aproximado de 2g/L de IgG circulante. Hipogamaglobulinemia transitória prolongada, especialmente em prematuros: 5mL a intervalos de 4 semanas até que os valores de IgG atinjam valores normais para a idade em questão. Profilaxia da hepatite A: em caso de visitas a áreas endêmicas, durando menos de 3 meses, recomenda-se uma dose de 0,02mL/kg de peso corporal; em caso de visitas mais longas, recomenda-se 0,06mL/kg de peso corporal. As seguintes dosagens provaram ser apropriadas: pessoas ≤20kg de peso corporal, dose total de 2mL; pessoas ≥20kg de peso corporal, dose total de 5mL. Em casos de exposição prolongada, a injeção	Náuseas, vômitos, mal-estar, cefaleia e dificuldade respiratória, assim como reações cardiovasculares e reações alérgicas/anafilactoides foram observadas. Em casos isolados, os sintomas estendendo-se até a insuficiência cardiovascular (choque) poderão ocorrer, especialmente no caso de aplicação intravascular acidental.	Contraindicações: Não deve ser utilizada em pacientes com trombocitopenia grave ou outros distúrbios de coagulação nos quais as injeções intramusculares são contraindicadas. É aconselhável cautela em pacientes com a (extremamente rara) união da deficiência absoluta de IgA à presença corrente de anticorpos para IgA.

			deve ser repetida após 4-6 meses. Pessoas em contato com hepatite A (contactantes domiciliares, institucionais): 0,02mL/kg de peso corporal. Profilaxia de sarampo: 0,25mL/kg de peso corporal, se a exposição não foi mais de 1 semana; 0,6mL/kg de peso corporal em crianças		
		Terapia de mucosite radiogênica. (Imunoglobulina para aplicação intravenosa também está disponível para terapia da reposição em casos de imunodeficiência).	imunocomprometidas expostas ao sarampo. Terapia de mucosite radiogênica: após o início da terapia 10mL, após 2 dias 5mL, e após mais 2 dias novamente 5mL. O tratamento pode ser repetido tão frequentemente quanto possível.		
IMUNOGLOBULINA HUMANA VENOSA	**Armoglobulina** ZLB Boehring Amp. 1-2,5-5g **Blauimno/Imunoglobulin** Meizler Amp. 0,5-0,6-2,5-3- 5-10g **Endobolin** Immuno Amp. 0,5-1- 2,5-5-10g **Imunogiv** Itaca Amp. 1-1,25 - 2,5 - 5 - 10g **Sandoglobulina** Meizier Amp. 1-3-6-10g **Venimmuna N** ZLB Boehring Amp. 0,5-2,5-5g **Vigam** Meizler Amp. 1-2,5-5g	Deficiências de anticorpos congênita e adquirida, como resultado de distúrbio na formação de anticorpos, por exemplo: agamaglobulinemia, hipogamaglobulinemia, prejuízo das defesas imunes devido a medicações (glicocorticoides e citostáticos ou radioterapia) ou como resultado de queimaduras e traumas múltiplos. Imunização passiva contra doenças virais. Auxílio às defesas humorais contra infecções, especialmente se não há resposta adequada a antibióticos ou agentes	Deficiência de anticorpos como resultado de distúrbios na formação de anticorpos ou como resultado da perda do mesmo: a dose deve ser ajustada para manter um nível suficientemente elevado de IgG, a fim de que o paciente permaneça sem infecção. A dose normalmente empregada por infusão é de 3mL/kg de peso corporal. No caso de agamaglobulinemia deve-se seguir: Tratamento inicial: 2mL/kg (100mg/kg) de peso corporal, 2×/dia na 1ª semana. Tratamento	Reações cutâneas, hipertermia, calafrios, cefaleia, náuseas, vômitos e em casos raros também foram observadas reações circulatórias (p. ex., taquicardia, bradicardia, hipotensão, sudorese, vertigem) e reações alérgicas (p. ex., rubor, urticária, dispneia), levando a choque em casos isolados.	Hipersensibilidade às imunoglobulinas homólogas ou outros componentes de Venimmuna N. Hipersensibilidade conhecida a qualquer outro componente da fórmula. Não é aconselhável o uso em pacientes com a extremamente rara deficiência absoluta de IgA com presença de anticorpos para IgA. Deve-se ter precaução em terapias de altas doses a pacientes com risco de trombose,

		quimioterápicos. Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI) aguda.	prolongado: 2-3mL/kg (100-150mg/kg) de peso corporal, a cada 3 semanas. Os níveis séricos de IgG devem alcançar 400mg/dL; as concentrações não devem ficar abaixo de 200mg/dL. Imunização passiva: Se a imunização específica não está disponível, administrar nas seguintes dosagens logo após a exposição, para profilaxia contra: Sarampo: 0,6-1,2mL/kg (30-60mg/kg) de peso corporal Rubéola: 2,0-3,0mL/kg (100-150mg/kg) de peso corporal Varicela: 2,0-3,0mL/kg (100-150mg/kg) de peso corporal Auxílio às defesas humorais: 3-4mL/kg (150-200mg/kg) de peso corporal em um intervalo de 2 dias. Púrpura trombocitopênica idiopática aguda ou crônica: Adulto e criança: 400mg/kg de peso corporal (= 8mL) durante 5 dias consecutivos.		estenose coronária ou outras obstruções de vasos.
IG HUMANA ANTITETÂNICA	**TetanoGamma** Centeon Sol. injetável de 250UI	Profilaxia de tétano em indivíduos com ferimento recente não imunizados ou não completamente imunizados. Tratamento de tétano clinicamente manifesto.	Profilaxia: Profilaxia simultânea com administração IM de 250UI de Tetanogamma e 0,5mL de toxoide tetânico em locais diferentes do corpo. Para ferimentos que não possam ser controlados	Ocasionalmente, ocorrem hipersensibilidade transitória ou tumefação no local da injeção. Podem também ocorrer reações cutâneas, elevações da temperatura e calafrios.	Contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a medicamentos contendo imunoglobulinas homólogas, sobretudo pacientes com deficiência de IgA

			cirurgicamente de maneira satisfatória ou que foram negligenciados, e para queimaduras extensas, a dose recomendada é de 500UI. No último caso, é aconselhável a administração de uma segunda aplicação de 250UI de Tetanogamma ao término da fase exsudativa (cerca de 36h após a ocorrência da queimadura). Tratamento: Iniciar tratamento com 5.000 ou 10.000UI no 1º dia e continuar com 3.000UI por dia. O intervalo entre as injeções e a duração do tratamento dependem do quadro clínico.	Em casos raros, ocorreram náuseas, vômitos, mal-estar, cefaleia, reações circulatórias (p. ex., taquicardia, bradicardia, hipotensão, sudorese, vertigem) e reações alérgicas (p. ex., urticária, dispneia, rubor), estendendo-se em caso isolado para o choque.	e presença simultânea de anticorpos para IgA. Hipersensibilidade a qualquer outro componente da fórmula. Em caso de trombocitopenia grave ou outros distúrbios de coagulação, nos quais as injeções intramusculares estejam contraindicadas, Tetanogamma somente poderá ser administrado por via subcutânea.
IG HUMANA ANTIRRÁBICA	**BayRab** Imogan Amp. 2 e 10mL (UI/mL)	ver site do Ministério da Saúde para IG Humana Antirábica.			
IG HUMANA ANTI-HEPATITE B	**Hepatect CP** MarcosPedren Amp. 2, 10mL e 40 (UI/mL)	A. Profilaxia da Hepatite B em: **Adultos e crianças a partir de 2 anos de idade que:** - não foram vacinados contra hepatite B (Incluem-se aqueles cujos atestados de vacina estejam incompletos ou extraviados). - estejam expostos ao risco de infecção por HBV pelo contato com material virulento, como sangue, plasma ou soro. **Adultos e crianças:** cuja capacidade de gerar resposta imune é	Nos casos de exposição a qualquer tipo de material com antígeno HBs: 8UI a 10UI (0,16-0,20mL) de Hepatect CP por via intravenosa, por kg de peso corporal, tão logo quanto possível, porém no mais tardar, no prazo de 72h. A dosagem deverá ser repetida em intervalos de 2 meses, a menos que a determinação de anticorpos que é realizada mensalmente indique que é necessário administrar mais cedo.	Calafrios, cefaleia, febre, vômitos, reações alérgicas, náuseas, dor nas articulações e nas costas. Raramente a administração de imunoglobulinas provoca queda da PA e, em casos isolados, choque anafilático, mesmo que o paciente não tenha mostrado sensibilidade em aplicação anterior.	Contraindicado a pessoas com hipersensibilidade à imunoglobulina humana, especialmente nos casos raros em que: - há falta de imunoglobulina (IgA) no sangue - tenham-se formado anticorpos contra IgA; hipersensibilidade a outros componentes do produto.

		fraca e não formaram anticorpos contra HBV em nível mensurável, mesmo depois de 6 doses de vacina. - De preferência, como profilaxia simultânea (passiva ou ativa) em combinação com vacina contra hepatite B. A imunização básica iniciada desta maneira deve ser complementada durante os meses subsequentes, de acordo com as instruções do fabricante da vacina. - Após a exposição, o paciente deve receber uma dose adicional da vacina contra hepatite B, juntamente com a administração de Hepatect CP.			
IG HUMANA ANTIVARICELAZÓSTER	**VZIG** Sol. inj.	Ver site do Ministério da Saúde para IG Humana Antivaricela-Zóster.			
IMUNOGLOBULINA ANTI-RH	**Matergam** BoehRinger Amp. 200, 300µg (UI/mL) **Partogama** Immuno Seringas de 250, 330µg (UI/mL)	Prevenção e sensibilização a Rho (D). Em gestantes que são Rhnegativas ou Du-positivas ocorre sensibilização como um resultado da passagem das hemácias fetais Rho (D)-incompatíveis para dentro da circulação materna (transfusão fetomaterna), que ocorre principalmente durante o parto e, em alguns casos, mesmo durante a gestação. É administrado nas seguintes circunstâncias: Antes do parto: Na 28ª-30ª semanas de gestação	1. Em conexão com gestação, parto e, quando aplicável, em intervenções ginecológicas, a gestante/mãe deve receber: **a**. Para profilaxia começando antes do parto: 300mg (= 1.500UI) da 28ª a 30ª semanas de gestação — em alguns casos, é justificável começar a profilaxia mais precocemente — seguida por outra dose de 300mg (= 1.500UI) entre 2 e não mais que 72h após o parto, se o	Náuseas, vômitos, mal-estar, cefaleia e dificuldade respiratória, assim como reações cardiovasculares e reações alérgicas / anafilactoides. Em casos isolados, os sintomas estendendo-se até a insuficiência cardiovascular (choque) podem ocorrer, sobretudo se a preparação for inadvertidamente administrada por injeção intravascular	Contraindicações: pacientes com deficiência grave de plaquetas ou outros distúrbios de coagulação nos quais as injeções IM são contraindicadas, pode ser administrada, por via SC. Hipersensibilidade a medicamentos contendo imunoglobulinas homólogas, sobretudo pacientes com deficiência de IgA e presença

		em mulheres que são Rhnegativas (d) ou Du-positivas. O tratamento deve ser mantido após o parto. Após o parto: mãe (Rhnegativa) de criança D (Rh-positiva), mãe (Rhnegativa) de criança Du (Dupositiva), mãe Du (Du-positiva) de criança D (Rh-positiva). Nos seguintes casos especiais: Em mulheres Rh-negativas (d) ou Du-positivas após versão externa, traumatismo abdominal, sangramento pseudomenstrual durante a gestação, aborto espontâneo, aborto provocado, gestação ectópica, mola hidatiforme (a partir da 6ª semana de gestação) e após cada amniocentese ou biópsia do cório. As recomendações nacionais sobre monitorização pré-natal e perinatal devem ser observadas. Em pessoas Rhnegativas após transfusão de sangue Rhincompatível (sangue total ou concentrado de hemácias).	neonato for Rh (D)-positivo. **b**. Para profilaxia começando antes do parto: Dose padrão: 300mg (= 1.500UI). Esta pode ser administrada mesmo sem teste prévio para células HbF (teste Kleihauer-Betke). A dose deverá ser administrada dentro de 2-72h após o parto. Se o bebê for Du-positivo, recomenda-se que a dose seja de 500mg (= 2.500UI) de Matergam. Se quantidades relativamente grandes de hemácias fetais entrarem na circulação materna ou em casos de infiltração tardia de sangue fetal (p. ex., após uma cirurgia cesariana) poderá ser necessário a administração de doses adicionais de Matergam. **c**. Nos seguintes casos especiais: Após aborto espontâneo, aborto provocado, gestação ectópica, versão externa, traumatismo abdominal, sangramento pseudomenstrual durante a gestação, mola hidatiforme: Antes da 12ª semana de gestação: 120-150mg (= 600-750UI), se possível nas primeiras 72h após o evento. Após a 12ª semana de gestação: 250-300mg (= 1.250-1.500UI), se possível		concomitante de anticorpos para IgA. Hipersensibilidade conhecida a qualquer outro componente da fórmula. Esta preparação é administrada durante a gestação. Não é conhecida a ocorrência de quaisquer efeitos negativos durante a evolução da gestação e/ou do neonato.

			nas primeiras 72h após evento. Após amniocentese ou biópsia do cório: 250 a 300mg (= 1.250-1.500UI), se possível dentro de 72h após a intervenção. 2. Em casos de transfusão sanguínea Rh-incompatível (sangue total ou concentrado de hemácias), o recipiente de transfusão a ser administrado: 100-250mg (500-1.250UI) por 10mL de sangue transfundido, a ser administrado em frações durante um período de vários dias. Se uma transfusão de sangue Rhpositivo é administrada para um recipiente Rh-negativo ou se uma sensibilização Rh for detectada, o paciente concernente deve ser informado por causa das possíveis consequências de futuras transfusões sanguíneas, e o fato deve ser documentado.		

IMUNOSSUPRESSORES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ADALIMUMABE	**Humira** Abbott Sol. inj. 40mg	Redução de sinais e sintomas e inibição da progressão dos danos estruturais da artrite reumatoide ativa de intensidade moderada a grave.	40mg dose única SC em semanas alternadas. Artrite Reumatoide: 40mg SC 14/14 dias. Doença de Crohn: início do tratamento – Semana 0: 160mg SC (a dose pode ser ÷ 4 injeções em 1 dia ou 2 injeções/dia durante 2 dias consecutivos). Semana 2: 80mg SC (2 injeções no mesmo dia). Manutenção do tratamento: a partir da Semana 4, 40mg de sol. inj. a cada 14 dias SC. 12 semanas é o período de tratamento mais comum. Psoríase: Artrite idiopática juvenil poliarticular: dose <30kg 20mg SC 14/14 dias. >30kg 40mg SC 14/14 dias.	Anormalidade nos exames laboratoriais, infecções, neoplasia benigna, leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, leucocitose, alterações de humor, ansiedade, insônia, cefaleia, parestesia, distúrbio visual, conjuntivite, vertigem, taquicardia, hematoma, hipertensão arterial, tosse, asma, dispneia, náuseas, vômitos, dor abdominal, hemorragia GI, dispepsia, doença do refluxo gastresofágico, síndrome *sicca*, ↑ enzimas hepáticas, erupção cutânea, prurido, urticária, contusões, dermatite, onicoclase, hiperidrose, dor musculoesquelética, espasmos musculares, hematúria, insuficiência renal, reação no local da injeção, dor torácica, edema, alterações da coagulação e distúrbios hemorrágicos, teste para autoanticorpos positivo, ↑ níveis séricos de LDH e cicatrização prejudicada.	Anticorpo monoclonal. Não devem ser administradas vacinas durante o tratamento. Há interação medicamentosa com anacinra e abatacepte. Não é recomendado para gestantes ou lactantes. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
AZATIOPRINA	**Imuran** GlaxoSmithKline Comp. rev. 50mg **Imussuprex** Germed Comp. rev. 50mg	Controle de pacientes receptores de transplantes de órgãos, artrite	Transplante: Recomendase, em geral, uma dose até 5mg/kg de peso	Náuseas, infecções virais, fúngicas e bacterianas em pacientes	Antimetabólito imunossupressor. **Pacientes com histórico de hipersensibilidade à**

		reumatoide grave, lúpus eritematoso sistêmico, dermatomiosite, polimiosite; hepatite crônica ativa soroimune, *Pemphigus vulgaris*, anemia hemolítica auto-imune, púrpura trombocitopênica idiopática refratária crônica, poliartrite nodosa.	corporal/dia, VO no 1º dia. A dose de manutenção varia entre 1 e 4mg/kg de peso corporal/dia VO e deve ser ajustada de acordo com as necessidades clínicas e com a tolerância hematológica. Outras indicações: A dose inicial é de 1 a 3mg/kg de peso corporal/dia e deve ser ajustada dentro destes limites. Quando a resposta terapêutica for evidente, deve-se considerar uma redução da dose de manutenção até o nível mais baixo compatível com a manutenção daquela resposta. Se não ocorrer nenhuma melhora nas condições do paciente dentro de 3 meses, deve-se considerar a suspensão do tratamento.	transplantados recebendo azatioprina em combinação com outros imunossupressores, mielodepressão, leucopenia e trombocitopenia.	**mercaptopurina (MP) são mais suscetíveis à hipersensibilidade à azatioprina.** Interação medicamentosa com alopurinol, oxipurinol, tiopurinol, agentes despolarizantes, como a succinilcolina, agentes não despolarizantes, como a tubocurarina, varfarina, captopril, cimetidina, indometacina e outros medicamentos mielossupressores, derivados de aminossalicilatos (olsalazina, mesalazina ou sulfasalazina) e furosemida. Não devem ser administradas vacinas durante o tratamento. Não é recomendado para pacientes grávidas ou amamentando. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
BASILIXIMAB	**Simulect** Novartis Pó liofilizado 20mg	Profilaxia da rejeição aguda de órgãos em transplante renal.	**Adultos:** A dose total padrão é de 40mg, ÷ 2 doses de 20mg. A 1ª dose de 20mg 2h antes da cirurgia de transplante. A 2ª dose de 20mg 4 dias após o transplante. **Crianças:** Pacientes com peso corporal <40kg, 20mg, ÷ 2 doses de 10mg. Para pacientes pediátricos com peso corporal ≥40kg, a dosagem	Constipação intestinal, infecção urinária, dor, náuseas, edema periférico, hipertensão arterial, anemia, cefaleia, hiperpotassemia, hipersensibilidade e reações anafiláticas.	Anticorpo monoclonal. Não é recomendado para gestantes ou lactantes. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**

			recomendada é a dose de adulto.		
CICLOSPORINA	**Sandimmun Neoral** Novartis Caps. 10, 25, 50, 100mg; sol. oral 100mg	Prevenção da rejeição do enxerto após transplantes alogênicos de rim, fígado, coração, coração-pulmão combinadamente, pulmão, medula óssea ou pâncreas; tratamento da rejeição de transplantes.	Transplante de órgão sólido: Dose oral de 10-15mg/kg, 12h antes da cirurgia, ÷ 1 tomadas de 1 a 2 semanas após a cirurgia e, em seguida, reduzida gradativamente, de acordo com os níveis sanguíneos, até que se atinja uma dose de manutenção de cerca de 2-6mg/kg, ÷ 2 tomadas. Em conjunto com outros imunossupressores é recomendado 1/3 da dose oral. Sandimmun Neoral: Com outros imunossupressores a dose recomendada é de 3-6mg/kg em duas tomadas. Transplante de medula óssea: A dose inicial deve ser dada na véspera do transplante. Infusão IV de 3 a 5mg/kg/dia até 2 semanas após o transplante. Terapia oral de manutenção (Sandimmun Neoral): 10 a 12,5mg/kg/dia, ÷ 2 tomadas. A terapia de manutenção deve continuar durante pelo menos 3 meses (de preferência durante 6 meses) antes de se diminuir a dose gradativamente até zero, por volta de um ano após o transplante. Para início de terapia, a dose recomendada é de 10-	Hipertricose, tremor, redução da função renal, hipertensão, disfunção hepática, fadiga, hipertrofia gengival, distúrbios gastrintestinais como anorexia, náuseas, vômitos, dor abdominal e diarreia, sensação de queimação nas mãos e nos pés (geralmente durante a 1ª semana de tratamento), cefaleia, erupções cutâneas de origem possivelmente alérgica, anemia leve, hiperpotassemia, hiperuricemia, hipomagnesemia, ganho ponderal, edema, pancreatite, parestesia, convulsões, dismenorreia ou amenorreia reversíveis, cãibras musculares, fraqueza muscular ou miopatia, encefalopatia, distúrbios dos movimentos visuais e prejuízo da consciência.	Inibidor de calcineurina. Interação medicamentosa com compostos nefrotóxicos, como aminoglicosídeos, anfotericina B, ciprofloxacino, melfalan e trimetoprima, AINE, cetoconazol, alguns antibióticos macrolídios, como eritromicina e josamicina, doxicilina, anticoncepcionais orais, propafenona e alguns bloqueadores do canal de cálcio, como diltiazem, nicardipina e verapamil, barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, metamizol, rifampicina, nafcilina, sulfadimidina e trimetoprima IV Não é recomendado para gestantes ou lactantes. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**

			12,5mg/kg/dia, dividida em duas tomadas, iniciando-se na véspera do transplante.		
DACLIZUMABE	**Zenapax** Roche Sol. inj. 5mg/mL	Profilaxia da rejeição aguda de órgãos em pacientes que receberam transplante renal.	A dose recomendada em pacientes adultos e pediátricos é de 1mg/kg. O volume contendo a dose adequada é adicionado a 50mL de sol. salina estéril a 0,9%, sendo administrado por via intravenosa durante um período de 15min. Poderá ser administrado através de uma veia periférica ou central. Deve ser administrado inicialmente dentro das 24h prévias ao transplante. A próxima dose e cada dose subsequente deve ser administrada a intervalos de 14 dias (total de 5 doses). As doses subsequentes podem ser administradas 1 dia antes ou 1 dia depois da data programada.	Constipação intestinal, náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, pirose, dispepsia, distensão abdominal, dor epigástrica, edema, edema de extremidades, cefaleia, tremor, tonteira, disúria, oligúria, necrose tubular renal, dor pós-traumática, dor torácica, febre, dor, fadiga, hipertensão, hipotensão, hipertensão severa, tosse, dispneia, edema pulmonar, acne, dificuldade de cicatrização de feridas sem infecção, prurido, hirsutismo, erupção cutânea, sudorese noturna, aumento da sudorese, insônia, dor muscular, lombalgia, taquicardia, trombose, hemorragia, infocele, flatulência, gastrite, hemorroidas, retenção urinária, câibras nas pernas, formigamento, dano renal, hidronefrose, sangramento das vias urinárias, distúrbios do sistema urinário, insuficiência renal, fraqueza generalizada, calafrios, atelectasia, congestão, faringite, rinite, hipóxia, estertores, sibilos e derrame pleural.	Inibidor de interleucina. Não é recomendado para gestantes ou lactantes. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**

ETANERCEPTE	**Enbrel** [Pfizer] Pó liofilizado 25, 50mg **Enbrel PFS** [Pfizer] Sol. inj. 50mg	Redução dos sinais e sintomas e inibição da progressão do dano estrutural em pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave e artrite psoriática ativa e progressiva, tratamento da artrite reumatoide (AR) ativa em adultos e da artrite crônica juvenil em curso poliarticular em menores com idade entre 4 a 17 anos que apresentaram resposta insatisfatória a um ou mais antirreumáticos.	**Adultos:** 25mg, 2×/semana SC (com 72 a 96h de intervalo). **Crianças:** 0,4mg/kg (até no máx. 25mg por dose), 2×/semana (com 72-96h de intervalo), SC. Não aplicar a injeção em áreas em que a pele estiver sensível, com hematoma, avermelhada ou endurecida. **Adultos:** Artrite psoriática, artrite reumatoide, espondilite anquilosante: 50mg SC 1×/semana. **Artrite idiopática juvenil:** 0,8mg/kg/semana, máx. 50mg SC/semana.	Distúrbios do sistema linfático e sangue, trombocitopenia, anemia, leucopenia, neutropenia, pancitopenia, distúrbios do sistema imune, anemia aplástica, reações alérgicas, formação de autoanticorpo, febre, convulsões, eventos desmielinizantes do SNC, incluindo esclerose múltipla e condições desmielinizantes localizadas, como neurite óptica e mielite transversa, distúrbios da pele e do tecido cutâneo, distúrbios musculoesqueléticos, do tecido conjuntivo e dos ossos, prurido, urticária, LE cutâneo subagudo, LE discoide, síndrome lúpus-símile e piora de ICC.	Inibidor de fator de necrose tumoral. Contraindicado para pacientes com septicemia ou em risco de septicemia e não deve ser iniciado em pacientes com infecções ativas sérias, incluindo infecções crônicas ou localizadas. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
EVEROLIMO	**Certican** [Novartis] Comp. 0,5, 0,75, 1mg; comp. dispersíveis 0,1, 0,25mg	Profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes adultos, com risco imunológico baixo a moderado, recebendo transplante alogênico renal ou cardíaco.	A dose diária recomendada é de 1,5mg ÷ em 2 doses (0,75mg 2×/dia). Pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada devem ser cuidadosamente monitorados e, se necessário, devem receber doses reduzidas.	Infecções virais, bacterianas, fúngicas e do sistema urinário, sepse, trombocitopenia, anemia, coagulopatia, púrpura trombocitopênica trombótica/síndrome hemolítico-urêmica, hipertrigliceridemia, linfocele, tromboembolismo venoso, pneumonia, diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal, dor generalizada, edema, hipertensão, edema angioneurótico, acne, complicação de ferida	**Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**

				cirúrgica, infecção de feridas, hemólises, hipogonadismo masculino, pneumonite, hepatites, distúrbios hepáticos, icterícia, provas de função hepática anormais, erupção cutânea, mialgia, necrose tubular renal, pielonefrite.	
IMUNOGLOBULINA ANTITIMÓCITO HUMANO	**Thymoglobuline** Genzyme Cartucho contendo 1 fr. amp. com 25mg de imunoglobulina antitimócito	Prevenção e tratamento de crise de rejeição de transplante de rim, coração, pâncreas ou fígado, tratamento de anemia aplástica e proposta para os quadros de doença enxerto *versus* hospedeiro.	Antes da dose de imunoglobulina administrar a dose diária de corticoide e um anti-histamínico. Cada frasco deve ser diluído em soro fisiológico (NaCl 0,9%) ou de soro glicosado 5%. A infusão deve ser feita em veia calibrosa e de alto fluxo. A velocidade de infusão deve ser adaptada para que a duração total seja no mínimo de 4h. Profilaxia da rejeição: 1,25-2,5mg/kg/dia de 1 a 3 semanas, após o transplante de rim, coração, pâncreas ou fígado. Tratamento da crise de rejeição e da doença enxerto *versus* hospedeiro: 2,5 a 5mg/kg/dia até o desaparecimento dos sintomas e sinais clínicos e biológicos. Anemia aplástica: 2,5-5mg/kg/dia durante 5 dias consecutivos.	Febre, calafrios, hipotensão, taquicardia, vômitos, dispneia, dor no local da infusão e tromboflebite periférica, doença do soro, leucopenia e trombocitopenia, complicações infecciosas e raros fenômenos neoplásicos malignos.	Contraindicada para pacientes com doença viral em evolução e que fizeram utilização de vacinas que contenham micro-organismos vivos e atenuados. Outras soluções/suspensões, especialmente sangue e hemoderivados, e soluções lipídicas não devem ser administradas concomitantemente ou na mesma via de infusão da imunoglobulina. Interação medicamentosa com outros imunossupressores. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
MICOFENOLATO DE SÓDIO	**Myfortic** Novartis Comp. rev. 180, 360mg	Profilaxia da rejeição aguda de transplante em pacientes submetidos a transplante renal alogênico.	A dose recomendada é 720mg ÷ 2×/dia (dose diária de 1.440mg). Em pacientes recebendo 2g de micofenolato de	Desenvolvimento de linfomas e outras malignidades, doença linfoproliferativa ou linfonoma, carcinoma cutâneo não	Não é recomendado para gestantes ou lactantes. Não devem ser administradas vacinas durante o tratamento. Há interação medicamentosa com

			mofetila, o tratamento pode ser substituído por 720mg ÷ 2×/dia (dose diária de 1.440mg).	melanoma, infecções oportunistas, constipação intestinal, náuseas, diarreia, vômitos, dor abdominal, pirose, dispepsia, distensão abdominal, dor epigástrica, edema, edema de membros, cefaleia, tremor, tonteira, disúria, oligúria, necrose tubular renal, dor pós-traumática, dor torácica, febre, dor, fadiga, hipertensão, hipotensão, hipertensão grave, tosse, dispneia, edema pulmonar e acne.	aciclovir, ganciclovir, antiácidos com hidróxido de alumínio, colestiramina e fármacos que interferem na circulação enterohepática, tacrolimo, contraceptivos orais, ciclosporina A e há possibilidade de interação com azatioprina. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
MICOFENOLATO MOFETILA	**Cellcept** Roche Comp. rev. 500mg	Profilaxia da rejeição aguda de transplante em pacientes submetidos a transplante renal e cardíaco alogênico.	Profilaxia da rejeição renal: Dose de 1,0g 2×/dia (dose diária de 2g). Profilaxia da rejeição cardíaca: Dose de 1,5g 2×/dia (dose diária de 3g). Profilaxia da rejeição hepática: Dose de 1,5g 2×/dia (dose diária de 3g). Primeira rejeição e rejeição refratária renal: Dose de 1,5g 2/dia (dose diária de 3g). Pacientes com neutropenia ou disfunção renal grave devem ter a dose reduzida.	Diarreia, vômitos, dispepsia, leucopenia, anemia, sepse e outros tipos de infecção, incluindo doença pelo CMV, candidíase, herpes simples e maior ocorrência de neoplasias benignas e malignas.	Não é recomendado para gestantes ou lactantes. Não devem ser administradas vacinas durante o tratamento. Interação medicamentosa com aciclovir, ganciclovir, antiácidos com hidróxido de alumínio, colestiramina e drogas que interferem na circulação entero-hepática, tacrolimo, contraceptivos orais, ciclosporina A, norfloxacino e metronidazol, ciprofloxacino e amoxicilina associada ao ácido clavulânico, probenecida e outras drogas que sofrem secreção tubular renal e há possibilidade de interação com azatioprina. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
MUROMONAB CD-3	**Orthoclone OKT 3** Janssen-Cilag Sol. inj. 5 amp. de 5mL.	Profilaxia e tratamento da rejeição celular aguda do órgão transplantado.	Deve-se administrar 1 a 3h antes da primeira dose de Muromonab, succinato sódico de metilprednisolona IV	Febre, calafrios, dispneia, dor torácica, vômitos, broncospasmo, náuseas, diarreia,	Anticorpo monoclonal. Contraindicado para pacientes com títulos de anticorpos antimurino ≥1:1.000, insuficiência

			na dose de 8,0mg/kg, para diminuir a incidência de reações à primeira dose. Profilaxia: 5mg/dia, durante 14 dias. A primeira dose deverá ser dada 12h antes do transplante, terminando a profilaxia no 13º dia, ou um dia antes do primeiro episódio de rejeição celular. Tratamento da rejeição celular aguda de transplante renal: 5mg/dia, durante 10 a 14 dias.	tremores, edema pulmonar, infecções, anafilaxia, doença do soro, linfoma, distúrbio linfoproliferativo do tipo B, transtorno de função cognitiva, confusão, obnubilação, alucinações, ideias delirantes, alterações de humor, hipotonia difusa, hiper-reflexia, mioclonia, tremores, movimentos involuntários, convulsões do tipo grande mal e astenia generalizada, meningite asséptica, cefaleia, febre, fotofobia e rigidez de nuca.	cardíaca (não compensada) ou sobrecarga hídrica evidenciada por radiografia de tórax ou por ganho de peso >3% na semana anterior à administração, hipertensão não controlada, história de convulsão ou predisposição a tais episódios e gestação ou suspeita de gravidez ou durante a lactação. Interação medicamentosa com azatioprina, corticosteroides, ciclosporina e indometacina. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**
TACROLIMO	**Prograf** Janssen-Cilag Caps. 1, 5mg, Sol. inj. 5mg **Prograf XL** Janssen-Cilag Caps. de liberação prolongada 0,5-1-5mg **Protopic** Roche Pom. 0,03% e 0,1%/10g.	Profilaxia da rejeição de órgãos em pacientes submetidos a transplante alogênico de fígado ou rins.	A dose inicial não deve ser administrada antes de 6h depois do transplante. Dose inicial injetável: 0,03 0,05mg/kg/dia (infusão IV contínua). Adultos devem receber os limites inferiores da faixa de dose. Terapia concomitante com corticosteroides adrenais é recomendada logo após o transplante. Dose inicial oral: 0,10-0,15mg/kg/dia, ÷ 2 doses diárias 12/12h. Em pacientes receptores de transplante hepático, a administração concomitante com suco de *grapefruit* aumenta as concentrações mínimas de tacrolimo no sangue.	Tremor, cefaleia, insônia, parestesia, tonteira, diarreia, náuseas, constipação, vômitos, dispepsia, hipertensão, dor no peito, aumento da creatinina, infecção urinária, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hiperlipemia, hiperpotassemia, diabetes *mellitus*, hipopotassemia, hiperglicemia, edema, anemia, leucopenia, infecção, edema periférico, astenia, dor abdominal, febre, lombalgia, dispepsia, aumento da tosse, artralgia, erupção cutânea e prurido.	A sol. inj. deve ser reservada para os pacientes que não consigam engolir as cápsulas. **Imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose.**

			Transplantes renais: 0,2mg/kg/dia 24h depois do transplante, mas deve ser adiado até a função renal se recuperar.		
			Pacientes pediátricos: Dose IV inicial de 0,03-0,05mg/kg/dia e uma dose oral inicial de 0,1-0,20mg/kg/dia. Ajustes posológicos podem ser necessários. Pacientes com disfunção renal ou hepática: Devido ao potencial de nefrotoxicidade, pacientes com disfunção renal ou hepática devem receber doses no limite inferior das faixas de dose IV e oral recomendadas.		
			Pacientes negros podem requerer doses mais elevadas para alcançar concentrações sanguíneas comparáveis.		

INIBIDORES DE APETITE E AUXILIARES NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ORLISTATE	**Lipiblock** Germed Caps. 120 mg/30, 42, 60, 84 caps. **Lystate** Glenmark Caps. 120 mg/30, 60 caps. **Xenical** Roche Caps.120mg/21, 42, 84 caps.	Obesidade ou sobrepeso (para perda de peso ou prevenção do ganho de peso, sempre em associação com controle de dieta).	Redução da absorção de gordura: 1 caps. junto com uma refeição apreciável de gordura. A droga é usada de melhor forma quando tomada 3×/dia. Dose máx.: 320mg/dia.	Diarreia, esteatorreia intestinal, urgência fecal, eliminação de flatos acompanhando de incontinência fecal de pequeno volume, flatulência, dor ou desconforto abdominal, vômitos, cefaleia, fadiga, ansiedade.	Controlador do peso corporal; redutor da absorção de gorduras [inibidor reversível das lipases pancreática e gástrica]. Não há estudos adequados em gestantes, em experimentos em animais não houve RAM. Não se sabe se é eliminado no leite materno; não prescrever para lactantes. O orlistate não elimina o apetite, apenas ajuda a eliminar gordura através das evacuações. Ele só é efetivo para eliminar gordura proveniente da dieta. Dentro de um mês de tratamento são observadas melhoras gerais no organismo, como diminuição da PA que antes estava elevada, diminuição dos níveis sanguíneos de glicose e de colesterol.
SIBUTRAMINA	**Biomag** Aché Caps. 10, 15mg/10, 30 caps.	Obesidade (tratamento) (quando exercícios e dieta alimentar forem comprovadamente insuficientes para a perda de peso).	Anorexígeno: iniciar com 10mg/dia. Após 4 semanas de acompanhamento podese aumentar para 15mg/dia. Dose máx. 15mg/dia.	Cefaleia, insônia, vertigem, depressão. Náuseas, constipação intestinal, vômitos, xerostomia, gastrite, dor abdominal, sede. Erupção cutânea. Dismenorreia. Aumento do apetite. níveis séricos das transaminases. Taquicardia, hipertensão.	Inibidor de apetite; anorexígeno [inibidor da recaptação de serotonina; inibidor da recaptação da norepinefrina]. Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite. Efeito notado após 4 a 6 semanas de tratamento. Usar com cuidado em hipertensos; controlar a PA e função cardíaca a cada 2 meses. Eficácia e segurança não foram estabelecidas para

					tratamento além de 1 ano. **Ingerir pela manhã, com ou sem alimento.**

INSULINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
R – REGULAR Fonte: humana biosintética (DNA recombinante).	**Humulin Regular** EliLilly Sol. inj. **Insuman infusat** Sanofi-Aventis Sol. inj. **Insuman R** Sanofi-Aventis Sol. inj. **Novolin R** NovoNordisk Sol. inj.	Tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* que necessitam de insulina para manutenção da homeostase de glicose.	**Insulinas no Brasil padronizadas em 100UI/mL.**	Náuseas, vômitos, cólicas intestinais, hipoglicemia, resistência a insulina, alergia local, edema, prurido, alergia sistêmica.	Contraindicada durante episódios de hipoglicemia e a pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula (a menos que seja usado como parte de um programa de dessensibilização).
N – NPH ISÓFONA Fonte: humana biosintética (DNA recombinante).	**Humulin NPH** EliLilly Sol. inj. **Insuman N** Sanofi-Aventis Sol. inj. **Novolin N** NovoNordisk Sol. inj.	Tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* que necessitam de insulina para manutenção da homeostase de glicose.	**Insulinas no Brasil padronizadas em 100UI/mL.**	Náuseas, vômitos, cólicas intestinais, hipoglicemia, resistência a insulina, alergia local, edema, prurido, alergia sistêmica.	Contraindicada durante episódios de hipoglicemia e a pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula (a menos que seja usado como parte de um programa de dessensibilização).
DETEMIR	**Levemir** NovoNordisk Sol. inj.	Tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* que necessitam de insulina para manutenção da homeostase de glicose.	**Insulinas no Brasil padronizadas em 100UI/mL.**	Náuseas, vômitos, cólicas intestinais, hipoglicemia, resistência a insulina, alergia local, edema, prurido, alergia sistêmica.	Contraindicada durante episódios de hipoglicemia e a pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula (a menos que seja usado como parte de um programa de dessensibilização).
GLARGINA Fonte: humana Biosintética.	**Lantus** Sanofi-Aventis Sol. inj.				
ASPART Fonte: humana Biosintética.	**NovoRapid** NovoNordisk Sol. inj.				
LISPRO Fonte: humana Biosintética.	**Humalog** EliLilly Sol. inj.				
N/R – COMBINADAS Fonte: humana Biosintética.	**Humalin 70N/30R** EliLilly Sol. inj. **Insuman 50N/50R**	Tratamento de pacientes com diabetes *mellitus* que necessitam de insulina para	**Insulinas no Brasil padronizadas em 100UI/mL.**	Náuseas, vômitos, cólicas intestinais, hipoglicemia, resistência a insulina, alergia local, edema,	Contraindicadas durante episódios de hipoglicemia e a pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da

	Sanofi-Aventis Sol. inj. **Insuman 75N/25R** Sanofi-Aventis Sol. inj. **Insuman 85N/15R** Sanofi-Aventis Sol. inj. **Novolin 70/30** NovoNordisk Sol. inj. **Novolin 80/20** NovoNordisk Sol. inj. **Novolin 90/10** NovoNordisk Sol. inj.	manutenção da homeostase de glicose.		prurido, alergia sistêmica.	fórmula (a menos que seja usado como parte de um programa de dessensibilização).
ASPART – COMBINADA Fonte: humana Biosintética.	**Novo Mix 30** NovoNordisk Sol. inj.				
LISPRO – COMBINADA Fonte: humana Biosintética.	**Humalog Mix 25** EliLilly Sol. inj.				

LAXANTES E CATÁRTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BISACODIL	**Dulcolax** BoehRinger Comp. 5mg; drg. 5mg; sol. gt. 7,5mg/mL; supositório 10mg **Plesonax** NeoQuimica Comp. 5mg **Cronoplex** Delta Sol. oral: 1mL (15 gt.) contém: picossulfato de sódio monoidratado (0,5mg/gt.) 7,5 mg (equivalente a 6,5mg de picossulfato).	Constipação intestinal. No preparo para procedimentos diagnósticos, no pré- e pósoperatórios e em condições que exigem defecação facilitada.	Tratamento da constipação intestinal: **Adultos e crianças >10 anos:** 1 a 2 drágeas (5-10mg). **Crianças de 4 a 10 anos:** 1 drágea (5mg). Em procedimentos diagnósticos e no pré-operatório: No preparo para procedimentos diagnósticos, no tratamento pré e pós-operatório e em condições que exigem defecação facilitada, deverá ser usado somente sob supervisão médica. A dose recomendada para adultos é de 2 a 4 drágeas na noite anterior ao exame. Para crianças >4 anos, 1 drágea ao anoitecer.	Desconforto abdominal, incluindo cólicas e dor abdominal (que podem estar associadas com náuseas e/ou vômitos). Diarreia tem sido observada. Há relatos isolados de angioedema, reações anafilactoides.	Laxante [estimulante ou de contato; difenilmetano]. Contraindicado nos casos de íleo paralítico, obstrução intestinal, quadros abdominais agudos, como apendicite aguda, doenças inflamatórias agudas do intestino e dor abdominal grave associada com náuseas e vômitos, que podem ser manifestações de problemas mais graves. Também em casos de intensa desidratação e em pacientes com hipersensibilidade ao bisacodil ou a qualquer outro componente da fórmula. Em problemas hereditários raros que podem ser incompatíveis com excipientes do produto.
Associações		Medicação laxativa. Como coadjuvante da evacuação intestinal em pacientes acamados, assim como no pós-operatório e no pós-parto. Na limpeza intestinal prévia a exames radiológicos e no pré-operatório de intervenções anorretais. Para facilitar a defecação em portadores de	**Adultos:** 1 ou 2 comp. revestidos, ao deitar. **Crianças >5 anos:** Tomar 1 comp. revestido, ao deitar.	Náuseas, vômitos, cólicas intestinais.	Contraindicado se o paciente apresentar dor abdominal, náuseas, vômitos ou quaisquer sintomas de apendicite, abdome agudo, impacção fecal, obstrução intestinal, perfuração intestinal, hepatite aguda. Contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a algum componente da fórmula.
DOCUSATO + BISACODIL	**Humectol D** DM Comp. 60mg de ducosato e 5mg de bisacodil				

		hemorroidas ou fissuras anais.			
FOSFATO DE SÓDIO	**Phosfoenema** [Cristália] Fr. plástico descartável, com cânula retal previamente lubrificada, dotada de válvula de segurança, contendo 130mL. Embalagem com 1 fr. com 130mL. Cada 100mL de solução contém: 16g de fosfato de sódio monobásico monoidratado + 6g de fosfato de sódio dibásico heptaidratado	Como laxativo para esvaziamento do cólon no pré e pós-operatório; na preparação do paciente para exames proctológicos e radiológicos; no pré e pós-parto. Na constipação intestinal.	**Adultos:** A dose usual é de 100mL. **Crianças:** A metade da dose para adultos ou segundo orientação médica.	Cólica abdominal.	Não deve ser utilizado se o paciente apresentar náuseas, vômitos ou dor abdominal. Não foram relatados efeitos colaterais e reações adversas com o uso retal da solução de fosfatos. Contudo, tais soluções devem ser utilizadas com cautela em pacientes com função renal comprometida ou com hiperfosfatemia. Também é contraindicado quando houver hipersensibilidade aos componentes da fórmula.
EXTRATOS VEGETAIS	**Tamarine** [Barrene] Caps./geleia. Cada cap./colher das de chá (5g) contém 400mg de *Cassia angustifolia* Vahl (equivalente a 10mg de senosídeos) + 23,595mg de *Tamarindus indica* L. (equivalente a 1,18mg de ácido tartárico) + 23,595mg de *Cassia fistula* L. (equivalente a 0,00134mg de ácido transcinâmico) + 10,890mg de *Coriandrum sativum* L. (equivalente a 0,00165mg de ácido clorogênico) + 4,800mg de *Glycyrrhiza glabra* L. (equivalente a 0,149mg de ácido glicirrízico)	Constipação intestinal crônica ou temporária devido a viagens, menstrução, dietas, cirurgias e alteração de hábitos alimentares.	**Adultos e crianças >8 anos:** 1 cap. ao deitar. Para algumas pessoas podem ser necessárias 2 caps. por dia (o aumento da dosagem deve ser acompanhado pelo médico).	Podem ocorrer ocasionalmente diarreia, cólicas ou vômitos, que desaparecem com a suspensão do uso ou simples redução da dose.	Contraindicações: obstrução intestinal.
GLICERINA/GLICEROL	**Supositório Glicerina** [Pfizer] Supositório adulto:	No tratamento e/ou prevenção da constipação intestinal e tem a finalidade de	**Uso em Pacientes Adultos:** 1 supositório ao dia, quando necessário ou	Raramente ocorrem reações adversas advindas com o uso de laxantes	Os laxantes hiperosmóticos são contraindicados em algumas situações, tais como, apendicite,

	950mg/g supositório infantil: 950mg/g	provocar a defecação. Adulto: indicado para estimular o hábito de uma defecação diária. Pediátrico: para bebês e crianças de até 12 anos de idade. Indicado para estimular o hábito de uma defecação diária.	a critério médico. Introduzir o supositório por via retal e procurar retê-lo até surgir a vontade de defecar. **Uso em Pacientes Pediátricos:** O supositório de glicerina pediátrico é mais delgado e comprido, possuindo formato anatômico especial para uso infantil. **Bebês:** 1 supositório ao dia quando necessário ou a critério médico. Introduzir o supositório via retal pela parte mais afilada e segurar com a ponta dos dedos a outra extremidade até que o fluxo fecal seja obtido. **Crianças até 12 anos de idade:** 1 supositório ao dia quando necessário ou a critério médico. Introduzir o supositório via retal e procurar retê-lo até que surja a vontade de defecar. De modo geral, o efeito desejado de evacuação das fezes retidas é alcançado alguns minutos após a introdução do supositório no reto. Pode-se deixar o supositório de glicerina atuar por 15 a 30 minutos. Não é necessário que o produto se dissolva completamente para	hiperosmóticos, podendo incluir cólica, diarreia, formação de gases e sede. Podem ocorrer desconforto retal, aumento do fluxo sanguíneo retal e irritação local. As reações adversas provenientes da glicerina devemse principalmente a sua ação desidratante, pois esta substância aumenta a osmolaridade plasmática resultando na perda de água dos espaços extra-vasculares.	hemorragia retal não diagnosticada e obstrução intestinal. Supositório de glicerina é contraindicado para pacientes com hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula e não deve ser utilizado por pacientes que estejam se recuperando de uma cirurgia retal.

			que produza o efeito desejado.		
HIDRÓXIDO DE MAGNÉSIO	**Leite de Magnésia** GlaxoSmithKline Sol. 1.200mg/15mL	Eficaz e seguro como laxante na constipação intestinal crônica e em todas as formas de constipação intestinal. Eficaz e seguro como antiácido, contra pirose, gastrite e pirose gravídica.	Como laxante e antiácido: 1 a 4 colheres de chá diluídas em água. Como laxativo: 2 a 4 colheres de sopa. **Crianças:** ¼ a metade das doses, conforme a idade. **Lactantes:** ½ colher de chá ou mais segundo a indicação médica.	Constipação intestinal, aumento de alumínio no sangue, ossos e sistema nervoso, intoxicação por alumínio, diminuição de fosfato no sangue.	Laxante, antiácido. Contraindicações: os antiácidos podem interferir com alguns medicamentos prescritos, por isto, não devem ser associados a outros medicamentos, tais como tetraciclinas, levodopa, lítio, benzodiazepínicos, fenotiazinas, digoxina, cetoconazol ou diflunisal, sem antes consultar o médico. No uso como laxativo, não prescrever laxativos se o paciente apresentar dor abdominal, náuseas, vômitos, alteração do ritmo intestinal persistente por mais de 2 semanas, sangramento retal ou doença renal. Os laxativos não devem ser usados por período superior a uma semana, exceto sob orientação médica. Nefropatas não devem usar este produto, exceto sob supervisão médica. Pode haver efeito laxativo. Precauções gerais: a exemplo do que acontece com outros medicamentos, na gestação e na amamentação o uso deste produto deve ser orientado pelo médico. No caso de sobredose acidental, procure um médico.
LACTULOSE	**Duphalac** Legrand Sol. oral 667mg/mL	Indicada para o tratamento sintomático da constipação intestinal; também é indicada para a prevenção e o tratamento de encefalopatia hepática, tanto no	**Lactentes:** 5mL/dia. **Crianças de 1 a 5 anos:** 5 a 10mL/dia. **Crianças de 6 a 12 anos:** 10 a 15mL/dia.	O uso de doses altas de lactulose em encefalopatia hepática pode causar distensão abdominal, flatulência, meteorismo, eructação, desconforto e	Contraindicada para pessoas com história de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula; intolerância à lactose, galactose, frutose; pessoas com apendicite, hemorragia retal não diagnosticada ou

		pré-coma quanto no coma hepático.	**Crianças >12 anos e adultos:** 15 a 30mL/dia. A posologia pode ser ajustada para que se obtenha 2 ou 3 defecações diárias. Encefalopatia hepática, pré-coma e coma hepático: Iniciar com 60mL ao dia podendo chegar, em casos graves, a 150mL ao dia.	aumento da sede, normalmente transitórios. Náuseas e vômitos têm sido relatados com pouca frequência. Caso ocorra diarreia em resposta à lactulose, a dose deve ser reduzida. Alterações de exames laboratoriais: a administração prolongada ou de doses elevadas de lactulose pode aumentar a concentração plasmática de glicose e diminuir os níveis séricos de potássio.	com obstrução intestinal; como agente para o preparo intestinal de exames proctológicos em que se pretenda usar eletrocautério.
MACROGOL + BICARBONATO	**Muvinlax** Libbs Saché 13g macrogol + bicarbonato + KCl + NaCl	Tratamento da constipação intestinal: funcional, associada a doenças ou medicamentos e na constipação da gravidez e puerpério. Tratamento da impactação fecal. Preparo intestinal antes de cirurgias e exames endoscópicos ou radiológicos.	**Adultos:** Iniciar com 1 a 2 sachês ao dia, tomados de preferência pela manhã ou conforme prescrição médica. Podem se passar de um a dois dias, desde a primeira administração, até que o efeito se manifeste. Em casos de constipação intensa ou quando se desejar uma resposta rápida, podem ser utilizados cinco sachês à noite. O conteúdo do sachê deve ser dissolvido completamente em um copo (125mL) de água, chá ou suco.	Podem ocorrer cólicas leves, empachamento, flatulência ou diarreia e irritação anal. Caso ocorra diarreia, deve-se reduzir a dose do medicamento. Casos isolados de urticária, rinorreia, dermatite e, raramente, reação anafilática foram relatados como quadro de reação alérgica ao macrogol. Existem relatos isolados de hemorragia digestiva alta por Mallory-Weiss, perfuração esofágica, assístole, dispneia súbita com edema pulmonar e infiltrado pulmonar "tipo borboleta" em raios X de tórax após vômitos seguidos de aspiração do macrogol.	Contraindicado para portadores de doenças inflamatórias intestinais ativas graves, colite tóxica, obstrução ou perfuração GI e dor abdominal de etiologia desconhecida. Não deve ser prescrito para pacientes com alergia ao macrogol ou a qualquer outro componente da formulação.
			Crianças acima de 2		

			anos de idade: Dose inicial média é de 0,8 g/kg/d (de 0,3 a 1,4g/kg/d). A dose deve ser ajustada de acordo com a resposta individual do paciente. É preferível que cada copo da solução seja ingerido mais rápido (de uma só vez) a uma ingestão lenta e contínua. Mantém sua eficácia e é seguro para ser utilizado em adultos e crianças >2 anos de idade por longos períodos, conforme a necessidade de cada paciente. Em estudos clínicos, o macrogol 3350 foi administrado em pacientes com constipação crônica, por períodos de até 30 meses, não sendo verificados efeitos adversos, distúrbios hidreletrolíticos ou alterações laboratoriais significativas. Impacção fecal: **Adultos:** A dose diária é de 8 sachês dissolvidos em 1.000mL de água, ingerindo-se a solução em 4 a 6 horas. Duração do tratamento: 1 a 3 dias. **Crianças acima de 2 anos de idade:** Administrar 1,5g/kg/dia, até o máximo de 100g, em 1 a 2 tomadas antes das		

			refeições, por um período de 1 a 3 dias. Preparo para colonoscopia: **Adultos:** Deve-se preparar uma solução com 110g/L (oito sachês em 1.000mL de água) de Muvinlax e administrar um copo de 250mL a cada dez minutos até que o efluente retal seja claro e livre de partículas sólidas, ou até que tenham sido consumidos 4 litros da solução. Esquecimento de dose (dose omitida): no caso de esquecimento de uma dose, orientar o paciente a tomar assim que possível. Se estiver próximo ao horário da dose seguinte, a dose esquecida deve ser desprezada e deve-se voltar ao esquema normal. Não devem ser tomadas duas doses ao mesmo tempo.		
ÓLEO MINERAL	**Nujol** ScheringPlough Fr. 120, 200mL **Mineroleo** Cristália Fr. 100mL **Óleo Mineral** Belfar,	Laxante, no tratamento da constipação intestinal funcional (constipação intestinal), assim como no pré-operatório e no esvaziamento do cólon para a realização de exames. Utilizado também na pele, amacia as áreas ressecadas e ásperas.	No tratamento da constipação intestinal, 1 colher de sopa à noite e outra no dia seguinte ao despertar. Caso não obtenha êxito, aumente a dosagem para 2 colheres à noite e 1 pela manhã. **Crianças >6 anos:** ½ colher de sopa a noite ou pela manhã (1-2mL/kg de peso).	Efeitos metabólicos: relato de redução do nível sérico de betacaroteno; pode diminuir a absorção de vitamina A, D, E e K; pode afetar a absorção de cálcio e fosfatos. Efeitos gastrintestinais: dosagem oral excessiva pode resultar em incontinência anal e	Contraindicações: Não fazer uso quando da presença dos seguintes sintomas: náuseas, vômitos, dor abdominal à esclarecer, gravidez, dificuldade de deglutição, pacientes acamados. Não deve ser utilizado por crianças menores de 2 anos (administração retal) e crianças menores de 6 anos (administração oral).

	Cazi, Madrevita, Multilab, UniãoQuimica Fr. 100, 120, 200mL		Administração a crianças menores de 6 anos, consulte o seu médico.	prurido anal. Efeitos respiratórios: pneumonite lipídica e embolismo com óleo mineral foram relatados em uma criança com 5 meses com doença de Hirschsprung que recebeu vários enemas para tratamento de impacção fecal – acredita-se que o óleo mineral tenha acesso ao pulmão por via linfática. Pneumonia lipídica pode acontecer após ingestão e consequente aspiração do óleo mineral. Os menores de 6 anos, idosos, debilitados e indivíduos com disfagia estão mais sujeitos à aspiração de gotículas de óleo que podem levar a pneumonia lipídica.	
ÓLEO DE RÍCINO	**Laxol** Daudt Fr. 60mL	Laxativo e purgativo. Facilita a limpeza de modo rápido e completo de todo o intestino.	**Adultos:** 1 a 4 colheres de sopa, dose única ao dia, em jejum de preferência. **Crianças:** 1 a 2 colheres de chá, dose única ao dia.	Náuseas, vômitos, cólicas.	Contraindicação: gestação e obstrução intestinal.
PICOSSULFATO SÓDICO	**Guttalax** BoehRinger Gt. 7,5mg/mL **Picolax** Ferring Sachê 10mg	Laxativo de contato indicado na constipação intestinal, limpeza intestinal prévia a exames radiológicos, endoscópicos ou cirurgias abdominais. Está indicado também nos casos de constipação intestinal.	**Crianças:** De 2 a 5 anos: de 4 a 7gt. 5 a 10 anos: de 5 a 14gt. >10 anos: de 12 a 15gt., podendo ser aumentada até 30gt. ou mais nos casos mais rebeldes.	Desconforto ou dor abdominal, cólicas, diarreia, erupção cutânea, angioedema.	Contraindicações: Hipersensibilidade ao picossulfato sódico, pacientes com íleo paralítico, obstrução intestinal, quadros abdominais cirúrgicos agudos, inclusive apendicite, doenças inflamatórias agudas do

					intestino e desidratação grave.
PSYLLIUM	**Metamucil** Procter&Gamble Sachê 5; 8g; pote com 174g	No tratamento de obstipação intestinal.	**Adultos:** O conteúdo de um sachê (5,8g) em 240mL de água ou outro líquido de 1 a 3×/dia. **Crianças de 6 a 12 anos:** ½ sachê (2,9g) em 240mL de água ou outro líquido de 1 a 3×/dia. Crianças abaixo de 6 anos: consulte seu médico.	Diarreia, cólica, broncoespasmo, rinoconjuntivite, alergia e anafilaxia, irritação na garganta.	Contraindicações: não administrar em casos de obstrução intestinal ou impactação fecal. Pode causar reações alérgicas em pessoas sensíveis que inalem ou ingiram o produto. Em caso de sangramento retal, dor abdominal, náuseas ou vômitos bem com frente à suspeita de megacólon de etiologia chagásica, não use o produto antes de consultar seu médico. Se a obstipação persistir por mais de uma semana consulte seu médico. Não prescrever para fenilcetonúricos porque cada dose de 5,8g contém 30mg de fenilalanina.
POLICARBOFILA	**Muvinor** Libbs Comp. 625mg	Pode ser usada quando se deseja a regularização do ritmo intestinal, com o aumento do teor de água das fezes: Na obstipação intestinal crônica, funcional ou associada à diverticulose. Na síndrome do intestino irritável, quer nos períodos de constipação quer nos episódios diarreicos. Na obstipação secundária a alterações na dieta, mudança de hábitos ou períodos variáveis de restrição ao leito, por enfermidade clínica ou cirúrgica. Nas doenças perianais onde o amolecimento e um maior teor de água nas fezes sejam	**Adultos e crianças >12 anos:** A dose inicial recomendada é de 1 a 2 comp. a cada 12h, preferencialmente durante ou após as refeições. É possível que a ingestão no período préprandial reduza o apetite. A critério médico, pode-se ajustar a dose até o máximo de 6g ao dia. **Crianças <12 anos:** A critério médico. A	Plenitude abdominal, náuseas, vômitos e flatulência podem ocorrer com o uso da policarbofila.	Contraindicações: não deve ser prescrita quando houver dor abdominal, náuseas ou vômitos de causa não esclarecida ou na suspeita de obstrução em qualquer parte do tubo digestivo. Não deve ser utilizado por pacientes que apresentem hipersensibilidade à policarbofila.

		desejáveis, como nas fissuras e abscessos anais e nas hemorroidas. No tratamento sintomático das diarreias agudas e crônicas.	dose deve ser administrada ingerindo-se um copo de água cheio.		
POLIETILENOGLICOL	**Manipulação –** Sachê ou envelopes de pó 60g	Preparo intestinal para exame radiológico ou endoscópico colônico ou cirurgia colônica.	25mL/kg/hora até evacuação de fluido intestinal claro.	Desconforto abdominal, cólicas, náuseas, vômitos, irritação anal.	–
SORBITOL	**Minilax** Eurofarma Bisnaga de sorbitol a 70% 4,64g, lauril sulfato de sódio 0,05g, veículo glicerinado e tamponado q.s.p.	Como laxativo osmótico na constipação intestinal habitual ou eventual. Para normalizar o intestino, no pós-operatório e no puerpério. Para esvaziamento intestinal no preparo para anuscopia, retoscopia, partos e urografia excretora. No tratamento do íleo adinâmico pós-operatório.	Aplica-se por via retal todo o conteúdo de uma bisnaga. Quando necessário, poderão ser aplicadas 2 doses, simultaneamente, especialmente em fecaloma.	Perda de água e eletrólitos, diarreia, cólicas, náuseas, vômitos, acidose lática.	Contraindicações: Este produto é, em geral, bem tolerado. Todavia, seu emprego deve ser evitado em casos de hemorragias agudas ou crises de retocolite hemorrágica.
TEGASERODE	**Zelmac** Novartis Comp. 6mg/10, 30 comp.	Tratamento de dor, desconforto e distensão abdominais e da alteração do funcionamento intestinal em pacientes com a síndrome do cólon irritável (SCI) cujas principais manifestações sejam dor/desconforto e constipação.	1 comp. de 6mg 2×/dia VO antes de uma refeição. **Idosos:** Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos. **Pacientes pediátricos:** A segurança e a eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Por este motivo, a sua utilização nesta população de pacientes não é recomendada. Pacientes com	Dor abdominal, náuseas, flatulência, cefaleia, tonteira, dor lombar e sintomas gripais.	Contraindicação: Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes.

			insuficiência hepática: Não é necessário ajuste posológico em pacientes com insuficiência hepática leve a moderada. Não foi estudado em pacientes com insuficiência hepática grave. Pacientes com insuficiência renal: Não é necessário ajuste posológico em caso de insuficiência renal leve, moderada ou grave.		

MUCOLÍTICO E EXPECTORANTE

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACETILCISTEÍNA	**Fluimucil** Zambon Amp. [3mL] 300mg; env. granulado 100, 200, 600mg/envelope; xarope pediátrico 100mg/5mL; xarope adulto 200mg/5mL; comp. efervescente 600mg/16 comp.	Fluidificante de secreções expectorante (usada como facilitador da expectoração nas afecções brônquicas ou broncopulmonares quando há tosse produtiva).	Mucolítico: 600mg/dia ÷ 1 a 3 tomadas. IM ou IV: 300mg/kg/dia. Nebulização: 300-900mg/seção. **Crianças:** 15mg/kg/dia ÷ 3 tomadas.	Cefaleia, febre, calafrios, vertigem. Urticária, alergia. Brocoespasmo por nebulização. Irritação local. Náuseas, vômitos, estomatite.	Agente mucolítico; antídoto do paracetamol (acetominofeno) [aminoácido; L-cisteína (derivado)]. Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Não se sabe se é eliminado no leite. Problemas não foram documentados, mas recomenda-se cautela. Não há informações da relação idade e efeitos.
Associações					
ACETILCISTEÍNA 10MG + SULFATO DE TUAMINOLPTANO 5MG	**Rinofluimucil** Zambon Sol. nasal 12mL + conta-gotas				
AMBROXOL, CLORIDRATO	**Neossolvan** NeoQuímica Xpe. adulto 30mg/5mL; xpe. ped. 15mg/5mL; gt. 7,5mg/mL	Bronquite aguda; bronquite crônica; bronquite asmática; bronquite enfisematosa; taqueobronquite.	Mucolítico: 15-30mg/dose 3×dia. **Crianças:** ≤2 anos: 7,5mg 2×/dia. De 2-5anos: 7,5mg 3×/dia. Acima de 5 anos: 15mg 3×/dia.	Náuseas, vômitos, diarreia. Manifestações alérgicas, anafilaxia.	Mucolítico; expectorante [metilxantina; metabólito da bromexina]. Problemas não documentados em grávidas, mas deve-se evitar o uso, particularmente no primeiro trimestre. Eliminado no leite materno.
ACEBROFILINA	**Acebrofilina** Teuto Xpe. 25mg/5mL **Filinar** Eurofarma Xpe. 5mg/mL	Ações broncodilatadora, mucorreguladora e expectorante.	**Adultos:** 10mL do xarope 2×/dia. **Crianças:** Xarope 5mg/mL: 1 a 3 anos: 2mg/kg/dia, ÷ 2×/dia. 3 a 6 anos: 5mL 2×/dia. 6 a 12 anos: 10mL, 2×/dia.	Desconforto GI, náuseas, tonteira, agitação psicomotora, arritmia cardíaca, ↑ glicemia, ↑ temperatura corporal.	Em caso de superdosagem, não ocorrendo convulsões, recomendase a indução do vômito ou o uso de um agente laxante ou carvão ativado. Em caso de convulsão, deve-se assegurar a manutenção da respiração e administrar oxigênio e diazepam IV. Monitorar a PA e hidratar o paciente.
BROMEXINA, CLORIDRATO	**Bispect** UCI Xpe. inf. 4mg/5mL; xpe. adulto 8mg/5mL; gt. 2mg/mL	Promoção da expectoração.	Mucolítico: 4mg/dose 3×/dia. Inalação: 2mL = 60gt./dose 2×/dia. **Crianças:** <2anos: 1mg/dose 3×/dia. 2-5 anos: 2mg/dose 3×/dia. 6	Manifestações GI leves. Alergia grave, erupção cutânea; broncoespasmo, angioedema.	Expectorante; mucolítico [ambroxol (análogo)]. Não utilizar na gestação e lactação. Durante o tratamento espera-se aumento da secreção brônquica. **Ingerir muito líquido durante o uso deste produto.**

			anos: 4mg/dose 3×/dia.		
CARBOCISTEÍNA	**Mucolitic** Nycomed Xpe. adulto 250mg/5mL; xpe. ped. 100mg/5mL; gt. 50mg/mL; granulado adulto 240mg/4g; granulado ped. 100mg/4g	Afecções agudas e crônicas das vias respiratória, quando a secreção viscosa ou abundante de muco seja fator agravante.	Mucolítico: 250-750mg/dose 3×/dia ou 5 a 15mL do xarope adulto/dose 3×/dia. **Crianças 2-12 anos:** 5mg/kg/dose 3×/dia ou 2gt./kg ou 1mL de xarope ped. 3×/dia.	Náuseas, diarreia, hemorragia digestiva, vertigem, insônia, cefaleia.	Mucolítico; expectorante [carboximetilcisteína]. Não utilizar na gestação e lactação. **Não prescrever para crianças <2 anos.**
DORNASE ALFA	**Pulmozyne** Roche Amp. 2,5mL/1mg/mL	Fibrose cística (para melhorar a função respiratória e reduzir a frequência das infecções).	Fibrose cística em **Crianças >5 anos e adultos:** nebulização com 2,5mg/dia, nos nebulizadores recomendados pelos fabricantes.	Rouquidão, faringite, laringite, tosse, dispneia, chiado. ↑ níveis sanguíneos de prolactina; aumento das mamas (em homens); cólicas; escoamento do leite pelas mamas; erupção cutâne; urticária.	Mucolítico [desoxirrobonuclease/recombinante humana; enzima mucolítica]. Classificação não disponibilizada na gestação. Não amamentar. **Deve ser administrada 30min antes das refeições; se necessário repetir a dose recomendada ao deitar.**

OUTRAS DROGAS DE OBSTETRÍCIA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO FÓLICO (VITAMINA B9) Ver em Vitaminas.					
EPINEFRINA DILUÍDA 1:10.000 Ver em Drogas para Emergência e Parada.					
ATOSIBANO	**Tractocile** Ferring Sol. inj. 7,5mg/mL	Retardar o trabalho de parto prematuro iminente.	Deve ser administrado IV em 3 fases sucessivas: Fase 1: Dose inicial de 1 ampola (7,5mg/mL). Sol. inj. para *bolus* IV 6,75mg. Fase 2: Seguida imediatamente por infusão IV contínua de alta dosagem (infusão de ataque 300mcg/min = 18mg/h, que corresponde a uma taxa de infusão de 24mL/h) da sol. para infusão preparada com Tractocile (7,5mg/mL). Sol. concentrada para infusão durante 3h. Fase 3: Uma infusão, da mesma sol. anteriormente preparada, porém, de menor dosagem (infusão subsequente de ataque 100mcg/min = 6mg/h, que corresponde a 8mL/h), por até 45h. A duração do tratamento não deve exceder 48h. A dose total dada durante um curso completo da terapia	Náuseas, cefaleia, tonturas, rubor e calor, taquicardia, ↓ PA, reação no local da injeção, aumento da glicemia, febre, insônia, coceira, vermelhidão na pele e sangramento uterino/atonia uterina.	Antagonista competitivo pelo receptor da ocitocina humana. Contraindicado em caso de idade gestacional <de 24 ou >33 semanas completas, ruptura prematura das membranas com idade gestacional >30 semanas, retardo do crescimento intrauterino e frequência cardíaca anormal, hemorragia uterina pré-parto requerendo parto imediato, eclâmpsia e pré-eclâmpsia graves exigindo o parto, morte fetal intrauterina, suspeita de infecção intrauterina, placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, quaisquer outras condições da mãe ou do feto nas quais a continuação da gestação seja perigosa e hipersensibilidade conhecida a substância ativa ou a quaisquer dos excipientes.

			não deve, preferivelmente, exceder 330mg da substância ativa.		
BICARBONATO DE SÓDIO 4,2% Ver em Drogas para Emergência e Parada.					
CLORPROMAZINA Ver em Antipsicóticos.					
ENFLURANO	**Enfluran** Cristália Sol. inalatória	Analgesia durante o trabalho de parto.	Para indução da anestesia em pacientes adultos pode ser usada uma concentração de 0,5%, administrada em fluxo de oxigênio puro ou O_2/N_2O, aumentando-se gradativamente, após algumas inspirações, com incrementos de 0,5% até atingir-se o nível de anestesia cirúrgica. A concentração mais elevada não deve ultrapassar 4%. Para a manutenção, os níveis podem ser mantidos com concentrações de 0,5%-2%, com as quais se obtém relaxamento muscular adequado para a cirurgia intra-abdominal. Em obstetrícia, pode ser usado de 0,25%-1% para dar analgesia durante o trabalho de parto, tendo efeito semelhante ao produzido por 30%-60% de N_2O. Na recuperação, a administração pode ser reduzida a 0,5% ao aproximar-se o final	Depressão respiratória e circulatória, principalmente com doses elevadas, contrações musculares, hepatoxicidade, hipóxia e crise de hipertermia maligna, alucinações, ansiedade e nervosismo, arritmias cardíacas, náuseas e vômitos.	Hidrocarboneto halogenados. Contraindicado em caso de história ou suspeita de hipertermia maligna. Deve-se ter cautela em caso de pneumotórax, pneumoencefalografia, embolia gasosa, disfunção hepática, icterícia ou lesão hepática aguda após exposição a anestésicos gerais, arritmias cardíacas, diabetes não controlado, disfunção renal, toxemia gravídica, hipertensão intracraniana, miastenia *gravis* e feocromocitoma. Há interação medicamentosa com aminoglicosídios, lincomicina, polimixina e bloqueadores neuromusculares, álcool, sais de cálcio, amiodarona e anti-hipertensivos, betabloqueadores, levodopa, metildopa. Medicamentos nefrotóxicos, suxametônio e xantinas.

			do ato cirúrgico ou por ocasião da sutura da pele. Ao interromper-se a administração do agente anestésico, convêm ventilar o aparelho respiratório do paciente com oxigênio puro, várias vezes até sua completa recuperação.		
ETODOLACO	**Flancox** Apsen Comp. rev. 300, 400mg	Osteoartrite e artrite reumatoide (aguda ou crônica) e controle da dor, especialmente a dor associada com inflamação (como nas cirurgias odontológica, obstétrica, traumatismos e outras condições, como artrite gotosa aguda, dismenorreia e enxaqueca).	A dose diária recomendada para dor aguda é de até 1.000mg, administrados em doses de 300 a 400mg a cada 6 a 8h. A dose pode ser aumentada até 1.200mg/dia, caso necessário para obter o efeito analgésico e após a avaliação dos riscos potenciais em relação ao benefício esperado. Osteoartrose e artrite reumatoide: A dose inicial recomendada é de 800mg a 1.200mg VO, 2-4×/dia: 300mg, 3-4×/dia; 400mg, 2-3×/dia. Uma dose de 600mg/dia pode ser suficiente para o uso prolongado. Nos pacientes que apresentam boa tolerância a doses de 1.000mg/dia pode ser instituído o tratamento com 1.200mg/dia, se necessário, depois de avaliado o risco/benefício. Limites máximos de dosagem: Adultos com peso <60kg: 20mg/kg de peso corporal/dia.	Cólica abdominal, dispepsia, flatulência, gastrite, diarreia, náusea, tontura, cefaleia, fraqueza, constipação, redução do apetite, sonolência, enrubescimento, sensibilidade da visão à claridade, aumento da ingestão de líquidos, nervosismo, insônia, vômito, borramento visual, sensação de ardência no tórax ou estômago, febre, dor e aumento da diurese, depressão mental, tinido, erupção de pele ou prurido, sangue nas fezes, dor torácica, ↓ diurese, aumento de pressão sanguínea, cãibra, úlcera, manchas brancas na boca ou nos lábios, dor de garganta, edema ou sensibilidade na área do abdome, edema de face, mãos, pernas e pés, tumefação de glândulas, cansaço ou fraqueza incomuns, ganho de peso, olhos e pele amarelados, desmaio, manchas vermelhas	Anti-inflamatório e antirreumático. Contraindicado em caso de pólipos nasais associados a broncoespasmo, asma, urticária, angioedema ou outras reações alérgicas após o uso de AAS ou outro AINE, nos casos de úlcera gastroduodenal em evolução, nas insuficiências hepática ou renal graves e em crianças <15 anos de idade. Há interação medicamentosa com AINE e salicilatos em altas doses, anticoagulantes orais, heparina por via parenteral e ticlopidina, sulfamidas, lítio, metotrexato, fenitoína, diuréticos, anti-hipertensivos, interferon-alfa e probenecida.

			Adultos com ≥60kg: 1.200mg/dia.	puntiformes na pele, dispneia, hemorragia.	
HIDRALAZINA Ver em Anti-hipertensivos.					
LEVOMEPROMAZINA Ver em Sedativos.					
METILERGOMETRINA	**Methergin** Novartis Sol. inj. 0,2mg; drg. 0,125mg	Controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto (com a finalidade de promover a separação da placenta e reduzir a perda de sangue), tratamento da atonia e da hemorragia uterinas e tratamento da subinvolução do útero, da loquiometria e da hemorragia puerperal.	Controle ativo do terceiro estágio do trabalho de parto: administrar 0,5-1mL (= 0,1-0,2mg) injeção IV lenta após a saída do ombro anterior ou, o mais tardar, imediatamente após o nascimento da criança. A expulsão da placenta, que é normalmente separada pela primeira contração forte após a administração deve ser auxiliada manualmente mediante manobras compressivas sobre o fundo do útero. Em caso de parto sob anestesia geral, a dose recomendada é de 1mL (0,2mg). Tratamento da atonia/hemorragia uterina: 1mL (0,2mg) em injeção IM ou 0,5-1mL (0,1-0,2mg) em injeção IV lenta. Pode-se repetir a cada 2-4h e, quando necessário, acima de 5 doses dentro de 24h. Tratamento de subinvolução, loquiometria e hemorragia puerperal: 0,125-0,25mg (1-2 drágeas VO) ou 0,5-	Cefaleia, tontura e convulsão, alucinações, hipertensão, dor no peito e hipotensão, bradicardia, taquicardia, palpitações e vasoespasmo periférico, infarto do miocárdio, náusea e vômitos, erupções cutâneas, aumento da sudorese, dor abdominal (causada por contrações uterinas) e reações anafiláticas.	Não deve ser utilizada na indução ou na potencialização do trabalho de parto. Contraindicada em caso de hipertensão grave, pré-eclâmpsia e eclâmpsia; doença vascular oclusiva (inclusive cardiopatia isquêmica), sepse e hipersensibilidade conhecida aos alcaloides do esporão-do-centeio ou a qualquer outro componente da formulação. **As drágeas contêm açúcar.** Há interação medicamentosa com simpatomiméticos, outros alcaloides do esporão-do-centeio, bromocriptina e anestésicos, como halotanos e metoxifluoranos.

			1mL (0,1-0,2mg) injeção SC ou IM, até 3×/dia.		
MISOPROSTOL	**Prostokos** Hebron Comp. vaginal 25mcg Náuseas, vômitos, fadiga, cefaleia e febre.	Interrupção da gestação, em gestações a termo ou próximas ao termo e na indução de parto com feto morto, antes das 30 semanas.	Deve ser inserido 1 comp. na vagina (profundamente) ou a critério médico. Nos casos em que esteja indicado interromper a gestação, em torno das 30 semanas, a dose de 25mcg contidas em cada comp. pode não ser suficiente e haver necessidade de utilizar 50mcg (2 comp.) em uma só aplicação. Na indução de parto com feto morto, antes das 30 semanas, já iniciar com 50mcg (2 comp.), aguardar 6h e, caso não haja resposta, aumentar a dose para 100mcg (4 comp.). O intervalo entre uma dose de misoprostol e a seguinte não deve ser menor que 6h. Nunca aplicar uma nova dose de misoprostol quando já existe contratilidade uterina (2 ou mais contrações em 10min).	Nàuseas, vômitos, fadiga, cefaleia e febre.	Contraindicado em caso de cicatriz uterina, cesariana anterior, doença vascular cerebral, DAC, ingestão prévia, num período de 4h, de AINE e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.
NALOXONA	**Narcan** Cristália Sol. inj. 0,4mg/mL	Completa ou parcial reversão da depressão causada por narcótico, inclusive depressão respiratória, induzida por ingestão de narcóticos opiáceos naturais ou sintéticos, como propoxifeno, metadona, e analgésicos narcoantagonistas como nalbufina,	Pode ser administrada por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea. O meio mais rápido de ação é alcançado por injeção intravenosa e é recomendado em situações de emergência. Infusão IV: deve ser diluída em soro fisiológico ou soro glicosado a 5%. A	Náuseas, vômitos, taquicardia e hipertensão, tremores e sudorese, reversão analgésica e excitação, hipotensão, taquicardia ventricular, fibrilação e edema pulmonar.	Contraindicada em caso de hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.

		pentazocina e butorfanol.	adição de 2mg de cloridrato de naloxona a 500mL de soro fisiológico ou glicosado a 5% fornece a concentração de 0,004mg/mL. As misturas devem ser usadas dentro de 24h. Superdosagem de narcótico, comprovada ou suspeitada. **Adultos:** Uma dose IV inicial de 0,4mg a 2mg. Se não conseguir o nível desejado de reação ou melhora nas funções respiratórias, devese repetir a dose com 2 ou 3min de intervalo. Se nenhuma resposta for observada após administração de 10mg, o diagnóstico de toxicidade induzida por narcóticos deve ser questionado. **Crianças:** 0,01mg/kg de peso IV. Se esta dosagem não alcançar o nível ideal de melhora clínica, uma dose subsequente de 0,1mg/kg de peso pode ser ministrada. Depressão pós-operatória (por narcótico): **Adultos:** Injeção IV gradativa de 0,1 a 0,2mg com 2 ou 3min de intervalo, para se alcançar um nível apreciável de reversão, isto é, ventilação e estado de		

			consciência adequados, sem dor nem desconforto significativos. **Crianças:** Doses IV gradativas de 0,005mg-0,01mg com 2 ou 3min de intervalo, para se obter um grau ideal de reversão. **Recém-nascidos:** 0,01mg/kg via IV ou SC.		
NIFEDIPINA Ver em Anti-hipertensivos.					
OCITOCINA	**Naox** Eurofarma Sol. inj. 5UI	Indução do parto, Estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina, terapia auxiliar do aborto incompleto, inevitável ou retido, prevenção e tratamento da atonia uterina e hemorragia pósparto.	Indução do parto ou estímulo das contrações: deve ser administrada sob infusão IV (gota a gota) ou, de preferência, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável. Para a infusão gota a gota recomenda-se adicionar 5UI em 500mL de solução eletrolítica fisiológica (como NaCl 0,9%). Quando não se puder usar uma infusão de cloreto de sódio, pode-se utilizar soro glicosado a 5% como diluente. A velocidade inicial de infusão deve ser regulada para 1-4mU/min (2-8gt./min). Pode-se acelerar gradativamente em	Reação anafilática associada com dispneia, hipotensão ou choque, cefaleia, taquicardia, bradicardia, arritmia, náuseas, vômitos, erupções e a sua administração em doses excessivas produz um superestímulo uterino que pode causar sofrimento, asfixia e morte fetais, ou pode conduzir a hipertonicidade, tetania ou ruptura uterina.	Contraindicada em caso de hipertonia das contrações uterinas, sofrimento fetal quando a expulsão não é eminente, desproporção cefalopélvica significativa, má apresentação fetal, placenta prévia e *vasa previa*, descolamento prematuro da placenta, apresentação ou prolapso do cordão umbilical, distensão uterina excessiva ou diminuição da resistência do útero à ruptura, como por exemplo, em multíparas, polihidrâmnio, grande multiparidade e cicatriz uterina resultante de intervenções cirúrgicas importantes, inclusive da cesariana clássica. Há interação com prostaglandinas, anestésicos inalatórios e agentes vasoconstritores simpaticomiméticos.
			intervalos não inferiores a 20min, até se estabelecer um padrão de contrações		

			análogo ao parto normal. Na gestação quase a termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão <10mU/min (20gt./min), sendo a velocidade máx. recomendada de 20mU/min (40gt./min). Cesariana: 5UI por injeção IV lenta, imediatamente após a retirada do feto. Prevenção da hemorragia uterina pós-parto: a dose usual é de 5UI, por injeção IV lenta, ou de 5-10UI IM, após a expulsão da placenta. Tratamento da hemorragia uterina pós-parto: 5UI por injeção IV lenta ou 5-10UI IM, seguida nos casos graves de infusão IV de uma solução com 5-20UI de ocitocina em 500mL de um diluente eletrolítico, na velocidade necessária para controlar a atonia uterina. Aborto incompleto, inevitável ou retido: 5UI por injeção IV lenta ou 5-10UI IM seguida, se necessário, por infusão IV (20-40mU/min ou mais).		
RITODRINA	**Miodrina** Apsen Comp. 10mg; sol. inj. 10, 15mg/mL	Profilaxia e tratamento do trabalho prematuro de parto em gestações	A dose inicial oral é de 10mg 30min antes que a infusão IV seja descontinuada. Prosseguir com 10mg	Cetoacidose materna, especialmente em pacientes recebendo altas doses de adrenocorticoides ou	Contraindicada em caso de distúrbios cardíacos, especialmente aqueles associados com arritmias, hipertireoidismo,

	com 20 ou mais semanas.	a cada 2h por 24h. A dose oral de manutenção é de 10-20mg cada 4-6h até o termo ou a critério médico. A dose inicial IV é de 50-100mcg (0,05-0,1mg)/min, aumentando a cada 10min, conforme necessário, em 50mcg (0,05mg) até a dose eficaz. A dose de manutenção IV é de 150-350mcg (0,15-0,35mg)/min. A infusão intravenosa deve ser continuada por 12-24h após as contrações terem cessado. O tratamento intravenoso é usualmente seguido de administração oral.	diabéticos mal controlados, arritmia cardíaca, angina de peito, moléstia cardíaca, edema pulmonar, comprometimento da função hepática ou hepatite, cefaleia, náusea, vermelhidão da pele, vômitos, tremores, ansiedade, nervosismo e erupção cutânea.	corioamnionite, hemorragia ou morte fetal intrauterina, anormalidade fetal conhecida, eclâmpsia e pré-eclâmpsia graves e hipertensão pulmonar. Deve-se ter cautela em caso de alergia à ritodrina, processos asmáticos que estejam sendo tratados com estimulantes beta-adrenérgicos ou esteroides, diabetes *mellitus*, hipertensão, história precedente de enxaqueca, pré-eclâmpsia leve ou moderada. Interação medicamentosa com adrenocorticoides e glicocorticoides de ação prolongada, bloqueadores beta-adrenérgicos, diazóxido parenteral ou anestésicos gerais potentes, simpatomiméticos.
SULFATO DE MAGNÉSIO 20% E 50% Ver em Drogas para Emergência e Parada.					
VITAMINA K Ver em Vitaminas.					

OUTRAS DROGAS PARA DOENÇAS OSTEOMETABÓLICAS E GOTA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	**Aclasta** Novartis Sol. inj. 5mg/100mL **Zometa** Novartis Sol. inj. 4mg	Prevenção e tratamento da osteoporose.	Osteoporose pósmenopausa: 5mg 1×/ano em única infusão IV. Doença de Paget: 5mg única infusão IV. Tumor ósseo: 4mg IV, a cada 3 a 4 semanas.	As reações adversas mais comuns incluem anemia, cefaleia, ansiedade, alteração do sono, conjuntivite, náuseas, vômitos, anorexia, dor óssea, mialgia, artralgia, insuficiência renal, febre, síndrome gripal, que inclui fadiga, arrepios, mal-estar e rubor, hipofosfatemia. As reações adversas pouco comuns são trombocitopenia, tonteira, alteração do paladar, tremores, borramento visual, diarreia, dor abdominal, xerostomia, tosse, prurido. Pancitopenia, confusão, bradicardia, hipercalcemia, hipocalcemia e hipernatremia são eventos adversos classificados como raros.	Inibidor da reabsorção óssea osteoclástica [bifosfonatos]. Categoria D na gravidez (evidências positivas de risco). Em idosos, devido a diminuição da função renal, deve haver um acompanhamento desta função. Em crianças este medicamento pode ser utilizado caso os benefícios sejam superiores aos riscos.
ALENDRONATO	**Alendil** FQM Comp. 70mg **Alendrin** Vitapan Comp. 10mg **Bonalen** Sanus Comp. 10mg **Endronax** Solvay Farma Comp. 70mg **Endrox** Merck Comp. 10mg **Fosamax** Merck Sharp & Dohme	Prevenção e tratamento da osteoporose.	70mg 1×/semana.	Dor abdominal, dispepsia, dor musculoesquelética, constipação intestinal, diarreia, flatulência, cefaleia, náuseas, possíveis efeitos irritativos na mucosa gastrointestinal, hipocalcemia, hipofosfatemia, gastrite, úlceras gástrica e esofágica, cãibra muscular,	Inibidor da reabsorção óssea osteoclástica [bifosfonatos]. O máximo benefício deste medicamento depende dos seguintes cuidados: ingerir o medicamento no período da manhã, 30min antes da 1ª refeição com um copo de água filtrada. O paciente deve manter-se em pé durante 30min. Se estiver tomando o comp. de 10mg e se esquecer de ingerir no dia correto, ingerir na manhã em que se lembrar. O mesmo se aplica

	Comp. 10mg **Ostenan** Marjan Comp. 10mg **Terost** Cellofarm Comp. 70mg			diarreia, disfagia, refluxo gastroesofágico.	ao comprimido de 70mg. **Não ingerir 2 comp. no mesmo dia.** Não foram realizados estudos acerca da administração deste medicamento às gestantes e crianças.
ALENDRONATO + COLECALCIFEROL	**Adrovance** Merck Sharp & Dohme Comp. 70mg **Fosamax D** Merck Sharp & Dohme Comp. 10, 70mg	Prevenção e tratamento da osteoporose.	70mg 1×/semana.	Dor abdominal, dispepsia, dor musculoesquelética, constipação intestinal, flatulência, cefaleia, náuseas.	Inibidor da reabsorção óssea osteo clástica [bifosfonatos]. As mesmas precauções tomadas na administração do alendronato devem ser utilizadas na administração da associação alendronato + colecalciferol. O colecalciferol (vitamina D) é um nutriente importante e essencial para absorção de cálcio e obtenção de ossos mais saudáveis. A exposição à luz solar produz a vitamina D em nossa pele. Apenas alguns alimentos são fontes naturais de vitamina D.
ALOPURINOL	**Labopurinol** Evolabis Comp. 100, 300mg **Lopurax** Sanval Comp. 100mg **Zyloric** GlaxoSmithKline Comp. 100, 300mg	Uricosúrico, utilizado no tratamento da gota, profilaxia da nefropatia por ácido úrico durante quimioterapia.	Gota leve em **adultos**: 200 a 300mg/dia. Gota tofácea: 400 a 600mg/dia. A dose mínima efetiva situa-se entre 100 e 200mg/dia e a dose máxima é de 800mg.	Febre, mal-estar generalizado, astenia, cefaleia, vertigem, ataxia, sonolência, coma, depressão, paralisia, parestesia, neuropatia, disfunções visuais, catarata, alterações do paladar e do ritmo intestinal, infertilidade, impotência, diabetes *mellitus*, hiperlipidemia, furunculose, alopecia, agina, hipertensão arterial, bradicardia, edema, uremia, hematúria, angioedema e ginecomastia.	Em idosos faz-se necessária a diminuição das doses uma vez que, com o avanço da idade, ocorre a diminuição da função renal. Evitar ingestão de bebidas alcoólicas e alimentos ricos em purina (anchovas, sarinhas, fígado). Ingerir após as refeições.
CLODRONATO	**Bonefós** Bayer Amp. 5, 25mL; caps. 400mg	Prevenção e tratamento da osteoporose	Tratamento da hipercalcemia devido a doença maligna: dose diária de 300mg (1 ampola de 5mL) por	Diarreia leve, náuseas, vômitos, hipocalcemia, elevação das transaminases, distúrbios respiratórios,	Ingestão de muito líquido é necessária durante o tratamento com este medicamento. Deve ser utilizado com cautela em

			dia. Solução administrada por infusão durante pelo menos 2h, em dias consecutivos. Via oral: 1.600mg/dia.	distúrbios renais e urinários, dor musculoesquelética.	paciente com insuficiência renal. Deve ser ingerido apenas com água e com estômago vazio. Após sua ingestão não se deve comer, beber (exceto água) ou tomar outros medicamentos por uma hora para que não haja interferência na absorção deste medicamento. Este medicamento não é recomendado para gestante nem para lactantes. Em crianças a segurança e a eficácia não foram estabelecidas e para os idosos não existem recomendações especiais.
CONDROITINA + GLICOSAMINA	**Artrolive** Aché Caps. 400mg de condroitina + 500mg glicosamina **Condroflex** Zodiac Caps. 400mg de condroitina + 500mg glicosamina Sachês com 1,2g de condroitina e 1,5g de glicosamina	Osteoartrite, osteoartrose ou artrose.	Osteoartrite, osteoartrose ou artrose. Osteoartrite e osteoartrose: 1 cap. 3×/dia	Edema periférico, taquicardia, hipertensão sistólica, náuseas, dispepsia, vômito, dor abdominal ou epigástrica, constipação intestinal, diarreia, queimação, anorexia, eritema, prurido, erupções cutâneas.	Não há informações toxicológicas sobre o uso dessa associação durante o período gestacional, logo não é indicada durante a gravidez. Pode haver fotossensibilização em pacientes suscetíveis. Durante o tratamento com este medicamento a PA deve ser monitorada periodicamente porque pode ocorrer hipertensão sistólica.
ÁCIDO IBANDRÔNICO	**Bonviva** Roche Comp. 150mg	Tratamento da osteoporose pós-menopausa.	Osteoporose pósmenopausa: 1 comp. 1×/mês.	Dispepsia, náuseas, dor abdominal, diarreia, cefaleia, síndrome gripal, dor musculoesquelética, exantema.	Deve ser administrado em jejum, 1 hora antes da ingestão da primeira refeição. O comprimido deve ser deglutido com água filtrada, permanecendo o paciente em posição ortostática, devendo permanecer nessa posição por mais 30 min. Este medicamento não pode ser utilizado por gestantes sem orientação médica.
IPRIFLAVONA	**Osteoplus** Chiesi Farmaceutica Caps. 300mg	Prevenção e tratamento da osteoporose.	1 cap. de 300mg 2×/dia, 12/12h.	Erupções cutâneas, prurido, náuseas, vômitos, vertigem, diarreia, epigastralgia, redução de eritrócitos e leucócitos, ↑ dos níveis	Não existem informações sobre a segurança e a eficácia deste medicamento na infância. Não é recomendável a utilização deste medicamento durante a

				das transaminases e de bilirrubina.	gravidez, uma vez que há possibilidade de ultrapassar a barreira placentária.
LEFLUNOMIDA	**Arava** Sanofi-Aventis Comp. 10, 20, 100mg	Tratamento de artrite reumatoide ativa, artrite psoriática ativa.	Tratamento da artrite reumatoide e artrite psoriática: 1 dose de 100mg 1×/dia, durante 3 dias. Dose de manutenção é de 20mg 1×/dia.	Diarreia, náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, ↑ dos níveis de transaminases, hepatite, hipertensão arterial, leucopenia, cefaleia, vertigem, prurido, perda de peso.	Não foram realizados estudos clínicos para avaliar os riscos do uso deste medicamento em gestantes, mas deve-se excluir a possibilidade de gravidez antes do início do tratamento. Não é necessário ajuste posológico para pacientes idosos.
PAMIDRONATO	**Aredia** Novartis Fr. amp. 15, 30, 60, 90mg **Fauldpami** Libbs Sol. inj. 60, 90mg/mL	Tratamento de metástases ósseas predominantemente líticas e mieloma múltiplo, hipercalcemia induzida por tumor e doença óssea de Paget.	Metástases ósseas predominantemente líticas e mieloma múltiplo: 90mg em infusão única a cada 4 semanas. Hipercalcemia induzida por tumor: dose máxima 90mg. Doença de Paget: 6 doses unitárias de 30mg 1×/semana (dose total 180mg) ou 3 doses de 60mg a cada 2 semanas.	Febre, sintomas gripais, fadiga e rubor, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, cefaleia, náuseas, vômitos, dor óssea, artralgia, mialgia, dor abdominal, diarreia, anemia, hipotensão.	Não deve ser administrado junto com outros bisfosfonatos, pois seus efeitos combinados não foram ainda investigados. Pacientes com doença óssea de Paget, com risco de deficiência de cálcio ou de vitamina D, devem receber suplemento oral adicional. Não há estudos para dar suporte à utilização deste medicamento por gestantes e lactantes.
RALOXIFENO	**Evista** Eli Lilly Comp. rev. 60mg	Prevenção e tratamento da osteoporose.	Osteoporose: 1 comp. (60mg) 1×/dia.	Tromboembolia, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, vasodilatação, câibras nas pernas, edema periférico.	Pode ser ingerido a qualquer hora do dia, independente das refeições. No caso de mulheres com dieta pobre em cálcio e vitamina D, recomenda-se a prescrição de suplementos. Este medicamento não é preconizado para homens, gestantes, ou lactantes. O raloxifeno é contraindicado para pacientes com histórico de episódios tromboembólicos.
RISEDRONATO	**Actonel** Sanofi-Aventis Comp. rev. 5, 35 e 150mg **Risedronel** Legrand Comp. 35mg	Prevenção e tratamento da osteoporose.	Um dos esquemas abaixo pode ser escolhido para o tratamento. Esquema 1: 1 comp. de 35mg 1×/semana Esquema 2: 1 comp. de 150mg 1×/mês.	Constipação intestinal, cefaleia, dispepsia, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, dor musculoesquelética.	Medicamento deve ser deglutido com água 30min antes da 1ª refeição e o paciente deve se manter de pé durante 30 minutos. Não existem dados suficientes para o uso deste medicamento em gestantes.

					Pacientes com problemas hereditários de intolerância a galactose não devem tomar risedronato, já que a lactose é um dos componentes em sua formulação.
TERIPARATIDA	**Fortéo** Eli Lilly Caneta inj. descartável com cartucho 3mL	Tratamento da osteoporose.	Osteoporose: 20µg 1×/dia durante 2 anos.	Dispneia aguda, edema orofacial, urticária generalizada, dor torácica, hipercalcemia, hiperuricemia, cãibras nas pernas, náuseas.	A injeção desse medicamento deve ser na coxa ou abdome e o uso não pode exceder 2 anos.

OUTRAS DROGAS PARA GASTROENTEROLOGIA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO URSODESOXICÓLICO Ácido biliar, inibidor da síntese hepática do colesterol.	**Ursacol** Zambon Comp. 50, 150, 300mg	Dissolução de cálculos biliares, tratamento sintomático da cirrose biliar primária, colecistopatia calculosa em vesícula biliar funcionante, terapêutica coadjuvante da litotripsia.	Uso prolongado: 5-10mg/kg. Sinais/sintomas dispépticos: 50mg 3×/dia ou 150mg 2×/dia. Terapêutica coadjuvante na lipotripsina extracorpórea: 8mg/kg/dia, associada ao ácido quenodesoxicólico 7mg/kg/dia, de 2 a 3 semanas. Cirrose biliar: 12 a 15mg/kg/dia.	Diarreia, ↑ níveis das trasaminases, cefaleia, insônia, fadiga, depressão, prurido, tosse, rinite, náuseas, vômitos, artralgia e mialgia.	A ingestão deste medicamento antes de deitar estimula o ciclo entero-hepático e aumenta a eficácia.
BISMUTO Antidiarreico, antiácido, antiemético.	**Peptulan** Farmasa Comp. 120mg de subcitrato de bismuto coloidal	Úlcera péptica: Alívio da dispepsia e das náuseas.	Suspensão oral (agite antes de usar): **Adultos:** 30mL ou 2 colheres de sopa. **Crianças:** 9 a 12 anos: 15mL ou 1 colher de sopa. 6 a 9 anos: 10mL ou 2 colheres de chá. 3 a 6 anos: 5mL ou 1 colher de chá. Comprimido mastigável: **Adultos:** 2 comp. **Crianças:** 9 a 12 anos: 1 comp. 6 a 9 anos: 2/3 comp. 3 a 6 anos: 1/3 comp.	Confusão, ansiedade, cefaleia, depressão mental, fraqueza, náuseas, vômitos, diarreia, exantema, prurido.	Crianças e adolescentes que tenham ou se recuperam de catapora ou gripe não devem usar este produto para tratar vômito.
ENZIMAS PANCREÁTICAS	**Creon** Abbott Caps. 10.000UI ou 25.000UI de pancreatina	Pancreatite crônica, desobstrução do ducto biliar.	Insuficiência pancreática exócrina (pancreatite, crônica, fibrose cística, pancreactomia): 6 cápsulas por dia ou 1 a	Espirros, lacrimejamento, asma, erupção cutânea.	Não é recomendável o uso deste medicamento por gestantes e mães em período de amamentação.

			2 cápsulas por refeição principal. **Crianças:** 2 a 4 cápsulas/dia.		
	Ultrase United Medical Caps. contendo 4.500UI de lipase, 20.000UI de amilase e 25000UI de protease				
	Ultrase MT 12 United Medical Caps. contendo 12.000 UI de lipase, 39.000 UI de amilase e 39.000 UI de protease				
INTERFERONA ALFA 2A Atividades antiviral, imunomoduladora e antineoplásica.	**Roferon A** Roche Seringas com 3, 4,5 e 9 milhões de UI	Tratamento das hepatites B e C crônicas, neoplasias.	Tricoleucemia: 3 milhões de UI/dia, IM ou SC, durante 16 a 24 semanas. Leucemia mieloide crônica: dias 1-3: 3 milhões de UI/dia; dias 4-6: 6 milhões de UI/dia; Dias 7-8: 9 milhões de UI/dia. Linfoma não-Hodgkin de baixo grau: 3 milhões de UI SC, 3×/semana, durante o mínimo de 12 meses. Hepatite B: 4,5 milhões de UI SC ou IM, 3×/semana, durante 6 meses. Hepatite C: 3 milhões de UI, SC ou IM, 3×/semana, durante 6 meses.	Faringite, infecção viral, bronquite, sinusite, rinite, leucopenia, trombocitopenia, hipo ou hipertireoidismo, anorexia, depressão, insônia, ansiedade, instabilidade emocional, agitação psicomotora, nervosismo, confusão, transtorno do sono, tonteira, cefaleia, tremor, enxaqueca, rubor, sonolência, borramento visual, vertigem, tinido, palpitações, taquicardia, hipertensão, dispneia, tosse, náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia, estomatite, dispepsia, gengivite, alopecia, pele seca, mialgia, artralgia, dor nas mamas, diminuição de peso.	Este medicamento não pode ser utilizado por gestantes sem orientação médica.
INTERFERONA ALFA 2B	**Alfainterferona 2B recombinante** Biosintética, Aché Fr. amp. 3,5 e 10 milhões UI	Tratamento da hepatite C crônica.	Hepatite C crônica: 3 milhões UI, 3×/semana SC, juntamente com 1.200mg de ribavirina ao dia VO, durante o período de 6 meses.		
PEG-INTERFERONA ALFA 2A E 2B	**Pegasys RBV** Roche (INF α2a) Fr. amp. 180µg Seringas preench. 180 µg	Tratamento da hepatite C crônica (associada a ribavirina).	Hepatite C crônica: 180µg 1×/semana por via subcutânea no abdômen ou coxa.		Maior tempo de meia vida, permitindo uso semanal. Não pode ser utilizado por

	Pegintron MSD (INF α2b); Fr. amp. 80, 100, 120 mcg + diluente				mulheres grávidas nem durante a amamentação.
MESALAZINA (5-ASA) Anti-inflamatório.	**Asalit** Merck Comp. rev. 400mg; susp. 250mg; enema (pó + diluente) 3g	Anti-inflamatório na colite ulcerativa idiopática e doença de Crohn.	Colite ulcerativa e Doença de Crohn:	Cefaleia, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos, erupção cutânea, erupção eritematosa.	O enema é indicado para doenças inflamatórias intestinais crônicas localizadas no cólon e no reto.
	Mesacol Nycomed Susp. 500mg; comp. rev. 800mg		**Adultos:** 4g divididos ao longo do dia.		
	Pentasa Ferring Comp. LP. 500mg; supositório retal 1.000mg		**Crianças ≥ 2 anos:** 20 a 30mg/kg/dia e doses divididas. Proctite ulcerativa: um supositório 1 a 2×/dia durante 4 semanas.		
	Pentasa Enema Ferring Enema retal 10mg/mL; comp. LP 500mg		Enema para **adultos:** 1 enema ao deitar.		
OCTREOTIDA Análogo sintético da somatostatina, inibidor da secreção do hormônio de crescimento e da secreção gástrica.	**Sandostatin** Novartis Amp. (1mL) 0,05mg; amp. (1mL) 0,1mg; amp. (1mL) 0,5mg	Tratamento da acromegalia, tumores endócrinos gastroenteropancreáticos.	Síndromes carcinoides: 100 a 600µg/dia divididos em 2 a 4 doses. Diarreia da AIDS: 50 a 250µg/dose. Hemorragia de varizes de esôfago: 20 a 50µg seguidos por infusão IV contínua de 20 a 50µg/h por cerca de 48 horas. (dose máxima: 1.500µg/dia).	Diarreia, dor abdominal, constipação intestinal, flatulência, cefaleia, fraqueza, tonteira, fadiga, ansiedade, febre, convulsão, hipotensão, hepatite.	Não há experiência em gestantes ou lactantes e, por isso, não devem receber a droga, apenas sob circunstâncias estritamente necessárias.
	Sandostatin LAR Novartis Fr. amp. 10mg Fr. amp. 20mg Fr. amp. 30mg				
SUCRALFATO Protetor de mucosa gástrica.	**Sucrafilm** SigmaPh Comp. mastigáveis 1g; flaconete (10mL) 2g	Tratamento da úlcera duodenal, úlcera gástrica e gastrite crônica.	**Adultos:** 1g 4×/dia.	Sonolência, cefaleia, tonteira, vertigem, constipação, xerostomia, diarreia, angioedema, erupção cutânea, dispneia, rinite.	

RELAXANTES MUSCULARES NÃO PARALISANTES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BACLOFENO Relaxante muscular [GABA (derivado clorofenila); relaxante muscular esquelético de ação central].	**Baclofen** Teuto Comp. 10mg/20 comp.	Espasticidade muscular (na esclerose múltipla); mielopatia (infecciosa, degenerativa, traumática ou neoplásica); espasticidade (de origem cerebral).	Contraturas dolorosas: iniciar com 5mg/dose 3×/dia e aumentar, conforme resposta, até 80mg/dia. **Crianças > 2 anos:** 5mg/dia e aumentar gradativamente até 10-15mg/dia, ÷ 3 tomadas.	Hipotensão; constipação, náuseas, vômitos. Poliúria. Diminuição do tônus muscular. Confusão mental, cefaleia, fadiga, falta de coordenação muscular, fraqueza, insônia, sonolência, vertigem.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Eliminado no leite; problemas não documentados. Pode ser necessário ajustar as doses de antidiabéticos orais ou da insulina. A retirada deve ser feita durante 1-2 semanas. **Deve ser administrado durante a refeição, com água.**
CARISOPRODOL Relaxante muscular [meprobamato (semelhante); relaxante muscular esquelético de ação central].		Espasmo musculoesquelético; contratura muscular.	Contraturas e espasmos musculares dolorosos: 150mg 3-4×/dia. Dose mínima: 1 comp. a cada 12h. Dose máx.: 2 comp. por dose.	Sonolência, vertigem, ataxia, tremores, torpor, coma, apneia, náuseas, vômitos, pirose, desconforto abdominal, constipação intestinal, diarreia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não amamentar. Evitar usar por mais de 10 dias consecutivos. Pode haver dependência psicológica após uso prolongado. A retirada deve ser gradual.
Associações					
PARACETAMOL+ CAFEÍNA + CARISOPRODOL+ DICLOFENACO DIETILAMÔNIO	**Beserol** Sanofi-Aventis Comp./12 comp.				
CAFEÍNA + CARISOPRODOL + PARACETAMOL	**Dorilax** Aché Comp./12 comp.				
CAFEÍNA + PARACETAMOL + CARISOPRODOL + DICLOFENACO	**Mioflex A** Farmasa Comp./16 comp.				
CAFEÍNA 30MG + CARISOPRODOL 125MG + PARACETAMOL 300MG + DICLOFENACO SÓDICO 50MG	**Tandrilax** Aché Comp./15, 30 comp.				
NITRATO DE TIAMINA 50MG + CLORIDRATO DE PIRIDOXIMA 100MG + CIANOCOBALAMINA	**Mio-Citalgan** Merck Comp. 20 comp.				

1.000MCG+ PARACETAMOL 325MG + CARISOPRODOL 150MG + CAFEÍNA 30MG					
CLORIDRATO DE PIRIDOXINA 100MG + CLORIDRATO DE TIAMINA 50MG + CIANOCOBALAMINA 1.000MCG + DIPIRONA 250MG + CARISOPRODOL 250MG	**Mionevrix** Aché Comp./20 comp.				
CICLOBENZAPRINA Relaxante muscular [estruturalmente relacionado aos antidepressivos tricíclicos; relaxante muscular esquelético de ação central].	**Miosan** Aspen Comp. 5, 10mg/10, 30 comp. **Mirtax** Aché Comp. 5, 10mg/10, 30 comp.	Espasmos musculares (decorrentes de condições dolorosas agudas); fibromialgia.	Contraturas e fibromialgia: iniciar com 5mg/dose 3-4×/dia e dobrar a dose se necessário. Máx.: 60mg/dia.	Xerostomia, sonolência, tonteira, cefaleia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não ocorreram efeitos adversos no feto). Evitar usar por mais de 2 a 3 semanas seguidas. Não usar em pacientes com disfunção hepática.
CLOXINATO DE LISINA 125MG + CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA 5MG	**Dolamin Flex** Farmoquímica Comp. rev. 15 comp.				
5/10MG DE CLORIDRATO DE CICLOBENZAPRINA + 30/60MG DE CAFEÍNA	**Miosan Caf** Aspen Comp./15 comp. rev.				
ORFENADRINA Relaxante da musculatura esquelética [difenidramina/(análogo); citrato de orfenadrina].		Cefaleia de origem tensional, contratura muscular, dor muscular.	Contraturas e espasmos musculares dolorosos: 1 a 2 comp. ou 30 a 60gt./dose 3 a 4×/dia.	Síncope; xerostomia, náuseas, vômitos, borramento visual, tonteira e lipotímia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não prescrever para lactantes. Descontinuar o uso se houver sinais de hipersensibilidade ou alterações do ritmo cardíaco.
Associações					
ORFENADRINA 35MG + DIPIRONA 300MG + CAFEÍNA 50MG; GOTAS: ORFENADRINA 35MG + DIPIRONA 300MG + CAFEÍNA 50MG/1ML	**Benoflex P** Sanofi-Aventis Comp./12 comp. **Doralgex** GreenPharma Comp./20 comp.; gt. 15mL **Dorciflex** Cifarma Comp./144 comp.				

	Dorflex Sanofi-Aventis Comp./30, 240 comp.; gt. 20mL **Miorrelax** Ducto Comp./20, 100 comp. **Nevralgex** Cimed Comp. 12, 30, 100, 120 comp.				
TIOCOLCHICOSÍDEO Relaxante muscular de ação central [colchina (derivado)].	**Coltrax** Sanofi-Aventis Comp. 4mg/12comp.; amp. [2mL]: 4mg **Muscoril** SigmaPharma Comp./20 comp.; amp. de 2mL com 4mg; creme 30g	Contratura muscular (provocada por síndrome neurológica ou por afecção reumática).	Contraturas e espasmos musculares dolorosos: iniciar com 4mg/dia e aumentar se preciso até 16mg/dia ÷ 2 a 4 tomadas. IM: 4-8mg/dia. **Crianças:** 4-12mg/dia VO, ÷ 2 a 4. IM: 0,15-0,2mg/kg/dia.	Diarreia. Ansiedade, insônia.	Classificação não disponibilizada para gestantes e lactentes. Não utilizar. **Pode ser tomado em dose única ou dividido em 2-4 tomadas quando as doses forem elevadas.**
TIZANIDINA Relaxante muscular [benzotiadiazol (derivado); relaxante muscular esquelético de ação central].	**Sirdalud** Novartis Comp. 2mg/20, 30mg	Espasmo muscular doloroso (associado a distúrbios da coluna) síndrome cervical e lombar.	Contraturas e espasmos musculares dolorosos: iniciar com 2-4mg/dose 3×/dia. Máximo: 36mg/dia, ÷ 4.	Bradicardia, hipotensão postural, xerostomia, náuseas, fraqueza muscular, fadiga, insônia, sonolência, tonteira.	Classificação não disponibilizada na gestação. Não se sabe se é eliminada no leite. Não prescrever para lactantes. Idosos devem ter doses menores (o tempo de eliminação do produto é mais elevados e idosos já podem ter diminuição da função renal).

SEDATIVOS, ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ALPRAZOLAM Benzodiazepínico, ansiolítico, antipânico e sedativo.	**Alprazolam** Medley Comp: 0,25-0,5-1-2mg **Frontal XR** Pfizer Comp. 0,5-1-2-3mg **Neozolam** Neo Química Comp. 0,25-0,5-1mg	Tratamento de estados de ansiedade, que podem incluir tensão, medo, apreensão, intranquilidade, dificuldade de concentração, irritabilidade, insônia.	Estado de ansiedade e sedação: Dose inicial: 1mg/dia ÷ 1-2 × Intervalo de dose: 0,5 a 4mg/dia 1 a 2 ×. Síndrome do pânico: Dose inicial: 0,5 mg a 1,0mg ao dormir ou 0,5mg 2×/dia.	As reações mais comuns: sedação e sonolência, tonteira, vertigem, borramento visual, cefaleia, depressão, insônia, nervosismo, ansiedade, confusão, tremor, rigidez, alteração de peso, amnésia, xerostomia, diarreia, náuseas, vômito. Em pacientes com síndrome do pânico: sedação, sonolência, fadiga, ataxia, falta de coordenação. As reações adversas menos comuns foram humor alterado, sintomas GI, dermatite, problemas de memória, disfunção sexual, comprometimento intelectual e confusão, tonteira, insônia, cefaleia, depressão, contração muscular, fraqueza, medo, sensação de calor, congestão nasal, taquicardia, sudorese, câibras e rigidez muscular, edema, ganho ou perda de peso.	As reações adversas, quando ocorrem, surgem logo no início do tratamento e desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose. Durante o tratamento é recomendado que o paciente não consuma bebidas alcoólicas nem outros medicamentos depressores do SNC. Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar comprometidas. Categoria D na gravidez. Não se deve amamentar durante a utilização deste medicamento.
BROMAZEPAM Benzodiazepínico, ansiolítico, anticonvulsivante.	**Bromalex** Sandoz Comp. 6mg **Lexotan** Roche Comp. 3, 6mg; sol. oral 2,5mg/mL; fr. com 20, 50mL **Lezepan** Neo Química	Tratamento da síndrome de ansiedade, transtornos de humor e esquizofrenia.	**Adultos:** 1,5 a 3,0mg/dose até 3×/dia. Casos graves: 6 a 12mg, ÷ 2 ou 3×/dia.	Fadiga, sonolência, redução da força muscular, redução da atenção, confusão mental, cefaleia, tonteira, ataxia. Os sinais/sintomas menos comuns incluem	O tratamento não deve exceder o período de 8 a 12 semanas, incluindo a fase de descontinuação gradual. As reações adversas mais comuns aparecem no início do tratamento e geralmente desaparecem com a

	Comp. 3, 6mg **Neurilan** Gross Comp. 3, 6mg **Somalium** Ache Comp. 3, 6mg			distúrbios GI, alterações da libido e reações cutâneas.	administração prolongada. O uso crônico, mesmo em dose terapêutica, pode levar ao desenvolvimento de dependência física. Pode ocorrer ainda dependência psicológica. Classe D durante a gravidez
Associações					
BROMAZEPAM 1MG + SULPIRIDA 25MG	**Sulpan** Sanofi-Aventis Caps. 1mg de bromazepam + 25mg de sulpirida				
BUSPIRONA Ansiolítico não diazepínico.	**Buspar** Bristol Meyers Squibb Comp. 5, 10mg	Ansiolítico.	Ansiedade: 5mg/dose (máximo 60mg/dia).	Taquicardia, nervosismo, cefaleia, confusão, sudorese, náuseas, diarreia, constipação intestinal.	Categoria B durante a gravidez. Não produz dependência, nem sonolência, nem potencializa a depressão induzida pelo álcool etílico.
CLOBAZAM Benzodiazepínico, ansiolítico, anticonvulsivante.	**Urbanil** Sanofi-Aventis Comp. 10, 20mg	Ansiolítico e sedativo.	Ansiedade: 20mg/dia. **Idosos:** 10-15mg/dia. **Crianças entre 3 e 15 anos:** 5-10mg/dia. Epilepsia: **Adultos e adolescentes acima de 15 anos:** 5 a 15mg/dia (máximo 80mg/dia).	Sedação, cansaço, sonolência, confusão, cefaleia, xerostomia, constipação intestinal, perda do apetite, náuseas, vertigens, fraqueza muscular, distúrbios da visão.	Categoria B durante a gravidez. Pode provocar dependência física. Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas. Os pacientes devem ser orientados a não ingerirem álcool durante o tratamento, pois há risco aumentado de sedação e outros efeitos adversos.
CLONAZEPAM Benzodiazepínico, ansiolítico, anticonvulsivante.	**Clondodril** Torrent Comp. 0,5-2mg **Clopam** Cristália Comp. 0,5-2-2,5mg; fr. gt. 20mL **Epiteptil** Teuto Brasileiro Comp. 2mg	Tratamento de crises epilépticas, ansiolítico, transtorno do pânico, transtornos de humor, síndrome psicótica.	Crise epiléptica: máximo 1,5mg/dia em 3 doses. Síndrome do pânico: 0,5mg/dia em 2 doses. Ansiolítico em geral: 0,25mg a 4,0mg/dia. **Crianças:** 0,01 a 0,03mg/kg de peso corporal/dia. Vertigem: 0,5 a 1,0mg ao dia 2×.	Sonolência e ataxia que podem diminuir com o tempo, problemas comportamentais, movimentos anormais dos olhos, afonia, coma, diplopia, enxaqueca, hipotonia, nistagmo, depressão respiratória, tremor, fala mal articulada, vertigem, confusão, depressão, aminésia, alucinações, insônia, congestão pulmonar, rinorreia, respiração	Diversos estudos sugeriram malformações congênitas e não deve ser prescrito para gestantes e/ou lactantes. Pacientes devem ser orientados a não operar máquinas ou dirigir veículos pois este medicamento causa depressão do SNC.

	Naxotrax Neo Química Comp. 0,5-2mg **Rivotril** Roche Comp. 0,5-2-2,5mg; fr. gt. 20mL			ofegante, palpitações, alopecia, xerostomia, gastrite, apetite aumentado, náuseas, gengivas doloridas, disúria, retenção urinária, dores músculoesqueléticas.	
CLORAZEPATO Benzodiazepínico ansiolítico, anticonvulsivante.	**Tranxilene** Sanofi Synthelabo Comp. 5-10-20mg	Ansiolítico.	Sedação, ansiólise, anticonvulsivante: Dose inicial: 7,5mg, ÷ 2 doses. Dose usual: 20mg/dia (máx. 30mg/dia).	Náusea, xerostomia, constipação, tonteira, sonolência, amnésia, astenia, confusão mental, tremor, alucinações, anemia.	Evitar uso de bebidas alcóolicas e manuseio de máquinas. Evitar o uso no primeiro trimestre da gravidez e durante a lactação.
CLODIAZEPÓXIDO Benzodiazepínico, ansiolítico leve.	**Psicosedin** Farmasa Comp. 10, 25mg; fr. amp. 100mg	Ansiolítico.	**Crianças:** 5mg de 2 a 4×/dia. **Adultos com ansiedade e tensão:** 5 até 25mg de 3 ou 4×/dia.	Astenia, fraqueza, falta de coordenação motora, alteração do funcionamento intestinal, fadiga ou sonolência são reações adversas mais comuns. Em alguns casos foram observados ainda erupção cutânea, edema, irregularidade menstrual, náuseas, discrasias sanguíneas, icterícia, disfunção hepática.	As reações adversas mais comuns podem aparecer no início do tratamento, desaparecendo com a continuidade do mesmo ou com a redução da dose. Como ocorre com todos os hipnóticos, sedativos e tranquilizantes durante tratamento prolongado, existe risco de dependência. A interrupção abrupta pode ocasionar sinais/sintomas de abstinência. Por isso, recomenda-se redução gradual da posologia.
CLOXAZOLAM Benzodiazepínico, ansiolítico.	**Anoxolam** Neo Química Comp. 1, 2mg **Eutonis** Eurofarma Comp. 1, 2, 4mg **Olcadil** Novartis Comp. 1, 2, 4mg	Ansiolítico.	Ansiedade: 1 a 3mg/dia, ÷ 2 ou 3 doses Distúrbios graves: 2 a 6mg/dia em 2 ou 3 doses Pré-anestésico: 0,1mg/kg 2h antes da intervenção cirúrgica.	Sedação, tonteira, cefaleia, hipotensão ortostática, ataxia.	Experimentos em animais não revelaram efeitos adversos no feto, mas ainda não há experimentos sobre a ação deste medicamento em mulheres grávidas. Orientar o paciente que tenha cuidado ao conduzir veículos e/ou operar máquinas uma vez que este medicamento causa depressão do SNC.
DIAZEPAM Sedativo diazepínico de ação longa, ansiolítico, anticonvulsivante.	**Diazepam** VitalBrazil Comp. 5mg **Relapax** Ciazi	Sedação, préoperatório, tratamento do estado de excitação associado à ansiedade e pânico, epilepsia e crises convulsivas.	Pré-operatório: 10-20mg IM (crianças 0,1-0,2mg/kg) 1h antes da indução anestésica. Sedação: 10-30mg IV. Sedação em **crianças:**	Os efeitos adversos mais comuns são sonolência, fadiga, redução da atenção, confusão mental e relaxamento muscular. As reações adversas menos frequentes	A interrupção abrupta deste medicamento pode provocar reações que vão desde irritabilidade, ansiedade, mialgia, tremores, reincidência da insônia e vômitos, até convulsões isoladas e mal mioclônico.

	Comp. 5, 10mg **Unidiazepax** União Química Comp. 5, 10mg; amp. (2mL) 10mg **Valium** Roche Comp. 5, 10 mg		VO ou via nasal ou VR: 0,1 a 0,2mg/kg (máximo 10mg). Eclampsia: 10-20mg IV (máximo 100mg/24h); via IV em intervalos de 1 a 4 h (3 a 4mg/kg/24h). Epilepsia: 0,15 a 0,25mg/kg IV (máximo 3mg/kg/24h). Excitação: 0,1 a 0,2mg/kg IV. Indução anestésica: 0,3mg/kg. Convulsão: IV: 0,3mg/kg. Infusão IV contínua: 4 a 8mg/kg.	incluem: constipação intestinal, diarreia, náuseas, vômitos, incontinência urinária, aumento ou diminuição da libido, borramento visual, secura na boca, euforia, erupção cutânea, retenção urinária, tremor, cefaleia, taquicardia, espasmos musculares, palpitação, aumento da secreção bronquial, hiperexcitação, ansiedade, alucinações, ↑ espasticidade muscular, insônia, irritabilidade, distúrbios do sono.	Não usar por via IM. Não infundir junto com epinefrina, bicarbonato, dexametasona, dobutamina, fentanil, furosemida, heparina, hidrocortisona, lidocaína, meperinas e vitaminas. O antídoto para casos de intoxicação é flumazenil. Não prescrever para gestantes e/ou lactantes. Não ingerir álcool durante o tratamento.
ESTAZOLAM Diazepínico hipnótico, ansiolítico, sedativo.	**Noctal** Abott Comp. 2mg	Ansiolítico.	Ansiedade e insônia: 1 a 2mg ao deitar.	Sedação, tonteira, sonolência, vertigem, ataxia, irritabilidade, tosse, dispneia, rinite, sinusite, mal-estar, dor abdominal, confusão.	Não usar em menores de 12 anos. Deve-se ter os mesmos cuidados descritos anteriormente quando se administra um benzodiazepínico.
ETOMIDATO Hipnótico de ação curta.	**Hypnomidate** Janssen Cilag Amp. 10mL	Anestesia geral, usado como sedativo e hipnótico.	Dose hipnótica: 0,2 e 0,3mg/kg (máximo 3 amp.). **Crianças menores de 15 anos:** Administrar dose suplementar de até 30% da dose normal em adultos.	Transtornos do sistema nervoso, distúrbios vasculares, distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais, distúrbios GI, distúrbios da pele e do tecido subcutâneo, alteração dos movimentos dos olhos, bradi ou taquicardia, arritmia, hipertensão arterial, náuseas, calafrio.	Não tem efeito analgésico. Ação em 30 segundos e o efeito dura entre 3 e 5 min, podendo ser prolongado por doses repetidas. Em procedimento de curta duração, o paciente recupera a consciência normal em 30 a 60min. Em procedimentos de longa duração entre 4 e 24h.
FLUNITRAZEPAM Benzodiazepínico hipnótico, ansiolítico, sedativo.	**Rohydorm** Sigma Pharma Comp. 1mg **Rohypnol** Roche Comp. 1, 2mg	Tratamento da insônia.	**Adultos:** 0,5-1mg/dia. **Crianças:** 0,015 a 0,030mg/kg.	Os efeitos adversos mais comuns são sonolência diurna, atenção prejudicada, confusão mental, fadiga, cefaleia, tonteira, fraqueza muscular, ataxia e diplopia. Outros efeitos	As reações adversas mais comuns ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente desaparecem com a administração contínua.

				adversos como distúrbios GI, alteração da libido e reações cutâneas têm sido relatados ocasionalmente.	
HIDRATO DE CLORAL Sedativo hipnótico para procedimentos diagnósticos de curta duração.	**Hidrato de cloral** Solução a 20% (200mg/mL) Solução a 10% (100mg/mL)	Sedativo, ansiolítico e hipnótico.	Sedação e ansiedade: 250mg/dose (4 doses). Sedação em procedimentos: 500 a 1.000mg 30min antes.	Depressão respiratória, agitação, euforia, *delirium*, cefaleia, confusão, febre, diarreia, náuseas, vômito, arritmia.	Não tem efeito analgésico. Não é recomendado uso prolongado pelo risco de hepatotoxicidade e acidose. Evitar em recém-nascidos.
LEVOMEPROMAZINA Sedativo, antipsicótico.	**Levozine** Cristália Sol. oral 40mg; fr. gt. 20mL	Sedativo.	Psiquiatria: 25 a 50mg ÷ em 2 a 4 tomadas nas 24h. Neuroses e transtornos psicossomáticos: 6 e 12mg dividida em 3 tomadas. Algias: 50mg, 2 a 5×/dia. Analgesia pós-operatória: 2,5 a 7,5mg em 4 a 6h. Analgesia pré-anestésica: 2 a 20mg 45min antes do procedimento.	Efeitos adversos com doses mais baixas: hipotensão ortostática, xerostomia, constipação e até íleo paralítico e risco de retenção urinária, sedação ou sonolência, mais marcante no início do tratamento, reações de ansiedade e alteração de humor. Com doses mais elevadas há o aparecimento de discinesias precoces como torcicolos espasmódicos, crises oculógiras, hiperprolactinemia, amenorreia, galactorreia, ginecomastia, impotência, frigidez, irregularidade no controle térmico, ganho de peso, hiperglicemia, alteração de tolerância à glicose. Reações adversas mais raras e dose-dependentes incluem prolongamento do intervalo QT.	As discinesias tardias às vezes surgem após a interrupção do neuroléptico e desaparecem quando da reintrodução ou do aumento da posologia. Há relatos isolados de morte súbita, com possíveis causas de origem cardíaca, assim como casos inexplicáveis de morte súbita, em pacientes recebendo neurolépticos fenotiazínicos.
	Meprozine Uci Comp. 25, 100mg; sol. oral 40mg; fr. gt. 20mL		**Idosos**: 5 a 10mg (0,25 a 0,5mL) IM.		
	Neozine Sanofi-Aventis Comp. 25, 100mg; sol. oral 40mg fr. gt. 20mL, sol. inj. amp. 5mL		**Crianças de 2 a 15 anos:** 0,1 a 0,2mg/kg em 24h.		
LORAZEPAM Benzodiazepínico de ação	**Ansirax** Teuto Brasileiro Comp. 2mg	Controle dos transtornos de	Ansiedade: 2 a 3mg em doses divididas	Sedação, fadiga, sonolência, fraqueza	Deve ser usado com cautela em pacientes com

prolongada, hipnótico, sedativo.	**Lorapan** Neo Química Comp. 2mg **Lorax** Pfizer Comp. 1, 2mg **Lorazefast** EMS Comp. 1, 2mg **Max-pax** Biolab Sanus Comp. 1, 2mg **Mesmerin** SigmaPharma Comp. 1, 2mg	ansiedade.	Insônia: 1 a 2mg ao deitar (dose máxima 10mg/dia) Pré-operatório: 2 a 4mg a noite ou 1-2h antes do procedimento cirúrgico.	muscular, astenia, hipotensão, náuseas, ↑ níveis séricos das transaminases, tremores, vertigem, alopecia, distúrbios visuais, cefaleia, convulsões, amnésia, euforia, coma, ansiedade, agitação psicomotora, excitação, hostilidade, alucinações.	comprometimento da função respiratória. Não prescrever para gestantes e/ou lactantes, a menos que o benefício esperado pela mãe supere o risco potencial ao lactente. Não recomendado para crianças. Pode causar dependência física e psicológica, logo o uso prolongado deve ser evitado. A interrupção do tratamento deve ser gradual.
MIDAZOLAM Diazepínico de ação rápida e curta, sedativo, hipnótico, anticonvulsivante.	**Dormonid** Roche Comp. 15, 75mg; amp. 3mL: 15mg (5mg/mL); amp. 5mL: 5mg (1mg/mL); amp. 10mL: 50mg (5mg/mL) **Dormire** Cristália Comp. 15mg; amp. 3mL: 15mg (5mg/mL); amp. 5mL: 5mg (1mg/mL); amp. 10mL: 50mg (5mg/mL); sol. oral 2mg/mL (12 fr. 10mL com dosador **Dormium** União Química Amp. 3mL: 15mg (5mg/mL); amp. 5mL: 5mg (1mg/mL); amp. 10mL: 50mg (5mg/mL) **Hipnazolam** Sigma Pharma Comp. 7,5, 15mg **Zolidan** Meizler Sol. inj. 15mg/1 ou 10 amp. de 3 mL, 5mg/mL/1 ou 10 amp. de 10 mL	Sedação, prémedicação antes da indução anestésica, indução e manutenção de anestesia.	Sedação consciente para procedimento: 0,5 a 2,0mg/dose (infusão IV lenta durante 2 min) Intranasal: 0,2mg/kg 30 min antes. **Idosos:** 7,5mg/dia. **Crianças:** 0,1 a 0,15mg/kg IV ou IM; 0,2 a 0,3mg/kg/dose por via nasal; 0,2 a 0,5mg/kg/dose VO ou VR. Sedação pré-operatória: 0,007 a 0,1mg/kg IM 1h antes. Indução anestésica: 0,3mg/kg.	Sonolência diurna, embotamento emocional, redução da atenção, confusão mental, fadiga, cefaleia, tonteira, fraqueza muscular, ataxia ou diplopia. Outros eventos adversos: como distúrbios GI, alteração da libido ou reações cutâneas, inquietação, agitação psicomotora, irritabilidade, agressividade e, mais raramente, delírios, acessos de raiva, pesadelos, alucinações, psicose, comportamento inadequado.	As reações adversas mais comuns ocorrem predominantemente no início do tratamento e em geral desaparecem com a continuação da administração. Quando utilizado como prémedicação, contribui para sedação pós-operatória. Reações de hipersensibilidade podem ocorrer em indivíduos suscetíveis. Usar dose menor em idosos debilitados.
NITRAZEPAM	**Rohypnol** Roche Comp. 1, 2mg	Tratamento de insônia.	**Adultos:** 1 a 2 comp. ao deitar.	Sonolência, sensação de embriaguez, fadiga,	O uso de benzodiazepínicos pode levar ao

	Sonebon Germed Comp. 5mg		**Idosos:** ½ a 1 comp. ao deitar.	relaxamento muscular, irritabilidade, agressividade, incontinência urinária, borramento visual, xerostomia, tremor, cefaleia, espasmos musculares, alucinações.	desenvolvimento de dependência física ou psíquica, logo a interrupção abrupta do tratamento pode provocar reações como ansiedade, tremores, mialgia, insônia e vômitos. O consumo de bebidas alcoólicas deve ser evitado. Não é recomendado para gestantes e lactantes.
PROPOFOL Sedativo hipnótico.	**Diprivan** Astrazeneca Emul. inj. 10, 20mg/mL	Indução e manutenção de anestesia para procedimentos cirúrgicos de curta duração.	**Adulto:** 40mg a cada 10 segundos por infusão. Pacientes ASA 3 e 4, 20mg a cada 10 segundos. Manutenção da anestesia: infusão contínua: 4 a 12mg/kg/h; *bolus* repetidos: 25mg (2,5mL) a 50mg (5mL). Sedação: 0,3 a 4,0mg/kg/h. Manutenção da sedação: 1,5 a 4,5mg/kg/h. **Crianças:** Anestesia geral: 2,5mg/kg; manutenção da anestesia: 9 a 15mg/kg/h.	Sonolência, apneia, arritmias, hipotensão, bradicardia, sensação de queimação ou dor no local da injeção, exantema, prurido, hiperlipidemia, acidose respiratória e acidose metabólica, anafilaxia, náuseas, vômitos, cefaleia, edema pulmonar, convulsões em epilépticos, trombose, urina corada em verde, alergia.	Usado para procedimentos de curta duração. Não possui ação anestésica. Não é recomendado para crianças <3 anos. Não deve ser usado durante a gravidez e deve-se ter cautela no uso em lactantes.
ZOLPIDEN Sedativo, hipnótico.	**Stilnox** Sanofi-Aventis Comp. rev. 10mg	Tratamento de insônia.	**Adultos:** 10mg ao deitar. Idosos: 5mg ao deitar.	Sonolência, cefaleia, tonteiras, insônia, amnésia anterógrada, alucinações, agitação psicomotora, pesadelos, fadiga, diarreia, náuseas, vômitos, dor abdominal.	Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.
ZOPICLONA Sedativo, hipnótico.	**Imovane** Sanofi-Aventis Comp. rev. 7,5mg	Tratamento de insônia.	**Adultos:** 7,5mg VO ao deitar-se (dose máxima). **Idosos:** 3,75mg ao deitar-se	Sonolência, xerostomia, tonteira, pesadelos, alucinações, amnésia anterógrada, náuseas, vômitos, dependência.	Pode levar ao desenvolvimento de dependência física e psíquica ou abuso. Não há dados suficientes para avaliar a segurança do uso

			(dose máxima 7,5mg/dia).		durante a gravidez, portanto, seu uso não é recomendado.

SINTOMÁTICOS PARA GRIPES E RESFRIADOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
CLORFENIRAMINA + DIPIRONA + VITAMINA C	**Analgin** E.M.S Drg. (clorfeniramina 1,5mg + Dipirona 50mg + Vitamina C 250mg) **Apracur** DM Drg.	Estados gripais, resfriados, cefaleia, neuralgias, mialgias, artralgia e distúrbios do estado geral decorrentes de alterações climáticas e de abuso de álcool ou nicotina.	**Adultos e crianças maiores de 14 anos:** 1 a 2 drágeas 3 ×/dia. **Crianças de 10 a 14 anos:** 1 drágea 2 a 3 ×/dia. Convém tomar a última drágea do dia no mínimo 2 horas antes de dormir.	Sinais e sintomas GI, lesões renais, agranulocitose, anemia hemolítica, carcinogenecidade, principalmente em fumantes, sonolência e vertigem.	Contraindicações: alterações significativas da função renal, deficiência genética da glicose-6-fosfato desidrogenose, porfiria hepática aguda, granulocitopenia, hipertensão arterial, tireotoxicose, alterações graves do coração e dos vasos sanguíneos, arritmias cardíacas e hipersensibilidade a qualquer um dos componentes da fórmula.
CLORFENIRAMINA + PARACETAMOL + VITAMINA C + CAFEÍNA	**Resfry** NeoQuímica Drg. (clorfeniramina 2mg + paracetamol 200mg + vitamina C 300mg+ cafeína 15mg)	Tratamento sintomático de resfriados, promovendo alívio rápido da cefaleia, dor muscular, febre, tosse, congestão nasal e coriza.	**Adultos:** 1 drágea rosa e 1 drágea amarela, ingeridas ao mesmo tempo, 3 ou 4×/dia.	Náuseas, vômitos, insônia ou sonolência, nervosismo e euforia. Raramente ocorrem palpitações ou tremores e xerostomia.	Contraindicações: hipersensibilidade a qualquer dos componentes da fórmula, portadores de glaucoma de ângulo estreito, diabetes *mellitus*, úlceras gástrica e duodenal, durante o primeiro trimestre de gravidez e para recém-nascidos. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir automóveis ou operar máquinas.** Há interação medicamentosa com barbitúricos, hipnóticos, analgésicos opioides, neurolépticos ou sedativos ansiolíticos.
CLORFENIRAMINA + SALICILATO + CAFEÍNA	**Sinutab** Pfizer Caps. (clorfeniramina 2mg + salicilato 324mg + cafeína 50mg)	Tratamento das manifestações decorrentes de estados gripais e resfriados, tais como congestão nasal e cefaleia.	1 cap. VO 6/6h.	Pirose, dispepsia, vômitos, náuseas, diarreia, constipação intestinal, xerostomia, erosão gastrintestinal, irritação da mucosa gástrica, epigastralgia, aumento do risco de úlcera péptica, hemorragia digestiva	Contraindicações: úlcera, estados hemorrágicos, hemofilia, distúrbios funcionais das plaquetas, angioedema, trombocitopenia, insuficiência renal, insuficiência hepática, gota, doença cardíaca, hipertensão arterial grave, deficiência

				maciça (risco aumentado pela ingestão concomitante de álcool), tonteira, insônia, sedação, efeito aditivo quando administrado juntamente com depressores do SNC, distúrbios visuais, prostração, falta de coordenação, fadiga, euforia, nervosismo, tremores, discinesia, (tinido, cefaleia, vertigem e confusão, taquicardia, arritmias, hipotensão, broncoespasmo paroxístico com dispneia, tosse, insuficiência renal, necrose papilar renal e nefrite intersticial quando são utilizadas altas doses por tempo prolongado.	genética de glicose 6-fosfato desidrogenase, hipertrofia da próstata e glaucoma. Há interação medicamentosa com depressores do SNC, IMAO e com fármacos anti-inflamatórios.
CLORFENIRAMINA + SALICILATO + CAFEÍNA	**Benegrip** [DM] Comp. rev. (clorfeniramina 2mg + salicilato 324mg + cafeína 32mg)	Tratamento sintomático de resfriado e como analgésico e antitérmico.	1 comp. revestido verde e 1 amarelo, ao mesmo tempo, 3 a 4×/dia.	Sedação, hipotensão, lassidão, incoordenação motora e falta de concentração.	Contraindicado em caso de amigdalite ou qualquer outra afecção da bucofaringe e distúrbios hematopoiéticos. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Há interação medicamentosa com álcool, os barbitúricos, os hipnóticos, os analgésicos narcóticos, os sedativos e os tranquilizantes.
CLORFENIRAMINA + SALICILATO + CAFEÍNA + VITAMINA C	**Cheracap** [Pfizer] Caps. (clorfeniramina 2,0mg + salicilato 324mg + cafeína 32,4mg)	Tratamento das afecções congestivas das vias aéreas superiores, tais como resfriados, congestão nasal, cefaleia e	1 caps. VO 6/6h.	Pirose, dispepsia, vômitos, náusea, diarreia, constipação intestinal, xerostomia, erosão GI, irritação da mucosa gástrica, dor gástrica, aumento do	Contraindicado em caso de úlceras, estados hemorrágicos, hemofilia, alterações funcionais das plaquetas, angioedema, trombocitopenia, insuficiência renal, déficit

		malestar decorrente de estados gripais.		risco de úlcera péptica, hemorragia gastrintestinal maciça (risco aumentado pela ingestão concomitante de álcool), tonteira, insônia, sedação, efeito aditivo quando associada a depressores do SNC, distúrbios visuais, prostração, falta de coordenação, fadiga, euforia, nervosismo, tremores, discinesia, (tinido, cefaleia, vertigem e confusão, taquicardia, arritmias, hipotensão, broncoespasmo paroxístico com dispneia, tosse, insuficiência renal, necrose papilar renal e nefrite intersticial quando utilizadas altas doses por tempo prolongado.	hepático, gota, doença cardíaca, hipertensão arterial grave, deficiência genética de glicose 6-fosfato desidrogenase, hipertrofia da próstata e glaucoma.
FENILEFRINA + BRONFENIRAMINA	**Bialerge** Elofar Comp. (fenilefrina 5mg + bronfeniramina 4mg); elixir (fenilefrina 1mg/mL + bronfeniramina 0,8mg/mL); sol. oral (fenilefrina 2,5mg/mL + bronfeniramina 2mg/mL) **Decongex Plus** Aché Comp. rev. (fenilefrina 15mg + bronfeniramina 12mg); xpe. (fenilefrina 5mg + bronfeniramina 2mg); sol. oral (fenilefrina 2,5mg + bronfeniramina 2mg)	Tratamento sintomático das manifestações alérgicas do sistema respiratório, tais como resfriados, rinites e rinofaringites.	Bialerge: **Adulto:** 1 comp. até 4×/dia. **Adulto e crianças maiores de 12 anos:** 5mL de elixir até 4×/dia. **Crianças de 6 a 12 anos:** 5mL até 3×/dia.	Sonolência.	Contraindicada em caso de pacientes com hipertensão arterial grave, DAC, glaucoma, diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, síndrome asmática, DPOC, hipertrofia prostática benigna (HPB) e a pacientes em uso de IMAO. Deve ser administrada com cautela em pacientes com função renal comprometida e em pacientes que fazem uso regular de álcool e barbitúricos. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Há interação

			Crianças de 3 a 6 anos: 2,5mL até 3×/dia. Sol. oral: **Crianças >2 anos:** 2 gt./kg de peso (como dose diária total), ÷ em 3×/dia (1mL = 20 gt.). Dose máxima diária limitada a 60 gt. Descongex Plus: Comp. revestidos de liberação programada: **Adultos:** 1 comp. pela manhã e 1 comp. à noite. Xarope: **Adultos:** 15 a 30mL, 4×/dia. **Crianças:** 2,5 a 5mL, 4×/dia. Sol. oral (gt.): 2 gt./kg de peso (dose diária total), ÷ em 3×/dia (1mL = 20 gt.). Dosagem máxima diária limitada a 60 gt.		medicamentosa com álcool etílico, barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, sulfimpirazona, metildopa, reserpina e dos alcaloides do *Veratrum*, IMAO, corticosteroides e anticoagulantes orais, depressores do SNC e anticolinérgicos.
FENILEFRINA + CARBINOXAMINA + PARACETAMOL	**Naldecon Noite** Bristol Comp. amarelos (fenilefrina 20mg + paracetamol 400mg) e comp. laranja (carbinoxamina 4mg + paracetamol 400mg) **Resprin** Johnson & Johnson Comp. (fenilefrina 10mg + carbinoxamina 2mg + paracetamol	Manifestações de resfriado como febre, congestão nasal e coriza.	**Adultos e crianças >12 anos:** 1 comp. amarelo e 1 comp. laranja, ao mesmo tempo, 8/8h.	Náuseas, vômitos, dor abdominal, hipotermia, palpitação, palidez, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e meta-hemoglobinemia, eritema e urticária, taquicardia ou bradicardia, neutropenia, leucopenia, diarreia, ↑ enzimas hepáticas,	Contraindicado para pacientes com glaucoma de ângulo estreito, úlcera péptica, DAC grave, hipertensão grave, insuficiência hepatocelular grave ou doença hepática ativa ou em tratamento com IMAO. Pacientes com doença CV, hipertensão arterial, asma, diabetes *mellitus*, problemas de tireoide, e problemas hepáticos, devem estar sob supervisão médica para fazer uso de Naldecon

	400mg); elixir (fenilefrina 5mg/mL + carbinoxamina 2mg/mL+ paracetamol 200mg/mL)			dermatite de contato, erupção cutânea, anorexia, xerostomia, pirose, tonteira, cefaleia, nervosismo, fatiga, sedação, diplopia, casos raros de excitabilidade, disúria, poliúria, ressecamento nasal e falta de ar.	Noite. Não associar a outros medicamentos que contenham paracetamol em sua formulação. Há interação medicamentosa com anticoagulantes cumarínicos, álcool etílico, barbitúricos, antidepressivos tricíclicos e carbamazepina, fenitoína, probenecida, carbinoxamina, anti-histamínicos e procarbazina.
FENILEFRINA + CLORFENIRAMINA + PARACETAMOL	**Anagripe** Globo Caps. (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg); sol. oral (fenilefrina 3mg + clorfeniramina 3mg + paracetamol 200mg); gt. (fenilefrina 2mg + clorfeniramina 2mg + paracetamol 100mg) **Corozin** GreenPhar. Caps. (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg) **Cimegrip** Cimed Caps. (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg); sol. oral (fenilefrina 3mg + clorfeniramina 3mg + paracetamol 200mg)	Congestão das vias aéreas superiores associada a resfriado e rinites alérgicas.	Caps.: **Adulto:** 1 a 2 caps. 4/4h. **Criança >12 anos:** 1 cap. 4/4h. Obs.: Não tomar mais de 10 caps. ao dia. Sol. oral: **Adultos e crianças >12 anos:** 10mL 4/4h ou a critério médico. **Crianças:** 6 a 12 anos: 5mL 4/4h ou a critério médico. Gt. 4 a 6 anos: 30 a 40 gt. 3 a 4×/dia.	Taquicardia, palpitações, cefaleia, tonteira ou náuseas, ansiedade, inquietação, insônia, tremor, palidez, arritmias, convulsões, depressão do SNC e colapso cardiovascular com hipotensão, sedação, fadiga, tonteiras, hipotensão, fraqueza muscular, xerostomia, borramento visual, vômitos e incoordenação.	Contraindicado para pacientes com hipertensão grave, DAC, glaucoma, diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, hipertrofia prostática, insuficiência cardíaca e em pacientes em terapia ou que tenham recebido IMAO durante os últimos 14 dias, na gravidez e lactação. Deve ser administrado com cautela em pacientes com comprometimento da função hepática e renal. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Há interação medicamentosa com álcool etílico, barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, sulfimpirazona, metildopa, reserpina e dos alcaloides do *Veratrum*, IMAO, corticosteroides e anticoagulantes orais, depressores do sistema nervoso central e anticolinérgicos.

			2 a 4 anos: 20 a 30 gt. 3 a 4×/dia. <2 anos: sob orientação médica.		
	Descon Farmasa Caps. (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg); sol. oral (fenilefrina 3mg + clorfeniramina 3mg + paracetamol 200mg); gt. (fenilefrina 2mg + clorfeniramina 2mg + paracetamol 100mg) **Multigrip** Multilab Sol. oral (gt.) 15mL; sol. oral 100mL (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg) **Resfenol** Hertz Caps. (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg) **Resfryneo** NeoQuímica Caps. (fenilefrina 4mg + clorfeniramina 4mg + paracetamol 400mg); xpe. (fenilefrina 3mg + clorfeniramina 1mg + paracetamol 200mg)				
FENILEFRINA + DEXCLORFENIRAMINA + SALICILATO + CAFEÍNA	**Coristina D** Mantecorp Comp. (fenilefrina 10mg + dexclorfeniramina 1mg + Salicilato 400mg + Cafeína 30mg)	Analgésico, antitérmico, descongestionante nasal e antialérgico para o tratamento dos sintomas das gripes e resfriados comuns.	**Adultos e crianças >12 anos:** Um comprimido de quatro em quatro horas, não excedendo a 4 comprimidos diariamente. **Crianças de 6 a 12 anos:**	Sonolência, urticária, erupções cutâneas, choque anafilático, fotossensibilidade, sudorese, calafrios, ressecamento da boca, nariz e garganta, inquietação, ansiedade, medo, tensão, insônia,	Deve ser usada com cautela em pacientes com asma, úlcera péptica estenosante, obstrução piloroduodenal, hipertrofia prostática ou obstrução do colo vesical, doença cardiovascular, naqueles com aumento da pressão intraocultar, diabetes *mellitus* ou

			Metade da dose indicada para o adulto.	tremores, convulsões, fraqueza, vertigens, tonteiras, cefaleia, rubor, palidez, dificuldades respiratórias, sudorese, náuseas e vômitos, anorexia, cãibras, poliúria, disúria, espasmo do esfíncter vesical, retenção urinária, hipertensão arterial, palpitações, taquicardia, arritmias, dor anginosa, desconforto precordial e colapso cardiovascular, pirose, náusea, vômitos, erosão GI e prolongamento do tempo de sangramento.	anormalidades na coagulação. Este produto contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Há interação medicamentosa com álcool, barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, sulfimpirazona, metildopa, reserpina e dos alcaloides do *Veratrum*, IMAO, corticosteroides e anticoagulantes orais, depressores do SNC e anticolinérgicos.
FENILEFRINA + PARACETAMOL	**Naldecon Dia** Bristol Comp. amarelo (fenilefrina 20mg + paracetamol 400mg) e comp. branco (paracetamol 400mg)	Analgésico e antitérmico com ação descongestionante nasal.	**Adultos e crianças acima de 12 anos:** Tomar um comprimido amarelo e um branco, ao mesmo tempo, a cada 8 horas, durante o dia.	Náuseas, vômitos, dor abdominal, hipotermia, palpitação, palidez, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica e metaemoglobinemia, eritema e urticária, nervosismo e tremores.	Deve ser usada com cautela em pacientes com asma, úlcera péptica estenosante, obstrução piloroduodenal, hipertrofia prostática ou obstrução do colo vesical, doença CV, naqueles com aumento da pressão intraocular, diabetes *mellitus* ou anormalidades na coagulação. Há interação medicamentosa com álcool etílico, barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, sulfimpirazona, metildopa, reserpina e dos alcaloides do *Veratrum*, IMAO, corticosteroides e anticoagulantes orais, depressores do SNC e anticolinérgicos.
PSEUDOEFEDRINA + BRONFENIRAMINA	**Dimetapp** Whitehall Elixir (pseudoefedrina 3mg/mL + bronfeniramina 0,2mg/mL); caps.	Alívio temporário de congestão nasal secundária a resfriado, rinite alérgica ou associada à sinusite,	Elixir: **Crianças >2 anos de idade:** 0,25 a	Sonolência, tonteira, náuseas, vômitos, cefaleia, ansiedade, insônia, dificuldade ou	Contraindicada para menores de 2 anos de idade, nos casos de hipersensibilidade aos componentes da fórmula,

	gelatinosas (pseudoefedrina 60mg + bronfeniramina 4mg)	coriza, espirros, prurido nasal ou da garganta associados à rinite alérgica.	0,30mL/kg/dose VO, com intervalo mínimo entre doses de 6 horas. **Adultos e crianças >12 anos:** 20mL por dose, com intervalo mínimo entre doses de 6 horas. Não exceder o total de 4 doses em um período de 24 horas. Caps.: **Adultos e crianças >12 anos:** 1 caps. 12/12 h.	dor ao urinar, perda de apetite e xerostomia.	na hipertensão arterial grave, na doença CV, na DAC e em pessoas em tratamento com IMAO ou por 2 semanas após a interrupção do tratamento com estes fármacos. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Há interação medicamentosa com álcool etílico, barbitúricos, carbamazepina, hidantoína, rifampicina, sulfimpirazona, metildopa, reserpina e dos alcaloides do *Veratrum*, corticosteroides e anticoagulantes orais, depressores do SNC e anticolinérgicos.
PSEUDOEFEDRINA + DEXCLORFENIRAMINA + GUAIAFESINA	**Polaramine Exp** Aché Xpe.	Alívio das complicações associadas a processos alérgicos e manifestações alérgicas de doenças respiratórias.	**Adultos e crianças maiores de 12 anos:** 5mL ou 10mL, 3 a 4×/dia. **Crianças:** 6 a 12 anos: 2,5mL ou 5mL, 3 a 4×/dia. 2 a 6 anos: 1,25mL ou 2,5mL, 3 a 4×/dia.	Sonolência, reações cardiovasculares, hematológicas, neurológicas, GI, GU e respiratórias, urticária, erupção cutânea; fotossensibilidade, sudorese, tremores, ressecamento das mucosas oral, faríngea e nasal, excitação, sedação, medo, tensão, insônia, tremores, convulsões, astenia, vertigem, tonteira, cefaleia, rubor, palidez, dispneia, sudorese, náuseas, vômitos, anorexia, espasmos musculares, poliúria, disúria, espasmo do esfíncter vesical, retenção urinária, hipertensão arterial, palpitações,	Contraindicado para recémnascidos e prematuros, em pacientes em tratamento com IMAO, em pacientes com hipertensão grave, coronariopatia grave ou hipertireoidismo, em pacientes que apresentarem hipersensibilidade ou idiossincrasia a seus componentes, a compostos adrenérgicos ou a outros com estrutura química semelhante. Deve ser usado com precaução em pacientes com glaucoma de ângulo estreito, úlcera péptica estenosante, obstrução piloroduodenal, hipertrofia prostática ou obstrução de colo vesical, doença CV, aumento da pressão intraocular,

				taquicardia, arritmias, angina, desconforto precordial, falência cardiovascular.	hipertireoidismo, diabetes *mellitus* ou angina. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela por diabéticos. Há interação medicamentosa com IMAO, álcool etílico, antidepressivos tricíclicos, barbituratos ou outros depressores do SNC, cloridrato de mecamilamina, bloqueadores adrenérgicos, digitálicos e antiácidos.
PSEUDOEFEDRINA + TRIPOLIDINA + GUAIAFESINA	**Trifedrin** Farmoq. Xpe. (pseudoefedrina 10mg + Tripolidina 0,5mg + Guaiafesina 50mg)	Alívio sintomático da tosse em crianças, nas seguintes condições: resfriados comuns, bronquite aguda e crônica, asma alérgica, bronquiolite, crupe e traqueobronquite.	**Crianças:** 2-5 anos de idade: 5mL de xarope 3 ou 4×/dia. 6-12 anos de idade: 10mL de xarope 3 ou 4×/dia.	Depressão ou excitação do SNC, sonolência, erupções cutâneas, com ou sem irritação, taquicardia e ressecamento de boca, nariz e garganta e retenção urinária em homens que tomavam pseudoefedrina.	Contraindicações: tosse crônica ou persistente que ocorre em fumantes, asmáticos, com enfisema ou quando a tosse for acompanhada por secreções excessivas. Deve ser usado com cuidado em pacientes com hipertensão, doença cardíaca, diabetes *mellitus*, hipertireoidismo, pressão intraocular elevada ou hipertrofia prostática, insuficiência renal ou hepática grave. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Há interação medicamentosa com IMAO, furazolidona, álcool ou outros sedativos de ação central, descongestionantes,

					supressores de apetite e estimulantes psíquicos do tipo anfetamina, bretílio, betanidina, guanetidina, debrisoquina, metildopa e alfa e betabloqueadores.
PSEUDOEFEDRINA + TRIPOLIDINA	**Actifedrin** Farmoquímica Xpe. (pseudoefedrina 6mg/mL + tripolidina 0,25mg/mL); comp. (pseudoefedrina 60mg + tripolidina 2,5mg)	Alívio sintomático das rinites.	**Adultos e crianças >12 anos de idade**: 1 comp ou 10mL de xarope 3 a 4×/dia. **Crianças <12 anos de idade:** 6-12 anos: 5mL de xarope 3 ou 4×/dia. 2-5 anos: 2,5mL de xarope 3 ou 4×/dia.	Depressão ou excitação do SNC, mais frequentemente sonolência. Transtornos do sono, erupções cutâneas, com ou sem irritação, taquicardia e boca, nariz e garganta secos, retenção urinária em homens e raramente alucinações.	Contraindicações: hipersensibilidade conhecida à pseudoefedrina ou triprolidina ou a qualquer outro componente da fórmula, hipertensão arterial ou DAC grave, uso atual ou nas duas semanas precedentes de IMAO. **Pode causar sonolência e comprometer o desempenho em testes de vigilância auditiva. Os pacientes não devem dirigir autos ou operar máquinas.** Deve ser utilizada com cautela em pacientes que estejam tomando agentes anti-hipertensivos, antidepressivos tricíclicos ou outros agentes simpaticomiméticos, tais como descongestionantes, supressores de apetite e estimulantes psíquicos do tipo anfetamina.
GUAIFENESINA	**Guaifenesina** EMS Xpe. 13, 33mg/mL fr. com 120 mL	Expectorante.	**Adultos e crianças >12 anos:** 5 a 10mL, 3 a 4×/dia. **Crianças de 6 a 12 anos:** 5mL 3 a 4×/dia. Não exceder 6 doses em 24 horas.	Náuseas, vômitos, cefaleia.	

SOROS HETERÓLOGOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
SORO CONTRA PICADAS DE ABELHAS AFRICANIZADAS					Em 2010 o Instituto Butantan passou a produzi-lo em grande escala. Ainda em avaliação pela ANVISA.
SORO ANTIBOTRÓPICO	**SAB** Butantan Funed Instituto Vital Brazil Amp. 10mL com capacidade de neutralizar 50mg de veneno de referência de *B. jararaca* em camundongos	Tratamento de acidentes comprovados de picadas de serpentes do gênero *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu, cotiara e outras).	Casos leves: edema local discreto. Tempo de coagulação até 15min. Aplicar 4 amp. Casos moderados: edema local evidente. Tempo de coagulação até 60min. Dor regional, sudorese e vômitos. Aplicar 8 amp. Casos graves: edema intenso, adenite, halo eritematoso hemorrágico, hematúria, albuminuria, sudorese, hematêmese, melena, hemorragias externas. Aplicar 12 amp.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não existe contraindicação em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO ANTIBOTRÓPICO/CROTÁLICO	**SABC** Butantan Funed Instituto Vital Brazil Sol. injetável	Quando não foi possível identificar o animal agressor ou, ainda, quando o soro específico não estiver disponível.	Casos leves: edema local discreto. Tempo de coagulação até 15min. Aplicar 4 amp. Casos moderados: edema local evidente. Tempo de coagulação até 60min. Dor regional, sudorese e vômitos. Aplicar 8 amp. Casos graves: edema intenso, adenite, halo eritrematoso. Aplicar 12 amp.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não existe contraindicação em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.

SORO ANTICROTÁLICO	**SAC** Butantan Funed Instituto Vital Brazil Sol. injetável	Para o tratamento de picadas de serpentes do gênero *Crotalus* (cascavel).	Casos moderados: borramento visual discreta ou evidente, tempo de coagulação geralmente normal, mialgia discreta ou ausente, oligúria ou anúria ausente. Aplicar 10 amp. IV. Casos graves: borramento visual, tempo de coagulação normal ou alterado, mialgia, escurecimento da urina (vermelha, marrom) oligúria ou anúria presente. Aplicar 20 amp. IV.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme. Febre, urticária, dor articular, linfadenopatia e, raramente, comprometimento neurológico ou renal.	Não existe contraindicação em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático. Não é indicado nos acidentes causados por jararaca, jararacuçu, urutu, cotiara, coral ou surucucu.
SORO ANTIDIFTÉRICO	**ADT** Butantan Sol. injetável 5.000, 10.000, 20.000UI	Tratamento da difteria.	Formas leves (nasal, cutânea, amigdaliana): 40.000UI, IM. Formas laringoamigdalianas ou mistas: 60.000-80.000 UI, por via endovenosa. Formas graves ou tardias (quatro dias da doença): 80.000-120.000UI, por via IV.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não existe contraindicação em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO ANTIELAPÍDICO	**SAE** Butantan Funed Sol. injetável	Tratamento de picadas de cobra coral.	Todos os casos são considerados graves e devem ser tratados com 10 amp.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não existe contraindicação em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear

					reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático. Fazer suporte ventilatório.
SORO ANTIESCORPIÔNICO	**AS Escorpiniônico** Butantan Funed Instituto Vital Brazil Sol. injetável	Tratamento de envenenamentos provocados por picadas de escorpião do gênero *Tityus*.	**Crianças <7 anos e pessoas idosas:** Devem ser rigorosamente observadas, durante 6-12h. No caso do aparecimento de sinais e sintomas (mesmo leves) administrar o soro antiescorpiônico. **Crianças com idade entre 7 e 14 anos:** Também devem ser observadas durante 6h, no mínimo. Os acidentes em **adultos jovens** raramente são graves. O sintoma se limita à dor local, não havendo necessidade de tratamento específico com o soro. Nesses casos usar apenas analgésicos. Quadro clínico leve: Somente quadro local (dor em 100% dos casos). Ocasionalmente, náuseas, taquicardia e agitação. Dispensa-se a soroterapia. Quadro clínico moderado: Manifestações locais e sistêmicas como agitação psicomotora, sonolência, sudorese, náuseas, vômitos, hipertensão arterial, taquicardia e taquipneia. 2-4 amp.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não existe contraindicação em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.

			de soro IV. Quadro clínico grave: Manifestações locais, náuseas frequentes e vômitos profusos, lacrimejamento, sialorreia, sudorese profusa, agitação, taquicardia, hipertensão arterial, tremores, espasmos musculares. 5-10 amp. de soro IV.		
SORO ANTILACTRODÉCTICO	**Soro Antilactrodéctico** Instituto Vital Brazil Sol. injetável	Tratamento de envenenamento provocado pelas picadas de aranha viúvanegra.	Casos moderados: sudorese e dor local, edema local discreto, dor nos membros inferiores, parestesia em membros, tremores e contraturas, dor abdominal, mialgia, sudorese generalizada, ansiedade/agitação, dificuldade de deambulação, cefaleia, tontura e hipertermia. Aplicar 1 ampola IM. Casos graves: além dos sintomas dos casos moderados, ocorrem taqui/bradicardia, hipertensão arterial, taquipneia/dispneia, náuseas e vômitos, priapismo e retenção urinária, fácies latrodectísmica. Aplicar 1 a 2 amp. IM.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não há contraindicações em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO ANTILAQUÉTICO	**SAL** Butantan Funed Sol. injetável	Tratamento de envenenamento provocado pelas picadas de surucucu, surucutinga, surucucu-picode-jaca e surucucu-defogo.	Bradicardia, hipotensão arterial, diarreia, cólicas, tonteira e borramento visual, aplicar de 10-20 ampolas I.V.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não há contraindicações em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em

					ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO ANTILOXOSCÉLICO POLIESPECÍFICO	**Soro Antiloxoscélico Poliespecífico** Centro de Produção e Pesquisas de Imunobiológicos - C.P.P.I. Sol. injetável	Neutralização do efeito dos envenenamentos causados por picadas de aranha (marrom), gênero *Loxosceles*, das três espécies mais importantes na América do Sul e Brasil do ponto de vista médico (*L. laeta, L. intermedia e L. gaucho*).	5-10 frascos-ampola de soro antiloxoscélico por via IV e/ou prednisona (**adultos** 40mg/dia e **crianças** 1mg/kg/dia) durante 5 dias.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	O soro antiloxoscélico deve ser aplicado sob supervisão médica, por via IV, seguindo as doses recomendadas, sob a forma de infusão lenta e em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO ANTIRRÁBICO	**SAR** Butantan Funed Instituto Vital Brazil Sol. injetável 1.000UI	Profilaxia da raiva humana após exposição ao vírus rábico.	A dose do soro antirrábico é de 40UI/kg de peso corporal. A dose máxima é de 3.000 UI. A dose pode ser dividida e administrada em diferentes músculos, simultaneamente. O soro antirrábico é administrado por via IM. A injeção é feita na região do deltoide, na face externa superior do braço, no vastolateral da coxa ou no músculo glúteo, no quadrante superior externo. **Criança <2 anos:** Dar preferência ao músculo vastolateral da coxa.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não há contraindicações em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO ANTITETÂNICO	**ATT** Butantan Instituto Vital Brazil Sol. injetável 5.000UI	Neutralização das toxinas secretadas	Profilaxia: em indivíduos não vacinados contra o	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca,	Não há contraindicações em vista do caráter

		por *Clostridium tetani*.	tétano, com vacinação incompleta ou com vacinação há mais de 5 anos sem dose de reforço, aplicar 5.000UI IM e iniciar a vacinação. Tratamento: 20.000UI a 100.000UI, podendo haver uma 2ª dose no dia seguinte de 50.000UI.	náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.
SORO BOTRÓPICO/LAQUÉTICO	**SABL** Butantan Funed Instituto Vital Brazil Sol. injetável	Quando não é possível identificar o animal agressor ou quando o soro específico não estiver disponível.	Casos moderados: edema local evidente, tempo de coagulação alterado ou não, com hemorragia. Aplicar 10 ampolas. Casos graves: edema local evidente, tempo de coagulação alterado, com hemorragia e sintomas sistêmicos de choque e anúria. Aplicar 20 amp.	Prurido, rubor cutâneo, tosse seca, náuseas, vômitos e crise asmatiforme.	Não há contraindicações em vista do caráter urgente da aplicação do soro. Deve ser aplicado sob supervisão médica, seguindo as doses recomendadas, em ambiente hospitalar, pois pode desencadear reações alérgicas, de intensidade variável, algumas delas potencialmente graves como choque anafilático.

TÓPICOS NASAIS | ANTIALÉRGICOS, DESOBSTRUÇÃO E LIMPEZA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACETILCISTEÍNA Mucolítico; antídoto do paracetamol [aminoácido; L-cisteína (derivado)].	**Mucocetil** UCI (23mg/20mL)	Fluidificante de secreções.	3-4 gt. em cada narina 3-4×/dia.	Sonolências, calafrios. Inflamação na boca, náuseas, vômitos. broncoconstrição, secreção nasal. Sensação anormal de queimação, formigamento ou agulhadas ao toque.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Não se sabe se é eliminada no leite; recomenda-se cautela.
Associações					
ACETILCISTEÍNA 10MG + SULFATO DE TUAMINOLPTANO 5MG	**Rinofluimucil** Zambon Sol. nasal 12mL + conta-gotas		**Crianças:** 1-3 gt. em cada narina 3-4×/dia.		
CLORETO DE	**Rinosoro 3%** Farmasa NaCl a 3%	Cloreto (reposição); limpeza do aparelho	Aplicar 1-3 jatos em cada narina sempre	Irritação local leve nas formulações a 3%.	Não há estudos adequados em gestantes (em

SÓDIO	[hipertônico] com nebulizador **Salsep** Libbs NaCl a 0,9%; frasco *spray* dosificado	respiratório.	que necessário.		experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto).
CLORETO DE SÓDIO (SORO FISIOLÓGICO) + CLORETO DE BENZALCÔNIO	**Rinosoro** Farmasa Gt. fr. 30mL; nebulizador *spray* 30mL	Antissepsia da pele, das mucosas e feridas.	0,5mL ou metade do contagotas sempre que necessário.	Desconforto nasal.	Não há estudos adequados em gestantes e lactantes.
FENOXAZOLINA	**Rinolon** Farmasa Sol. adulto 0,10%; sol. infantil 0,05%	Rinite vasomotora; sinusite.	2-3gt./dose/narina 2-3 ×/dia. **Crianças:** 2-7 anos: 1-2 gt./narina 2-3 ×/dia. 7-12 anos: 2 gt./narina 2 ×/dia durante, no máx., 7 dias.	Hipertensão, taquicardia. Palidez, ansiedade, nervosismo, alucinação. Náuseas, vômitos, midríase.	Classificação não disponibilizada para gestantes e lactantes. Não utilizar em casos de glaucoma de ângulo fechado.
NAFAZOLINA	**Privina** Novartis Sol. nasal 1,0mg/mL; sol. nasal a 0,05%	Congestão nasal.	**Adultos e crianças >12 anos:** 1-3 gt./dose/narina 3 a 4×/dia.	Tonteira, cefaleia, ansiedade, agitação, psicose, depressão. Palidez, sudorese. Náuseas, vômitos, midríase. Arritmia, hipertensão arterial transitória.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Não se sabe se é eliminado no leite. Não usar por mais de 3 a 5 dias consecutivos.
Associações					
NAFAZOLINA + BENZALCÔNIO EM TODAS AS COMPOSIÇÕES; NAFAZOLINA 0,75MG + DEXAMETASONA 0,5MG + NEOMICINA 5MG	**Neosoro** NeoQuímica Sol. nasal **Multisoro** Multilab Fr. com conta gotas **Sorine Adulto** Aché Sol. nasal fr. 30mL				
NAFAZOLINA 1,0/0,5MG + MALEATO DE MEPIRAMINA 0,2/MG + PANTENOL 5MG	**Hidrocin** Aché Sol. nasal 10 e 20mL **Naridin** EMS Adulto e pediátrico. Sol. nasal 15 e 30mL				
OXIMETAZOLINA	**Afrin** Mantecorp Fr. vaporizador 0,5mg/mL; pediátrico sol. gt. 0,25mg/mL	Congestão nasal; congestão oftálmica.	2-3 gt. ou *spray* da solução a 0,05%/narina 2-3×/dia. **Crianças <6 anos:** 2-3 gt. (sol. 0,25mg/mL)/narina 2×/dia.	Hipertensão, taquicardia. Palidez, ansiedade, nervosismo, alucinação. Náuseas, vômitos, midríase. Aumento da pressão intraocular. Ressecamento da mucosa nasal.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Não se sabe se é eliminado no leite, recomenda-se cautela. Não usar sol. 0,05% em crianças. Não usar por mais de 3-5 dias

				Sensação de ardência e queimação do nariz na hora da aplicação.	consecutivos, causa congestão de rebote na retirada.
XILOMETAZOLINA	**Otrivina** Novartis Gt. nasais adulto 1mg/mL; gel adulto 1mg/g	Congestão nasal.	2-3 gt./dose/narina 3-4×/dia.	Hipertensão, taquicardia. Palidez, ansiedade, nervosismo, alucinação. Náuseas, vômito. Ressecamento da mucosa nasal. Espirros.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Não se sabe se é eliminado no leite, recomenda-se cautela. Não usar por mais de 3-5 dias consecutivos, causa congestão de rebote na retirada.

TÓPICOS NASAIS | CORTICOIDE

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BECLOMETASONA	**Beclosol** GlaxoSmithKline *Spray* nasal: 50mcg/jato	Rinite alérgica (prevenção e tratamento); rinite vasomotora; polipose nasal.	1-2 jatos/dose/narina 2×/dia. Máx. de 4 jatos /narina/dia. **Crianças de 6-12 anos:** 1 jato/narina/dose 3×/dia.	Rinorreia, irritação, sensação de ardência, espirros, úlcera.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Não se sabe se é eliminado no leite, recomenda-se cautela. Os efeitos colaterais só são notados após 1 semana e melhora até a 2ª ou 3ª semana.
BUDESONIDA	**Budesonid** Biosintética Aerossol nasal 50mcg/dose; aquoso nasal 50mcg/dose; *spray* aquoso 100mcg/dose	Rinite alérgica; rinite sazonal; rinite não alérgica; pólipo nasal.	Iniciar com 2 aplicações em cada narina pela manhã e à noite (4 *sprays*/narina/dia). Reduzir o numero de jatos até a menor dose eficaz.	Irritação, queimação e ressecamento nasal. Alergia, erupção cutânea. Crise de espirros. Candidíase nasal ou faríngea.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Não se sabe se é eliminado no leite; recomenda-se cautela. Fazer periodicamente: exame otorrinolaringológico; função da suprarrenal (em casos de uso prolongado).
DEXAMETASONA	**Decadron Nasal** Aché (associação de dexametasona + neomicina + fenilefrina) Sol. nasal fr. nebulizador 20mL	Rinite alérgica (prevenção e tratamento).	2 gt./narina 1-2×/dia.	Irritação e ardor nasal. Candidíase.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Eliminado no leite, recomenda-se não usar. Evitar imunizações (vacinas) enquanto em uso do produto.
FLUTICASONA	**Flixonase Aquoso** GlaxoSmithKline *Spray* 50mcg/jato	Rinite alérgica sazonal; rinite crônica.	2 gt./narina 2×/dia, após reduzir para 1×/dia. **Crianças:** 1 *spray*/narina/dose 1-2×/dia.	Epistaxe, irritação e secura nasal. Rinite, erupção cutânea, alergia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Eliminado no leite, recomenda-se não usar. O produto pode exigir até 3 semanas para bons resultados. Evitar imunizações (vacinas) enquanto o uso do produto.
MOMETASONA	**Nasonex** ScheringerPlough *Spray* nasal 60 a 120 doses	Rinite alérgica.	1 a 2 *sprays*/narina 1×/dia.	Irritação e sensação de queimação local. Cefaleia, faringite,	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao

				tosse e vômitos. Sangramento nasal.	feto). Eliminado no leite, recomenda-se não usar. O produto pode exigir até 2 semanas para bons resultados. Evitar aplicação direta no septo nasal.
TRIANCINOLONA	**Nasocort** Sanofi-Aventis Aerossol nasal 55mcg/dose/120 doses	Rinite alérgica (sazonal e perene).	2-4 jatos/narina 1-2×/dia. **Crianças:** 1-2 jatos/narina em dose única pela manhã.	Cefaleia, faringite. Irritação da mucosa nasal, espirros, tosses. Conjuntivite, candidíase.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Eliminado no leite, recomenda-se não usar. Se após 3 semanas de tratamento não houver melhora, interromper o uso. Assim que possível reduzir a dose.

TÓPICOS NASAIS | ANTIALÉRGICOS NÃO CORTICOIDES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
AZELASTINA	**Azelast** SigmaPharma *Spray* nasal 1mg/mL	Rinite alérgica (sazonal e perene).	1-2 jatos/narina 2 ×/dia.	Irritação nasal, espirros repetitivos. Gosto amargo na boca. Pode precipitar ou piorar broncoespasmo. Irritação na garganta. Sonolência.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais foram encontrados alguns riscos ao feto). Não se sabe se é eliminado no leite.
CROMOGLICATO DISSÓDICO	**Intal Nasal** Sanofi-Aventis *Spray* nasal de 2 e 4% **Maxicrom 2% e 4%** Alcon Sol. oftálmica estéril. Fr. contagotas 5mL **Rilan 2% e 4%** UCI *Spray* 15mL de sol. nasal	Rinite alérgica (prevenção e tratamento).	**Crianças e adultos:** 2 aplicações a 2% ou 1 de 4% do *spray*/narina/dose 2-3×/dia.	Irritação, congestão, sensação de ardência, gosto ruim. Tosse, irritação da garganta.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Não se sabe se é eliminado no leite; recomenda-se cautela.
IPRATRÓPIO	**Atrovent** Bohringer *Spray* nasal 0,025%	Tratamento de rinorreia.	2-4 jatos/narina 3-4×/dia. **Crianças:** 2 jatos/narina/dose 2×/dia.	Irritação da mucosa, secura nasal. Cefaleia.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Não se sabe se é eliminado no leite; recomenda-se cautela.

TÓPICOS OFTALMOLÓGICOS | ANTIVIRAIS OFTALMOLÓGICOS | ALERGIA E INFLAMAÇÕES

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
NAFAZOLINA	**Claril** Alcon Colírio 0,012% + Feniramina **Claroft** Alcon Colírio 0,025% **Cristalin** Genon Colírio 0,025% + Feniramina 0,3% **Oftazul** Heralds Sol. 15mL (+ benzalcônio e azul de metileno)	Descongestionante.	1 a 2 gt. em cada olho cerca de 3 ou 4×/dia.	Sensação transitória de ardência na primeira instalação.	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite, problemas não documentados, mas recomenda-se cautela. Usar óculos de sol; para evitar absorção sistêmica e excessiva, comprimir o saco lacrimal durante 1 a 2 min.
NAFAZOLINA + SULFATO DE ZINCO	**Zincolok** Allergan Colírio a 0,05%	Descongestionante.			
OXIMETAZOLINA	**Afrin oftálmico** ScheringPlough Colírio a 0,025%	Descongestionante.			
TETRIZOLINA	**Visodin** Farmasa Colírio a 0,05% (diferentes excipientes)	Descongestionante.			
EMEDASTINA	**Emadine** Alcon Colírio 0,05%	Antihistamínico.	1 gt. no olho afetado 2×/dia.	Cefaleia; manifestações gripais; faringite.	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite. Remover as lentes de contato antes da administração do produto e colocálas novamente após 10 min. Se utilizar outras soluções oftalmológicas, fazê-lo com intervalo de 5 min.
ÁCIDO ISOSPAGLÚMICO	**Naaxia** Allergan Colírio a 5%	Estabilizadores de mastócitos.	1 gt. em cada olho 4×/dia.		

CROMOGLICATO	**Cromabak** Allergan Colírio a 2% **Cromolerg** Allergan Sol. oftálmica estéril. Fr. conta-gotas 5mL **Maxicrom** Alcon Colírio a 2 e 4%	Estabilizadores de mastócitos.	**Acima de 4 anos:** 1 a 2 gt. em cada olho em 4 a 6×/dia. Após estabilização do caso a dose pode ser reduzida para 2× ao dia.		
OLOPATADINA	**Patanol** Alcon Colírio a 0,1%	Estabilizadores de mastócitos	1 gt. no olho afetado 2-3×/dia.		
LODOXAMINA	**Alomide** Alcon Colírio 0,1%	Estabilizadores de mastócitos.	1 a 2 gt. em cada olho 4×/dia.		
DEXAMETASONA	**Maxidex** Alcon Colírio e pomada a 0,1% **Minidex** Alcon Colírio 0,005%	Corticoide.	1 a 2 gt. no olho afetado 4 a 12×/dia.	Absorção pelo organismo; afinamento da espessura da córnea; ↑ pressão intraocular; aumento da suscetibilidade para infecções, bem como para ulceração e glaucoma.	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite. Em tratamentos prolongados, controlar a pressão intraocular. Pode haver sensibilidade no início do tratamento. Pode aumentar o risco de infecção em usuários de lentes de contato.
LOTEPREDNOL	**Alrex** Baush&Lomb Colírio 0,2% **Loteprol** Baush&Lomb Colírio 0,5%	Corticoide.	1 gt. no olho afetado 4×/dia.		
FLUORMETOLONA	**Florate** Alcon Colírio 0,1% **Flumex** Allergan Colírio 0,1 e 0,25%	Corticoide.	1 a 2 gt. no olho afetado 4×/dia (nos primeiros 1 ou 2 dias pode-se usar até 2 gt. em cada olho a cada 2 horas).		
PREDNISOLONA	**Acetato de prednisolona** Alcon Colírio 1% **Oftpred** Latinofarma Colírio a 1% **Pred mild** Allergan Colírio a 0,12%	Corticoides.	1 a 2 gt. no olho afetado 2 a 4×/dia.		
RIMEXOLONA	**Vexol** Alcon Colírio a 1,0%	Corticoides.	1 a 2 gt. no olho afetado 4×/dia.		
CETOROLACO DE TROMETAMINA	**Dexaminor** Allergan Colírio a 0,5%	AINE.	1 a 2 gt. no olho afetado 4×/dia. Conjuntivite alérgica: por 1 semana após cirurgia oftalmológica, começar 1 dia após o procedimento cirúrgico	Indigestão; náuseas; cefaleia.	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no
DICLOFENACO	**Diclogenon** Genon Sol. oftálmica 5mL; pomada oftálmica 3,5g	AINE.			

	Maxilerg Latinofarma Sol. oftálmica estéril. fr. contagotas 5mL **Stil** Allergan Colírio e pomada a 0,1% **Voltaren** Novartis Colírio a 0,1%		(facectomia, cirurgia refrativa de córnea, trabeculotomia a *laser*) 1 a 3 semanas.		leite. Evitar o uso de lentes de contato.
FLUBIPROFENO	**Occufen** Allergan Colírio a 0,03%	AINE.			
PRANOPROFENO	**Difen** Allergan Colírio a 0,1%	AINE.			

TÓPICOS OFTALMOLÓGICOS PARA GLAUCOMA

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BETAXALOL	**Betoptic** Alcon Colírio 5mL **Betoptic S** Alcon Colírio a 0,25%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1-2 gt. em cada olho afetado 2×/dia.	Queimação e agulhada nos olhos. Comuns: ardor, irritação e hiperemia conjuntival, pontada e prurido ocular.	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite. Evitar a exposição a luzes muito forte, usar óculos de sol. Colírio de beta-bloqueadores pode ser absorvido e causar efeitos colaterais sistêmicos.
BIMATOPROST	**Lumigan** Allergan Colírio 0,03%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho afetado 1 vez/dia à noite.		
BRIMONIDIRA	**Alphagan** Allergan Sol. oftálmica estéril. Fr. contagotas 5 ou 10mL **Alphagan P** Allergan Colírio a 0,15%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. no olho afetado 3×/dia.		
BRINZOLAMIDA	**Azopt** Alcon Colírio a 1%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho afetado 2×/dia.		
DIPIVEFRINA	**Propine** Allergan Colírio a 0,1%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 2 ×/dia. Não usar em glaucoma de ângulo agudo.		
DORZOLAMIDA	**Ocupress** Genon Colírio a 2%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho afetado 2-3×/dia.		
LATANOPROSTA	**Xalatan** Pfizer Colírio a 0,005%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 1 ou 2×/dia.		
LEVOBUNOLOL	**Betagan** Allergan Sol. oftálmica estéril. Fr. conta-gotas 5 ou 10mL **B-tablock** Latinofarma Colírio a 0,5%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 2×/dia.		
METIPRANOLOL	**Beta-Ophtiole** Baush&Lomb Colírio 0,3%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho afetado 2×/dia.		
TIMOLOL	**Glaucotrat** Genon Colírio 0,25 e 0,5% **Glautimol** 0,5% Alcon Sol. oftálmica estéril. Fr. conta-gotas 5mL **Tenoftal** 0,5% Teuto Colírio 5mL	Antiglaucoma de ângulo aberto.	Iniciar com 1 gt. a 0,25% em cada olho afetado 2 ×/dia. Se for preciso aumentar para 1 gt. a 0,5% 2 ×/dia.		

	Timoptol MerkSharpDohme Colírio 0,25 e 0,5%				
TIMOLOL + BRIMONIDINA	**Combigan** Allergan Colírio a 0,68% + 0,2%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 2 ×/dia.		
TIMOLOL + DORZOLAMIDA	**Cosopt** MerkSharpDohme Colírio a 0,5% + 2%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 2 ×/dia.		
TIMOLOL + LATANAPROST	**Xalacon** Pfizer Colírio a 0,5% + 0,005%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 1 ×/dia à noite.		
TRAVOPOST	**Travatan** Alcon Colírio 0,004%	Antiglaucoma de ângulo aberto.	1 gt. em cada olho 1 ×/dia à noite.		

TÓPICOS OFTALMOLÓGICOS | ANTIVIRAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ACICLOVIR	**Antivirax** E.M.S. Pomada oftalmológica a 3% **Zovirax** GlaxoSmithKline Pomada oftalmológica 4,5g	Ceratite herpética.	Ceratite herpética: aplicar 1cm de pomada no saco conjuntival inferior, a cada 4h (5 ×/dia enquanto acordado), durante até 3 dias após cicatrização.	Cefaleia, mal-estar. Náusea, vômito. Sensação de agulhada nos olhos, queimação.	Não há estudos adequados em mulheres, em fetos animais houve reações adversas nos fetos. Não se sabe se é eliminado no leite; problemas não documentados. Absorção sistêmica muito baixa.

TÓPICOS OFTALMOLÓGICOS | NÃO ANTIBIÓTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
SULFATO DE ZINCO	**Colírio Moura Brasil** Sanofi-Aventis Colírio **Zincolok** Allergan Sol. oftálmica estéril. Fr. conta-gotas 10mL	Antisséptico e limpeza.	Usar 1 gt. no olho afetado 3 a 4×/dia.	Irritação nos olhos, borramento visual. Quando associado a nafazolina: cefaleia, náuseas, midríase e diaforese.	Classificação não disponibilizada na gravidez e lactação. Se a irritação persistir ou aumentar, se ocorrer dor ocular ou se houver mudança na visão, suspender o produto.
ÁCIDO POLIACRÍLICO	**Vidisic** Baush & Lomb Gel líquido 0,2%	Lubrificante ocular, lágrima artificial.	Uma gt. em cada olho quantas vezes for necessário, geralmente em intervalos de 2 a 4 horas. Preparações em flaconetes: ½ flaconete de monodose em cada olho sempre que necessário. Pode ser preferível usar formulações em gel durante a noite.	Eventualmente ocorrem casos de intolerância com prurido, irritação ou adesão às pálpebras. Logo após a aplicação pode ocorrer discreto borramento visual que desaparece rapidamente.	Classificação não disponibilizada na gravidez e lactação. Não deve ser utilizado com outros produtos antissépticos oculares. Se utilizado com outro tratamento ocular (tratamento de glaucoma), aguardar um intervalo de pelo menos 5 min entre as aplicações dos medicamentos.
ÁCIDO POLIVINÍLICO	**Lacril** Allergan Colírio 1,4%	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			
CARBOXIMETIL-CELULOSE	**Cellufresh** Allergan Sol. 0,5% em flaconetes **Fresh Tears** allergan Colírio 0,5%; liquigel 1,0% **Ecofilm** Latinof Sol. oftálmica estéril. Fr. conta-gotas 15mL **Lacrifilm** Genom Colírio a 0,5%	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			
CETRIMIDA	**Visidic gel** Baush&Lomb Gel líquido 1%	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			
PROPILCELULOSE	**Artelac** Baush&Lomb Colírio a 0,32%	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			
HIPROMELOSE	**Filmcel** Allergan Sol. oftálmica estéril. Fr. conta-gotas 10mL **Lubrik** Allergan Colírio 0,5% **Genteal** Novartis Colírio 0,3%	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			
HIPROMELOSE + DEXTRANO 70	**Lacribell** Latinofarma Colírio **Lacrima Plus** Alcon	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			

	Colírio. Fr. conta-gotas 15mL **Trisorb** Alcon Colírio a 0,3% + 0,1%				
POVIDONA	**Hypotears** Novartis Colírio e floconetes (0,4mL) 0,4% **Refresh** Allergan Solução oftálmica estéril. 30 flaconetes	Lubrificante ocular, lágrima artificial.			
CONDROITINA	**Dunason** Alcon Colírio a 3%	Protetor e cicatrizante.	1 a 2 gt. em cada olho 4 a 5×/dia.	Irritação nos olhos, borramento visual.	Classificação não disponibilizada na gravidez e lactação. Se a irritação persistir ou aumentar, se ocorrer dor ocular ou se houver mudança na visão, suspender o produto.
VITAMINA A + AMINOÁCIDOS + CLORANFENICOL	**Epitezan** Allergan Pomada (cloranfenicol 0,5%)	Protetor e cicatrizante.	1 cm da pomada no saco lacrimal 3 a 4×/dia.		
ATROPINA	**Atropina** Allergan Colírio a 0,5 e 1%	Midriático, ciclopégico.	1 a 2 gt. no saco conjuntival por dose/4×dia.	Visão borrada.	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Deve-se ter cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção. Usar óculos escuros. Para evitar absorção sistêmica e excessiva, comprimir o saco lacrimal por 1-2 min.
CICLOPENTOLATO	**Ciclolato** Latinofarma Sol. oftálmica estéril 5mL **Cicloplegico** Allergan Colírio a 1%	Midriático, ciclopégico.	1 a 2 gt. no saco conjuntival. Efeito máximo de 25 a 75 min. Recuperação 6 a 24h.		
FENILEFRINA	**Fenilefrina** Allergan Sol. oftálmica estéril 5mL **Fenilefrin** Cristália Colírio 10%	Midriático, ciclopégico.	Uma gt. no saco conjuntival. Efeito máximo de 60 a 90 min. Recuperação 3 a 7h.		
PILOCARPINA	**Pilocarpina** Allergan Colírio 1,2 e 4%	Midriático, cicloplégico.	1 a 2 gt. no olho 3 a 4 vezes ao dia.		
TROPICAMIDA	**Midriacyl** Alcon Colírio a 1%	Midriático, cicloplégico.	1 a 2 gt. no saco conjuntival. Mais 1 gt. em 5 minutos. Efeito máximo: 20-40 min. Recuperação 2 a 7h.		
PROXIMETACAÍNA	**Visonest** Allergan Colírio a 0,5%	Anestésicos.	1 a 2 gt. antes de procedimentos. Pode ser repetido em intervalos de 2 a 10 min até 7 doses.	Congestão conjuntival; erosão epitelial da córnea; inflamação; lacrimejamento; opacificação permanente; sensação temporária de	Não há estudos adequados em mulheres, mas em fetos animais mostrou-se RAM. Em uso prolongado pode diminuir a duração da anestesia; erosão epitelial da córnea; inflamação ou
OXIBUPROCAÍNA	**Oxinest** Latinofarma	Anestésicos.	1 gt./dose no saco		

	Colírio a 0,4%		conjuntival.	agulhadas ou queimação; sensibilidade à luz.	perfuração da córnea; retardo na cicatrização de lesões.
TETRACAÍNA	**Anestésico** Allergan Colírio a 1% (+ fenilefrina)	Anestésicos.			

TRATAMENTO TÓPICO PARA FERIDAS | CURATIVOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDOS GRAXOS	**Dersani** Saniplan Loção oleosa **Saniskin** Saniplan Loção hidratante	Tratamento de escaras; hidratação da pele extremamente seca.	Passar sobre a área afetada 1 ×/dia.	Hipersensibilidade.	Lavar as mãos antes e após o procedimento. Utilizar técnica limpa ou asséptica para a execução do procedimento (a escolha deve ser feita pelo profissional de acordo com as características da lesão e do paciente). Produto para uso externo, não deve ser ingerido.
ALGINATO DE CÁLCIO	**Algoderm** **Curasorb** **Curatec** **Restore Calcicare** Hollister	Pequenas abrasões, pequenas lacerações e queimaduras superficiais; úlceras de perna, úlceras diabéticas e úlceras por pressão.	Aplicar de forma asséptica sobre a ferida ou dentro de sua cavidade. Depois cobrir com gaze estéril fixada com Micropore ou filme transparente. Em contato com a ferida, transforma-se em um gel firme, fibroso, hidrofílico.	Atóxico. Não usar em lesões superficiais ou cobertas por tecidos necróticos.	Suspender o uso em caso de aparecimento de irritação, maceração, hipergranulação ou sensibilidade. Este curativo pode ser usado em feridas infectadas somente sob a supervisão de um profissional de saúde.
COLAGENASE	**Gyno Iruxol** Abbott Pomada ginecológica **Iruxol mono** Abbott Pomada 1,2UI/grama **Kollagenase** Cristália Pomada	Eliminação de tecidos necrosados (em: úlcera da pele, queimadura e pós-cauterização uterina).	Aplicar em toda ferida fazendo um camada de 2mm de espessura, 1-2 ×/dia.	Dor no local da aplicação; sensação de queimação e vermelhidão na pele.	Nos tratamentos da pele, se houver tecidos necrotizados ou tecidos ressecados, aplicar compressas úmidas no local e retirá-los antes da aplicação da pomada.
SULFADIAZINA DE PRATA	**Dermazine** Silvestre Creme 15, 30 e 50g **Silglós** União Química Creme 30 e 50g	Queimadura (prevenção de infecção).	Aplicar uma fina camada de cerca de 1,5mm de espessura sobre a superfície lesada, 1-2 ×/dia.	Diminuição dos glóbulos brancos no sangue (reversível, ocorre nos 4 primeiros dias de tratamento).	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais não foram encontrados riscos). Não se sabe se é eliminado no leite; recomenda-se não amamentar. Avaliar risco e benefícios em diminuição da função renal e queimadura extensa.
Associações					
SULFADIAZINA DE PRATA + NITRATO DE CÉRIO	**Dermacerium** Silvestre Creme 30 e 50g				

TROMBOLÍTICOS E FIBRINOLÍTICOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ALTEPLASE	**Actilyse** Boehringer Fr. amp. 50mg	Oclusão coronariana aguda (de origem trombótica).	**Adultos:** 100mg durante o período de 3h, sendo: 10mg iniciais IV durante 1-2min; 50mg seguintes durante 60min; 40mg finais durante 120min. **Crianças:** Eficácia e segurança ainda não foram estabelecidas.	Hemorragia. Hipotensão, arritmias. Náuseas, vômitos. Febre, hipertensão intracraniana.	Não há estudos em gestantes, mas em fetos animais houve efeitos adversos. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite, problemas não documentados. Aguardar pelo menos 6h para iniciar as infusões com este produto, após o início dos sintomas do infarto do miocárdio. Controle laboratorial de fibrinogênio e tempo de trombina, atividade de protrombina.
ESTREPTOQUINASE	**Solustrep** Bérgamo Fr. amp. **Strepatse** CSL Behring Fr. amp. 250.000UI; 750.000UI;150.000UI **Streptonase** Blausiegel Fr. amp.	Embolia pulmonar; embolismo; infarto agudo do miocárdio; oclusão da cânula arteriovenosa; trombose arterial.	Embolia pulmonar; embolismo; infarto agudo do miocárdio; trombose arterial: 1.500.000UI EV; Desobstrução da cânula arteriovenosa: 250.000UI em 2mL de sol., lentamente no ramo ocluído.	Sangramento em gengivas ou feridas. Hemorragias internas, agravamento de AVC não diagnosticado.	Não há estudos em gestantes, mas em fetos animais houve efeitos adversos. O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite, problemas não documentados. Não adicionar nenhuma outra medicação com o produto.

VACINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
VACINA ANTIRRÁBICA HUMANA	**Verorab** Sanofi Pauster Pó liofilizado	Prevenção da raiva antes e depois da exposição.	A administração da vacina deve ser feita por via subcutânea ou intramuscular. Não utilizar a via intravascular. Vacinação preventiva (profilaxia pré-exposição): 3 doses da vacina nos dias 0, 7 e 28. Uma a 3 semanas após a última dose deve ser verificada a taxa de anticorpos neutralizantes no indivíduo vacinado. Vacinação curativa (profilaxia pós-exposição): primeiros cuidados, e 5 injeções nos dias D0, D3, D7, D14 e D30. Um reforço no D90 é opcional. Em caso de alto risco de raiva é necessária uma imunização passiva complementar no dia D0 com: soro antirrábico de origem equina 40 U.I./kg de peso corporal ou Imunoglobulina humana antirrábica 20 U.I./kg de peso corporal. Quando a anatomia da região acometida permitir, o soro ou a imunoglobulina humana antirrábica devem ser injetados por instilações profundas no(s) ferimento(s) e infiltrações a volta do(s) mesmo(s).	Dor, eritema, enduração e prurido no local de aplicação.	Contraindicada para profilaxia préexposição em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, estado febril e doença infecciosa aguda.

VACINA CONTRA DIFTERIA, TÉTANO E COQUELUCHE	**Pertacel** Sanofi Pauster Susp. inj. **Infanrix** GlaxoSmithKline Susp. inj.	Imunização primária contra a difteria, o tétano e a coqueluche, em lactentes a partir de 2 meses, e como dose de reforço até os 7 anos de idade.	Vacinação primária: uma dose de 0,5mL, aplicada aos 2, 4, 6 e 18 meses de idade. Se por qualquer motivo esta rotina não puder ser obedecida, recomenda-se que as 3 primeiras doses de 0,5mL sejam administradas com intervalos de 4-8 semanas entre si, seguidas de uma quarta dose de 0,5mL administrada um ano após a terceira dose. Outra dose de 0,5mL deve ser administrada entre os 4 e 6 anos de idade. Esta dose de reforço é necessária se a quarta dose do esquema primário de vacinação tiver sido administrada após os 4 anos de idade. Uma vez completado este esquema de vacinação, a imunização de reforço deverá ser efetuada com os toxoides tetânico e diftérico a cada dez anos.	Reações locais, febre e irritabilidade.	Não deve ser administrada em pessoas acima de 7 anos de idade. Contraindicada em casos de crianças com distúrbios do sistema nervoso central em evolução, associados ou não convulsões (encefalopatia progressiva ou epilepsia não controlada) e em caso de doença grave ou com febre, presença de doenças agudas, incluindo doenças febris.
VACINA CONTRA DIFTERIA, TÉTANO, COQUELUCHE E POLIOMIELITE CONJUGADA HIB	**Poliacel** Sanofi Pauster Susp. inj. + pó liofilizado inj. **Infanrix-IPV-Hib** GlaxoSmithKline Pó liofilizado + Susp. inj.	Prevenção ativa da difteria, tétano, coqueluche, poliomielite e infecções invasivas causadas pela bactéria *Haemophilus influenzae* tipo b.	É recomendada para a imunização de crianças entre 2 meses e 7 anos de idade. A administração da vacina deve ser feita por via intramuscular, certificandose de que a agulha não penetrou um vaso sanguíneo. Não utilizar a via intravascular ou intradérmica. Em crianças com menos de 1 ano de idade,	Dificuldade em respirar ou engolir, urticária, coceira, principalmente nas solas dos pés e palmas das mãos, vermelhidão na pele, inchaço nos olhos, na face ou na parte interna do nariz, cansaço ou fraqueza repentinos e muito intensos (hipotensão), convulsões, colapso, confusão mental,	Pode ser administrada simultaneamente com outras vacinas pertencentes ao calendário de vacinação infantil, utilizando-se seringas separadas e diferentes locais de aplicação. Contraindicada em caso de doença grave ou com febre, presença de doenças agudas, incluindo doenças febris. Não é recomendada para a imunização de crianças acima de 7 anos de idade,

			recomenda-se aplicar a vacina na região anterolateral da coxa. Em crianças acima de 1 ano de idade, recomenda-se administrar a vacina na região deltoide. Vacinação primária: recomenda-se a administração de 3 doses da vacina (0,5mL) com intervalo de 2 meses entre as mesmas. Reforço: uma dose de 0,5mL deve ser administrada um ano após a última injeção da vacinação primária. Uma dose de reforço da vacina contra difteria, tétano, coqueluche e poliomielite deve ser administrada entre 4 e 6 anos de idade. Uma vez completado este esquema de vacinação, a imunização de reforço deverá ser efetuada com os toxoides diftérico e tetânico a cada 10 anos.	choro persistente (por 3h ou mais), febre alta (40,5°C), dor de cabeça, irritabilidade, períodos de inconsciência, sonolência incomum e/ou vômito persistente. Nestes casos, procurar atendimento médico imediato. De forma menos grave podem ocorrer febre, erupção da pele, enduração no local da injeção, irritabilidade e redução da atividade física.	adultos e idosos. Há interação medicamentosa com imunossupressores, radioterapia, antimetabólitos, agentes alquilantes e drogas citotóxicas.
VACINA CONTRA DIFTERIA, TÉTANO, COQUELUCHE, HEPATITE B, *HAEMOPHILUS INFLUENZAE B* E POLIOMIELITE	**Infanrix-Hexa** GlaxoSmithKline Pó liofilizado + Susp. inj.	Imunização primária contra difteria, tétano, pertússis, hepatite B, poliomielite e *Haemophilus influenzae* tipo b em crianças a partir de 6 semanas de idade e pode ser administrada em bebês que receberam uma primeira dose de vacina contra a hepatite B ao nascer.	DTPa-HB-IPV+Hib é para injeção intramuscular profunda. Vacinação primária: O esquema de vacinação primária (como aos 2, 3, 4 meses; 3, 4, 5 meses; 2, 4, 6 meses; 3, 5 e 11 ou 12 meses; 6, 10, 14 semanas) consiste em três doses de 0,5mL. Um intervalo de, pelo menos, 1 mês entre as doses deve ser	Dor, vermelhidão, enduração, perda de apetite, febre, sonolência e irritabilidade.	Contraindicada para criança em caso de encefalopatia de etiologia desconhecida, no período de 7 dias seguintes à vacinação prévia com vacina contendo pertússis e em caso de doença grave ou com febre, presença de doenças agudas, incluindo doenças febris.

			respeitado. O objetivo é administrar DTPa-HB-IPV+Hib de acordo com o esquema local de vacinação, por exemplo, 2, 4 e 6 meses, então o vacinado tem de receber uma dose de vacina contra a hepatite B ao nascer. Vacinação de reforço: A administração de dose de reforço deve ser baseada em recomendações oficiais. DTPa-HB-IPV+Hib pode ser utilizada para dose de reforço em crianças que já foram primovacinadas, quer tenham sido utilizadas vacinas separadas ou combinadas.		
VACINA CONTRA FEBRE AMARELA	**Stamaril** Sanofi Pauster Pó liofilizado	Imunização ativa contra a febre amarela.	A vacinação contra febre amarela consiste em apenas uma aplicação de 0,5mL da vacina reconstituída. Primeira dose: **Adultos e crianças com no mínimo 9 meses de idade:** Uma dose única de 0,5mL de vacina reconstituída. Crianças com menos de 9 meses: a vacina não deve ser administrada às crianças com menos de 6 meses, salvo no caso de circunstâncias particulares e de acordo com as recomendações oficiais. Nesse caso, a dose administrada deve ser a mesma que	Cefaleia, mialgia, febre e outros sintomas leves entre o 5° (quinto) e o 10° (décimo) dia após a vacinação. Hipersensibilidade, caracterizadas por erupções, urticária, ou broncoespasmo raramente ocorrem.	Contraindicada em caso de alergia verdadeira a um dos componentes da vacina, principalmente à ovalbumina e às proteínas de frango, imunossupressão quer seja congênita, idiopática ou resultante de um tratamento corticoide por via geral (em doses superiores àquelas que são utilizadas por via local ou em inalação), ou devida a uma radioterapia ou a medicamentos citotóxicos, antecedentes de disfunções do timo (inclusive timoma e timectomia), infecção sintomática por HIV, infecção assintomática por HIV quando ela for acompanhada por uma deficiência comprovada da função imunológica (vide "uso em pacientes com

			nas crianças mais velhas e nos adultos. A vacina deve ser administrada, no mínimo, 10 dias antes da entrada em uma zona de endemia. Esse prazo corresponde ao tempo necessário para a atuação da imunidade protetora.		HIV"), crianças abaixo de 6 meses de idade, doença febril em curso.
	Vacina contra febre amarela Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos/Fiocruz Pó liofilizado		**População idosa:** A dose é a mesma que para os adultos. No entanto, nas pessoas com mais de 60 anos de idade, a vacina deve ser administrada apenas quando o risco de contrair a febre amarela for considerado alto e inevitável. Reforço: dose única de 0,5mL é recomendada a cada 10 anos nas pessoas com risco de exposição.		
VACINA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B Classificação ATC: Anti-infecciosos de uso sistêmico; Vacinas; Vacinas bacterianas; Vacinas contra *Haemophilus influenzae* tipo b.	**ACT-HIB** Sanofi Pasteur Susp. inj.	Imunização de rotina em crianças de 2 meses a 5 anos de idade, contra doenças invasivas causadas por *Haemophilus influenzae* tipo b (meningite, epiglotite, septicemia, celulite, artrite, pneumonia)	Administração da vacina deve ser feita por via subcutânea ou intramuscular. Não utilizar a via intravascular ou intradérmica. Em crianças até 2 anos de idade, deve-se aplicar a vacina na região anterolateral da coxa ou na região glútea. Em crianças acima de 2 anos de idade, deve-se administrar a vacina na região do músculo deltoide.	Reações no local da aplicação como dor, eritema, edema e/ou inflamação, enduração.	Contraindicada em caso de doença grave ou com febre, presença de doenças agudas, incluindo doenças febris. Há interação medicamentosa com imunossupresores, inclusive em crianças portadoras de doença de Hodgkin.
	Hiberix GlaxoSmithKline Susp. inj.		**Crianças:** 2 e 6 meses: 3 injeções com intervalo de 1 ou		

			2 meses, seguidas de um reforço 1 ano após a terceira dose. 6 e 12 meses: 2 injeções com intervalo de 1 ou 2 meses, seguidas de um reforço 1 ano após a segunda dose. 1 a 5 anos de idade:dose única.		
VACINA CONTRA HEPATITE A	**Havrix** GlaxoSmithKline Susp. inj. (0,5 ou 1mL) **Vacina Hepatite A inativada** Sanofi Pasteur Susp. inj. (0,5mL)	Prevenção da infecção causada pelo vírus da hepatite A em pessoas acima de 12 meses de idade.	A administração da vacina deve ser feita por via IM, preferivelmente na região deltoide. A vacina não deve ser aplicada nas nádegas nem por via intradérmica. Vacinação primária: dose única de 0,5mL. Reforço: dose de 0,5mL a ser administrada após 6-18 meses da vacinação primária, para garantir imunidade de longa duração.	Dor no local de aplicação e eritema, febre moderada, astenia, dor de cabeça, mialgia ou artralgia e distúrbios GI.	Contraindicada em caso de doença crônica progressiva, infecção aguda ou com febre. Deve ser administrada com precaução em indivíduos com hipersensibilidade a formaldeído, neomicina e outros antibióticos da mesma classe.
VACINA CONTRA HEPATITES A E B	**Vacina contra hepatite A e B r-DNA inativada** GlaxoSmithKline Susp. inj. (1mL)	Prevenção das hepatites A e B.	Uma dose de 1,0mL para adultos e crianças a partir de 1 ano de idade. Adultos e adolescentes a partir de 16 anos: Ciclo primário de 3 doses: 1ª dose: na data de escolha. 2ª dose: 1 mês após a primeira dose. 3ª dose: 6 meses após a primeira dose.	Dor no local de aplicação, exantema eritematoso, enduração, edema (inchaço), febre, choro anormal, hematoma (acúmulo de sangue), dor abdominal, falta de apetite, diarreia, vômito, nervosismos, insônia, sonolência.	Contraindicações: doença grave ou com febre, presença de doenças agudas, incluindo doenças febris. Pode ser administrada ao mesmo tempo que as vacinas contra difteria, tétano, coqueluche acelular, poliomielite (vírus inativado), *Haemophilus influenzae* do tipo b (DTPa IPV/Hib) ou contra o sarampo-caxumba-rubéola, no segundo ano de vida.
VACINA CONTRA HEPATITE B	**Engerix-B** GlaxoSmithKline Fr. amp. **Euvax B** Sanofi Pauster Fr. amp.	Imunização contra a infecção causada por todos os subtipos conhecidos do HBV, sem restrição de faixa etária.	A vacina contra hepatite B (recombinante) deve ser administrada apenas por via IM. A dose pediátrica	Dor no local de aplicação, exantema eritematoso, enduração, edema (inchaço), febre, choro anormal, hematoma	Contraindicada em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, inclusive ao timerosal. Avise ao médico em caso de doença aguda

	Recombivax MerckSharpDohme Susp. injetável (0,5mL e 1,0mL) **Vacina r-DNA contra hepatite B** GlaxoSmithKline Fr. amp.		(recém-nascidos, lactentes e crianças de até 15 anos de idade) é de 0,5mL e contém 10mcg de HBsAg. A dose adulta (a partir de 16 anos de idade) é de 1,0mL e contém 20mcg de HBsAg. O esquema de imunização consiste na administração de 3 doses da vacina: da seguinte forma: 1ª dose: na data de escolha. 2ª dose: 1 mês após a 1ª dose. 3ª dose: 6 meses após a 1ª dose. Um esquema alternativo de 0, 1 e 2 meses e dose de reforço após 12 meses pode ser usado em algumas populações (isto é, recémnascidos de mães HBsAgpositivas, indivíduos expostos ao vírus ou que podem ter sido expostos, ou indivíduos que viajam para áreas de alto risco). Doses adicionais da vacina podem ser necessárias em pacientes imunocomprometidos ou submetidos à hemodiálise.	(acúmulo de sangue), dor abdominal, falta de apetite, diarreia, vômito, nervosismos, insônia, sonolência. Reações menos comuns são: icterícia (síndrome caracterizada pela coloração amarelada de pele e mucosas devido a acúmulo de bilirrubina no organismo) neonatal, monilíase (infecção de pele e mucosas causada por fungo), rinite (irritação e inflamação crônica ou aguda da mucosa nasal), exantema (erupção cutânea), exantema maculopapular e pitiríase rósea (alterações na pigmentação cutânea).	ou com febre elevada. Pacientes com esclerose múltipla devem ser avaliados em relação aos riscos de exacerbação da esclerose múltipla. A vacina não deve ser administrada por via IV, intradérmica ou na região glútea. Esta vacina não deve ser utilizada em grávidas sem orientação médica. A vacina contra hepatite B (recombinante) pode ser administrada simultaneamente às vacinas BCG, DTP, SCR e poliomielite, desde que em diferentes locais de aplicação.
VACINA CONTRA PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV)	**Gardasil** MerckSharpDohme Susp. inj. 0,5mL	Prevenção de câncer do colo do útero, vulvar e vaginal, lesões pré-cancerosas ou displásicas, verrugas genitais e infecções causadas pelo papilomavírus humano (HPV).	Deve ser administrada por via IM em 3 doses separadas de 0,5mL, de acordo com o seguinte esquema: Primeira dose: em data a escolher. Segunda dose: 2 meses após a 1ª dose. Terceira	Dor local, inchaço, eritrema, hematoma e prurido.	Contraindicações: infecção aguda ou com febre. Deve haver cuidado na administração em pessoas com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação, fazendo uso de terapia imunossupressora, defeito genético, infecção por vírus da

			dose: 6 meses após a primeira dose. A vacina deve ser administrada por via intramuscular na região deltoide da parte superior do braço ou na região anterolateral superior da coxa.		imunodeficiência humana (HIV).
VACINA CONTRA POLIOMELITE	**OPV** Aventis Pauster Sol. oral **Vacina contra poliomelite (vírus inativado)** Aventis Pauster Sol. inj.	Prevenção da poliomielite.	Via SC ou IM: Vacinação primária: 2 a 3 doses com intervalo de um mês, de acordo com as recomendações em vigor. Reforço: 1 dose administrada 1 ano após a última injeção da série primária, e após a cada 10 anos. Via oral: 3 doses com dois meses de intervalo entre as doses. Repetir em 1h em caso de vômito ou diarreia em 24h. Reforço: 1 dose entre 15 e 18 meses e outra entre 4 e 6 anos até os 5 anos de idade.	Prurido ou erupção cutânea, febre acima de 38,5º C, eritema, aumento da sensibilidade, enduração, edema e/ou dor no local da injeção.	Contraindicada em caso de hipersensibilidade a qualquer componente da vacina, inclusive à neomicina, à estreptomicina e à polimixina B e em caso de estado febril, doença infecciosa aguda
VACINA CONTRA ROTAVÍRUS	**Vacina de Rotavírus Humano Vivo Atenuado** GlaxoSmithKline Pó liofilizado	Prevenção de gastrenterites causadas por rotavírus	Deve ser administrada oralmente da seguinte maneira: Primeira dose: entre 6 e 14 semanas de vida. Segunda dose: entre 14 e 24 semanas de vida. O intervalo entre as doses não deve ser menor que 4 semanas. Não é indicado repetir a dosagem se o bebê cuspir, regurgitar ou vomitar durante ou após a administração da vacina.	Irritabilidade, perda do apetite, febre e fadiga.	Não deve ser administrada a bebês com história de doença GI crônica inclusive malformação congênita não tratada e crianças com conhecida imunodeficiência primária e secundária, incluindo crianças portadoras do vírus da imunodeficiência humana (HIV). A vacina de rotavírus humano vivo atenuado não deve, sob nenhuma circunstância, ser injetada.
VACINA CONTRA	**Tríplice Viral (vírus**	Prevenção conjunta	Uma aplicação SC ou	Febre baixa ou	Em crianças que vivem em

SARAMPO, CAXUMBA E RUBÉOLA (TRÍPLICE VIRAL)	**vivo)** GlaxoSmithKline Merck Sharp & Dohme Pó liofilizado **Trimovax (vírus atenuados)** Sanofi Pauster Pó liofilizado	do sarampo, caxumba e rubéola em crianças suscetíveis a partir de 12 meses de idade.	IM. A vacinação requer apenas 1 única injeção entre 12 e 15 meses de idade. Todavia, uma 2ª dose após 6 meses é recomendada para crianças vacinadas abaixo de 1 ano de idade, especialmente para aquelas que vivem em comunidades.	moderada (37,7°C a 39,4°C), discreto exantema, cefaleia, sintomas de rinofaringite, náusea, linfadenopatia, mal-estar geral, parotidite uni ou bilateral, acompanhada ou não de febre.	comunidades carentes, admite-se como 9 meses o limite inferior para se indicar a vacinação. Esta vacina é recomendada para crianças, no caso da necessidade de vacinação de adultos é aconselhada a vacina contra rubéola (vírus atenuados) para a rubéola e a vacina contra caxumba (vírus atenuados) para a caxumba.
VACINA ANTITETÂNICA	**Toxoide tetânico** Butantan Susp. inj. **Vacina Tétano** Sanofi Pasteur Susp. inj. (0,5mL)	Prevenção do tétano.	Vacinação primária: 2 injeções a intervalos de 4 a 6 semanas. Reforço: 1 injeção 1 ano após a última injeção da série primária e depois a cada 10 anos. Sorovacinação: a vacina é administrada no mesmo dia que o soro, mas em outro local do corpo. A injeção de uma dose de toxoide é administrada ao mesmo tempo da soroterapia. Isso é feito a fim de se obter uma sólida imunização do paciente, uma vez que a doença não possibilita a imunidade natural.	Vermelhidão da pele, enduração no local da injeção, coceira, aumento da sensibilidade, inchaço e/ou dor no local da injeção, febre, calafrios, irritabilidade, cansaço incomum, nódulo ou abscesso no local da injeção e erupção cutânea.	Contraindicada em caso de infecção aguda ou com febre. Esta vacina não deve ser utilizada em gestantes sem orientação médica.
VACINA CONTRA TUBERCULOSE (BCG)	**Vacina contra tuberculose** Fundação Ataulpho de Paiva Butantan Pó liofilizado 1, 2 e 5mg	Prevenção contra tuberculose.	Aplicar 0,1mL de vacina, por via intradérmica, na altura da inserção inferior do músculo deltoide do braço direito.	Depois de aplicada, a vacina pode ocasionalmente, levar a linfadenopatia axilar que regride espontaneamente após alguns meses.	Contraindicações: deficiência da imunidadea celular, inclusive para pacientes que estejam fazendo o uso de medicamentos imunossupressores, gestantes, recém-nascidos com peso inferior a 2,5kg. A vacinação deve ser adiada em crianças que estiverem usando corticoide.

VACINA CONTRA VARICELA BIKEN	**Varicela Biken** Sanofi Pasteur Pó liofilizado inj. **Varivax** MerckSharpDohme Pó liofilizado **Varilrix** GlaxoSmithKline Pó liófilo inj.	Prevenção da varicela em indivíduos suscetíveis a partir de 12 meses de idade.	A vacina deve ser administrada por injeção SC aplicada próxima a inserção do músculo deltoide. A vacina não pode ser injetada por via intravascular ou intradérmica. A vacinação consiste de uma única injeção, que deve ser administrada após os 2 anos de idade.	Reações locais como vermelhidão, tumefação e enduração podem ocorrer raramente no local da injeção, febre e erupções cutâneas aparecem ocasionalmente em crianças saudáveis e adultos 1-3 semanas após a vacinação.	Contraindicada para indivíduos em tratamento com qualquer tipo de agentes imunossupressores ou que sofram de imunodeficiência primária, como por exemplo, agamaglobulinemia, disgamaglobulinemia ou hipogamaglobulinemia, gestantes e lactantes. Crianças com história de epilepsia, convulsões (febris ou não) ou outras doenças neurológicas devem ser rigorosamente observadas após a administração da vacina contra varicela. Se a vacina contra varicela for usada em indivíduos em terapia imunossupressora ou que sejam imunocomprometidos de qualquer maneira, a proteção esperada pode não ser alcançada. Esta vacina pode não ser eficaz em indivíduos que recebem sangue ou gamaglobulina.
VACINA ANTIGRIPAL	**Vacina Influenza Fragmentada, Inativada** GlaxoSmithKline Susp. inj. **Vacina Influenza Subunitária, Inativada** Abbott Suspensão inj. **Vacina Influenza Subunitária, Inativada** Novartis Susp. inj.	Imunização ativa contra *influenza*, especialmente em pessoas que correm risco elevado de complicações associadas à gripe.	**Adultos e crianças ≥ 3 anos de idade:** A vacina deve ser administrada em uma única dose (0,5mL). **Crianças:** de 6 a 35 meses de idade: os dados clínicos são limitados, doses de 0,25mL ou 0,5mL têm sido usadas. Para crianças que não foram previamente infectadas ou vacinadas, uma segunda dose deve ser administrada após um intervalo de pelo menos 4 semanas. A vacina antigripal é indicada e pode ser	Rubor, edema, dor, equimose, endurecimento no local de aplicação, febre, mal-estar, calafrios, fadiga, cefaleia, sudorese, mialgia, artralgia.	Contraindicada para pacientes com conhecida alergia a ovo e as proteínas de galinha, ou a qualquer outro componente da vacina. A vacinação deve ser adiada em pacientes com sintomas febris ou infecção aguda. Pode ser administrada concomitantemente com outras vacinas, em diferentes áreas de aplicação.

			utilizada em lactentes > 6 meses e em idosos, levando-se em conta as contraindicações.		
VACINA ANTIMENINGOCÓCICA	**Vacina Meningocócica C conjugada** Wyeth Pfizer Baxter Sol. inj.	Imunização ativa (proteção) de crianças a partir de 3 meses, adolescentes e adultos para prevenção de doença invasiva (meningite e meningococcemia) causada por *Neisseria meningitidis* do grupo C (meningococo do grupo C).	0,5mL IM, tomando-se a precaução de evitar a injeção em nervos e vasos sanguíneos, ou próximo aos mesmos. Os locais de aplicação preferidos são as faces anterior e lateral da coxa de lactentes e a região deltoide (face lateral do braço) de crianças maiores, adolescentes e adultos. A vacina não deve ser injetada na região glútea devido ao risco potencial de lesar o nervo ciático. Imunização primária com 2 doses: **Crianças ≤ 12 meses:** 2 doses de 0,5mL cada, a 1ª dose não deve ser administrada antes de 3 meses de idade e o intervalo entre as doses deve ser de, no mínimo, 2 meses. **Crianças > 12 meses, adolescentes e adultos não vacinados anteriormente:** Dose única de 0,5mL. Reforço: recomenda-se que 1 dose de reforço seja administrada nas crianças que concluíram a série de imunização primária. A administração dessa dose deve ser aos 12 meses de idade nas	Vermelhidão, tumefação, dor espontânea/à palpação no local da injeção, dor de cabeça (adultos de 18 a 60 anos). <2 anos de idade: vômitos, diarreia, sonolência, transtorno do sono, anorexia. Febre maior ou igual a 38°C, irritabilidade, choro (em crianças < 2 anos). Grupos mais velhos incluindo adultos (4-60 anos): dor de cabeça (crianças entre 3,5 e 6 anos), sonolência, mialgia (dores musculares).	Não deve ser usada para uma 2ª ou 3ª dose se a criança apresentou reações de hipersensibilidade (sensibilidade excessiva ou alergia) como choque anafilático (forte reação provocada por uma substância em indivíduos hipersensíveis a esta substância). Deve ser administrada com cuidado em indivíduos com trombocitopenia ou qualquer distúrbio de coagulação ou em pessoas que estejam recebendo terapia anticoagulante.

			crianças que receberam a série primária antes de 1 ano de vida. A necessidade de doses de reforço adicionais ainda não foi estabelecida. Ainda não foi estabelecida a necessidade de dose de reforço em crianças que receberam uma dose da vacina quando eram maiores de 12 meses de idade.		
VACINA ANTIPNEUMOCÓCICA	**Vacina Pneumocócica 13-valente conjugada** Pfizer Sol. inj. **Vacina Pneumocócica 7-valente conjugada** Wyeth Sol. inj.	Proteção contra a bactéria chamada *Streptococcus pneumoniae,* causadora de doenças pneumocócicas, como meningite (infecção da membrana que recobre o SNC), sepse (infecção e falência de múltiplos órgãos), bacteremia, pneumonia e otite média.	Esta vacina deve ser aplicada somente via IM. O profissional de saúde habilitado injetará a dose recomendada (0,5mL) da vacina no músculo do braço ou da perna. A vacina não deve ser administrada na região glútea. Para lactentes até 6 meses de idade, a série de imunização recomendada consiste em três doses de 0,5mL cada, com aproximadamente 2 meses de intervalo, seguidas por uma quarta dose de 0,5mL aos 12-15 meses de idade. A idade usual para a primeira dose corresponde a 2 meses de idade, mas esta pode ser administrada mais cedo com 6 semanas de idade. O intervalo de	Diminuição do apetite, irritabilidade, sonolência/aumento do sono, sono inquieto/ diminuição do sono, febre, qualquer dor, sensibilidade, vermelhidão, tumefação ou endurecimento no local da vacinação, diarreia, vômitos, erupção cutânea, febre > 39°C, sensibilidade no local da vacinação interferindo com o movimento.	Se a criança estiver com febre alta, tiver qualquer problema de sangramentos ou tiver apresentado problemas clínicos atuais ou no passado após qualquer dose da vacina pneumocócica 7-valente (conjugada) ou da vacina pneumocócica 13-valente (conjugada), o médico deve ser consultado.

			administração recomendado corresponde a 4-8 semanas. A 4ª dose (dose de reforço) deve ser administrada aproximadamente aos 12-15 meses de idade, e no mínimo 2 meses após a 3ª dose.		

VASODILATADORES CORONARIANOS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
DINITRATO DE ISOSSORBIDA	**Isordil Sublingual** SigmaPharma Comp. sublingual **Angil** Sanval Comp. **Isordil oral** SigmaPharma Comp. **Isordil AP** SigmaPharma Comp. **Isocord Sublingual** Evolabis Comp. 2,5-5,0mg/30-60 comp.	Angina do peito (crise aguda); angina do peito (prevenção).	**Adultos:** Angina do peito (crise aguda): comp. SL dose inicial de 2,5-5mg a cada 2-3h, enquanto necessário. Angina do peito (prevenção): comp. ou caps. oral – 5-20mg 4×/ dia. Caps. de liberação prolongada – 40-80mg 2-3×/dia.	Cefaleia, tonteira, fraqueza, inquietação. Hipotensão, taquicardia reflexa, bradicardia, isquemia cerebral transitória. **Tolerância com uso prolongado.** Meta-hemoglobinemia na overdose.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. Problemas não documentados. Em idosos, usar a menor dose e titular cuidadosamente. Primeira dose no consultório médico para vigiar hipotensão. Não mastigar as preparações SL ou AP. A cefaleia tende a desaparecer ao longo do tempo.
MONONITRATO DE ISOSSORBIDA	**Monocordil** Baldacci Comp. 20 e 40mg/20,30 comp.; comp. sublingual 5mg/30 comp.; caps. retard 50mg/24 caps.; amp. (1 e 5mL): 10mg/mL **Vexell** Gross Caps. 20, 40 e 60 mg/ 20, 30 caps.	Angina do peito crônica (prevenção e tratamento em longo prazo da angina do peito devido à doença arterial coronariana).	**Adultos:** Comprimidos: iniciar com 20mg 2×/dia. Cápsula de liberação prolongada: 1caps./dia, 50mg/ao levantar. EV: 20-80mg a cada 8-12h. Intracoronário: 10-20mg.	Cefaleia, tonteira, síncope, náuseas, vômitos, angina, arritmia. Tolerância em caso de uso prolongado. Meta-hemoglobinemia na overdose.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. Problemas não documentados. Os comprimidos não devem ser mastigados ou triturados. Não alterar por conta própria as doses do medicamento. **Manter um intervalo de 7h entre as doses.**
MONIDRATO DE ISOSSORBIDA 40/60MG + ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100MG	**Vasclin** Libbs Caps. 30 caps.				
NITROGLICERINA	**Nitradisc** Pfizer Adesivo transdérmico **Nitroderm TTS** Novartis Sistema transdérmico/5 e	Adesivo transdérmico: angina crônica (prevenção); Sol. inj.: angina (pacientes que não respondem à nitroglicerina SL ou a	Adesivos: iniciar com um adesivo de 25mg, que libera 0,2mg de substância ativa por h. Durante a manutenção usar um adesivo de	Cefaleia, tonteira, síncope. Hipotensão ortostática, taquicardia reflexa, bradicardia. Irritação da pele e dermatite com	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode

	10mg/10 adesivos **Tridil** Cristália Sol. inj. 25mg/5mL	betabloqueadores); ICC (após infarto agudo do miocárdio); hipertensão (pré-operatória); indução de hipotensão controlada durante cirurgia.	50mg. Dose máx. de 0,8mg/h. IV (angina para pacientes que não respondem aos tratamentos com outros medicamentos): 5mcg/min e aumentar 5mcg/min a cada 3-5min até a PA desejada. EV (ICC após infarto agudo do miocárdio): 10-20mcg/ min. Aumentar a dose em 5-10mcg/min a cada 5-10min de acordo com a resposta do paciente. IV (hipertensão): 5-100mcg/min.	adesivos transdérmicos.	justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. Problemas não documentados. **Não pode ser associada a sildenafila, taladafila, vardenafila ou outro inibidor da fosfodiesterase-5 utilizado na disfunção erétil, sob pena de grave efeito hipotensor.** A descontinuação do tratamento deve ser feita de forma lenta e gradual. O local de aplicação dos adesivos deve ser mudado constantemente para evitar irritação na pele.
PROPATILNITRATO	**Sustrate** BristolMyersSquibb Comp. 10mg/50 comp.	Angina do peito (prevenção e tratamento).	Profilaxia de angina: 10mg/ dose 3×/dia. Crise de angina: 10mg/ dose. Um comp. deve ser colocado embaixo da língua ao primeiro sinal de crise, deixando-o dissolver.	Tonteiras, cefaleia, inquietação, rubor, meta-hemoglobinemia, palpitação, taquicardia, hipotensão.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram alguns efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gestação. Não se sabe se é eliminado no leite. Problemas não documentados. Não pode ser associado a sildenafila, taladafila, vardenafila ou outro inibidor da fosfodiesterase-5 utilizado na disfunção erétil, sob pena de grave efeito hipotensor. Evitar o uso de álcool. Não praticar exercícios físicos extenuantes durante o tratamento. **Ingerir com um copo de água, ou mastigá-lo.**

VASODILATADORES PERIFÉRICOS E CEREBRAIS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
BENCICLANO	**Fludilat Retard** Schering Comp. 200mg **Fludilat** Schering Comp. 100mg/24 comp.	Distúrbio circulatório cerebral; distúrbio circulatório periférico.	Insuficiência vascular periférica ou insuficiência vascular cerebral: 100mg/ dose 3×/dia. Retard: 200mg/dose 2×/ dia. Máx.: 400mg/dia.	Inquietação, irritabilidade, tremores, distúrbios do sono, tonteira, confusão. Náuseas, vômito.	Classificação não disponibilizada para gravidez e lactação. Não usar e não amamentar. **Administrar após as refeições.**
BUFLOMEDIL	**Bufedil** Abbott Comp. 150, 300mg/30 comp.; amp. [5mL] 10mg/mL	Distúrbio circulatório cerebral; distúrbio circulatório periférico.	Insuficiência vascular periférica ou microcirculação: 600mg/dia ÷ 1-4 doses. IV: 50-400mg/dia.	Cefaleia, vertigem, tonteira, náuseas. vasodilatação, hipotensão.	Classificação não disponibilizada para gravidez e lactação. Não usar durante a lactação. **Deve ser administrado em doses menores em casos de insuficiência renal.**
CILOSTAZOL	**Cebralat** Libbs Comp. 50, 100mg/30 comp. **Claudic** Biolab Sanus Comp. 50, 100mg **Vasogard** Biosintética Comp.	Doença vascular periférica (para alívio da claudicação intermitente).	Claudicação intermitente e profilaxia de recorrência de AVC isquêmico: 50-100mg/ dose 2×/dia.	Cefaleia, tonteira, diarreia, dor abdominal, náuseas. Palpitações, dor nas costas, mialgia. Rinite, faringite.	Não há estudos adequados em gestantes (em experimentos animais ocorreram efeitos adversos no feto). O benefício potencial do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez. Não se sabe se é eliminado no leite; não amamentar. **Tomar com um copo de água 1-2h antes do café da manhã.**
CINARIZINA	**Vessel** Farmion Comp. 25mg/30comp.; comp. AP 75mg/30 comp.	Distúrbios da circulação cerebral; distúrbio da circulação periférica; distúrbio do equilíbrio; doença arterial periférica; enjoo de viagem.	Insuficiência vascular periférica, claudicação intermitente, profilaxia da enxaqueca, labirintite: 25mg/dose 3×/dia ou 75mg (comp. AP) 2×/dia. Cinetose: 12-25mg/dose meia hora antes da viagem e de 8 em 8h.	Sonolência, depressão. Sintomas extrapiramidais. Náuseas, vômitos.	Classificação não disponibilizada para gravidez e lactação. Não usar e não amamentar. Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção.
CINARAZINA + PIRACETAM	**Exit** Farmasa Comp.		**Crianças de 5-12 anos:** 7,5-15mg 3×/dia.		

CODERGOCRINA	**Hydergine** Novartis Comp. 4,5mg/14 comp.; caps. 1mg/36 caps.; sol. oral 4,5mg/1,5mL; sol. oral: 1mg/mL; amp. [1mL]: 0,3mg	Distúrbio vascular periférico; distúrbio cerebrovascular agudo.	Deterioração mental, distúrbio de memória: 3 a 6mg/dia ÷ 3 doses ou 4,5mg/dia. Doença vascular cerebral aguda: IV ou IM – 0,3mg 1-2×/dia. Doença vascular periférica: IV – 0,3 a 0,6mg/dose 1-2×/dia.	Náusea. Dispneia. Obstrução nasal. Hipotensão em uso IV.	Os alcaloides do esporão do centeio (*ergot*) possuem estudos que revelam anormalidades no feto ou evidências de risco par o feto. Os riscos durante a gravidez suplantam os potenciais benefícios. Eliminado no leite; não amamentar. Tratamento pode demorar até 6 meses para mostrar algum efeito. **Tomar durante a refeição.**
DI-HIDROERGOCRISTINA	**Iskemil** Aché Caps. 6mg/20 comp.	Desordem cerebrovascular, (vertigem, distúrbios de memória, dificuldade de concentração).	Doença vascular cerebral com vertigem, transtorno da memória, Insuficiência vascular periférica, profilaxia da enxaqueca: 6mg/dia.	Sonolência, tonteira. Náuseas, vômitos. Erupção cutânea, alergias. Bradicardia, hipotensão. Obstrução nasal.	Os alcaloides do *ergot* possuem estudos que revelam anormalidades no feto ou evidências de risco para o feto. Os riscos durante a gravidez suplantam os potenciais benefícios. Eliminado no leite; não amamentar.
MESILATO DE DI-HIDROERGOCRISTINA 3MG + DICLORIDRATO DE FLUNARIZINA (EQUIVALENTE A 10,0MG DE FLUNARIZINA) 11,80MG	**Vertizine D** Aché Comp. /20 comp.				
DI-HIDROERGOCRISTINA 1MG + PIRACETAM 400MG	**Isketam** Aché Comp. / 20 comp.				
FLUNARIZINA	**Vertix** Aché Caps.; comp. 10mg/50-60 caps.; comp.; gt. 5mg/mL	Enxaqueca; vertigem (causada por distúrbios funcionais do sistema vestibular).	Profilaxia da vertigem: 10mg/dose 2×/dia. Profilaxia da enxaqueca: 3-10mg/dia ou 10mg/dia ao deitar.	Sonolência, depressão, ansiedade, fadiga, insônia. Sintomas extrapiramidais. Náuseas, vômitos, xerostomia, dor abdominal. Ganho de peso.	Estudos não realizados na gravidez e lactação. Não ingerir bebida alcoólica. Cuidado ao dirigir ou executar tarefas que exijam atenção.
NIMODIPINO	**Vasodipina** Neo Quimica Comp. 30mg/30 comp.	Hemorragia subaracnoide (deficiência neurológica isquêmica, devida a	Aneurisma cerebral: 60mg a cada 4h começando até 96h depois do evento e mantido por 21 dias.	Cefaleia, tonteira, fraqueza, inquietação. Rubor, vasodilatação, calor. Náuseas, vômitos. Arritmia,	Não há estudos adequados em gestantes, mas em fetos animais houve RAM nos fetos. Não se sabe se é eliminado no leite. Não

		espasmos dos vasos cerebrais, após hemorragia subaracnoide).	**Distúrbios cognitivos do idoso:** 30mg 3×/dia. A dose pode ser reajustada até 360mg/ dia, divididos em 6 tomadas de 60mg de 4 em 4h, durante 7 dias.	edema de pés ou mãos; hipotensão, vermelhidão facial. Dor torácica, sensação de calor.	amamentar. Checar periodicamente: batimentos cardíacos, eletrocardiograma, função do fígado.
PENTOXIFILINA	**Pentox** Farmasa Comp. 400, 600mg/20 comp.; amp. [5mL]: 100mg **Pentoxin** Teuto Drg./20 drg. **Trental** Sanofi-Aventis Drg./20 drg.	Doença vascular periférica (para alivio sintomático da claudicação intermitente associada com doenças arteriais oclusivas dos membros).	Claudicação intermitente e insuficiência vascular em membros inferiores: 40mg/ dose 3×/dia. Reduzir para duas doses diárias se ocorrerem efeitos adversos neurológicos ou gastrointestinais.	Cefaleia, tonteira, agitação. Alucinação, tremores. Hipotensão leve, angina, arritmia. Náusea, vômito. Hepatite.	Não há estudos adequados em gestantes, mas em fetos animais houve RAM nos fetos. Não se sabe se é eliminado no leite. Não amamentar. O produto é para pacientes que não tenham indicação cirúrgica. O tratamento deve ser iniciado com baixas doses em pacientes hipotensos, que sofram de circulação instável, que possam correr riscos resultantes de uma redução da PA. Nesses casos o aumento das doses deve ser lento e gradual. **Tomar o medicamento com alimento.**
PIRACETAM	**Nootropil** Sanofi-Aventis Amp. [5mL]: 200mg/mL; comp. 800mg	Ativador do metabolismo cerebral em: acidente vascular cerebral; alcoolismo.	Distúrbio de memória, orientação e atenção: iniciar com 4,8g/dia ÷ 3 doses e depois reduzir para 2,4g/dia. AVC agudo: 9-12g/dia. AVC com mais de 15 dias de evolução: 4,8-6g/dia ÷ 2-3 doses. Vertigem: 2,4-4,8g/dia ÷ 2-3 doses.	Hipercinesia, nervosismo, sonolência. Depressão, cefaleia, convulsão. Aumento de peso. Dor abdominal, náuseas, vômitos, anorexia, diarreia, constipação intestinal. Erupção cutânea, urticária. Hipotensão, flebite em uso IV.	Não há estudos adequados em gestantes, mas em fetos animais houve RAM nos fetos. Não se sabe se é eliminado no leite. Não amamentar. Ingerir pelo menos 2 litros de água por dia durante o uso deste produto. O produto pode interferir com os testes urinários de diabetes.

VITAMINAS

DROGAS	APRESENTAÇÕES	INDICAÇÕES	POSOLOGIAS	REAÇÕES ADVERSAS IMPORTANTES	SITUAÇÕES ESPECIAIS
ÁCIDO FOLÍNICO (LEUCOVORINA)	**Folinato de cálcio** Eurofarma Pó liófilo inj. 50mg/50 amp. **Tecnovorin** Zodiac Comp. 15mg/10 comp.; pó liófilo 50mg/1 amp.	Após o uso de altas doses de metotrexato na terapia do osteossarcoma, como antídoto para diminuir a toxicidade e amenizar efeitos adversos da eliminação deficiente do metotrexato, na superdose inadvertida dos antagonistas do ácido fólico, como parte do tratamento quimioterapêutico no cuidado de várias formas de câncer e no tratamento das anemias megaloblásticas por deficiência de folatos.	Como antídoto para os antagonistas do ácido fólico: 1 comp. de 15mg a cada 6h durante 48h. Após a infusão de metotrexato, a terapêutica de proteção usualmente iniciada em até 24h. A administração deverá ser preferencialmente consecutiva e não simultânea com a administração de metotrexato. Todavia, leucovorina tem sido administrada de forma simultânea com pirimetamina e trimetoprima em doses orais ou intramusculares entre 0,4-5mg para prevenir a anemia megaloblástica decorrente de altas doses destes fármacos. O resgate da terapêutica com metotrexato em altas doses inicia-se habitualmente no término das 24h de sua administração com 10mg/m^2 oral ou parenteral seguido de 10mg/m^2 oral cada 6h durante 72h. A dose recomendada para contrapor a toxicidade hematológica, devido aos antagonistas do ácido fólico com menor afinidade para	Sensibilização alérgica, incluindo reações do tipo anafiláticas e urticária.	Não é recomendado no tratamento da anemia perniciosa ou outras anemias megaloblásticas secundárias à carência de vitamina B12. Há interação medicamentosa com 5-fluoruracila, metotrexato, antagonista do ácido fólico, fenobarbital, fenitoína e primidona. Este medicamento não deve ser usado como único agente antianêmico quando existirem os seguintes problemas médicos: acidúria (pH urinário inferior a 7), ascite, desidratação, obstrução gastrintestinal, derrame pleural ou peritoneal consequentes aos efeitos do metotrexato, insuficiência renal, náuseas e vômitos.

			a hidrofolato redutase de mamíferos do que o metotrexato, é substancialmente menor e são recomendados 5-15mg. Anemias megaloblásticas: indica-se 1 comp. 15mg diariamente.		
CARNITINA	Somente formulado em farmácias de manipulação ou em associações. Ver abaixo.	Prevenção e tratamento da deficiência de carnitina.	Deficiência primária: **Crianças:** 50-100mg/kg/dia. **Adultos:** 300-1000mg/dose, 2-3×/ dia. Miocardites, ICC crônica após diálise: **Crianças:** 75-100mg/kg/dia. **Adultos:** 2-4 g/dia.		
Associação		Estimulante do apetite e nos estados carenciais nutricionais.	**Crianças:** Um copo-medida (10mL), meia h antes das principais refeições. **Adultos e crianças acima de 12 anos:** Um comprimido, meia h antes das principais refeições.	Náuseas, vômitos, diarreia, constipação intestinal, dores abdominais, úlcera péptica, *rash* cutâneo, eritema de face, urticária, prurido generalizado, hiperqueratose, síndrome de Fanconi e falência renal, hipercolesterolemia, palpitações, taquicardias, hipertensão arterial, excitabilidade, insônia, agitação psicomotora, cefaleia e sonolência.	Não deve ser administrado no primeiro trimestre de gravidez, deve ser administrado somente sob orientação médica durante a lactação e é contraindicado em pacientes portadores de doenças hepáticas e renais. Este produto contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico. Há interação medicamentosa com anticolinérgicos (neurolépticos, antiespasmódicos, antidepressivos tricíclicos), levodopa, cimetidina e outros inibidores de H2, carbamazepina,
CLORIDRATO DE BUCLIZINA + CLORIDRATO DE LEVOLISINA + VITAMINA B1 + CLORIDRATO DE CARNITINA + VITAMINA B2 + VITAMINA B6 + VITAMINA B12 + NICOTINAMIDA + CAFEÍNA	**Carnabol** Ache Comp./20 comp.; susp. oral 120mL				

					aminoglicosídeos, benzodiazepínicos, anticoncepcionais orais e teofilina.
VITAMINA A (RETINOL)	**Arovit** Bayer Sol. oral 150.000 U.I. [20mL]; Drg. 50.000 U.I. [30 drg.]; Sol. injetável 300.000 U.I./ 25 ampolas de 1mL Fontes alimentares: fígado, óleo de fígado e peixe, leite, gordura do leite e derivados e gema do ovo.	Prevenção e tratamento da deficiência de vitamina A. Tratamento de distúrbios da queratinização (hiperceratoses), alterações mucosas (metaplasia e atrofia), afecções das mucosas das vias aéreas superiores e inferiores, do aparelho digestivo e genitourinário. Tratamento da acne vulgar e no tratamento da surdez do ouvido interno.	Deficiência de Vitamina A: 30.000-50.000 UI/dia (6-10 gt. ou 1 drágea). A título terapêutico, recomendam-se doses diárias de 100.000-200.000 UI (20-40 gt. ou 2-4 drágeas; nos casos graves e rebeldes (acne vulgar), 300.000 UI/ dia (60 gt. ou 6 drágeas). Nos casos de distúrbios acentuados de absorção intestinal ou durante alimentação parenteral exclusiva, 1-2 ampolas por semana por via intramuscular profunda. As drágeas e as gt. devem ser tomadas durante ou após as refeições.	Sintomas de hipervitaminose A tais como dor de cabeça, cansaço, vertigens, vômitos, aumento da pressão dentro do crânio, falta de disposição, excitação, alterações do sono, falta de apetite, náuseas, sangramento nasal, alterações nos olhos, pele, lábios, boca, queda de cabelos, distúrbios menstruais, dores nos ossos e articulações.	Não deve ser tomado durante a gravidez, a não ser mediante prescrição e supervisão médica. Não se deve ultrapassar a dose máx. de 5.000 UI/kg/dia, ou seja, 300.000 UI/dia, para um adulto. Há interação medicamentosa com etretinato.
VITAMINA B1 (TIAMINA)	**Benerva** Bayer Comp. rev./30 comp. **Beneum** Teuto Comp. 300mg/30 comp. Fontes alimentares: fígado, carne (principalmente de porco), leite, cereais integrais, germe de trigo, legumes e vegetais.	Prevenção e tratamento da deficiência de vitamina B1, Necessidades aumentadas de vitamina B1 durante a gravidez e amamentação. Terapêutica do beribéri (avitaminose B1), tratamento de cardiomiopatia alcoólica, doença de Wernicke e como adjuvante no tratamento das neurites e polineurites.	1 comp. 1-2×/dia, ou a critério médico.	Não existem Informações sobre efeitos adversos. Reações alérgicas podem ocorrer quando o paciente for sensível a um ou mais componentes do produto. Caso ocorra algum efeito colateral, suspenda o uso deste produto e informe imediatamente seu médico.	Informe a seu médico ou cirurgiãodentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento. Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
VITAMINA B1 +	**Beminal** Eurofarma	Suplemento	1 comp./dia, ou a	Constipação, diarreia,	Este produto contém o

VITAMINA B2 + VITAMINA B6 + NICOTINAMIDA + VITAMINA B5 + VITAMINA C + VITAMINA B12	Comp. rev./30 comp. **Beroccal** Ache Comp.	vitamínico.	critério médico.	sonolência, fadiga, náusea, perda de apetite, vômito ou fraqueza.	corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.
VITAMINA B1 + VITAMINA B2 + VITAMINA B6 + VITAMINA B12 + VITAMINA B5 + NICOTINAMIDA	**Complexo B** Bayer Drg.; sol. oral; sol. injetável	Prevenção e tratamento da deficiência de vitaminas do complexo B, coadjuvante da terapêutica antibacteriana, convalescença, dieta de ulcerosos e diabéticos, estomatite, glossite, distúrbios gastrintestinais, colite, doença celíaca, esteatorreia, espru e alcoolismo crônico.	Drágeas: 2-3 drágeas/dia. Injetável: 1-2 ampolas (IM ou IV) por dia ou em dias alternados.	Dor e vermelhidão no local de aplicação do produto em alguns pacientes.	
VITAMINA B1 + VITAMINA B6 + VITAMINA B12	**Citoneurin** Merck Drg. (100mg de Vitamina B1 + 200mg de Vitamina B6 + 50 mcg de Vitamina B12) **Citoneurin 5000** Merck (100mg de Vitamina B1 + 100mg de Vitamina B6 + 5000 mcg de Vitamina B12)	Antineurítico, antineurálgico e suplemento vitamínico.	Citoneurin: 1-2 drágeas, 3×/dia, sem mastigar, com pequena quantidade de líquido, após refeições. Citoneurin 5000: 2-4 drágeas/dia, sem mastigar, com pequena quantidade de líquido, após refeições. Em casos graves, a dose poderá ser aumentada a critério médico.		Não devem ser administrados a pacientes parkinsonianos em uso de levodopa isolada e a pessoas com reconhecida hipersensibilidade a qualquer um dos excipientes. Há interação medicamentosa com levodopa, salicilatos, colchicina, aminoglicosídios, cloranfenicol, anticonvulsivantes e suplementos de potássio.
VITAMINA B12 (CIANOCOBALAMINA)	**Bedozil** Bunker Sol. inj. 1.000 e 5.000mcg **Cronobe** Biolab Sol. inj. 5.000mcg Fontes alimentares: apenas alimentos de origem animal: carnes, vísceras,	Tratamento coadjuvante de neuropatias sensoriais suscetíveis a doses maciças de vitamina B12 e na prevenção e tratamento da deficiência de Vitamina B12.	Neuropatias menos pronunciadas: 5.000mcg/ dia IM até remissão da dor. Neuropatias mais pronunciadas: doses iniciais de 15.000mcg diárias, seguidas de doses menores quando houver	Trombose vascular periférica, prurido, urticária, exantema, hipocalemia, diarreia, reações de hipersensibilidade, dor no local da injeção.	Contraindicado nos casos de alergia à hidroxicobalamina.

	peixe, ovos, leite e derivados.		diminuição do componente doloroso, o que ocorre na maioria dos casos suscetíveis na 1ª semana de tratamento.		
VITAMINA B2 (RIBOFLAVINA)	Somente formulado em farmácias de manipulação ou em associações. Fontes alimentares: Leite e derivados, vísceras, carne, ovos, peixe, folhas verdes, brócolis, aspargos, espinafre e grãos integrais.	Prevenção e tratamento da deficiência de vitamina B2.	Profilaxia: 1,8mg/dia. Tratamento: **Adultos:** 50-30mg/dia. **Crianças:** 5-10mg/dia. Acidemia glutárica com hipoglicemia: 100-300mg/dia.		
VITAMINA B3 (NIACINA, NIACINAMIDA OU ÁCIDO NICOTÍNICO)	**Metri** Libbs Comp. rev. 250, 500, 750, 1000mg/30 comp. rev. Fontes alimentares: Carne, peixe, fígado, grãos integrais, vegetais verdes, amendoim, batata, batata doce, massas, frutas e cenoura.	Redução de colesterol, os níveis de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e triglicerídeos (TG) sanguíneos e aumenta os níveis de lipoproteínas de alta densidade.	Deve ser administrado na hora de deitar junto com algum alimento leve e não gorduroso. É recomendado o início do tratamento com doses mais baixas. A dose deverá ser aumentada (respeitando-se o limite de 500mg a cada 4 semanas) conforme a resposta clínica e a necessidade do paciente, até o máx. de 2.000mg/dia. Doses superiores a 2.000mg/dia não são recomendadas. A dose de manutenção recomendada é de 500mg/ d-2.000mg/dia, de acordo com a resposta clínica e a capacidade de tolerância do paciente.	Dor de cabeça, dor abdominal, dispepsia, diarreia, náusea, vômito, rinite e exantema, edema generalizado e da face, edema periférico, astenia, calafrios, fibrilação atrial e outras arritmias cardíacas, taquicardia, palpitações, ortostase, síncope, hipotensão, ambliopia, edema macular cistoide, ativação de úlceras pépticas e ulceração péptica, icterícia, eructação e flatulência, dor dental severa e dor gengival, hepatotoxicidade grave incluindo necrose hepática fulminante, redução da tolerância à glicose, gota, mialgia, miastenia, rabdomiólise, fraqueza, insônia, câibras nas pernas,	Contraindicado para pacientes que apresentem insuficiência hepática significativa ou não explicada, úlcera péptica ativa ou sangramento arterial. Há interação medicamentosa com estatinas, bloqueadores ganglionares e fármacos vasoativos. Bebidas alcoólicas e quentes podem induzir ou potencializar os efeitos adversos do ácido nicotínico.

				nervosismo, parestesia, dispneia, hiperpigmentação, acantose *nigricans*, prurido, *rash* maculopapular, urticária, ressecamento da pele e formigamento (parestesia).	
VITAMINA B5 (PANTOTENATO)	Somente em associações.				
VITAMINA B6 (PIRIDOXINA)	**Seis B** Apsen Comp. 100, 300mg /20 comp. Fontes alimentares: Leite, carne, aves, vísceras, grãos integrais, soja e vegetais verdes.	Prevenção e tratamento da deficiência de vitamina B6. Alcoolismo, queimaduras, distúrbios metabólicos congênitos (cistationúria, hiperoxalúria, homocistinúria, acidúria xanturênica), febre crônica, gastrectomia, hemodiálise, hipertireoidismo, infecções, doenças intestinais, síndrome de má absorção associada a doenças hepáticobiliares, estresse prolongado e síndrome de tensão pré-menstrual (STPM).	Administrar os comp. com meio copo de água, sem mastigá-los. **Adultos e crianças acima de 2 anos de idade:** Síndrome da dependência de piridoxina: iniciar com 25-600mg/dia Manutenção: 50mg/dia permanentemente. **Adultos:** Deficiência droga-induzida: Prevenção: 10-50mg/dia (penicilamina) 100-300mg/ dia (ciclosserina, hidralazina, isoniazida). Tratamento: 50-200mg/dia durante 3 semanas. Manutenção: 25-100mg/ dia, se necessário, para evitar reincidência. Alcoolismo: 50mg/dia durante 2-4 semanas; se houver correção da anemia, o tratamento deve ser continuado	Acidez estomacal, indigestão e náuseas e neuropatias periféricas caso haja superdosagem.	Há interação medicamentosa com levodopa, isoniazida, ciclosserina, etionamida, hidralazina, penicilaminas e imunossupressores.

			indefinidamente para evitar reincidência. Anemia sideroblástica hereditária: 200-600mg/dia durante 1-2 meses. Em caso de resposta terapêutica, manter 30-50mg/dia permanentemente. Síndrome de tensão prémentrual: 50-200mg ao dia nos 10 dias que precedem a menstruação. Depressão pelo uso de anticoncepcionais: 50-200mg/dia, por tempo indeterminado, a critério médico.		
VITAMINA B7 (BIOTINA)	Somente em associações. Fontes alimentares: ovos, leite, carne, aves e vísceras.	Prevenção e tratamento da deficiência de vitamina B7. Deficiência da biotinidase, retardo por acidemia propiônica, coma com glicinúria e hipotonia com deficiência de halocarboxilase.			
VITAMINA B9 (ÁCIDO FÓLICO)	**Afopic** Teuto Comp. 5mg/20, 100 comp. **Folacin** Ativus Comp. 5mg/20 comp.; sol. oral 5mg/mL/30mL; sol. 2mg/5mL/ 100mL **Folital** Sanval Comp. 5mg/40 comp.	Tratamento e na prevenção das anemias devido à deficiência do ácido fólico. Anemia hemolítica, anemia megaloblástica causada por deficiência de ácido fólico, hemodiálise crônica, lactentes, prematuros e recém-nascidos de baixo peso, na adolescência, gestantes, diarreias crônicas, diarreias agudas prolongadas, doença de Corhn, doença celíaca, retocolite ulcerativa, doenças infecciosas, síndromes de má	1 comp. de 5mg 1×/dia.	Desconforto gástrico e em doses acima de 15mg/dia pode haver alterações no sistema nervoso central, comprometimento da absorção intestinal do zinco e precipitação de cristais de ácido fólico nos rins.	Contraindicado para pacientes com anemia perniciosa. Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser utilizado com cautela em portadores de diabetes. Há interação medicamentosa com corticoides (uso prolongado), analgésicos (uso prolongado), anticonvulsivantes do grupo hidantoína, contraceptivos orais, antibióticos e sulfassalazina.

	Endofolin Marjan Comp. rev.2 e 5mg/10, 20 comp.	absorção associadas a enfermidades do trato hepatobiliar, enfermidades do intestino delgado, estresse, pósgastrectomia e febre crônica.			
VITAMINA C (ÁCIDO ASCÓRBICO)	**Cebion** Merck Comp. efervescentes 500mg/10, 30 comp.; comp. efervescentes 1 e 2g/10 comp. Cevita Teuto Sol. inj. 100mg/mL/100 e 120 amp. de 5mL **Cewin** Sanofi-Aventis Comp. de liberação lenta 1g/30 comp. **Redoxon** Bayer Sol. oral 200mg/mL/20mL	Prevenção e tratamento da deficiência de vitamina C e em estados infecciosos, gripes e resfriados e ainda nas fases de crescimento e na gravidez.	Comp. de liberação prolongada: administrar um comprimido ao dia, preferentemente pela manhã. Deglutir sem mastigar. Comprimido efervescente 500mg: 1 comprimido ao dia dissolvido em água. Comprimido efervescente 1g: 1 comprimido/dia dissolvido em água. Gt.: **Adultos:** 20 gt. até 4×/dia. **Crianças:** 3 gt. até 4×/dia, ou a critério médico.	Escorbuto de rebote, distúrbios digestivos, eritema, cefaleia, aumento da diurese e litíase oxálica ou úrica em pacientes com insuficiência renal e naqueles predispostos à calculose com administração de altas doses por tempo prolongado.	Há interação medicamentosa com desferoxamina e indivavir. Nas dietas com restrição de sódio considerar que cada comprimido efervescente de 500mg e 1g contém 0,25g de sódio por comprimido. Em pacientes com fenilcetonúria, considerar que o comprimido efervescente de 500mg e 1g contém 0,070g de aspartame por comprimido. O produto efervescente contém o corante amarelo de tartrazina que pode causar reações de natureza alérgica, entre as quais asma brônquica, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico (AAS). Fontes alimentares: Leite humano, frutas cítricas, goiaba, manga, morango, caju, tomate, acerola e vegetais verdes crus.
VITAMINA D3 (CALCITRIOL OU COLECALCIFEROL)	**Calcijex** Abbott Sol. inj. 1mcg/amp. 1mL **Ostriol** Cellofarm Caps. **Rocaltrol** Roche Caps. 0,25mcg **Sigmatriol** Sigma Pharma Caps. 0,25 mcg/30 caps.	Osteoporose, osteodistrofia renal em pacientes com insuficiência renal crônica, em especial aqueles submetidos à hemodiálise, hipoparatiroidismo pósoperatório, hipoparatiroidismo idiopático, pseudo-hipoparatiroidismo, raquitismo dependente	A ingestão diária total de cálcio deve ser aproximadamente 800mg e não exceder 1000mg. Osteoporose: a dose recomendada é de 0,25µg 2×/dia. Os níveis séricos de cálcio e de creatinina devem ser determinados a cada 4 semanas, 3 meses e 6 meses e	Síndrome de hipercalcemia ou intoxicação por cálcio.	Contraindicado em todas as doenças associadas com hipercalcemia. Há interação medicamentosa com diurético tiazídico, digitálicos, corticosteroides, medicamentos que contêm magnésio (por exemplo, os antiácidos), fenitoína, fenobarbital e colestiramina.

	Fontes alimentares: Óleo de fígado de peixe, fígado, leite acrescido de vitamina D, manteiga e ovos.	de vitamina D e raquitismo hipofosfatêmico resistente à vitamina D.	posteriormente em intervalos de 6 meses. Osteodistrofia renal (pacientes em diálise): a dose inicial é de 0,25µg. Para os pacientes normocálcicos ou com hipercalcemia leve, são suficientes 0,25µg a cada dois dias. Hipoparatiroidismo e raquitismo: a dose inicial recomendada é de 0,25µg/ dia, administrada pela manhã. Caso não se observe uma influência satisfatória nos parâmetros bioquímicos, a dose pode ser aumentada em intervalos de 2-4 semanas.		
VITAMINA E (TOCOFEROL)	**E 400/1000** Sundown Caps. 400. 1.000mg/30 caps. **Vita E** Ache Caps. 400mg/30 caps.	Adjuvante na prevenção de doenças cardiovasculares, antioxidante biológico, dislipoproteinemia com níveis baixos de HDL e altos de LDL, doenças associadas ao envelhecimento (doença de Alzheimer, Parkinson), carência de vitamina E, doenças hematológicas hereditárias (deficiência da glicose-6-fosfatodesidrogenase).	1-2 caps./dia, ou a critério médico. Ingerir com um pouco de líquido, sem mastigá-las, durante ou após a principal refeição do dia.		
VITAMINA K1 (FITOMENADIONA)	**Kanakion** Roche Sol. inj. 2mg/0,2mL/5 amp.; sol. inj. 10mg/mL **Kavit** Cristália	Hemorragia ou perigo de hemorragia por hipoprotrombinemia grave, hemorragia fisiológica do recém-nascido (profilaxia e terapêutica) ou devida a superdosagem de anticoagulantes	Perigo de hemorragia: 1-3mg IM para restabelecer os níveis desejados. Hemorragia ou perigo de hemorragia no recémnascido: Profilaxia: 1mg IM imediatamente após o	A injeção IM pode ocasionar infiltrado local.	Contraindicado nos 3 primeiros meses de gravidez, e, após este período, só deve ser tomado sob orientação médica. Há interação medicamentosa com dicumarol e seus derivados, óleo mineral,

	Sol. injetável 10mg/mL/amp. 1mL] **Vikatron** Ariston Amp. 1mL	cumarínicos e hipovitaminose K.	nascimento. Tratamento: 1mg/kg IM, durante 1-3 dias. Hemorragias graves: 10-20mg IM. As injeções IM devem ser profundas e feitas preferencialmente na região glútea.		colestiramina, anticoagulantes orais e antibióticos de amplo espectro. O risco de doença hemorrágica do recémnascido é maior em mães sob tratamento com anticonvulsivante.

OceanofPDF.com

SIGLAS E ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACLS	Suporte avançado de vida em cardiologia
AINE	Anti-inflamatório não esteroide
BAV	Bloqueio atrioventricular
Caps.	Cápsula(s)
CIVD	Coagulação intravascular disseminada
Comp.	Comprimido(s)
CrCl	*Clearance* de creatinina
DAC	Doença da artéria coronária
dx	Diagnóstico
ddx	Diagnóstico diferencial
DM1	Diabetes *mellitus* do tipo 1
DM2	Diabetes *mellitus* do tipo 2
Drg.	Drágea(s)
DRGE	Doença do refluxo gastresofágico
ECG	Eletrocardiograma
Emb.	Embalagem
FibA	Fibrilação atrial
Fr.	Frasco
FV	Fibrilação ventricular
GI	Gastrintestinal
Gt.	Gota(s)

IM	Intramuscular (via de administração)
Inj.	Injeção, injetável
IV	Intravenosa (via de administração)
LP	Liberação prolongada
PA	Pressão arterial
RAM	Reações adversas medicamentosas
RCP	Reanimação cardiopulmonar
Rev.	Revestido
RN	Recém-nascido
SC	Subcutânea (via de administração)
Sol.	Solução
Susp.	Suspensão
Susp. oral	Suspensão oral
TEP	Tromboembolia pulmonar
TSV	Taquicardia supraventricular
TTP	Tempo de tromboplastina parcial
TV	Taquicardia ventricular
UI	Unidades internacionais
VO	Via oral
Xpe.	Xarope

OceanofPDF.com