

### 1. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES REPIRATÓRIAS ALTAS

### 1.1. SINUSITE<sup>1,2,3,4,31</sup>

Uso de Antimicrobiano somente com persistência dos sintomas por mais de 7 dias ou dor facial/dentária ou febre alta com secreção nasal purulenta.

1ª Escolha	Amoxicilina + Ácido Clavulânico (500/125 mg) 1 comprimido de 8/8 horas por 10 a 14 dias (prescrição em formulário próprio)
2ª Escolha	Levofloxacino 500 mg 1 vez ao dia por 7 a 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Doxiciclina 100 mg 1 comprimido de 12/12 horas por 10 dias

### 1.2. FARINGITE E AMIGDALITE PURULENTAS<sup>3,5,6,33</sup>

1ª Escolha	Amoxicilina 500 mg 1cp de 8/8 horas por 10 dias
2ª Escolha	Amoxicilina + Ácido Clavulânico (500/125 mg) 1 cp de 8/8 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Azitromicina 500 mg 1 cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)

### 1.3. RINITE<sup>19</sup>

Não se recomenda o uso de Antimicrobiano sistêmico em adultos como tratamento sintomático, evitando-se seu uso indiscriminado e aumento da resistência bacteriana.

### 1.4. OTITE MÉDIA AGUDA 1,3,7,33

1ª Escolha	Amoxicilina 500 mg 1cp de 8/8 horas por 7 a 10 dias
2ª Escolha	Amoxicilina + Ácido Clavulânico (500/125 mg) 1 cp de 8/8 horas, por 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Azitromicina 500 mg 1 cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)

### 1.5. BRONQUITE AGUDA<sup>1</sup>

Não se recomenda o uso de Antimicrobiano.

1.6. COQUELUCHE <sup>3,9,33</sup>		
Adulto	Azitromicina 500 mg 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)	
2ª escolha	Claritromicina 500mg de 12/12 horas por 7 dias.	
Se intolerância a macrolídeo	Sulfametoxazol + trimetoprima 400/80mg 2cp de 12/12 horas 7 dias	
1.7. PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COM	IUNIDADE <sup>3,10,11,12,13,32</sup>	
Considerar associação com Oseltamivir 75 mg 12/12 horas por 5 dias durante epidemia de influenza (idealmente iniciar em até 48 horas do início dos sintomas). Se persistência dos sintomas, usar à critério médico.  1.7.1. PACIENTES PREVIAMENTE SADIOS, TRATAMENTO EM DOMICÍLIO, SEM USO DE ANTIBIÓTICOS NOS ÚLTIMOS 3 MESES: 3,10,11,13,32		
1ª Escolha	Azitromicina 500 mg 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)	
2ª Escolha	Doxiciclina 100 mg duas vezes ao dia por 5 dias OU Amoxicilina + Ácido Clavulânico 500/125 mg 2cp de 8/8 horas por 7 a 10 dias (prescrição em formulário próprio)	
1.7.2. PACIENTES COM DOENÇAS ASSOCIADAS OU USO DE ANTIBIÓTICOS NOS ÚLTIMOS 3 MESES: <sup>3,10,11,13</sup>		
Doenças Associadas: DM, ICC, IMUNODEPRIMIDO, HEPATOPATIA, INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA, DPOC, ASMA e ALCOOLISMO		
1ª Escolha	Levofloxacino 750 mg, 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)	
2ª Escolha	Amoxicilina + Ácido Clavulânico 500/125 mg 2cp de 8/8 horas por 7 a 10 dias (prescrição em formulário próprio) + Azitromicina 500 mg 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)	

1.7.3. PACIENTES EM LEITO DE OBSERVAÇÃO - UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO <sup>24</sup>		
CRB 65: 0 A 1	Amoxicilina + Ácido Clavulânico 500/125 mg 2cp de 8/8 horas por 7 a 10 dias (prescrição em formulário próprio)  OU  Azitromicina 500mg 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)  OU  Levofloxacino 750mg 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio)  OU  Ceftriaxona 2 g EV por dia, 2 doses e após 6 doses (prescrição em formulário próprio. Obrigatório	
CRB 65: 2	apresentar resumo de alta da UPA)  Ceftriaxona 2 g EV – por dia, encaminhar para acompanhamento na Atenção Básica – unidade de referência (prescrição em formulário próprio. Obrigatório apresentar resumo de alta da UPA)	
1.7.4. PACIENTES GRAVES ENCAMINHADOS PARA INTERNAÇÃO HOSPITALAR <sup>24</sup>		
CRB 65: 3 A 4	Ceftriaxona 2 g EV – 1ª dose na Unidade de Saúde (prescrição em formulário próprio)	
1.8 PNEUMONIA ATÍPICA <sup>3,30</sup>		
1ª Escolha	Azitromicina 500 mg 1cp ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio) OU Claritromicina 500 mg duas vezes ao dia por 14 a 21 dias OU Doxiciclina 100 mg duas vezes ao dia por 14 dias	

### 2. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES URINÁRIAS

### 2.1. CISTITE AGUDA EM MULHERES GRÁVIDAS<sup>34</sup>

Solicitar Urocultura e iniciar tratamento empírico. Não usar nitrofurantoína no último trimestre da gestação.

Nitrofurantoína 100 mg 6/6 horas por 10 dias (evitar após a 36ª semana de gestação)

OU

Cefalexina 500 mg 1cp de 6/6 horas 7 a 10 dias

OU

Amoxicilina + Ácido Clavulânico (500/125 mg) 1cp de 8/8 horas por 7 a 10 dias (prescrição em formulário próprio)

### 2.2. CISTITE AGUDA NÃO COMPLICADA EM ADULTO 3,14,16,34,35

Nitrofurantoína 100 mg 1cp de 6/6 horas de 5 a 7 dias

OU

Sulfametoxazol/Trimetroprim (400/80 mg) 2 cpr 12/12 horas por 3 dias

### 2.3. UROCULTURA<sup>3</sup>

Ceftriaxona 1 a 2 g IV (prescrição em formulário próprio e resultado do antibiograma)

### 2.4. CISTITE COMPLICADA – PACIENTES EM LEITO DE OBSERVAÇÃO NA UPA<sup>25</sup>

\*\*\* cistite complicada: toda infecção urinária alta ou baixa associada à doença de base, maior risco de falha terapêutica. Inclui: diabetes, gravidez, mais de 7 dias de sintomas antes do atendimento, ITU adquirida no hospital, falência renal, obstrução do trato urinário, presença de SVD, stent e tubo de nefrostomia, instrumentação urinária recente, anormalidade friccional ou automática do trato urinário, antecedentes ou ITU na infância, transplante renal, imunossupressão- neoplasia em atividade.<sup>24</sup>

Ceftriaxona 1g IV por dia 5 dias (obrigatório apresentar resumo de alta da UPA)

### 2.5. PIELONEFRITE AGUDA 3,14,16,34,35

Gestante: hospitalizar<sup>26,34</sup> Se em leito de observação na UPA, realizar primeira dose de ceftriaxona antes da internação.<sup>25</sup>

Adulto: solicitar urocultura e iniciar tratamento empírico. Após resultado, rever terapia. 16

Ciprofloxacino 500mg 12/12 horas por 7 dias a 14 dias

OU

Sulfametoxazol/Trimetroprim (400/80 mg) 2 cp 12/12 horas por 14 dias

OU

Amoxicilina + Ácido Clavulânico (500/125 mg) 1cp de 8/8 horas por até 14 dias

### 2.6. UROCULTURA<sup>3</sup>

Ceftriaxona 1 a 2 g IV (prescrição em formulário próprio e resultado do antibiograma)

### 2.7. PIELONEFRITE AGUDA - PACIENTES EM LEITO DE OBSERVAÇÃO UPA<sup>25</sup>

Ciprofloxacino 500mg 12/12 horas por 7 a 14 dias

OU

Ceftriaxona 2g IV por 14 dias (prescrição em formulário próprio)

### 3. TRATAMENTO DAS INFECÇÕES DE PELE

### 3.1. IMPETIGO<sup>3,17,20,22,33</sup>

	Cefalexina 500 mg VO 6/6 horas por 7 dias
1ª Escolha	OU
	Benzilpenicilina 600.000Ui a 1.200.000UI, dose única
	Doxiciclina 100mg, 2 vezes dia, 7 dias
2ª Escolha ou Alérgicos a Beta-Lactâmicos	OU
	Clindamicina 300 mg, por via oral, a cada 6 horas 7 dias (prescrição em formulário próprio).

	OU	
	Sulfametoxazol/Trimetroprim (400/80 mg) 2 cp 12/12 horas por 5 dias .	
3.2. ERISIPELA LEVE PRECOCE	Bullanietokazof Timietopinii (100/00 ing) 2 ep 12/12 notas poi 3 dias .	
1ª Escolha	Amoxicilina 500mg 1cp de 8/8 horas por 10 dias <sup>3,33</sup> OU Cefalexina 500 mg 1 cp de 6/6 horas por 10 dias <sup>3</sup>	
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Sulfametoxazol + trimetoprima 400/80mg 2cp de 12/12 horas 10 dias <sup>3</sup> OU Doxiciclina 100mg 1cp de 12/12 horas 10 dias <sup>3</sup> OU Clindamicina 300 mg 1cp 6/6 horas ou 600mg de 8/8h por 7 dias. Máximo 1800mg (prescrição em formulário próprio) <sup>33</sup>	
3.3. ERISIPELA EXTENSA		
Hospitalizar ou observação na UPA		
3.4. CELULITE LEVE		
1ª Escolha	Amoxicilina 500mg 1cp de 8/8 horas por 10 dias <sup>3</sup> OU Cefalexina 500 mg VO 6/6 horas por 10 dias <sup>3,33</sup>	
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Sulfametoxazol + trimetoprima 400/80mg 2cp de 12/12 horas 10 dias <sup>3</sup> OU Doxiciclina 100mg 1cp de 12/12 horas 10 dias <sup>3</sup> OU Clindamicina 300 mg 1cp 6/6 horas ou 600mg de 8/8h por 7 dias. Máximo 1800mg (prescrição em formulário próprio) <sup>33</sup>	
3.5. CELULITE EXTENSA E GRAVE		
Hospitalizar ou UPA		

### 3.6. PROFILAXIA DE MORDEDURA DE CÃO OU GATO OU ANIMAIS<sup>3,8</sup>

Amoxicilina + Ácido Clavulânico (500/125mg) 1 cp de 8/8 horas de 3 a 5 dias (prescrição em formulário próprio).

### 3.7. INFECÇÃO PÓS MORDEDURA DE CÃO OU GATO OU ANIMAIS (MORDEDURAS MÚLTIPLAS E EXTENSAS)<sup>3</sup>

Hospitalizar ou observação na UPA.

Ciprofloxacina 500mg VO de 12/12 horas até melhorar a lesão + Clindamicina 600mg IV de 8/8 h

### 4. INFECÇÕES DA CAVIDADE ORAL

### 4.1. PROFILAXIA ANTIBIÓTICA (PREVENÇÃO DA ENDOCARDITE INFECCIOSA). 27,28,29

1ª Escolha	Amoxicilina 500 mg VO 2g 1 hora antes do procedimento.
Pacientes alérgicos a betalactâmicos	Clindamicina 300 mg VO 600mg 1 hora antes do procedimento.

### 4.2. ABCESSO PERIAPICAL AGUDO<sup>27,28,29</sup>

1ª Escolha	Cefalexina 500 mg VO 6/6 horas por 10 dias OU Amoxicilina 500 mg + clavulanato VO 1cp de 8/8 horas por 7 dias.
Pacientes alérgicos a betalactâmicos	Clindamicina 300 mg VO 1cp de 8/8 horas 7 dias.

### **REFERÊNCIAS:**

- 1. LEVIN, A.S.S. (org,). Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. São Paulo: Hospital das Clínicas, 2011. 5ª edição. Disponível em: <a href="http://www.sbp.com.br/pdfs/anti-infecciosos\_infec\_hospitalar.pdf">http://www.sbp.com.br/pdfs/anti-infecciosos\_infec\_hospitalar.pdf</a>> Acesso: 18 maio 2017
- 2. CHOW, A. W. et al. IDSA Clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clinical Infectious Diseases 2012. Dept. of Medicine. University of British Columbia & Vancouver Hospital. Disponível em: <a href="http://eguideline.gui
- 3. GILBERT, D. N. et al. (org.). The Sanford Guide, To Antimicrobial Therapy, Ebook. Last update: march 2019.
- 4. <u>Zara M Patel, MD Peter H Hwang, MD</u>. Uncomplicated acute sinusitis and rhinosinusitis in adults: Treatment. UpToDate. 2017. Disponível em: <a href="https://www.uptodate.com/contents/uncomplicated-acute-sinusitis-and-rhinosinusitis-in-adults-treatment?source=search\_result&search=sinusitis&selectedTitle=1~150#references> Acesso: 21 agosto 2017.
- 5. SHULMAN, S. T. et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2012. Disponível em: <a href="http://eguideline.guidel
- 6. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 115782, Streptococcal pharyngitis; [updated 2016 Jul 20, cited place cited date here]; [about 18 screens]. Disponível em: < http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=6239fa55-3dea-43d9-beaa-143ce2ffd685%40sessionmgr104&vid=6&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImc2l0ZT1keW5hbWVkLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#db=dme&A N=115782&anchor=References> Acesso: agosto 2017
- 7. LIMB, C.J.; LUSTIG, L. R.; KLEIN, J.O. Acute otitis media in adults. UpToDate. 2017. Disponível em:< https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-adults?source=search\_result&search=Acute%20otitis%20media&selectedTitle=2~150#H17> Acesso em: 21 agosto 2017.
- 8. TAVARES, W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico/Walter Tavares. 3. ed. rev. e atual. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.
- 9. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Volume único. 1ª edição atualizada (SVS/MS). Disponível em: <a href="http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2017/outubro/16/Volume-Unico-2017.pdf">http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2017/outubro/16/Volume-Unico-2017.pdf</a>. Acesso em: Fevereiro 2019.
- 10. BMJ Best Practice. Pneumonia Adquirida na Comunidade. Última atualização: Fev 09, 2019. BMJ Publishing Group Limited. Disponível em: https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/17/pdf/17.pdf. Acesso: março 2019.
- 11. FILE, T. M. Jr, .Treatment of community-acquired pneumonia in adults in the outpatient setting. UpToDate. 2017. Disponível em:<a href="https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-in-the-outpatient-setting?source=search\_result&search=Community-acquired%20pneumonia&selectedTitle=3~150> Acesso em: 21 agosto 2017.
- 12. MANDELL, A. L. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases 2007. Disponível em: <a href="http://eguideline.guidel
- 13. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 115170, Community-acquired pneumonia in adults; [updated 2018 Oct 30]; [about 36 screens]. Available from http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115170&site=dynamed-live&scope=site. Registration and login required. Acesso: março 2018.

- 14. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 116894, Uncomplicated urinary tract infection (UTI) (pyelonephritis [about Disponível and cystitis); [updated 2017 Mar 15]; 23 screens]. em:< http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=0b7a9672-a472-42fe-9031ebb03abbb10d%40sessionmgr4008&vid=4&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImc2l0ZT1keW5hbWVkLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#db=dmediated and the control of the&AN=116894> Acesso: agosto 2017.
- 15. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 904750, Urinary tract infection (UTI) in pregnancy; [updated 2016 Jul 08]; [about 14 screens]. Disponível em: < http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=0b7a9672-a472-42fe-9031-ebb03abbb10d%40sessionmgr4008&vid=5&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImc2l0ZT1keW5hbWVkLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=9047 50&db=dme> Acesso: agosto 2017.
- 16. GUPTA, K. et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clinical Infectious Diseases 2011. Disponível em: <a href="http://eguideline.guideline
- 17. STEVENS D.L. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2014. Disponível em: <a href="http://eguideline.guideli
- 18. LIU C. et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of MethicillinResistant Staphylococcus aureus Infections in Adults and Children. Clinical Infectious Diseases 2011. Disponível em: <a href="http://eguideline.guideli
- 19. Anselmo-Lima, W T; Sakano, E. SBO Rinossinusites: evidências e experiências. J Otorhinolaryngol, São Paulo, 2015. Disponível em: <a href="http://www.aborlccf.org.br/imageBank/CONSENSO-RINOSSINUSITES-EVIDENCIAS-E-EXPERIENCIAS.PDF">http://www.aborlccf.org.br/imageBank/CONSENSO-RINOSSINUSITES-EVIDENCIAS-E-EXPERIENCIAS.PDF</a> Acesso: agosto 2017.
- 20. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 115810, Impetigo; [updated 2016 Jun 15, cited **place cited date here**]; [about 9 screens]. Available from http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=115810&site=dynamed-live&scope=site. Registration and login required. Acesso março 2019.
- 21. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 116794, Cellulitis; [updated 2018 Jun 21, cited **place cited date here**]; [about 30 screens]. Available from http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=116794&site=dynamed-live&scope=site. Registration and login required. Acesso: março 2019.
- 22. BADDOUR, M L. Impetigo. UpToDate. 2017. Disponível em: <a href="https://www.uptodate.com/contents/impetigo/print?source=machineLearning&search=impetigo&selectedTitle=1~113&sectionRank=1&anchor=H11> Acesso: setembro 2017.
- 23. SPELMAN, D.; BADDOUR, L M. Cellulitis and skin abscess in adults: Treatment. UpToDate. 2017. Disponível em: <a href="https://www.uptodate.com/contents/cellulitis-and-skin-abscess-in-adults-treatment?source=search\_result&search=erisipela&selectedTitle=2~42> Acesso: setembro 2017.
- 24. MARCATTO, G. Fluxo paraobservação clínica parapacientes com pneumonia. São Jose do Rio Preto, 2017.
- 25. MARCATTO, G. Fluxo para observação prolongada de pacientes com infecção de trato urinário. São Jose do rio Preto, 2017.
- 26. SÃO JOSE DO RIO PRETO, Protocolo de Assistência Pré-Natal, 2017.

- 27. BRIGANTINI et al. Antibióticos em odontologia. Revista UNINGÁ. Vol.49, pp.121-127 (Jul Set 2016) V.49, pp.121-127. 2016. Disponível em: file:///C:/Documents%20and%20Settings/alpereira/Meus%20documentos/Downloads/1293-1-3703-1-10-20180108%20(1).pdf. Acesso: março 2019.
- 28. ALFENAS, C. F. LINS, F. F. MANESCHY, M. T. Antibióticos no tratamento de abscessos perirradiculares agudos. Rev. bras. odontol., Rio de Janeiro, v. 71, n. 2, p. 120-3. 2014. Disponível em: <a href="http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/viewFile/509/420">http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/viewFile/509/420</a>. Acesso: março 2019.
- 29. PARISI, A. G. S. et al. Protocolo Terapêutico Medicamentoso Faculdade de Odontologia de Presidente Prudente. Disponível em: <a href="http://www.unoeste.br/Areas/Graduacao/Content/documentos/3/Downloads/protocolo-medicamentoso.pdf">http://www.unoeste.br/Areas/Graduacao/Content/documentos/3/Downloads/protocolo-medicamentoso.pdf</a>. Acesso: março 2019.
- 30. BMJ Best Practice. Pneumonia Atípica. Última atualização: May 01, 2018. BMJ Publishing Group Limited.Disponível em: https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/18/pdf/18.pdf. Acesso: março 2019.
- 31. MICROMEDX® 1.0 (Healthcare Series), (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Last Modified: January 10, 2019. Disponível em: https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/63DCEB/ND\_PR/evidencexpert/ND\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDS YNC/EDB81E/ND\_PG/evidencexpert/ND\_B/evidencexpert/ND\_AppProduct/evidencexpert/ND\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.DoInte gratedSearch?SearchTerm=sinusitis#. Acesso: 25 março 2019.
- 32. MICROMEDX® 1.0 (Healthcare Series), (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. Last Modified:

  March 16, 2018. Disponível em:

  https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/90ADA8/ND\_PR/evidencexpert/ND\_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDS

  YNC/F425B1/ND\_PG/evidencexpert/ND\_B/evidencexpert/ND\_AppProduct/evidencexpert/ND\_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.IntermediateToDocumentLink?docId=CP1698A&contentSetId=135&title=Community+acquired+pneumonia&servicesTitle=Community+acquired+pneumonia#. Acesso: 25 março 2019.
- 33. São Paulo. Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 7. ed. São Paulo. 2018-2020.
- 34. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica : Saúde das Mulheres / Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa Brasília : Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: file:///C:/Documents%20and%20Settings/alpereira/Meus%20documentos/Downloads/protocolos\_atencao\_basica\_saude\_mulheres.pdf
- 35. EPOCRATES [Internet]. San Francisco (CA): Epocrates, Inc. c2020 [Monograph], Acute cystitis. Last Updated: 2020-05-06. Disponível em: <a href="https://online.epocrates.com/diseases/298/Acute-cystitis">https://online.epocrates.com/diseases/298/Acute-cystitis</a>. Acesso: 30 jul 2020.

### V – USO DE ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES PEDIÁTRICAS

1. COQUELUCHE <sup>3,12</sup>	
Criança	Azitromicina 10mg/kg/dia (máximo de 500mg) por 5 dias (prescrição em formulário próprio).
Se intolerância a macrolídeo	Sulfametoxazol + trimetoprima 200mg + 40 mg/5mL: < 2 meses: contraindicado > 6 semanas até 5 meses: 2,5 mL de 12/12 horas por 7 dias³ a 14 dias <sup>nelson</sup> > 6 meses até 5 anos: 5 mL de 12/12 horas por 7 dias a 14 dias <sup>nelson</sup> 6 a 12anos: 10 mL de 12/12 horas por 7 dias a 14 dias <sup>nelson</sup>

2. FARINGITE <sup>1,6,12</sup>	
1ª Escolha	Penicilina benzatina 25.000 UI/kg – Intramuscular (máximo de 1 200 000 UI)
2ª Escolha	Amoxicilina 50 mg/kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias OU Cefalexina 50 mg/kg/dia de 6/6 horas por 10 dias OU Amoxicilina + Ácido Clavulânico 50 mg/mL, 50 mg/kg/dia 8/8 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Azitromicina: 12 mg/kg/dia por 5 dias, máximo de 500 mg/dia.

3. OTITE MEDIA AGUDA <sup>1,4,6,11,12</sup>	
1ª Escolha	Amoxicilina 50 mg /kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias
2ª Escolha	Amoxicilina 90 mg/Kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias OU Amoxiclina + Ácido Clavulânico 50 mg a 90mg/kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Azitromicina 10 mg/kg/dia uma vez ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio).

4. SINUSITE <sup>1, 12</sup>	
1ª Escolha	Amoxicilina 50 mg /kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias
2ª Escolha	Amoxicilina 90 mg/Kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias OU Amoxiclina + Ácido Clavulânico 50 mg a 90mg/kg/dia 8/8 horas ou 12/12 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Azitromicina 10 mg/kg/dia uma vez ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio).

5. PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE <sup>1,2,5,6,7,8</sup>	
Avaliar possibilidade de infecção viral por Influenza ou vírus em sincicial resporatório.	
Crianças > 3 meses <sup>1,2</sup>	
1ª Escolha	Amoxicilina 50 mg/kg/dia 8/8 horas por 10 dias
Em caso de falência de tratamento	Amoxicilina + Ácido Clavulânico 50 a 90 mg/kg/dia 8/8 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio)
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Azitromicina 10 mg/kg /dia (máximo 500mg) por 5 dias. (prescrição em formulário próprio)

6. PNEUMONIA ATÍPICA <sup>1,6,8,9</sup>	
T" Escoina	Azitromicina 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 5 dias (prescrição em formulário próprio).

7. IMPETIGO BOLHOSO, CELULITE OU ERISIPELA <sup>1,10,12</sup>	
1ª Escolha	Cefalexina 50 mg/kg/dia 6/6 horas por 10 dias.
	Em caso de impetigo:

	Penicilina benzatina 25.000 UI/ kg (máximo de 1.200.000 UI).
2ª Escolha	Amoxicilina + Ácido Clavulânico 50 mg/kg/dia 8/8 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio).
Alérgicos a Beta-Lactâmicos	Sulfametoxazol + trimetoprima 200mg + 40 mg/5mL: 40 mg/kg/dia a cada 12 horas por 7 dias.

### 8. INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO<sup>1,12,13</sup>

 $Sulfametoxazol + Trimetropima\ 40\ mg/kg/dia\ 12/12\ horas\ por\ 10\ dias.$ 

OU

Amoxicilina + Clavulanato 50 mg/kg/dia de 8/8 horas por 10 dias (prescrição em formulário próprio).

\* Ideal basear-se no antibiograma

### 9. INFECCÕES GASTROINTESTINAIS<sup>1,12</sup>

Uso do antibiótico é indicado em casos de diarreia severa, com mais de 6 evacuações por dia de fezes líquidas/pastosas, temperatura 38,3 C, presença de sangue nas fezes<sup>1</sup>.

Sulfametoxazol + Trimetropim 40 mg/kg/dia 12/12 horas por 5 dias.

OU

Azitromicina 10mg/kg/dia uma vez ao dia por 3 dias (prescrição em formulário próprio).

### REFERÊNCIAS

- 1. GILBERT, D. N. et al. (org.). The Sanford Guide, To Antimicrobial Therapy, Ebook. Last update: march 2019.
- 2. BRADLEY, J S; BYINGTON, L C; SHAH, S S. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older Than 3 Months of Age: Clinical Practice Guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Diseases 2011. Disponível em: <a href="http://eguideline.guide
- 3. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Volume único. 1ª edição atualizada (SVS/MS). Disponível em: <a href="http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2017/outubro/16/Volume-Unico-2017.pdf">http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2017/outubro/16/Volume-Unico-2017.pdf</a>. Acesso em: 21 Janeiro 2019.
- 4. BMJ Best Practice. Otite Média Aguda. Última atualização: Jul 04, 2018. BMJ Publishing Group Limited. Disponível em: https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/39/pdf/39.pdf. Acesso: março 2019.
- 5. BMJ Best Practice. Pneumonia Adquirida na Comunidade. Última atualização: Fev 09, 2019. BMJ Publishing Group Limited. Disponível em: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/17/pdf/17.pdf">https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/17/pdf/17.pdf</a>. Acesso: março 2019.

- 6. American Society of Health System Pharmacists, Inc., DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 233531, Azithromycin; [updated 2017 Apr 04, cited **place cited date here**]; [about 34 screens]. Available from http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=233531&site=dynamed-live&scope=site. Registration and login required. Acesso: marco 2019.
- 7. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 . Record No. 113670, Community-acquired pneumonia in children; [updated 2018 Nov 19, cited place cited date here]; [about 36 screens]. Available from http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=113670&site=dynamed-live&scope=site. Registration and login required. http://web.b.ebscohost.com/dynamed/detail?sid=fe08c8cb-8122-4d04-8c08-5defd1e5f9f3%40pdc-v-Disponível sessmgr01&vid=4&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnImc2l0ZT1keW5hbWVkLWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=113670&db=dme.Acesso: marco 2019.
- 8. CAMARGOS, P. A. M. et all. Pneumonia adquirida na Comunidade na Infância. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Pneumologia. Documento científico nº 3, julho 2018. Disponível em: <a href="http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\_upload/Pneumologia 20981d-DC Pneumonia\_adquirida\_na\_comunidade-ok.pdf">http://www.sbp.com.br/fileadmin/user\_upload/Pneumologia 20981d-DC Pneumonia\_adquirida\_na\_comunidade-ok.pdf</a>. Acesso: março 2019.
- 9. BMJ Best Practice. Pneumonia Atípica. Última atualização: May 01, 2018. BMJ Publishing Group Limited.Disponível em: https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/18/pdf/18.pdf. Acesso: março 2019.
- 10. BMJ Best Practice. Impetigo. Última atualização: Jan 22, 2018. BMJ Publishing Group Limited.Disponível em https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/476/pdf/476.pdf. Acesso: março 2019.
- 11. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS AND AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Subcommittee on Management of Acute Otitis Media Diagnosis and Management of Acute Otitis Media PEDIATRICS Vol. 113 No. 5 May 2004. Disponível em: <a href="https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/113/5/1451.full.pdf">https://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/113/5/1451.full.pdf</a>. Acesso: março 2019.
- 12. BRADLEY, J. S. NELSON, J. D. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. Americam Academy of Pediatrics. 25.ed. 2019.
- 13. BMJ Best Practice. Infecção Urinária em Criança. Última atualização: Oct 03, 2018. BMJ Publishing Group Limited. Disponível em: <a href="https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/789/pdf/789.pdf">https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/789/pdf/789.pdf</a>. Acesso em: 03 maio 2019.

## VI – USO DE ANTIMICROBIANOS EM PARASITOSES

1. AMEBÍASE <sup>1, 2</sup>	
Adulto	
Formas leves: Metronidazol, 500mg por via oral, de 8/8 horas 7 a 10 dias.  1ª Escolha - Metronidazol  Formas graves (amebíase intestinal sintomática ou amebíase extraintestinal): 750mg de 8/8 horas 10 dias.  Dose máxima: 4g.	
Criança	
1ª Escolha – Metronidazol	Metronidazol, 30mg/kg/dia, por via oral, divididos em 3 tomadas por 5 dias. Formas graves: 40mg/kg/dia, por via oral, divididos em 3 tomadas por 10 dias.

2. ENTEROBÍASE <sup>1, 2, 3</sup>	
Adulto	
Albendazol	400 mg, por via oral, em dose única. O tratamento pode ser repetido após 2 semanas.
Criança	
Albendazol	Até 2 anos: 200 mg, por via oral, em dose única. O tratamento pode ser repetido após 2 semanas.

3. GIARDÍASE <sup>1,2</sup>	
Adulto	
1ª Escolha - Metronidazol	250 mg, por via oral 8/8 horas, durante 5 a 7 dias. Pode-se repetir o ciclo com intervalo de 1 semana.
Criança	
1ª Escolha - Metronidazol	10 mg/kg, por via oral 8/8 horas, durante 7 a 10 dias. Dose máxima diária: 750 mg.

4. ASCARIDÍASE <sup>2,3</sup>	
Adulto	
Albendazol	400 mg, por via oral, em dose única; o tratamento pode ser repetido após 2 a 3 semanas.
Criança	
Albendazol	Até 2 anos: 200 mg, por via oral, em dose única; o tratamento pode ser repetido após 3 semanas.

5. TENÍASE <sup>1,2,3</sup>	
Adulto	
Albendazol	400 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias.
Criança	
Albendazol	Até 2 anos: 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias.

6. ESCABIOSE <sup>2</sup>	
Adulto / Criança	
Ivermectina	Ivermectina, dose única, por via oral, obedecendo a escala de peso corporal: 15 a 24kg: 1/2 comprimido; 25 a 35kg: 1 comprimido; 36 a 50kg: 1 1/2 comprimido; 51 a 65kg: 2 comprimidos; 65 a 79kg: 2 1/2 comprimidos; 80 kg ou mais: 3 comprimidos
Adulto / Criança	
Permetrina 5% loção	Aplicar na pele acometida mantendo sem enxágue por 6 a 8 horas, por 6 noites. Recomenda-se lavar a roupa pessoal e de cama em água quente.

7. PEDICULOSE <sup>2</sup>		
O tratamento medicamentoso não substitui a necessidade de remoção das lêndeas.		
Adulto / Criança		
Ivermectina	Ivermectina, dose única, por via oral, obedecendo a escala de peso corporal: 15 a 24kg: 1/2 comprimido; 25 a 35kg: 1 comprimido; 36 a 50kg: 1 1/2 comprimido;51 a 65kg: 2 comprimidos; 65 a 79kg: 2 1/2 comprimidos; 80 kg ou mais: 3 comprimidos.	

8. ESTRONGILOIDÍASE <sup>1, 2, 3</sup>	
Adulto / Criança	
1ª Escolha – Irvemectina	Ivermectina, dose única, por via oral, obedecendo a escala de peso corporal (15 a 24kg: 1/2 comprimido; 25 a 35kg: 1 comprimido; 36 a 50kg: 1½ comprimidos; 51 a 65kg: 2 comprimidos; 65 a 79kg: 21/2 comprimidos; 80kg: 3 comprimidos ou 200mcg/kg) 1x/dia por 2 dias.  Se ainda existirem larvas após 3 meses, repetir o tratamento.  Em pacientes imunodeprimidos a terapia pode ser repetida após duas semanas.
Adulto	
2ª Escolha – Albendazol	400 mg, por via oral, 12/12h 7 dias.
Criança	
2ª Escolha – Albendazol	Menor de 2 anos: 200 mg, por via oral, a cada 24 horas, durante 3 dias.

9. LARVA MIGRANS <sup>1,2,3</sup>	
Adulto e Criança maior de 5 anos (acima e	de 15kg)

1ª Escolha - Irvemectina	Ivermectina, dose única, por via oral, obedecendo a escala de peso corporal (15 a 24kg: 1/2 comprimido; 25 a 35kg: 1 comprimido; 36 a 50kg: 1 ½ comprimidos; 51 a 65kg: 2 comprimidos; 65 a 79kg: 21/2 comprimidos; 80kg: 3 comprimidos ou 200mcg/kg) 1x/dia por 2 dias.			
	Adulto			
<b>2ª Escolha - Albendazol</b> 400 mg, por via oral, de 12/12 horas, por 3 dias (cutânea) ou 7 dias (visceral).				
Criança				
Albendazol	Acima de 2 anos: 400 mg, por via oral, de 12/12 horas, por 3 dias (cutânea) ou 5 dias (visceral).			

10. TOXOPLASMOSE					
	Gestantes				
1ª Escolha - Espiramicina	Espiramicina 500mg, 2cp de 8/8 horas <sup>4,5</sup> .				
Confirmada a suspeita diagnóstica, a espiramicia	na é mantida até o parto. Se descartada a infecção aguda, a profilaxia pode ser suspensa <sup>6</sup> .				
2º Escolha – Tríplice (feto infectado) <sup>4,5,6</sup> Sulfadiazina 500, 3 cp de 12/12 horas <sup>4,5,6</sup> Pirimetamina 25 mg, 12/12 horas <sup>4,5,6</sup> Ácido Folínico 15mg 1cp/dia <sup>4,5,6</sup>					
Confirmada a infecção aguda antes da 30 <sup>a</sup> semana, deve-se manter a espiramicina (1 g – 3.000.000 UI), de 8/8 horas, via oral, continuamente até o final da gravidez <sup>5</sup> .  • Se a infecção se der após a 30 <sup>a</sup> semana, recomenda-se instituir o tratamento tríplice materno: pirimetamina (25 mg), de 12/12 horas, por via oral; sulfadiazina (1.500 mg), de 12/12 horas, por via oral; e ácido folínico (10 mg/dia) – este imprescindível para a prevenção de aplasia medular causada pela pirimetamina <sup>4,5</sup> .					
Criança					
Tríplice	Sulfadiazina 100 mg/kg/dia 12/12 horas. <sup>7</sup> Pirimetamina 1 mg/kg/dia em 1 dose diária, durante 2 a 6 meses, dependendo da intensidade de acometimento. A seguir, 1 mg/kg três vezes por semana, até completar 1 ano de utilização do				

medicamento <sup>7</sup> Ácido Folínico 10 mg administrados 3 vezes por semana <sup>7</sup>

O tratamento da toxoplasmose congênita deverá ser realizado com medicações via oral, durante o período de 1 ano.

No município de São José do Rio Preto o referido tratamento é fornecido em doses individualizadas, manipuladas a partir da forma farmacêutica previamente adquirida. As prescrições deverão ser realizadas mensalmente na forma farmacêutica de cápsula, sendo a dose unitarizada de acordo com o peso da criança<sup>7</sup>.

### REFERÊNCIAS

- 1. GILBERT, D. N. et al. (org.). The Sanford Guide, To Antimicrobial Therapy, 47 ed. 2017.
- 2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias : guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 8. ed. rev. Brasília : Ministério da Saúde, 2010.<a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\_infecciosas\_parasitaria\_guia\_bolso.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\_infecciosas\_parasitaria\_guia\_bolso.pdf</a>> Acesso em 22 junho 2017
- 3. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. *Formulário terapêutico nacional 2010*: RENAME 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf</a> Acesso em 23 junho 2017.
- 4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010.
- 5. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica : Saúde das Mulheres / Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa Brasília : Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <a href="http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo-saude-mulher.pdf">http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/protocolo-saude-mulher.pdf</a>. Acesso: 27 jul 2020.
- 6. Sociedade Brasileira de Ginecologia. Toxoplasmose. 2017. Disponível em: <a href="https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose">https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/185-toxoplasmose</a>. Acesso: 28 jul 2020.
- 7. SÃO JOSÉ DO RIO PRETO. Portaria nº 02 de 26 de janeiro de 2015. Estabelece protocolo clínico para tratamento de toxoplasmose congênita. Disponível em: http://gestao.saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/legi/portaria\_2015-01-26\_02.pdf. Acesso: 23 agosto 2019.

# VII– USO DE ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES GENITAIS

1. USO DE ANTIMICROBIANOS EM CORRIMENTOS VAGINAIS					
1.1. TRICOMONÍASE <sup>1</sup>					
As parcerias sexuais devem ser tratadas com o mesmo esquema terapêutico. Evitar o consumo de álcool durante o tratamento e durante 24 horas após a conclusão do metronidazol.					
1ª Escolha	Metronidazol 2g por via oral, dose única OU				
Incluindo gestantes e lactantes	Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos, por via oral, 2 x dia por 7 dias.				
1.2. CANDIDÍASE VULVOVAGINAL <sup>1</sup>					
Não tratar parceria, exceto se sintomas.					
1ª Escolha	Miconazol creme a 2%, via vaginal, um aplicador cheio, à noite ao deitar-se, por 7 dias.				
2ª Escolha	Itraconazol 100 mg, 2 cp, por via oral, 2xdia, por 1 dia.				
Casos Recorrentes	Miconazol creme a 2%, via vaginal, um aplicador cheio, à noite ao deitar-se, por 14 dias.				
Gestantes e Lactentes	Miconazol creme a 2%, via vaginal, um aplicador cheio, à noite ao deitar-se, por 7 dias.				
1.3. VAGINOSE BACTERIANA <sup>1</sup>					
1ª Escolha Incluindo gestantes e lactantes	Metronidazol 250 mg, 2 cp por via oral, 2xdia, por 7 dias OU Metronidazol gel vaginal 100 mg/g, um aplicador cheio via vaginal, à noite ao deitar-se, por 5 dias				
2ª Escolha	Clindamicina 300 mg, por via oral, 2 x dia, por 7 dias				
Casos Recorrentes	Metronidazol 250 mg, 2 comprimidos por via oral, 2xdia, por 10 a 14 dias OU  Metronidazol gel vaginal 100 mg/g, um aplicador cheio, via intravaginal, 1xdia por 10 dias, seguido de tratamento supressivo com duas aplicações semanais, por 4 a 6 meses				

2. USO DE ANTIMICROBIANOS EM CORRIMENTOS URETRAIS				
2.1. URETRITE GONOCÓCICA E POR CLAMÍDIA NÃO COMPLICADA (URETRITE E PROCTITE) <sup>1</sup>				
1ª Escolha	Ceftriaxona 500 mg, IM, dose única + Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, via oral, dose única			
Alergia a cefalosporina Azitromicina 500mg, 4 comprimidos, VO, dose unica (dose total: 2g)				

2.2. URETRITE POR CLAMÍDIA <sup>1</sup>						
A resolucao dos sintomas pode levar ate 7 dias apos a conclusao da terapia <sup>1</sup>						
1ª Escolha Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, por via oral, dose única						
2° escolha	2° escolha Doxiciclina 100mg, 1 comprimido, VO, 2x/ dia, por 7 dias					
2.3. URETRITE POR MYCOPLASMA GENITALIUM <sup>1</sup>						
1ª Escolha Azitromicina 500 mg, 2 comprimidos, por via oral, dose única						

3. SÍFILIS				
$3.1$ SÍFILIS PRIMÁRIA, SÍFILIS SECUNDÁRIA E LATENTE RECENTE (ATÉ UM ANO DE DURAÇÃO) $^1$				
1ª Escolha	Penicilina G benzatina, 2,4 milhões UI, IM, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)			
Doxiciclina 100 mg, por via oral, 2xdia, por 15 dias (exceto para gestantes);  OU  Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1xdia, por 8 a 10 dias para gestantes e não gestantes.				
3.2 SÍFILIS LATENTE TARDIA (MAIS DE UM ANO DE DURAÇÃO) OU LATENTE COM DURAÇÃO IGNORADA E SÍFILIS TERCIÁRIA <sup>1</sup>				

I PSCOINS	Penicilina G benzatina, 2,4 milhões UI, IM, (1,2 milhão UI em cada glúteo), semanal, por três semanas. Dose total de 7,2 milhões UI.		
2ª Escolha	Doxiciclina 100 mg, por via oral, 2xdia, por 30 dias (exceto para gestantes)  OU  Ceftriaxona 1g, IV ou IM, 1xdia, por 8 a 10 dias para gestantes e não gestantes.		

### REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes erapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

### VIII – PARECERES DE INCLUSÃO

### ÁCIDO TRANEXÂMICO

Tecnologia: Ácido Tranexâmico 50 mg/mL, solução injetável, ampola de 5 mL

### **Pergunta**

Há benefícios do uso do Ácido Tranexâmico no atendimento de pacientes vítimas de trauma atendidos pelo SAMU e Unidades de Pronto Atendimento?

### Nome comercial e fabricante

PRINCÍPIO ATIVO	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	PMVG 18%	R\$ unitario
	HIPOLABOR				
ÁCIDO	FARMACEUTICA		50 MG/ML SOL INJ CT 100		
TRANEXÂMICO	LTDA	ÁCIDO TRANEXÂMICO	AMP VD TRANS X 5 ML	R\$ 424,18	R\$ 4,24
ÁCIDO	BLAU		50 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP		
TRANEXÂMICO	FARMACÊUTICA S.A.	ACIDO TRANEXAMICO	VD TRANS X 5 ML (EMB HOSP)	R\$ 212,10	R\$ 4,24
ÁCIDO	BLAU		50 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP		
TRANEXÂMICO	FARMACÊUTICA S.A.	ACIDO TRANEXAMICO	VD TRANS X 5 ML	R\$ 10,60	R\$ 2,12
	ZYDUS NIKKHO				
ÁCIDO	FARMACÊUTICA				
TRANEXÂMICO	LTDA	TRANSAMIN	250 MG COM CT STR X 12	R\$ 39,44	R\$ 7,89
	ZYDUS NIKKHO				
ÁCIDO	FARMACÊUTICA		50 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP		
TRANEXÂMICO	LTDA	TRANSAMIN	VD TRANS X 5 ML	R\$ 32,63	R\$ 6,53

(ANVISA. Lista de preços de medicamentos – preços fábrica e máximos de venda ao governo, 02/10/2020)

### Indicação

O ácido tranexâmico é um agente antifibrinolítico<sup>1</sup> destinado ao controle e profilaxia de hemorragias provocadas por hiperfibrinólise<sup>2</sup>.

### Contextualização

A hemorragia é a maior causa de morte potencialmente prevenível após um trauma<sup>1</sup>. A conduta médica, na fase aguda, visa reduzir o sangramento e a necessidade de hemotransfusão<sup>1</sup>. A dissolução regulada do coágulo (fibrinólise) é uma resposta normal ao trauma e tem o objetivo de manter os vasos sanguíneos patentes, mas pode ser exacerbada, em algumas situações, acarretando a hiperfibrinólise<sup>3</sup>. As drogas antifibrinolíticas previnem a dissolução do coágulo, levando à redução da perda sanguínea<sup>3</sup>.

### Resultado da pesquisa

Ensaios clínicos randomizados, coortes e metanálises foram realizados com objetivo de avaliar e mensurar os potenciais efeitos da utilização do ácido tranexâmico no tratamento de vítimas de trauma com evidência de processo hemorrágico instituído ou em risco de instalação<sup>1,4</sup> e foi avaliado que o ácido tranexâmico é indicado no tratamento de vítimas de trauma com evidência de processo hemorrágico instituído ou em risco de instalação<sup>1</sup>. No trauma, o ácido tranexâmico foi associado à redução da taxa de mortalidade em um grande número de pacientes traumatizados com sangramento<sup>3</sup> e estudo de revisão da literatura, concluiu que o ácido tranexâmico é tratamento eficaz e efetivo no trauma<sup>4</sup>. Além disso, foi demonstrado que o ácido tranexâmico é seguro em pacientes com traumatismo crânio encefálico (TCE) e o tratamento dentro de 3 horas da lesão reduz a morte relacionada ao traumatismo craniano<sup>5</sup>.

Recomenda-se administração de ácido tranexâmico o mais precocemente possível em pacientes traumatizados que estejam sangrando, ou que possuam risco de hemorragia significativa, na dose inicial de 1g - infundido em 10 minutos, iniciado dentro de 3 horas após a lesão<sup>1,5</sup>, considerando a administração da primeira dose na fase pré-hospitalar do trauma<sup>1</sup>.

### Custo do tratamento

Estimativa de consumo informada pelo Departamento de Urgência e Emergência: 15 a 20 ocorrências mensais com indicação de uso do ácido tranexâmico.

Tabela 1. Comparação dos valores e média de consumo mensal

Medicamento	Dose	R\$ unitário – media	R\$ tratamento	CMM	R\$ anual
		ponderada BPS			
Ácido tranexâmico	1g	R\$ 3,5091	R\$ 14,0364	80	R\$ 3.368,736
50 mg/mL, amp 5	(4 ampolas)				
mL (250mg/amp)					

Base de dados BPS. Os registros exibidos especificam as compras realizadas nos últimos 18 meses (27-04-2019 a 27/10/2020). Disponível em: http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf.

### Discussão e Deliberação

Considerando que o uso antecipado do Ácido Tranexâmico no trauma mostra grande benefício e que há disponibilidade da medicação nos hospitais de referência para regulação dos pacientes atendidos nos serviços do SUS, a comissão manifesta-se favorável à inclusão do Ácido Tranexâmico 50mg/ml ampola 5ml, recomendando que esteja disponível no Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU).

### Referências

- 1. BRANDÃO, P.F. MACEDO, P.H.A.P. RAMOS, F.S. Choque hemorrágico e trauma: breve revisão e recomendações para manejo do sangramento e da coagulopatia. Revista Médica de Minas Gerais. Vol. 27 supl. 4. 2017. Disponível em: file:///C:/Documents%20and%20Settings/alpereira/Meus%20documentos/Downloads/v27s4a04.pdf.
- 2. ÁCIDO TRANEXÂMICO. Satoro Tabuchi. São Paulo: Blau Farmacêutica S.A. Bula de remédio 25/03/2015. Disponível em: <a href="https://www.blau.com.br/storage/app/media/bulas/MOACIR\_BULAS/Acido\_Tranexamico\_Bula\_Profissional\_Saude.pdf">https://www.blau.com.br/storage/app/media/bulas/MOACIR\_BULAS/Acido\_Tranexamico\_Bula\_Profissional\_Saude.pdf</a>. Acesso em: 29 out 2020.2
- 3. LUZ, L. et all. Ácido tranexâmico no tratamento da hemorragia no trauma. Rev. Col. Bras. Cir. vol.39 no.1. Rio de Janeiro. 2012. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0100-69912012000100015">https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0100-69912012000100015</a>. Acesso: 29 out 2020.
- 4. PINTO, M.A. et all. Uso de ácido tranexâmico no trauma: uma análise de custo-efetividade para o uso no Brasil. Artigo de revisão. ABCD Arq Bras Cir Dig Artigo de Revisão. 2016. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/pdf/abcd/v29n4/pt\_0102-6720-abcd-29-04-00282.pdf">https://www.scielo.br/pdf/abcd/v29n4/pt\_0102-6720-abcd-29-04-00282.pdf</a>. Acesso: 29 out 2020.
- 5. THE LANCET. Effects of tranexamic acid on death, disability, vascular occlusive events and other morbidities in patients with acute traumatic brain injury (CRASH-3): A randomised, placebo-controlled trial. Articles. Vol. 394, issue 10210, p1713-1723, november 2019 [e-pub]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32233-0. Acesso: 29 out 2020.

### **ATROPINA**

### **Tecnologia:**

Atropina 0,5 mg/mL ampola 1 mL

### **Pergunta**

Considerando as doses de Atropina usadas nos Serviços de Saúde qual a apresentação do medicamento que deve ser padronizada?

### Indicação

A atropina é um medicamento indicado para o tratamento da bradicardia além do uso na intoxicação exógena, sendo o antídoto na intoxicação por organofosforados<sup>1,2,3</sup>.

### Contextualização

A atropina é um alcalóide extraído da Atropa beladona<sup>2,3</sup>. Trata-se de antagonista competitivo das ações da acetilcolina e outros agonistas muscarínicos<sup>2,3</sup>. Tem ação em receptores existentes nas glândulas exócrinas, músculos liso e cardíaco, gânglios autônomos e neurônios intramurais<sup>2</sup>.

O medicamento é comercializado nas apresentações atropina, solução injetável, 0,25mg/m l e 0,50 mg/mL, conforme tabela 1.

Figura 1. Apresentações comerciais do medicamento atropina, solução injetável

PRINCÍPIO ATIVO	Ψ,	LABORATÓRIO	*	PRODUTO	*	APRESENTAÇÃO 💌
SULFATO DE ATROPINA		BLAU FARMACÊUTICA S.A.		ATROPION		0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML
SULFATO DE ATROPINA		BLAU FARMACÊUTICA S.A.		ATROPION		0,5 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 1 ML
SULFATO DE ATROPINA		ISOFARMA INDUSTRIAL FARMACÊUTICA LTDA		PASMODEX		0,25 MG/ML SOL INJ CX 240 AMP PLAS TRANS X 1 ML
SULFATO DE ATROPINA		HALEX ISTAR INDÚSTRIA FARMACÊUTICA SA		PASMODEX		0,25 MG/ML SOL INJ IV/IM/SC CX 240 AMP PLAS PE TRANS
SULFATO DE ATROPINA		FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA	4 C	ATROFARMA		0,25 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD INC X 1 ML
SULFATO DE ATROPINA		HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FA	۱R	HYTROPIN		0,50 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML

(ANVISA. Secretaria Executiva – CMED. Lista de preços de medicamentos - preços fábrica e máximos de venda ao governo. 09/06/2020)

Embora padronizado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) na apresentação 0,25 mg/mL, ampola 1mL<sup>4</sup>, não houve sucesso de compra nas últimas licitações municipais para essa apresentação.

### Resultado da pesquisa

A atropina é indicada nas seguintes doses:

Adulto<sup>1</sup>

**Bradicardia**: 0,5-1 mg a cada 3-5 min. Dose máxima: 3 mg.

**Intoxicação - Atropinização:** 2 mg/dose IV ou IM, de 10/10 minuto, no máximo de 3 doses ou conforme conduta médica. Após a estabilização do paciente, pode-se utilizar a infusão contínua na dose de 1,0 mg/hora.

### Criança<sup>1</sup>

**Bradicardia**: 0,02mg/Kg. Dose máxima/dose: 0,5mg. Dose total máxima: 1mg.

**Intoxicação - Atropinização**: 0,01 a 0,03 mg/kg/dose, monitorando a frequência cardíaca. Menos de 7 kg: 0,25 mg IM, de 10/10 min, por até 3 doses; 7 a 18 kg: 0,5 mg IM, de 10/10 min, no máximo de 3 doses. 18 a 41 kg: 1 mg IM, de 10/10 min, por até 3 doses. Após a estabilização do paciente, pode-se utilizar a infusão contínua na dose de 20 a 25mg/kg corporal / hora.

### Deliberação

Considerando a necessidade da Atropina no carrinho de emergências dos serviços de saúde e as doses usuais nos Serviços de Saúde fica deliberada a substituição da apresentação Atropina 0,25 mg/ml por Atropina 0,50 mg/ml.

### Referências

- 1. SÃO JOSE DO RIO PRETO. Secretaria Municipal de Saúde, Portaria nº 17 de 04 de julho de 2019. Procede a publicação do Manual de Diluição de Medicamentos Injetáveis. Disponível em: <a href="http://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/assifarm/2019/portaria\_17.pdf">http://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/assifarm/2019/portaria\_17.pdf</a>. Acesso: 08 jun 2020.
- 2. ATROPINA. Satoro Tabuchi. São Paulo, Blau Farmacêutica S.A. Bula de remédio. Disponível em: https://www.blau.com.br/storage/app/media/bulas/novas/Bula\_Atropion.pdf. Acesso: 08 jun 2020.
- 3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf</a>. Acesso: 08 jun 2020.
- 4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

### CANETA PARA APLICAÇÃO DE INSULINA

**Tecnologia:** Canetas aplicadoras de Insulina Humana NPH 100 UI/mL - tubete de 3 mL.

Canetas aplicadoras de Insulina Humana Regular 100 UI/mL -tubete de 3 mL.

Agulha 4mm

### Indicação

Aplicação de insulina para tratamento de Diabetes Mellitus<sup>1</sup>.

### Contextualização

Vários estudos que comparam as formas de administração de insulina mostram perfis mais favoráveis com o uso da caneta, quando comparada à seringa, em relação aos parâmetros de preferência, adesão ao tratamento, facilidade de uso, conveniência, manuseio e ajuste de dosagem¹. Dessa forma, a CONITEC recomendou a incorporação da caneta para injeção de insulina no SUS¹. Por conseguinte, os insumos foram disponibilizados para os municípios, pelo Ministério da Saúde, no terceiro trimestre de 2019, juntamente com agulhas de 4 mm para aplicação dos medicamentos².

A caneta de insulina é descartável e disponibilizada já preenchida com o refil de insulina<sup>2</sup>.

De acordo com orientação do Ministério da Saúde, terão acesso aos insumos pacientes portadores de diabete melitus tipo 1 e 2 nas faixas etárias especificadas: menores de 16 anos e maiores de 60 anos<sup>3,4,5</sup>. Os critérios para acesso aos insumos no município de São José do Rio Preto estão estabelecidos na Nota Técnica nº 15/2020<sup>5</sup>.

### Deliberação

Atendendo ao parecer da CONITEC e os benefícos os uso das canteas na aplicação de insulina delibera-se a sua inclusão na REMUME.

### Referências

- 1. CONITEC. Caneta para injeção de insulina. Parecer nº 256. Março 2017. Disponível em: <a href="http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\_CanetasInsulina\_final.pdf">http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\_CanetasInsulina\_final.pdf</a>. Acesso: 05 jun 2020.
- 2. SÃO JOSE DO RIO PRETO. Canetas de insulina para o tratamento de diabete melito tipo 1. Informe técnico CAF nº 1. Agosto, 2019. Disponível em: <a href="http://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/arqufunc/2019/informe\_caf\_01-2019\_canetas\_insulina\_dm\_1.pdf">http://saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/arqufunc/2019/informe\_caf\_01-2019\_canetas\_insulina\_dm\_1.pdf</a>. Acesso: 05 jun 2020.
- 3. BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Assistência Farmacêuca e Insumos Estratégicos. Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica Básica. Nota técnica nº 204/2019-CGAFB/DAF/SCTIE/MS.

- 4. BRASIL. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tencnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde DAF/SCTIE/MS. Nota técnica nº 71/2020-CGAFB/DAF/SCTIE/MS. Distribuição e critérios para dispensação das canetas aplicadoras de insulina humana NPH, Regular e agulhas. disponível em: <a href="https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/14/nota-tecnica-71-2020-Insulinas-agulhas.pdf">https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/14/nota-tecnica-71-2020-Insulinas-agulhas.pdf</a>.
- 5. SÃO JOSE DO RIO PRETO. Atualiza os critérios de dispensação das canetas de insulina para o tratamento do diabetes mellitus, no âmbito do SUS. Assistência Farmacêutica. Informe Técnico nº 15. Maio, 2020. Disponível em:

### **CLORTALIDONA**

### **Tecnologia:**

Clortalidona 25 mg.

### **Pergunta**

Há superioridade de eficácia no uso da Clortalidona em comparação com a Hidroclorotiazida no tratamento da Hipertensão Arterial Resistente (HAR)?

### Nome comercial e fabricante

PRINCÍPIO ATIVO	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	TIPO	valor unitario
CLORTALIDONA	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	HIGROTON	12,5 MG COM CT BL AL PLAS INC X 42	Novo	0,223
CLORTALIDONA	EMS S/A	CLORTALIDONA	12.5 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60	Genérico	0,153
CLORTALIDONA	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUI	NEOLIDONA	25 MG COM CT 3 BL AL PLAS TRANS X 14	•	0,229
CLORTALIDONA	VITAMEDIC INDUSTRIA FARM	CLORDILON	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 42	Similar	0,261
CLORTALIDONA	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	HIGROTON	25 MG COM CT BL AL PLAS INC X 42	Novo	0,389
CLORTALIDONA	EMS S/A	CLORTALIDONA	25 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 60	Genérico	0,268
CLORTALIDONA	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUI	NEOLIDONA	50 MG COM CT 2 BL AL PLAS TRANS X 14	-	0,354
CLORTALIDONA	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	HIGROTON	50 MG COM CT BL AL PLAS INC X 28	Novo	0,589
CLORTALIDONA	VITAMEDIC INDUSTRIA FARM	CLORTALIDONA	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28	Genérico	0,269
CLORTALIDONA	VITAMEDIC INDUSTRIA FARM	CLORDILON	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 28	Similar	0,319
CLORTALIDONA	EMS S/A	CLORTALIDONA	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30	Genérico	0,409
CLORTALIDONA	GERMED FARMACEUTICA LTD.	CLORTALIDONA	50 MG COM CT BL AL PLAS TRANS X 30	Genérico	0,398

(ANVISA. Lista de preços de medicamentos - preços fábrica e máximos de venda ao governo, 02/10/2020).

### Indicação

O medicamento Clortalidona esta indicado no tratamento da hipertensão arterial essencial, nefrogênica ou sistólica isolada, como terapia primária ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos<sup>1</sup>. Na insuficiência cardíaca congestiva estável de grau leve a moderado, edema de origem específica (edema decorrente de insuficiência venosa periférica crônica) em terapia de curto prazo; ascite decorrente de cirrose hepática em pacientes estáveis; edema decorrente de síndrome nefrótica; tratamento profilático de cálculo de oxalato de cálcio recorrente, em pacientes com hipercalciúria normocalcêmica idiopática<sup>1</sup>.

### Contextualização

O objetivo primordial do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares do paciente hipertenso<sup>2,3</sup> e a escolha do anti-hipertensivo deve considerar a redução da taxa de eventos mórbidos cardiovasculares fatais e não-fatais<sup>2</sup>.

Os diuréticos são eficazes como monoterapia no tratamento da hipertensão arterial<sup>2,3</sup>. Os diuréticos tiazídicos são superiores na prevenção de doenças cardiovasculares<sup>2,4</sup>. Devem ser preferidos para início da terapia anti-hipertensiva<sup>3,4</sup> e são representados pela Hidroclorotiazida, Clortalidona e Indapamida<sup>5</sup>.

Seu mecanismo anti-hipertensivo está relacionado à depleção de volume e à redução da resistência vascular periférica<sup>2</sup> e o grau da resposta pressórica aos diuréticos depende da capacidade de ativação dos sistemas contra-regulatórios ativados com a diminuição da pressão arterial, principalmente o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)<sup>5</sup>.

Os diuréticos tiazídicos exibem diferenças relacionadas à estrutura, à farmacodinâmica e à farmacocinética<sup>5</sup>. Apresentam potência intermediária e reduzem de forma satisfatória a pressão arterial, quando utilizados em baixas doses<sup>5</sup>.

### Resultado da pesquisa

A hipertensão arterial resistente (HAR) é definida quando a pressão arterial permanece acima das metas recomendadas com o uso de três antihipertensivos de diferentes classes, incluindo um bloqueador do sistema reninaangiotensina (inibidor da enzima conversora da angiotensina) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), um bloqueador dos canais de cálcio (BCC) de ação prolongada e um diurético tiazídico (DT) de longa ação em doses máximas preconizadas e toleradas, administradas com frequência, dosagem apropriada e comprovada adesão<sup>9</sup>.

Estudos populacionais estimam prevalência da Hipertensão arterial resistente (HAR) em 12% da população hipertensa<sup>2</sup>. A nova diretriz de Hipertensão Arterial 2020 apresenta prevalência de HAR de 10 e 20% dos hipertensos, no mundo<sup>9</sup>. No Brasil, um estudo multicêntrico e utilizando o monitoramento ambulatorial da pressão arterial mostrou uma prevalência de HAR de 11,7% 9.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia, a terapêutica diurética inadequada é um dos fatores associados à HAR, além da idade mais avançada, afro-descendência, obesidade, síndrome metabólica, diabete melitus, sedentarismo, nefropatia crônica e hipertrofia ventricular esquerda<sup>2,9</sup>. O uso correto de diuréticos para assegurar controle da expansão volêmica é essencial, sendo que mais da metade dos pacientes pode alcançar a meta pressórica com otimização do diurético<sup>2,9</sup>.

Atualmente, clortalidona é preferível à hidroclorotiazida no tratamento dos casos de hipertensão arterial resistente (HAR)<sup>3,5,9</sup> e há estudos sugerindo que a clortalidona pode ser o diurético tiazídico de escolha para hipertensão em pacientes com alto risco de eventos cardiovasculares<sup>7</sup>. Conforme posicionamento Brasileiro sobre HAR<sup>9</sup>, deve ser utilizado um diurético tiazídico de longa ação e maior potência, como a clortalidona em lugar da hidroclorotiazida, em doses adequadas ao controle da volemia, de 12,5 a 50 mg, em dose única pela manhã<sup>9</sup>.

### Comparação de Custo

Consumo de Hidroclorotiazida: 485.000 cp/mês (média outubro/2020).

Considerando 12% do consumo atual de Hidroclorotiazida, seriam consumidos cerca de 60.000 comprimidos de Clortalidona 25mg, custo anual estimado de R\$ 124.000,00, considerando valor de média ponderada do banco de preços.

Destacamos que o valor da aquisição municipal de Hidroclorotiazida 25mg foi de R\$ 0,014, em 2020.

Tabela 01. Comparação de custo de Clortalidona 25 mg e hidroclorotiazida 25 mg no tratamento da HAR.

Medicamento	CMM diurético tiazídico	R\$ média poderada Banco de Preços	R\$ mensal	R\$ anual
Hidroclorotiazida 25mg	485.000	R\$ 0,0201	R\$ 9.748,50	R\$ 116.982,00
Clortalidona 25mg (100% HCTZ)	485.000	R\$ 0,1766	R\$ 85.651,00	R\$ 1.027.812,00
Clortalidona 25mg (HAR 12%)	58.200	R\$ 0,1766	R\$ 10.278,12	R\$ 123.337,44
Clortalidona 25mg (HAR 12% 2cp)	116.400	R\$ 0,1766	R\$ 20.556,24	R\$ 246.674,88
Clortalidona 50mg (100% HCTZ)	116.400	R\$ 0,2014	R\$ 23.442,96	R\$ 281.315,52

(Banco de Preços. Os registros dos últimos 18 meses, período: 23-04-2019 a 23/10/2020. Disponível em: http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf. Acesso em: 23/10/2020.)

## Discussão e Deliberação

Concluímos que a Clortalidona é mais eficaz que a Hidroclorotiazoda no tratamento da HAR. Dessa forma, fica deliberado pela incorporação da Clortalidona 25mg, comprimido, na REMUME 2021, para Hipertensão Arterial Resistente (HAR).

- 1. Higroton, clortalidona. Flavia Regina Pegorer. São Paulo: Novartis Biociências S.A. Bula de remédio, 22/12/2014. Disponível em: https://pro.consultaremedios.com.br/bula/higroton.
- 2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. 2016. Disponível em <a href="http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05\_HIPERTENSAO\_ARTERIAL.pdf">http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05\_HIPERTENSAO\_ARTERIAL.pdf</a>.
- 3. Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Consensos e Diretrizes. Tratamento Medicamentoso. Capítulo 5. Copyright 13/01/2020. Disponível em: <a href="http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp">http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp</a>. Acesso: 10 jan 2020.
- 4. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA: the journal of the

- American Medical Association. 2002. Disponível em: <a href="https://www.epistemonikos.org/pt/documents/63cf790d125c9fe785dabf3b56c3b917a4dde8cf">https://www.epistemonikos.org/pt/documents/63cf790d125c9fe785dabf3b56c3b917a4dde8cf</a>. 09 janeiro 2020.
- 5. O uso de diuréticos tiazídicos no tratamento HAS reduzem os eventos cardiovasculares? Há diferença de eficácia entre a hidroclortiazida e clortalidona? Programa Nacional de Telessaúde Brasil Redes. <u>Núcleo de Telessaúde Rio Grande do Sul</u> | 03 dez 2014 | ID: sof-15325. Disponível em: <a href="https://aps.bvs.br/aps/o-uso-de-diureticos-tiazidicos-no-tratamento-has-reduzem-os-eventos-cardiovasculares-hadiferenca-de-eficacia-entre-a-hidroclortiazida-e-clortalidona/">https://aps.bvs.br/aps/o-uso-de-diureticos-tiazidicos-no-tratamento-has-reduzem-os-eventos-cardiovasculares-hadiferenca-de-eficacia-entre-a-hidroclortiazida-e-clortalidona/</a>
- 6. MOREIRA, G. C. CIPULLO, J. P. VILELA-MARTIN, J. F. Existem diferenças entre os diversos diuréticos? Are there differences among the several diuretics? 2013. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/881677/rbh\_v20n2\_55-62.pdf.
- 7. DORSCH MP, GILLESPIE BW, ERICKSON SR, BLESKE BE, WEDER AB. Chlorthalidone reduces cardiovascular events compared Hypertension. hydrochlorothiazide: retrospective cohort analysis. 2011 Apr;57(4):689-94. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.161505. 21383313. Epub 2011 Mar PMID: Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21383313/. Acesso: out 2020.
- 8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <a href="http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf">http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf</a>. Acesso out 2020.
- 9. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Posicionamento Brasileiro sobre Hipertensão Arterial Resistente 2020. Arq Bras Cardiol. 2020. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/2020/v11403/pdf/11403028.pdf.

## **ESPIRAMICINA**

**Tecnologia:** Espiramicina 1,5mui - comprimido revestido

### **Fabricantes**

SUBSTÂNCIA	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	CLASSE TERAPÊUTICA
ESPIRAMICINA	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	ROVAMICINA	1,5 MUI COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 16	J01F0 - MACROLIDEOS E SIMILARES

## Indicação

Toxoplasmose gestacional (gestante com infecção aguda) e pacientes imunodeprimidos com infecção aguda<sup>2</sup>.

### Contextualização

A partir da publicação da Portaria nº 1.897, de 26 de julho de 2017, que estabelece a versão 2017 da RENAME, os medicamentos para tratamento de toxoplasmose, dentre eles a espiramicina, passaram a compor a Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, com financiamento e aquisição centralizados no Ministério da Saúde<sup>1,2</sup>.

Dessa forma, a dispensação da espiramicina, anteriormente realizada através das farmácias do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, passou a ser realizada pelas farmácias dos serviços de saúde municipais, a partir de julho 2020.

A Toxoplasmose é uma infecção causada pelo Toxoplasma gondii. Após a infecção aguda, o parasita persiste por toda a vida do hospedeiro sem apresentar repercussões clínicas em pessoas imunocompetentes, podendo reativar se a pessoa tornar-se imunossuprimida. As principais vias de transmissão são: oral (água e alimento contaminados) e congênita (vertical). Assim, todas as gestantes devem ser instruídas sobre os cuidados de prevenção primária<sup>3</sup>.

A espiramicina não atravessa a barreira placentária, tendo efeito de impedir ou retardar a passagem do Toxoplasma gondii para o feto, diminuindo ou evitando o acometimento do mesmo<sup>4</sup>. Portanto, não está indicada quando há certeza ou mesmo probabilidade muito grande de infecção fetal (como quando a gestante adquire a infecção após a 30<sup>a</sup> semana)<sup>4</sup>. Nesses casos, está indicado o tratamento tríplice, que atua sobre o feto<sup>4</sup>.

O dano ao feto é frequentemente mais grave quanto mais cedo ocorrer a transmissão, podendo causar aborto espontâneo, óbito fetal, microcefalia e outras sequelas no recém-nascido. Embora muitas crianças infectadas durante a gestação não apresentem sinais e sintomas no momento do nascimento podem desenvolver sequelas tardias, como perda da visão, deficiência mental e convulsões<sup>3</sup>.

Atualmente não existem registros dos medicamentos para atendimento do público pediátrico, sendo a formulação magistral o método mais adequado de atendimento dos pacientes<sup>3</sup>.

Considerando que, geralmente, a doença evolui benignamente em indivíduos imunocompetentes, não é recomendado o tratamento nestes casos nem como profilaxia<sup>3</sup>.

## Resultado da pesquisa <sup>4</sup>

Confirmada a infecção aguda (IgM) antes da 30<sup>a</sup> semana, deve-se manter a espiramicina na dose de 1g (3.000.000 UI) de 8 em 8 horas, via oral, continuamente até o final da gravidez.

Se a infecção se der após a 30ª semana, recomenda-se instituir o tratamento tríplice materno: pirimetamina, 25mg de 12 / 12 horas por via oral; sulfadiazina, 1.500mg de 12 / 12 horas por via oral; e ácido folínico, 15mg/dia, este imprescindível para prevenção de aplasia medular causada pela pirimetamina.

Se no primeiro exame solicitado na primeira consulta detecta-se anticorpos IgM, caso a gestação tenha menos de 16 semanas, deve ser feito imediatamente o teste de avidez de IgG, na mesma amostra de soro.

Na presença de baixa avidez, pode-se estar diante de uma infecção aguda; a paciente deve ser chamada e o tratamento com espiramicina deve ser iniciado imediatamente.

Na presença de alta avidez, deve-se considerar como diagnóstico de infecção antiga, não havendo necessidade de tratamento nem de testes adicionais.

Nos exames realizados após 16 semanas de gestação, não há necessidade do teste de avidez, pois mesmo uma avidez alta não descartaria infecção adquirida durante a gestação.

## Deliberação

Diante da disponibilização da Espiramicina através do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica fica deliberada a sua inclusão na REMUME.

- 1. BRASIL. Ministério da saúde. Nota técnica nº 249/2018-cgafme/daf/sctie/ms. Disponível em: <a href="https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2018/11/Nota\_Tecnica\_n249-2018-disponibilizacao\_medicamentos\_toxoplasmose.html">https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2018/11/Nota\_Tecnica\_n249-2018-disponibilizacao\_medicamentos\_toxoplasmose.html</a>. Acesso: 06 jul 2020.
- 2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE NOTA TÉCNICA Nº 36-SEI/2017-CGAFME/DAF/SCTIE/MS. Disponível em: <a href="http://www.saude.sc.gov.br/index.php/informacoes-gerais-documentos/vigilancia-em-saude/assistencia-farmaceutica/componente-estrategico/toxoplasmose/16148-nota-tecnica-n-36-sei2017-cgafme-daf-sctie-ms/file. Acesso: 06 jul 2020.</a>

- 3. Ministério da Saúde. Nota técnica nº 249/2018 CGAFME/DAF/SCTIE/MS. Disponível em: <a href="https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2018/11/Nota\_Tecnica\_n249-2018-disponibilizacao\_medicamentos\_toxoplasmose.html">https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/principal/2018/11/Nota\_Tecnica\_n249-2018-disponibilizacao\_medicamentos\_toxoplasmose.html</a>. Acesso: 06 jul 2020.
- 4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gravidez de Alto Risco. Brasília, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao\_alto\_risco.pdf.

# MEDICAMENTOS PARA SEDAÇÃO E INTUBAÇÃO DE PACIENTES EM LEITO COVID-19

## Indicação

Medicamentos para a sedação, intubação e tratamento de pacientes em serviços municipais internados em Leitos para a Covid-19.

## Contextualização

Os medicamentos descritos na tabela 01 foram incluídos na assistência farmacêutica do Município, excepcionalmente, considerando a pandemia do Covid-19, conforme Decreto nº 18.571/20 que declarou a Calamidade Pública no Município.

Tabela 01. Tecnologias disponibilizadas durante a Pandemia Covid-19.

Descrição	Apresentação	Indicação
Atracurio, besilato 10mg/ml	ampola 5ml	Bloqueador neuromuscular, não despolarizante
Dextrocetamina 50mg/ml	frasco 10ml	Analgesia e sedação.
Dexmedetomidina, cloridrato 100 mcg/ml	ampola 2ml	Sedativo.
Dobutamina 12,5mg/ml	ampola 20ml	Droga vasoativa.
Fentanila 0,05mg/ml	ampola 10ml	Analgesia e anestesia.
Meropeném 1 g	frasco ampola	Antibiótico
Midazolam 5mg/ml	ampola 10ml	Sedativo hipnótico.
Naloxona, cloridrato 0,4 mg/ml	ampola 1 ml	Antídoto opiácio.
Norepinefrina, hemitartarato 2mg/ml	ampola 4ml	Droga vasoativa.
Pancurônio 2mg/ml	ampola 2 ml	Bloqueador neuromuscular, não despolarizante
Piperacilina 4 g + Tazobactam 0,5 g	frasco ampola	Antibiótico
Propofol 10 mg/ml	ampola 20ml	Sedativo hipnótico.
Rocurônio 10mg/ml	ampola 5ml	Bloqueador neuromuscular, não despolarizante
Vasopressina 20 U/ml	ampola 1 mL	Vasopressor.

## Deliberação

Os medicamentos serão disponibilizados nos serviços municipais com leitos de internação para Covid-19, conforme necessidade e complexidade de cada serviço.

### Referências

SÃO JOSE DO RIO PRETO. Decreto nº 18.571 de 24 de março de 2020. Reconhece estado de calamidade pública no Município de São José do Rio Preto decorrente da pandemia do Coronavírus (COVID-19) e estabelece medidas de enfrentamento. Disponível em: <a href="https://www.riopreto.sp.gov.br/wp-content/uploads/arquivosPortalGOV/coronavirus/DECRETO\_N\_18571.pdf">https://www.riopreto.sp.gov.br/wp-content/uploads/arquivosPortalGOV/coronavirus/DECRETO\_N\_18571.pdf</a>. Acesso: 11 janeiro 2021.

## **NOREPINEFRINA**

**Tecnologia:** Norepinefrina, hemitartarato 2mg/ml, ampola 4ml

### **Fabricantes**

SUBSTÂNCIA	Ψ,	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO ▼	TIPO DE PRODUTO (STATUS DO
		HYPOFARMA - INSTITUTO DE			
HEMITARTARATO DE		HYPODERMIA E FARMÁCIA	HEMITARTARATO DE	2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML	
NOREPINEFRINA		LTDA	NOREPINEFRINA	(EMB HOSP)	Genérico
HEMITARTARATO DE		HIPOLABOR FARMACEUTICA	HEMITARTARATO DE		
NOREPINEFRINA		LTDA	NOREPINEFRINA	2 MG/ ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 4ML	Genérico
HEMITARTARATO DE		NOVAFARMA INDÚSTRIA	HEMITARTARATO DE		
NOREPINEFRINA		FARMACÊUTICA LTDA	NOREPINEFRINA	2 MG/ML SOL INJ IV CX 50 AMP VD AMB X 4 ML	Genérico
		HYPOFARMA - INSTITUTO DE			
HEMITARTARATO DE		HYPODERMIA E FARMÁCIA		2 MG/ML SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 4 ML	
NOREPINEFRINA		LTDA	HYPONOR	(REST HOSP)	Novo
HEMITARTARATO DE		HIPOLABOR FARMACEUTICA		2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CX 10 AMP VD AMB X 4	
NOREPINEFRINA		LTDA	NORADREM	ML	Similar

(ANVISA, Secretaria Executiva – CMED, Lista de preços de medicamentos, Publicada em 10/11/2020, Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos, Acesso: 02 dez 2020)

## Pergunta

A Norepinefrina é a droga vasoativa necessária para o atendimento dos pacientes nas Unidades de Pronto Atendimento?

## Indicação

A noradrenalina é uma catecolamina simpaticomimética de ação direta em receptores alfa-adrenérgicos, em receptores beta-1-adrenérgicos e, em menor grau, em receptores beta-2-adrenérgicos¹. Sua atividade alfa-agonista adrenérgica induz vasoconstrição periférica, o que aumenta a pressão arterial sistólica e diastólica, acompanhada da diminuição reflexa da frequência cardíaca¹. Pode ser usada em situações de emergência de hipotensão, como o choque, assim como na parada cardíaca¹. Indicada no choque cardiogênico, principalmente como decorrência do infarto agudo do miocárdio assim como no tratamento inicial do choque hipovolêmico grave, até que ocorra o restabelecimento da volemia, com a terapia de reposição de fluidos².

## Contextualização

Drogas vasoativas são substâncias com efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, diretos ou indiretos<sup>3</sup>. Apresentam respostas dose dependentes de efeito rápido ou curto e geralmente são usadas para regular a frequência cardíaca e o volume sistólico<sup>3</sup>. As catecolaminas são

drogas vasoativas, com atividade simpatomimética e temos como representantes a adrenalina, a dopamina (precursor imediato da noradrenalina) e a norepinefrina (precursor da adrenalina), entre outras<sup>3</sup>.

## Resultado da pesquisa

As drogas vasoativas, como a adrenalina, dopamina e norepinefrina são utilizadas principalmente para manter a homeostase orgânica e tissular e é essencial o conhecimento sobre a indicação, modo de uso e titulação de cada droga conforme resposta clínica desejada para a resposta adequada ao tratamento<sup>2,3</sup>. O monitoramento hemodinâmico é fundamental para uso desses medicamentos<sup>2</sup>.

Em estudo de revisão de literatura comparando os efeitos da dopamina e da noradrenalina no tratamento do choque séptico foi possível afirmar que os efeitos da dopamina e noradrenalina foram capazes de aumentar o fluxo sanguíneo renal e não demonstraram alteração na depuração de creatinina<sup>4</sup>. A dopamina parece não demonstrar eficácia na proteção ou tratamento da falência renal em pacientes críticos e seu efeito natriurético pode causar isquemia renal<sup>4</sup>. Além disso, pode apresentar efeitos deletérios em pacientes normo ou hipovolêmicos, decorrente da sua ação diurética<sup>4</sup>. A noradrenalina foi efetiva no restabelecimento da pressão arterial média (PAM) e capaz de manter inalterado o fluxo sanguíneo renal com PAM acima de 70 mmHg<sup>4</sup>. A dopamina apresentou maior numero de desfechos negativos como mortalidade e reações adversas, sendo apontadas as taquidisritmias como os principais fatores associados<sup>4</sup>.

Apesar de não existir diferença estatisticamente significante, quanto à mortalidade, ensaio clínico de boa qualidade metodológica sugere que o risco de reações adversas é menor com o uso da noradrenalina, comparado ao da dopamina<sup>1</sup>.

A noradrenalina em acesso central deve ser utilizada na diluição de 64mcg/ml (4 ampolas em 238 ml de soro glicosado 5%) e em acesso periférico, 32mcg/ml (2 ampolas em 242 ml de soro glicosado 5%).

### Discussão e Deliberação

Deliberado pela inclusão da noradrenalina como droga vasoativa de escolha no tratamento da hipotensão aguda.

- 1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. FTN, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf
- 2. FONSECA, J. C. L. Drogas Vasoativas uso racional. Artigo de revisão. Hospital Cardiobarra. 2001. Rev Socerj, Vol XIV Nº 2. Disponível em: <a href="http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2001\_02/a2001\_v14\_n02\_art07.pdf">http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2001\_02/a2001\_v14\_n02\_art07.pdf</a>. Acesso: 25 nov 2020.
- 3. Drogas vasoativas mais utilizadas na terapia intensiva. Farmacologia UEFS. Website. Disponível em: <a href="https://farmacologiauefs.wordpress.com/topicos-gerais/drogas-vasoativas-mais-utilizadas-em-unidades-de-terapia-intensiva/">https://farmacologiauefs.wordpress.com/topicos-gerais/drogas-vasoativas-mais-utilizadas-em-unidades-de-terapia-intensiva/</a>. Acesso: 25 nov 2020.

4. MIRANDA, M. P. F. SORIANO, F. G. SECOLI, S. R. Efeitos de dopamina e noradrenalina no fluxo sangüíneo regional no tratamento do choque séptico. Revista Brasileira de Terapia Intensiva 49 Vol. 20 Nº 1. Janeiro/Março, 2008. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n1/a08v20n1.pdf">https://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n1/a08v20n1.pdf</a>

## **RISPERIDONA**

Tecnologia: Risperidona 1 mg, comprimido

### **Pergunta**

Para a garantia da dose posológica, conforme protocolo municipal vigente para o tratamento do transtorno desafiador opositor (TOD) e transtorno de conduta, a inclusão do medicamento risperidona na apresentação comprimido 1 mg é custo efetiva?

## Indicação

O medicamento risperidona pertence à classe dos antipsicóticos atípicos, sendo indicada quando há resistência ou intolerância aos antipsicóticos típicos<sup>1</sup>. Trata-se de antagonista seletivo de dopamina e serotonina, tendo alta afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5HT2 e dopaminérgicos D2<sup>1,2</sup>. Indicado no tratamento de psicoses, tendo um efeito favorável sobre certo número de transtornos relacionados ao pensamento, às emoções e/ou às atividades, incluindo comportamentos inadequados ou agressivos<sup>1</sup>. Tem ação significativa no tratamento dos transtornos de conduta<sup>1</sup>.

### Contextualização

A risperidona pertence à lista de Assistência Farmacêutica do SUS, sendo disponibilizada através do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) nas apresentações comprimido 1mg, 2mg e 3mg², para o tratamento de Esquizofrenia (CID10: F20.0, F20.1, F20.2, F20.3, F20.4, F20.5, F20.6, F20.8)³, Transtorno Esquizoafetivo (CID10: F25.0, F25.1 e F25.2)⁴, Transtorno afetivo bipolar (F31.1, F31.2, F31.3, F31.4, F31.5, F31.6 F31.7)⁵ e Transtorno do Espectro do Autismo (F84.0, F84.1, F84.3, F84.5 e F84.8)⁶.

Medicamento padronizado em atenção a protocolo municipal, em 2018, para tratamento do Transtorno de conduta (CID F91.0, F91.1, F91.2, F91.3, F91.8, F91.9)<sup>1</sup>. Estão disponíveis, atualmente, na REMUME, as apresentações risperidona solução oral 1mg/ml, frasco 30ml e risperidona 2mg, comprimido sulcado, porém os fabricantes informam em bula que o comprimido não pode ser partido.

## Resultado da pesquisa

O esquema de administração consiste em<sup>1</sup>:

Tabela 1. Dose indicada de risperidona conforme peso.

Grupo de acordo com o peso	Dose diária inicial (dias 1 a 3)	Dose diária de manutenção (dia 4 em diante)	Aumento de dose, se necessário.	Faixa terapêutica
< 20 kg	0,25 mg	0,50 mg	Aumento de 0,25 mg em intervalos ≥ 2 semanas	0,5 mg a 1,50 mg
≥ 20 kg	0,50 mg	1,0 mg	Aumento de 0,50 mg em intervalos ≥ 2 semanas	1,0 mg a 2,50 mg (a)
Adultos	2,00 mg	2 a 6 mg/dia		2 mg a 6 mg

<sup>(</sup>a) Apesar de indicada a mesma dose inicial, indivíduos com peso maior que 45 kg podem necessitar de doses maiores (dose máxima de 3,5 mg/dia). Fonte: Adaptado de Janssen-Cilag, 2015<sup>7</sup>.

Dose máxima: até 6mg. Após, substituir a medicação.

**Posologia:** O medicamento risperidona pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia. Os pacientes que apresentarem sonolência podem se beneficiar de uma mudança na administração de uma vez ao dia para duas vezes ao dia ou uma vez ao dia ao deitar-se. Pesquisa de preço:

Tabela 2. Custo do medicamento risperidona conforme apresentação

código	medicamento	unidade	CMM	R\$ unitário
76382	risperidona 2mg comprimido sulcado	comprimido	1500	0,1400*
76383	risperidona 1 mg/ml solução oral	frasco 30ml	45	4,989* (1ml=0,1663)
	risperidona 1mg	comprimido		0,1011**

<sup>\*</sup>Valores de compras municipais

<sup>\*\*</sup>Base de dados BPS - registros das compras realizadas no período: 09-03-2019 a 09/09/20208.

## Consumo por faixa etária:

Tabela 3. Dispensação risperidona 1mg/ml no período de janeiro a agosto 2020.

idade	nº dispensações	nº pacientes	% dispensação
4	20	6	12,42%
5 a 10	115	41	71,43%
11 a 16	19	9	11,80%
18	5	1	3,11%
40	1	1	0,62%

Relatório BI – risperidona 1mg/ml sol. Oral. Período janeiro a agosto 20209.

Tabela 4. Número de frascos de risperidona 1mg/ml dispensados no período de janeiro a agosto 2020 e estimativa de dose.

nº frascos	nº dispensações	volume em ml	% dispensação	Dose diária estimada (considerando dispensação para 2 meses)
1	47	30	29,19%	0,5
2	76	60	47,20%	1
3	11	90	6,83%	1,5
4	15	120	9,32%	2
5	2	150	1,24%	2,5
6	4	180	2,48%	3
7	0	0	0,00%	0
8	1	240	0,62%	4
9	3	270	1,86%	4,5
10	1	300	0,62%	5

Relatório BI – risperidona 1mg/ml sol. Oral. Período janeiro a agosto 20209.

### Discussão e deliberação

Diante das doses previstas para o tratamento do TOD e da análise do custo das diferentes apresentações fica deliberado a inclusão da Risperidona 1 mg comprimido na REMUME.

- 1. SÃO JOSE DO RIO PRETO. Secretaria de Saúde. Portaria Nº 22 de 20 de agosto de 2018. Estabelece o uso do medicamento risperidona no o tratamento do transtorno desafiador opositor e transtorno de conduta no âmbito municipal.
- 2. BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Risperidona no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA). Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS CONITEC 123 Risperidona. Setembro de 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos\_Publicacoes/Risperidona\_FINAL.pdf.
- 3. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013. Disponível em: <a href="http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf">http://www.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-esquizofrenia-livro-2013.pdf</a>
- 4. BRASIL. Transtorno Esquizoafetivo Portaria SAS/MS nº 1203, de 04 de novembro de 2014. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/acesso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-por-medicamento/221\_risperidona\_transtornoesquizoafetivo\_v9.pdf.
- 5. BRASIL. Transtorno Afetivo Bipolar do Tipo I Portaria SAS/MS nº 315, de 30 de março de 2016. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/acesso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-por-medicamento/264\_risperidona\_transtornoafetivobipolar\_v9.pdf
- 6. BRASIL. Comportamento Agressivo como Transtorno do Espectro do Autismo Portaria SAS/MS nº 324, de 31 de março de 2016. Disponível em: http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/acesso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-demedicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-pormedicamento/265\_risperidona\_transtornoespectroautismo\_v10.pdf.
- 7. RISPERDAL. Farm. Resp.: Marcos R. Pereira. São Paulo: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA. Bula de remédio 18/03/2015. Disponível em: <a href="http://cdn.remediobarato.com/pdf/b607a5434bfe7c5ead3d4165d145a2c1.pdf">http://cdn.remediobarato.com/pdf/b607a5434bfe7c5ead3d4165d145a2c1.pdf</a>.
- 8. Banco de Preços em Saúde. Disponível em: <a href="http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf">http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf</a>.
- 9. Relatório BI. Risperidona 1mg/ml sol. Oral. Janeiro a agosto 2020. Disponível em: http://analytics.empro.com.br/.

# SALBUTAMOL GOTAS PARA INALAÇÃO

Tecnologia: Salbutamol, sulfato 5 mg/mL - gotas para inalação - frasco 10 mL

### **Fabricantes**

SUBSTÂNCIA	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	CLASSE TERAPÊUTICA
				R03A4 - ANTIASMÁTICOS/DPOC
	GLAXOSMITHKLINE BRASIL		5 MG/ML SOL P/NEBUL CT FR VD	AGONISTAS B2 CURTA AÇÃO
SULFATO DE SALBUTAMOL	LTDA	AEROLIN	AMB X 10 ML	INALANTE

(ANVISA. Secretaria Executiva – CMED. Lista de preços de medicamentos. Publicada em 01/05/2020. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos. Acesso: 28 mai 2020)

### **Pergunta**

O Salbutamol 5mg/ml é o medicamento inalatório eficaz no tratamento do broncoespasmo para substituição do Fenoterol 5 mg/ml?

## Indicação

O salbutamol pertence à classe dos beta-agonistas de curta duração<sup>1</sup>. Indicado para o controle e prevenção da asma brônquica, bem como para o tratamento de outras condições nas quais possa ocorrer obstrução reversível das vias aéreas, tais como bronquite crônica e enfisema<sup>2</sup> além da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica exacerbada<sup>3</sup>.

## Contextualização

Os broncodilatadores beta-agonistas de curta ação constituem o tratamento de primeira linha para a crise asmática<sup>4</sup>, sendo utilizados para alívio dos sintomas<sup>1</sup>. A administração inalatória é a via de eleição, podendo ocorrer com uso de aerossol dosimetrado (spray) ou por nebulização, com fluxo contínuo de ar comprimido<sup>5,6,7</sup>. O Salbutamol está incluído como medicamento para manejo da asma aguda nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma, publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia<sup>1</sup>.

### Resultado da pesquisa

O medicamento Salbutamol é descrito para uso em pacientes adultos e pediátricos<sup>2,3</sup>. Além disso, na gestante, é o beta-agonista de curta ação de escolha<sup>1</sup>. Esse medicamento é considerado como classe A, tanto para gestação, quanto para amamentação, pela *Therapeutic Goods Administration – Department of Health Australian Government*<sup>4</sup>.

O tempo estimado de início de ação da solução para nebulização é de 5 minutos<sup>2</sup>.

É indicado na seguinte posologia:

## Pacientes adultos<sup>2,3</sup>

- Asma e broncoespasmo: dose usual é de 10-20 gotas (2,5 a 5 mg) diluídas em 3-5 mL de soro fisiológico, repetir a cada 20 minutos na primeira hora. Após, repetir entre 1 e 4 horas.
- Exacerbação de DPOC: salbutamol ou fenoterol: 10 gotas (2,5 mg) diluídas em 3 a 5 mL de soro fisiológico; realizar três inalações a cada 15-20 minutos ou mesmo contínuas. Após as primeiras 3 inalações, espaçar as inalações em 1/1 hora ou mais, aumentando o tempo de intervalo conforme a melhora do paciente. Atualmente a maioria dos autores recomenda que a dose de salbutamol não ultrapasse 10 gotas em cada inalação.

## Pacientes pediátricos<sup>1</sup>

- Asma (nebulização): 0,07-0,15 mg/kg a cada 20 min, por 3 doses; dose máxima: 5 mg (1 mL)

### Custo do tratamento

Tabela 1. Comparação de valores: broncodilatadores de curta duração

1 3		<u> </u>			
Medicamento	Apresentação	R\$ municipal	R\$ BPS*	Dose adulto	Rename
Salbutamol, sulfato 5mg/mL soluçi inalação	o para Frasco 10 mL	-	10,3952	10-20 gotas $(2,5 \text{ a 5 mg})^2$ $(1\text{mL} = 5\text{mg})^2$ 1 dose de 5mg = R\$1,0395	Sim / componente básico <sup>10</sup>
Fenoterol 5mg/mL	Frasco 20 mL	2,56	3,2974	10-20 gotas $(2.5 \text{ a 5 mg})^{11}$ $(20 \text{ gotas} = 1 \text{mL} = 5 \text{mg})^{11}$ 1 dose de 5 mg = R\$ 0,1649	Não

<sup>\*</sup>média ponderada 18 meses (Banco de Preço em Saúde)

O consumo médio mensal do fenoterol no município de São José do Rio Preto é de 105 frascos/mês.

## Discussão e Deliberação

Considerando a descontinuação da fabricação do medicamento fenoterol<sup>9</sup>.

Considerando que o Salbutamol 5mg/mL é um medicamento com propriedades farmacêuticas similares às do Fenoterol e que é indicado para o tratamento das mesmas condições clínicas<sup>1</sup>, sendo descrito, pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, como medicamento para manejo da asma aguda<sup>1</sup>.

Considerando que o Salbutamol 5mg/mL solução para inalação esta compreendido na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)<sup>10</sup>.

Fica deliberado a inclusão do medicamento Salbutamol 5mg/mL solução para inalação na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME).

- 1. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma 2012; J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p.S1-S46 Abril 2012. Disponível em: <a href="https://s3-sa-east\_1.amazonaws.com/publisher.gn1.com.br/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple\_20\_70\_38\_completo\_versao\_corrigida\_04-09-12.pdf">https://s3-sa-east\_1.amazonaws.com/publisher.gn1.com.br/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple\_20\_70\_38\_completo\_versao\_corrigida\_04-09-12.pdf</a>. Acesso: 03 jun 2020.
- 2. AEROLIN, sulfato de salbutamol. Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira GlaxoSmithKline Brasil Ltda. Bula de remédio. Disponível em: <a href="https://br.gsk.com/media/535924/rec">https://br.gsk.com/media/535924/rec</a> 1501210706433718165 bl aerolin solneb gds24ipi07 10105.pdf. Acesso: 03 jun 2020.
- 3. Medicina de emergência: abordagem prática/ professor titular e coordenador Iríneu Tadeu Velasco; editor chefe Rodrigo Antonio Brandão Neto; editores Heraldo Possolo de Souza ... [et ai.]. 13. ed., rev., atual. e ampl. Barueri [SP]: Manole, 2019.
- 4. ZOPPI, D. Asma: abordagem da crise aguda na emergência. Revista QualidadeHC. Ribeirão Preto, 2017. Disponível em: <a href="http://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/158/158.pdf">http://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/158/158.pdf</a>. Acesso: 27 mai 2020. Acesso: 03 jun 2020.
- 5. DALCIN, PTR. PERIN, C. Manejo da asma aguda em adultos na sala de emergência emergência: evidências evidências atuais. Rev Assoc Med Bras. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 2009. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n1/v55n1a21.pdf">https://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n1/v55n1a21.pdf</a>. Acesso: 28 mai 2020.
- 6. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Tratamento da Crise de Asma no Pronto Socorro. Temas em Revisão. Disponível em: <a href="http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Revisoes/REVISAO\_04\_TRATAMENTO\_CRISE\_ASMA\_PRONT\_O\_SOCORRO.pdf">http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Revisoes/REVISAO\_04\_TRATAMENTO\_CRISE\_ASMA\_PRONT\_O\_SOCORRO.pdf</a>. Acesso: 28 mai 2020.
- 7. COELHO, F.R. Condutas no primeiro atendimento a pacientes admitidos com quadro de broncoespasmo agudo: proposta de um protocolo de atendimento na Unidade de Saúde de Torres de São Sebastião. Universidade Federal de Minas Gerais, 2014. Disponível em: <a href="https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/6294.pdf">https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/6294.pdf</a>. Acesso: 28 mai 2020.
- 8. Prescrição de medicamentos no banco de dados da gravidez. Australian Governament. Departmente of healt. Therapeutic goods administration. Disponível em: https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database. Acesso: 03 jun 2020.
- 9. PAINEL: (ANVISA. Painel de Descontinuação de Medicamentos. Disponível em: <a href="https://sad.anvisa.gov.br/MicroStrategy/servlet/mstrWeb">https://sad.anvisa.gov.br/MicroStrategy/servlet/mstrWeb</a>. Acesso: 27 mai 2020.
- 10. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- 11. BEROTEC. Farm. Resp.: Ana Carolina Scandura Cardillo. Itapecerica da Serra: Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Bula de remédio, 28/01/2019. Disponível em: <a href="https://www.boehringer-ingelheim.com.br/sites/br/files/documents/berotec bula paciente e profissional 0.pdf">https://www.boehringer-ingelheim.com.br/sites/br/files/documents/berotec bula paciente e profissional 0.pdf</a>. Acesso: 27 mai 2020.

## TRAMADOL E IBUPROFENO

**Tecnologia:** Tramadol 50 mg/mL, ampola 2 mL

Ibuprofeno 600 mg, comprimido

## **Pergunta**

Ibuprofeno e tramadol são medicamentos necessários para o adequado escalonamento da dor nas Unidades de Pronto Atendimento (UPA)?

## Indicação

O ibuprofeno é um derivado do ácido propiônico com propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica<sup>1</sup>, indicado no tratamento da dor leve a moderada, incluindo cefaleia e dismenorreia, febre e tratamento de inflamações musculoesqueléticas<sup>1</sup>.

O Tramadol é um opiáceo indicado para tratamento da dor de intensidade moderada a grave<sup>2</sup>.

### Contextualização

A Escada Analgésica da Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere a organização e padronização do tratamento analgésico de acordo com a intensidade de dor que o paciente apresenta, sendo a escala de tratamento orientada pela intensidade da dor em leve, moderada e intensa<sup>3</sup>. São recomendados analgésicos simples e anti-inflamatórios para dores fracas, opioides fracos (associados ou não a analgésicos ou anti-inflamatórios), para dores moderadas e opioides fortes para dores fortes<sup>3</sup>.

Assim, consideram-se opioides fracos aqueles que apresentarem efeito teto, ou seja, acima de determinada dose não há mais efeito analgésico, só aumentam os efeitos colaterais<sup>4</sup>. São exemplos de opioides fracos a codeína e o tramadol. Para os opioides fortes (como a morfina) não existe limite de dosagem sendo considerada máxima a dose que consegue o melhor equilíbrio entre analgesia e efeitos colaterais<sup>4</sup>.

### Resultado da pesquisa

Entre os anti-inflamatórios não-esteroidais, o ibuprofeno apresenta o menor risco gastrintestinal e é recomendado como representante de primeira escolha no tratamento da dor<sup>1</sup>, sendo usado em doses entre 200 a 600 mg, por via oral, a cada 6 a 8 horas, em adultos. Dose máxima: 2,4 g/dia e 3,2 g/dia em doenças inflamatórias<sup>1</sup>.

Com relação a opioides, caso ocorra o uso da dose máxima de um fármaco, sem efeito analgésico satisfatório ou aparecimento de efeitos adversos intoleráveis, recomenda-se a substituição por um outro opioide da mesma potência<sup>4</sup>, procedimento este que pode ser chamado de rotação de opioide<sup>4</sup>.

O tramadol é o segundo fármaco pertencente à classe de opióides fracos. É eficaz preferencialmente na dor neuropática<sup>4</sup>. Sua dose usual é de 50 a 100mg, de 4/4 ou 6/6 horas, sendo a dose diária máxima recomendada de até 400 mg<sup>2,4</sup>. Estudos indicam que sua potência analgésica é de

1/10 da morfina e sua dose de 50mg é equivalente a 30mg de codeína<sup>4</sup>. Doses maiores que 400 mg/dia aumentam o risco de convulsões, porem o uso deste fármaco apresenta menor efeito adverso como constipação intestinal, depressão respiratória e dependência, quando comparado a outros opióides, como a codeína<sup>4</sup>.

A morfina é o fármaco de escolha para o controle da dor intensa<sup>4</sup>. Sua dose analgésica varia de 5mg até mais de 200mg, a cada 4 horas, mas na maioria dos casos, a dor é controlada com doses de 10 a 30mg<sup>4</sup>. A escolha da dose adequada é o equilíbrio entre o controle da dor com mínimos efeitos adversos possíveis<sup>4</sup>.

Tabela 1. Comparação de preços dos medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios para Protocolo da dor.

Medicamento	Apresentação	Valor unitário
Ibuprofeno 600 mg*	Comprimido	R\$ 0,49412
Ibuprofeno 600 mg*	Comprimido revestido	R\$ 0,690218
Ibuprofeno 600 mg*	Cápsula gelatinosa mole	R\$ 0,65938
Diclofenaco 25 mg/mL**	Ampola 3 mL IM	R\$ 0,5400
Tenoxicam 10 mg/mL**	Ampola 2mL IM/EV	R\$ 3,9000
Cetoprofeno 100mg pó liofilico **	Frasco ampola EV	R\$ 2,5000
Codeína 30 mg**	Comprimido	R\$ 0,7170
Morfina 10 mg/mL**	Ampola 1 mL	R\$ 2,2300
Morfina 1 mg/mL**	Ampola 2 mL	R\$ 5,0900
Tramadol 50 mg/mL**	Ampola 1 mL	R\$ 0,9900

<sup>\*</sup> BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas preço fábrica (pf) e preço máximo de venda ao governo (pmvg). Atualizada em 01/10/2019 Disponível em: <a href="http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos">http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos</a>. Acesso em: 14 Novembro 2019.

**Discussão** Foi identificada a necessidade de padronização de anti-inflamatório não esteroidal para uso em pacientes alérgicos ao diclofenaco, já padronizado, sendo indicado o ibuprofeno oral devido à segurança e eficácia<sup>1</sup>, por pertencer à lista de medicamentos padronizados na RENAME<sup>5</sup> e por apresentar custo favorável quando comparado aos anti-inflamatórios injetáveis, conforme demonstrado na tabela 1.

A necessidade de inclusão do tramadol foi pautada no adequado escalonamento da dor, caso não haja melhora com codeína oral e evitando o uso antecipado de morfina, destacando-se casos graves de pacientes dependentes de morfina já identificados nas UPAs.

<sup>\*\*</sup> SJRP. AquisiçõesMunicipais.SICOM.

## Deliberação

Fica deliberada a inclusão dos medicamentos Tramadol 50 mg/mL, ampola 2 mL e Ibuprofeno 600 mg, comprimido, para uso nas UPA, conforme escalonamento previsto no Protocolo da Dor<sup>6</sup>.

- 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf. Acesso: 11 novembro 2019.
- 2. TRAMAL. Marcelo Mesquita. São Paulo: Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda. Bula de remédio aprovada em 16/01/2015. Disponível em: <a href="http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13911142016&pIdAnexo=3172590">http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=13911142016&pIdAnexo=3172590</a>. Acesso: 11 novembro 2019.
- 3. Hospital Albert Einstein. Diretrizes Assistenciais DIRETRIZ DE TRATAMENTO FARMACOLOGICO DA DOR. Versão eletrônica atualizada em março/2012. Disponível em: http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1344435028Diretriz%20do%20tto%20da%20dor.pdf. Acesso: 11 novembro 2019.
- 4. SCHWENGBER, F. Eficácia e segurança: morfina versus outros opióides no controle da dor oncológica. Ijuí, RS 2017. Disponível em: http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmLui/bitstream/handle/123456789/4669/Fernanda%20Schwengber.pdf?sequence=1.
- 5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME 2018 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégi- cos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 218 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/medicamentos\_rename.pdf. Acesso: 11 novembro 2019.
- 6. BRASIL. Secretaria de Saúde de São José do Rio Preto. Portaria nº 13 DE 25 de junho de 2019. Procede a publicação da REMUME (Relação Municipal de Medicamentos) do ano de 2019, entre outras providências correlatas. Disponível em: http://gestao.saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/legi/2019/portaria\_2019-06-25\_13.pdf. Acesso em: 11 novembro 2019.
- 7. BRASIL. São José do Rio Preto. Protocolo Dor. Departamento de Urgência e Emergência. Revisão 01.20 de outubro de 2019. Disponível em: Pasta de Gestão.

## **VALERIANA OFFICINALIS**

**Tecnologia:** Valeriana officinalis 50 mg, extrato seco.

### **Pergunta**

Qual a concentração de Valeriana officinalis mais custo efetiva para a padronização na REMUME?

### Nome comercial e fabricante

Marca	Fabricante	Apresentação
<u>Calmitane</u>	Bionatus	Comprimidos 40 mg, 50 mg, 100 mg
Recalm	Herbarium	Cápsula 215 mg
Sonotabs	Kley Hertz	Comprimidos revestidos 100 mg
Valerance	Elofar	Comprimido revestido 160 mg
Valeriane	Zyddus Nikkho	Drágea 50mg
Valerimed	Cimed	Comprimido revestido 50 mg
Valessone	Natulab	Comprimido revestido 225,75 mg
Valsed	Cifarma	Comprimido revestido 50 mg
<u>Valyanne</u>	Geolab	Comprimido revestido 50 mg e 215 mg
Ansival	Myralis Pharma	Comprimido revestido 100 mg
Sonoripan	Marjan Pharma	Comprimido revestido 50 mg
<u>Valerinati</u>	Pharmascience	Comprimido 50 mg

(Fonte: Consulta Remédios. Homepage. Disponível em: <a href="https://consultaremedios.com.br/valeriana-officinalis/pa">https://consultaremedios.com.br/valeriana-officinalis/pa</a>. Acesso: outubro 2019).

### Indicação

A Valeriana officinalis é usada como sedativo moderado, hipnótico<sup>1,2</sup> e no tratamento de distúrbios do sono associados à ansiedade<sup>1,2,3</sup>.

## Contextualização

A Valeriana officinais é uma planta da família Caprifoliaceae<sup>1,2</sup> e as partes utilizadas para fim medicamentoso são as raízes, rizomas e estolões da planta <sup>1,2,3,4,5</sup>. É uma planta nativa da Europa e da Ásia, e naturalizada na América do Norte<sup>7</sup>. Tem sido usada como planta medicinal há mais de 2000 anos<sup>6</sup>, atuando no sistema nervoso central<sup>3</sup>. Existem relatos antigos, descritos em compêndios oficiais e farmacopeias, que comprovam sua eficácia no tratamento da insônia<sup>7</sup> sendo um dos fitoterápicos mais popularmente utilizados para este fim<sup>3,6,7</sup>.

A atividade do medicamento é expressa a partir da concentração do composto químico ácido sesquiterpênico, ou ácido valerênico, presente em sua composição <sup>1,2,3,4,5,6</sup>. Assim, para o extrato seco (forma farmacêutica disponível) é considerado 0,8% (0,8 mg/g) de ácidos sesquiterpênicos<sup>3</sup>. Dentre os estudos publicados referentes aos efeitos da Valeriana sobre o sono, Vorbach, Gortelmeyer e Bruning, em 1996, realizaram estudo randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, participando 121 pacientes com insônia não orgânica, sem depressão e sem uso de medicação que possa interferir com o sono e houve relato de melhora no sono em 66% do grupo que recebeu Valeriana em comparação com 26% do grupo que recebeu placebo<sup>7</sup>.

Ainda sobre os efeitos da Valeriana sobre o sono, em estudo publicado em 2000, os autores concluíram que o tratamento com Valeriana mostrou efeitos positivos na estrutura do sono e percepção do sono em pacientes com insônia, podendo ser recomendado para o tratamento de pacientes com insônia psico • siológica leve<sup>7</sup>.

Estudos em animais mostraram que esse fitoterápico pode potencializar o efeito de outros depressores do SNC como barbitúricos, anestésicos ou benzodiazepínicos<sup>1,2,3</sup>. Assim, é recomendável evitar o uso de V. officinalis com bebidas alcoólicas, pela possível exacerbação dos efeitos sedativos<sup>1,2,3</sup>.

### Resultado da Pesquisa

Doses de Valeriana officinalis recomendas conforme literatura disponível:

Dose adulto (> 12 anos)

Extrato seco: de 45 mg<sup>1</sup> a 300 mg<sup>2</sup> de dose diária.

Dose máxima diária: 400 mg<sup>3,5</sup>.

O fabricante traz a recomendação de não ingerir mais de 900 mg/dia<sup>3</sup>.

## Posologia:

Como sedativo leve: 1 a 3 vezes ao dia<sup>1,2</sup>.

Para distúrbios do sono: dose única antes de dormir<sup>1,2</sup> mais uma dose no início da noite, caso seja necessário<sup>2</sup>.

Para alcançar um efeito ótimo de tratamento, o uso continuado é recomendado durante 2-4 semanas<sup>1</sup>.

A Valeriana officinalis é contraindicada para menores de 12 anos, grávidas, lactantes e pacientes com histórico de hipersensibilidade e alergia a qualquer um dos componentes do fitoterápico<sup>1,2,3</sup>.

Os pacientes devem ser orientados sobre execução de atividades de risco que necessitem atenção, uma vez que a Valeriana pode causar sonolência, não sendo, portanto, recomendável a sua administração antes de dirigir e operar máquinas<sup>1,2</sup>.

## Pesquisa de preço

A partir do registro de preços no município:

F F F F F F					
MEDICAMENTO	UNIDADE	CMM	VALOR	BEC	Processo
			UNITARIO		
VALERIANA OFFICINALIS 50 MG.	COMPRIMIDO	120.000	0,119	459/19	13888/19
EXTRATO SECO					
VALERIANA OFFICINALIS 40 MG.	COMPRIMIDO	120.000	0,3090		
EXTRATO SECO					

#### Discussão

Na avaliação da dose posológica, a mínima recomendada é de 45 mg, dose superior à unidade posológica padronizada na REMUME 2019. Além disso, a substituição da apresentação atualmente padronizada do medicamento Valeriana officinalis de 40 mg por 50 mg, acarretará em economia prevista de R\$ 304.000,00, conforme valor registrado no processo 13888/19, comparando-se com valor da última aquisição de Valeriana officinalis 40mg.

## Deliberação

Dessa forma, considerando a eficácia do tratamento e o impacto orçamentário, fica deliberada a substituição da apresentação atualmente disponível por Valeriana officinalis 50mg.

- 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa. Memento Terapêutico. 1. Ed. Brasília, 2016. Disponível em: <a href="http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b">http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/2909630/Memento+Fitoterapico/a80ec477-bb36-4ae0-b1d2-e2461217e06b</a>. Acesso: 03 outubro 2019.
- 2. TOLEDO. Prefeitura do Município. Autarquia Municipal de Saúde. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos: Memento Fitoterápico do Município de Toledo; 1º Edição; 2018. Toledo, Paraná.
- 3. CALMITANE. Juliana Borges. São José do Rio Preto: Bionatus Laboratório Botânico LTDA. Bula de remédio, 24/09/2014.
- 4. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Anvisa. Farmacopeia Brasileira, 6. Ed. Brasília, 2019. Disponível em: <a href="http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Plantas+medicinais+Pronto.pdf/1b7220eb-a371-4ad4-932c-365732a9c1b8">http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Plantas+medicinais+Pronto.pdf/1b7220eb-a371-4ad4-932c-365732a9c1b8</a>. Acesso: 03 outubro 2019.
- 5. VALERIANA. Piracicaba: Floriben. Disponível em: <a href="http://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/VALERIANA.pdf">http://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/VALERIANA.pdf</a>. Acesso: 03 outubro 2019.

- 6. Gonçalves, S; Martins, A. P. Ciências Biofarmacêuticas / Biopharmaceuticals Sciences. Rev. Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, 2005. Disponível em: <a href="http://recil.ulusofona.pt/bitstream/handle/10437/451/cbf3">http://recil.ulusofona.pt/bitstream/handle/10437/451/cbf3</a> 06.pdf?sequence=1. Acesso: 03 outubro 2019.
- 7. SECCHI, P; VIRTUOSO, S. O efeito da valeriana no tratamento da insônia. Visão Acadêmica, Curitiba, v.13, n.1, Jan. Mar./2012. Disponível em: <a href="mailto:file:///C:/Documents%20and%20Settings/alpereira/Meus%20documentos/Downloads/30025-110176-1-PB.pdf">file:///C:/Documents%20and%20Settings/alpereira/Meus%20documentos/Downloads/30025-110176-1-PB.pdf</a>. Acesso: 04 outubro 2019.

# IX – PARECERES DE EXCLUSÃO

## **FENOTEROL**

Tecnologia: Fenoterol 5 mg/mL - gotas para inalação - frasco 20 mL

### **Fabricantes**

PRINCÍPIO ATIVO	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	BROMIDRATO DE FENOTEROI	5 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	BELFAR LTDA	FENATEC	5 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 20 ML	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARM	BROMIFEN	5 MG/ML SOL OR CX 50 FR VD AMB X 20 ML +	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARM	BROMIFEN	5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML + CC	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	BOEHRINGER INGELHEIM DO BRASIL QUÍMI	BEROTEC	5 MG/ML SOL CT FR VD AMB X 20 ML	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA	BROMIDRATO DE FENOTEROI	5 MG/ML SOL OR CX 200 FR PLAS OPC GOT X	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA	BROMIDRATO DE FENOTEROI	5 MG/ML SOL OR CT FR PLAS OPC GOT X 20 N	
BROMIDRATO DE FENOTEROL	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	BROMIDRATO DE FENOTEROI	5 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB X 20 ML + CG	
(ANVISA. Secretaria Executiva – CMED. Lista de preços de medicamentos. Publicada em 01/05/2020. Disponível em:				
http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos. Acesso: 28 mai 2020)				

## **Pergunta**

O fenoterol 5mg/mL é a única alternativa farmacológica no tratamento do broncoespasmo?

## Indicação

O fenoterol é um medicamento broncodilatador β-adrenérgico de efeito rápido e de curta duração, indicado no tratamento dos sintomas relacionados à asma aguda e em outras condições nas quais haja constrição reversível das vias aéreas<sup>1</sup>.

## Contextualização

O medicamento fenoterol tem uma potência broncodilatadora mais alta que o salbutamol ou a terbutalina<sup>2</sup>. A seletividade β2 e seus efeitos farmacodinâmicos, em doses orais e inalatórias normais, são semelhantes ao do salbutamol e da terbutalina<sup>2</sup>.

Em meados de 2019, o fenoterol 5mg/mL, gotas para inalação, passou a exibir problemas de desabastecimento no mercado nacional. É de conhecimento que o fabricante Boehringer Ingelheim do Brasil apresentou junto à ANVISA em 30/10/2019 o pedido de descontinuação definitiva de fabricação. Os laboratórios Teuto Brasileiro e Prati Donaduzzi, solicitaram descontinuação temporária, todos alegando motivação comercial, conforme painel de descontinuação da Anvisa<sup>3</sup>.

A última compra municipal ocorreu em julho/2019, não havendo sucesso em aquisições posteriores, sendo fracassados os processos 12971/19, 14276/19 e 11539/20 e deserto 15637/19 e 11078/20. O consumo mensal estimado é de 105 frascos.

## Resultado da pesquisa

Os broncodilatadores beta-agonistas de curta ação constituem o tratamento de primeira linha para a crise asmática. A administração inalatória é a via de eleição, podendo ocorrer com uso de aerossol dosimetrado (spray) ou por nebulização, com fluxo contínuo de ar comprimido<sup>4,5,6</sup>.

Os medicamentos mais utilizados para o tratamento inicial da crise aguda de asma e DPOC são o fenoterol e o salbutamol <sup>6,7</sup>. Destacamos que o medicamento salbutamol <sup>5mg</sup>/mL solução para inalação consta na Relação Nacional de Medicamentos Esssenciais (RENAME) e no Formulário Terapêutico Nacional, diferente do fenoterol<sup>8,9</sup>.

O uso do beta-agonista spray acoplado ao espaçador tem sido recomendado como forma inicial de tratamento, ficando os nebulizadores de uso contínuo como segunda opção, para casos graves ou para pacientes sem coordenação motora necessária<sup>4,5</sup>.

### Discussão e Deliberação

O fenoterol é um medicamento indicado no tratamento do broncoespasmo agudo<sup>1,2</sup>, porém na sua falta os protocolos indicam o uso do salbutamol spray oral ou solução para inalação<sup>4,5,6,7</sup>, medicamento este padronizado na RENAME<sup>8</sup>.

Dessa forma, fica deliberada a exclusão do medicamento Fenoterol 5 mg/mL - gotas para inalação da REMUME, considerando sua indisponibilidade no mercado.

- 1. BEROTEC. Farm. Resp.: Ana Carolina Scandura Cardillo. Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. São Paulo: Itapecerica da Serra. Bula de remédio, 28/01/2019. Disponível em: <a href="https://www.boehringeringelheim.com.br/sites/br/files/documents/berotec bula paciente e profissional 0.pdf">https://www.boehringeringelheim.com.br/sites/br/files/documents/berotec bula paciente e profissional 0.pdf</a>. Acesso: 28 mai 2020.
- 2. Svedmyr N. Fenoterol: A Beta<sub>2</sub>-adrenergic Agonist for Use in Asthma; Pharmacology, Pharmacokinetics, Clinical Efficacy and Adverse Effects. First published: May-June 1985. Disponível em: <a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2991865/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2991865/</a>. Acesso: 28 mai 2020.
- 3. PAINEL: (ANVISA. Painel de Descontinuação de Medicamentos. Disponível em: https://sad.anvisa.gov.br/MicroStrategy/servlet/mstrWeb. Acesso: 27 mai 2020).
- 4. DALCIN, PTR. PERIN, C. Manejo da asma aguda em adultos na sala de emergência emergência: evidências evidências atuais. Rev Assoc Med Bras. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, 2009. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n1/v55n1a21.pdf">https://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n1/v55n1a21.pdf</a>. Acesso: 28 mai 2020.

- 6. COELHO, F.R. Condutas no primeiro atendimento a pacientes admitidos com quadro de broncoespasmo agudo: proposta de um protocolo de atendimento na Unidade de Saúde de Torres de São Sebastião. Universidade Federal de Minas Gerais, 2014. Disponível em: <a href="https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/6294.pdf">https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/6294.pdf</a>. Acesso: 28 mai 2020.
- 7. ZOPPI, D. Asma: abordagem da crise aguda na emergência. Revista QualidadeHC. Ribeirão Preto, 2017. Disponível em: http://www.hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/158/158.pdf. Acesso: 27 mai 2020.
- 8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
- 9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. FTN, 2010. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf</a>

## **MEDROXIPROGESTERONA**

**Tecnologia:** Medroxiprogesterona 10 mg

### **Pergunta**

Há justificativas clínicas e epidemiológicas para ser mantida a padronização do medicamento medroxiprogesterona 10 mg comprimido oral na REMUME?

## Indicação

A medroxiprogesterona é um progestogênio usado por via oral em casos de amenorreia secundária e sangramento uterino anormal (FTN)<sup>1</sup>, sendo padronizado para uso no teste de progesterona<sup>2</sup>.

## Contextualização

O manejo clínico do sangramento uterino aumentado crônico de padrão ovulatório pode ser feito administrando, por via oral, acetato de medroxiprogesterona 10 mg/dia do 5° ao 26 dia, esperando-se 83% de redução no sangramento<sup>3</sup>. Esta terapia é contraindicada nos casos de presença ou histórico de tromboflebite, distúrbios tromboembólicos e cerebrovasculares. Insuficiência hepática grave. Presença ou suspeita de neoplasia mamária ou de órgãos genitais<sup>3</sup>.

Na avaliação clínica inicial da amenorreia secundária sem causa evidente, devem ser dosados os hormônios prolactina e TSH, para investigação. Na ausência de alterações, é recomendado o teste de progesterona, para avaliação de sangramento pós-teste<sup>3</sup>.

O teste da progesterona consiste em administrar, por via oral, acetato de medroxiprogesterona, 5 a 10 mg/dia, durante 5 a 10 dias, por via oral<sup>3</sup>. Se houver sangramento entre 3 e 10 dias após o término da medicação, isso indica que a paciente tem secreção estrogênica adequada e não apresenta obstrução do trato genital<sup>3</sup>. De toda forma, devem ser investigados sinais de hiperandrogenismo (acne, pele oleosa, calvície de padrão masculino, hirsutismo) que podem indicar presença de síndrome de ovários policísticos<sup>3</sup>.

Na ausência de sangramento após teste de progesterona, o médico deve avaliar sangramento após teste do estrogênio mais progesterona (Etinilestradiol, 30 ug + levonorgestrel por 21 dias)<sup>3</sup>. Se não houver sangramento após o término da medicação, isso sugere fortemente obstrução do trato genital<sup>3</sup>.

## Resultado da pesquisa

Atualmente, o consumo de medroxiprogesterona 10 mg é em média de 20 comprimidos mensais, não havendo padrão de dispensação conforme previsto para o exame de teste de progesterona.

Conforme avaliação da gerência do Programa Saúde da Mulher, a baixa demanda no município justifica a descontinuação da medroxiprogesterona 10 mg no momento. Assim, a gerência do programa realizará o acompanhamento e avaliação de necessidade futura. O medicamento medroxiprogesterona 10 mg apresenta dificuldades na aquisição desde 2018, sendo fracassado novamente na última licitação. O consumo mensal atual é de 20 comprimidos/mês. Embora seja padronizado para exame, avaliando as dispensações, conforme relatório de dispensação de medicamentos do sistema informatizado disponível, percebemos que não há um padrão de quantidade dispensada, conforme recomendação de dose para exame de progesterona.

## Discussão e Deliberação

Diante das dificuldades na aquisição da medroxiprogesterona 10mg, comprimido, e por apresentar baixa demanda no município, fica deliberada sua exclusão da REMUME.

- 1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf. Acesso: 07 novembro 2019.
- 2. BRASIL. Secretaria de Saúde de São José do Rio Preto. Portaria nº 13 DE 25 de junho de 2019. Procede a publicação da REMUME (Relação Municipal de Medicamentos) do ano de 2019, entre outras providências correlatas. Disponível em: http://gestao.saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/legi/2019/portaria\_2019-06-25\_13.pdf. Acesso em: 07 novembro 2019.
- 3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres / Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos\_atencao\_basica\_saude\_mulheres.pdf. Acesso: 7 novembro 2019.

## **RANITIDINA**

**Tecnologia:** Ranitidina 25 mg/ml, solução injetável, ampola 2 ml, IM/IV

Ranitidina 150 mg/10 ml, solução oral, frasco 120 ml

## **Pergunta**

Devido aos problemas de segurança apresentados pela Ranitidina nas apresentações disponípiveis no mercado ela deve ser mantida na REMUME?

## Indicação

A Ranitidina é indicada no tratamento e prevenção de úlceras no estômago e intestino, doença do refluxo gastroesofágico, dispepsia funcional, esofagite erosiva e síndrome de Zollinger-Ellison (hipersecreção gástrica)<sup>1,2,3</sup>.

### Contextualização

A Ranitidina é um antihistamínico, antagonista seletivo dos receptores H2, que tem como ação a redução da produção de ácido gástrico<sup>1</sup>.

Em setembro de 2019, a N-nitrosodimetilamina (NDMA), provável agente cancerígeno humano, foi detectada no fármaco Ranitidina importado da Índia, levando à determinação de suspensão de sua importação, uso e comercialização, pela ANVISA<sup>4,5,6</sup>. Após essa suspensão, mais seis produtores receberam a proibição de importação e uso do princípio ativo cloridrato de ranitidina<sup>4</sup>. Medidas similares às da Anvisa foram adotadas por outras autoridades estrangeiras, como FDA, EMA e Health Canada<sup>4</sup>.

Conforme Painel de Descontinuação ANVISA, no período de setembro/2019 a junho/2020, 9 empresas registraram descontinuação temporária de fabricação ou importação de genérico, similar ou medicamento novo, referente ao princípio ativo cloridrato de ranitidina: Farma Industria Farmacêutica LTDA, Aché Laboatórios Farmacêuticos S/A, CIMED Indústria de Medicamentos LTDA, EMS S/A, Eurofarma Laboratórios S.A., Geolab Indústria Farmacêutica S/A, Germed Farmacêutica, Laboratório Teuto Brasileiro S/A, Legrand Pharma Indústria Farmacêutica LTDA, Nova Química Farmacêutica S/A, Sanofi Medley Farmacêutica LTDA, União química Farmacêutica Nacional S/A.

Por consequência, houve o desabastecimento do medicamento Ranitidina, em suas diversas apresentações no mercado nacional, não sendo possível a aquisição.

## Resultado da pesquisa

A dispepsia é um sintoma ou um conjunto de sintomas que alertam a presença de um problema gastrintestinal<sup>1</sup>. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é definida como sintomas ou complicações resultantes do refluxo do conteúdo gástrico no esôfago ou mais além, na cavidade oral (incluindo laringe) ou pulmão<sup>3</sup>.

Para pacientes adultos, o tratamento com Omeprazol, inibidor de bomba de prótons (IBP), é indicado para doenças gastroduodenais (úlceras gastroduodenais, gastrite erosivas, dispepsia, etc) e erradicação de Helicobacter pilory<sup>8</sup>.

Em crianças e lactantes, de acordo com pesquisa conduzida Sociedade Norte-Americana de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica e da Sociedade Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica, para o diagnóstico e tratamento da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), o omeprazol constitui a primeira linha de tratamento e a ranitidina, segunda linha<sup>9</sup>.

Foram identificados três estudos sobre o uso de antagonista seletivo dos receptores H2 (H2RAs), entre eles, a ranitidina<sup>9</sup>. Os estudos foram conduzidos em populações mistas de bebês e crianças. Em conclusão, foram apresentados os desfechos da incerteza se o uso de H2RAs reduz choro / angústia, regurgitação visível / vômito ou azia em crianças com DRGE em comparação com placebo<sup>9</sup>. Não se sabe se o uso de H2RAs melhora a histologia / esofagite erosiva em crianças com DRGE em comparação com o placebo<sup>9</sup>. Não se sabe se o uso de H2RAs leva a efeitos colaterais em bebês e crianças com DRGE em comparação com o placebo<sup>9</sup>.

A mesma pesquisa comparou o uso de IBPs e os H2RAs. Embora seus mecanismos farmacológicos sejam diferentes, os IBPs e os H2RAs são agentes supressores de ácido e, portanto, podem ser esperados resultados semelhantes<sup>9</sup>. Porém, as taxas de cicatrização da esofagite erosiva ou histológica são mais altas após 12 semanas de terapia com um IBP em contraste com o H2RA<sup>9</sup>. Com base em evidências da literatura adulta e na opinião de especialistas, o grupo de trabalho recomenda o Omeprazol como tratamento de primeira linha, e a Ranitidina, a segunda opção, no tratamento de Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE) em crianças e bebês<sup>9</sup>.

## Discussão e deliberação

Diante dos problemas de segurança evidenciados em estudos de Farmacovigilância fica deliberada a exclusão do medicamento Ranitidina nas apresentações solução injetável e solução oral.

- 1. EPOCRATES [Internet]. San Francisco (CA): Epocrates, Inc. c2020 [Monograph], Evaluation of dyspepsia. Last Updated: 2020-03-12. Disponível em: <a href="https://online.epocrates.com/diseases/769/Evaluation-of-dyspepsia">https://online.epocrates.com/diseases/769/Evaluation-of-dyspepsia</a>. Acesso: 09 jun 2020. Epocrates [Internet]. San Francisco (CA): Epocrates, Inc. c2020 [Monograph], Osteoporosis; [updated 2018 Nov 20; cited 2020 Jul 16]. Acesso: 10 jun 2020.
- 2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf</a>. Acesso: 16 jun 2020.
- 3. EPOCRATES [Internet]. San Francisco (CA): Epocrates, Inc. c2020 [Monograph]. Gastroesophageal reflux disease. Last Updated: 2020-04-22. Disponível em: <a href="https://online.epocrates.com/diseases/8221/Gastroesophageal-reflux-disease/Definition">https://online.epocrates.com/diseases/8221/Gastroesophageal-reflux-disease/Definition</a>. Acesso: 10 jun 2020.

- 4. ANVISA. Nota informativa nº 1/2020/sei/gimed/ggfis/dire4/anvisa. Recomenda controle de nitrosaminas por parte dos fabricantes de medicamentos. Disponível em: <a href="http://portal.anvisa.gov.br/documents/2857848/5680794/Nota+informativa+-">http://portal.anvisa.gov.br/documents/2857848/5680794/Nota+informativa+-</a> +Nitrosaminas.pdf/fb31c36a-d205-4613-bef9-668eb7f19538. Acesso: 09 jun 2020.
- 5. ASSOCIAÇÃO MEDICA BRASILEIRA. Nota da fbg sobre ranitidina. 28 de janeiro de 2020. Disponível em: <a href="https://amb.org.br/noticias/nota-da-fbg-sobre-ranitidina/#:~:text=A%20N%2Dnitrosodimetilamina%20(NDMA),de%20sua%20comercializa%C3%A7%C3%A3o%20pela%20ANVISA. Acesso: 09 jun 2020.</a>
- 6. PEBMED. Anvisa determina recolhimento de lotes de ranitidina. Abril, 2020. Disponível em: <a href="https://pebmed.com.br/anvisa-determina-recolhimento-de-lotes-de-cloridrato-de-ranitidina/">https://pebmed.com.br/anvisa-determina-recolhimento-de-lotes-de-cloridrato-de-ranitidina/</a>. Acesso: 09 jun 2020.
- 7. ANVISA. Painel de descontinuação. <a href="http://portal.anvisa.gov.br/descontinuacao-de-medicamentos">http://portal.anvisa.gov.br/descontinuacao-de-medicamentos</a>. Acesso: 26 jun 2020.
- 8. COELHO, Luiz Gonzaga Vaz et al . IVTH BRAZILIAN CONSENSUS CONFERENCE ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION. Arq. Gastroenterol. São Paulo, v. 55, n. 2, p. 97-121, June 2018. Disponível em: <a href="https://www.scielo.br/pdf/ag/v55n2/1678-4219-ag-s0004-2803-20180000020.pdf">https://www.scielo.br/pdf/ag/v55n2/1678-4219-ag-s0004-2803-20180000020.pdf</a>. Acesso: 16 jun 2020.
- 9. ROSEN, R et all. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). <u>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</u> Published in final edited form as: <u>J Pediatr Gastroenterol Nutr.</u> 2018 Mar. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958910/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5958910/</a>. Acesso: 16 jun 2020.
- 10. OMEPRAZOL. Farm. Responsável José Carlos Módolo. Itapira: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. Bula de remédio. Disponível em: https://www.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2017/03/Omeprazol-Profissional.pdf. Acesso: 16 jun 2020.
- 11. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Quarta Diretoria/Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária. Resolução-RE Nº 3.089, de 18 de agosto de 2020. Disponível em: <a href="https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-3.089-de-18-de-agosto-de-2020-272978814">https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-re-n-3.089-de-18-de-agosto-de-2020-272978814</a>. Acesso: 18 ago 2020.

## **TENOXICAM**

Tecnologia: Tenoxicam 10 mg/mL, amp 2 mL, IM/IV

### **Pergunta**

Para o tratamento da dor nas Unidades de Pronto Atendimento o Tenoxicam é custo efetivo?

## Indicação

O tenoxicam é um medicamento anti-inflamatório indicado para o tratamento inicial das seguintes doenças inflamatórias e degenerativas, dolorosas do sistema músculoesquelético: artrite reumatóide, artrose, espondilite anquilosante, afecções extra-articulares (tendinite sem outra especificação, bursite, periartrite dos ombros ou dos quadris), distensões ligamentares e entorses, gota aguda, dor pós operatória<sup>1</sup>. Encontra-se padronizado na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) para uso restrito nas Unidades de Pronto Atendimento (UPA), de acordo com protocolo<sup>2</sup>.

### Contextualização

O medicamento Tenoxicam para uso intramuscular e endovenoso foi incorporado na REMUME em atenção ao manejo dos pacientes atendidos na UPA, vinculado ao protocolo de tratamento da dor<sup>2</sup>.

## Resultado da pesquisa

De acordo com o novo Protocolo de Tratamento da Dor apresentado pelo Departamento de Urgência e Emergência, o único anti-inflamatório injetável utilizado será o Diclofenaco 75 mg, intramuscular<sup>3</sup>. Como alternativa ao diclofenaco, para pacientes alérgicos, será administrado ibuprofeno por via oral, medicamento seguro e eficaz no tratamento da dor<sup>4</sup> e de custo inferior a outros anti-inflamatórios injetáveis, como o tenoxicam. Desta forma, sendo recomendada a exclusão do Tenoxicam, atualmente padronizado.

Tabela 1. Comporação de valores unitários de antiinflamatórios orais e injetáveis

Medicamento	Apresentação	Valor unitário
Ibuprofeno 600 mg*	Comprimido	R\$ 0,49412
Ibuprofeno 600 mg*	Comprimido revestido	R\$ 0,690218
Ibuprofeno 600 mg*	Cápsula gelatinosa mole	R\$ 0,65938
Diclofenaco 25 mg/mL**	Ampola 3 mL IM	R\$ 0,5400
Tenoxicam 10 mg/mL**	Ampola 2mL IM/EV	R\$ 3,9000
Cetoprofeno 100mg pó liofilico **	Frasco ampola EV	R\$ 2,5000

\* BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas preço fábrica (pf) e preço máximo de venda ao governo (pmvg). Atualizada em 01/10/2019 Disponível em: <a href="http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos">http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos</a>. Acesso em: 14 Novembro 2019. \*\* SJRP. AquisiçõesMunicipais.SICOM.

## Discussão e Deliberação

Fica deliberada a exclusão do medicamento Tenoxicam 10 mg/mL ampola 2 mL.

- TENOXICAM. Dra. Maria Benedita Pereira. São Paulo: EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. Bula de remédio aprovada em 13/07/2016.
   Disponível em: <a href="http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22856692016&pIdAnexo=3888250">http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=22856692016&pIdAnexo=3888250</a>. Acesso: 11 novembro 2019.
- 2. BRASIL. Secretaria de Saúde de São José do Rio Preto. Portaria nº 13 DE 25 de junho de 2019. Procede a publicação da REMUME (Relação Municipal de Medicamentos) do ano de 2019, entre outras providências correlatas. Disponível em: http://gestao.saude.riopreto.sp.gov.br/transparencia/arqu/legi/2019/portaria\_2019-06-25\_13.pdf. Acesso em: 11 novembro 2019.
- 3. BRASIL. São Jose do Rio Preto. Protocolo Dor. Departamento de Urgência e Emergência. Revisão 01. 20 de outubro de 2019. Disponível em: Pasta de Gestão.
- 4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário Terapêutico Nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf</a>. Acesso: 11 novembro 2019.

## **TINIDAZOL**

**Tecnologia:** Tinidazol 500 mg

### **Pergunta**

O Tinidazol é o medicamento mais custo efetivo na tricomoníase, giardíase e amebíase?

### Nome comercial e fabricante

Secretaria Ex	ecutiva - CMED				
LISTA DE PRE	ÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRIC	A E MÁXIMOS AO	CONSUMIDOR		
cada em: 02/03	3/2020				
SUBSTÂNCIA	LABORATÓRIO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO -	CLASSE TERAPÉUTICA	TIPO DE PRODUTO (STATUS DO PRODUTO
TINIDAZOL	EMS S/A	TINIDAZOL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Genérico
TINIDAZOL	EMS S/A	TINIDAZOL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Genérico
TINIDAZOL	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA	PLETIL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Similar (Referência)
TINIDAZOL	LABORATÓRIOS PFIZER LTDA	PLETIL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Similar (Referência)
TINIDAZOL	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	PLETIL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 8	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Novo (Referência)
TINIDAZOL	WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	PLETIL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS TRANS X 4	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Novo (Referência)
TINIDAZOL	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	FACYL 500	500MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Similar
TINIDAZOL	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	FACYL 500	500MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Similar
TINIDAZOL	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	TINIDAZOL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 4	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Genérico
TINIDAZOL	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	TINIDAZOL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Genérico
TINIDAZOL	GERMED FARMACEUTICA LTDA	TINIDAZOL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Genérico
TINIDAZOL	GERMED FARMACEUTICA LTDA	TINIDAZOL	500 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 8	G01A1 - TRICOMONICIDAS SISTÊMICOS	Genérico

(ANVISA. Lista de preços de medicamentos – preços fábrica e máximos de venda ao governo, 02/03/2020)

## Indicação

O Tinidazol é um derivado imidazólico indicado para o tratamento de tricomoníase, amebíase e giardíase.

## Contextualização

O medicamento Tinidazol 500 mg apresenta problemas de desabastecimento no mercado nacional. Dois fabricantes já registraram a descontinuação definitiva da fabricação no painel da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)<sup>12</sup>. A última aquisição municipal ocorreu em dezembro/2018, não havendo sucesso em aquisições posteriores. O consumo mensal atual é de 1.250 comprimidos.

## Resultado da pesquisa (sumário das evidências)

Para o tratamento de giardíase, tricomoníase e amebíase, a Rename 2020<sup>RENAME</sup> tem padronizados os seguintes medicamentos: albendazol 400 mg (giardíase)<sup>2</sup> e metronidazol 250 mg (amebíase, tricomoníase e giardíase)<sup>2,5</sup>, ambos padronizados e disponíveis na rede municipal e com

custo inferior ao tinidazol.

No tratamento da amebíase, o metronidazol é o agente de escolha em todas as formas sintomáticas<sup>2,3</sup>, estimando-se a eficácia entre 90% a 95% o comparada ao secnidazol (95%). O tinidazol apresenta eficácia de 80% o comparada ao secnidazol (95%).

No tratamento da giardíase o tinidazol apresenta eficácia de 92-95% e uma dose única de tinidazol é provavelmente superior ao metronidazol na giardíase<sup>3</sup>, cuja eficácia varia entre 87-95% Neste caso, o albendazol apresenta efetividade similar à do metronidazol e menos efeitos colaterais, com a vantagem de ser administrado em regime posológico mais simplificados<sup>8,10</sup>. Dada a segurança, a eficácia e os baixos custos do albendazol, este medicamento pode ser potencialmente usado como uma alternativa para os protocolos de terapia com metronidazol existentes no tratamento da giardíase em humanos<sup>10</sup>. No tratamento de crianças, Tinidazol supera albendazol<sup>9</sup>. O secnidazol é uma opção terapêutica no tratamento da giardíase, com eficácia entre 92-95% 1.

Para o tratamento de Infecções Sexualmente Transmissíveis, no caso a tricomoníase e a vaginose bacteriana, o Ministério da Saúde publicou novo protocolo em 2018 elegendo o metronidazol como medicamento de primeira escolha e não incluindo o medicamento tinidazol nos tratamentos 11.

A dificuldade com relação ao metronidazol refere-se ao regime posológico<sup>1,8,11</sup> e efeitos colaterais<sup>1,8</sup> que podem diminuir a adesão ao tratamento. Outra opção para giardíase e amebíase é o secnidazol 1g, não padronizado na Rename.

### Custo do tratamento

Tabela 1. Comparação dos valores e média de consumo mensal de imidazólicos Remume

Medicamento	Dose	R\$ unitário	R\$ tratamento	CMM	R\$ mensal
Albendazol 400 mg	400 mg/dia 5 dias <sup>2</sup>	R\$ 0,2850	R\$ 1,425 <sup>giardia</sup>	4.900	R\$ 1.396,50
Metronidazol 250 mg	500 mg 3x/dia 5 dias <sup>ameba1,7</sup> 250 mg 2x/dia 5 dias <sup>giárdia1,7</sup>	R\$ 0,0940	R\$ 2,82 <sup>ameba</sup> R\$ 0,94 <sup>giardia</sup> R\$2,632 <sup>trichomonas</sup>	11.200	R\$ 1.052,80
	500 mg 2x/dia, 7 dias <sup>trichomonas11</sup>				
Tinidazol 500 mg	2g 1xdia 2 dias ameba1,7  2g DUgiárdia,trichomonas1,7	R\$ 0,7000	R\$ 5,60 <sup>ameba</sup> R\$ 2,80 <sup>giardia</sup> , trichomanas	1.250	R\$ 875,00

Valores municipais registrados 2019. Gerência de Atenção Básica – Medicamentos. O protocolo do Ministério da Saúde para tratamento de IST, em sua última revisãom, não recomendou o uso do tinidazol no tratamento de tricomoníase e vaginose bacteriana<sup>11</sup>.

### Discussão e Deliberação

O Tinidazol quando comparado ao Metronidazol apresenta é menos eficaz e de valor mais elevado no tratamento da amebíase, tricomoníase e giardíase. Sendo assim, fica deliberada a sua exclusão da REMUME.

- Infectologia. Parasitoses intestinais. Medgrupo Ciclo 1. Medcurso 2017. Ed. Medyklin. Volume 05. 2017. Disponível em: <a href="http://tga.blv.ifmt.edu.br/media/filer\_public/ca/d3/cad3c3ff-62d6-4ecf-adad-2d27a429dc95/infecto\_vol\_5\_parasitoses\_intestinais\_doencas\_por\_helmintos\_e\_protozoarios\_esquistossomosepdf.pdf">http://tga.blv.ifmt.edu.br/media/filer\_public/ca/d3/cad3c3ff-62d6-4ecf-adad-2d27a429dc95/infecto\_vol\_5\_parasitoses\_intestinais\_doencas\_por\_helmintos\_e\_protozoarios\_esquistossomosepdf.pdf</a>. Acesso: 13 fev 2020
- 2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapêutico nacional 2010: Rename 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.FTN,2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario\_terapeutico\_nacional\_2010.pdf
- 3. GOODMAN E GILMAN, As bases farmacológicos da terapêutica/editores responsáveis, Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Bjorn C. Knollmann; [tradução da 12.ed.original, Augusto Langeloh...et al; revisão técnica, Almir Lourenço da Fonseca]. Porto Alegre; AMGH, 2012.Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União 1 Nota Técnica N° Nota Técnica N° 215/213 215/213 215/213 Brasília, maio Brasília, maiode 2013. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/julho/31/Albendazol.pdf.
- 4. ANVISA. Antimicrobianos: bases teóricas e uso clínico. http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede\_rm/cursos/rm\_controle/opas\_web/modulo1/nitroimidazolicos.htm
- 5. <u>Richard D. Pearson</u>. MD, University of Virginia School of Medicine. Amebíase. Last full review/revision October 2018 by Richard D. Pearson, MD. Manual MSD, 2018. Disponível em; <a href="https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-e-microspor%C3%ADdios-intestinais/ameb%C3%ADase">https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/protozo%C3%A1rios-e-microspor%C3%ADdios-intestinais/ameb%C3%ADase</a>. Acesso: 27 fev 2020.
- 6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 8. ed. rev. Brasília : Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <a href="http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\_infecciosas\_parasitaria\_guia\_bolso.pdf">http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas\_infecciosas\_parasitaria\_guia\_bolso.pdf</a>. Acesso 27 fev 2020
- 7. Santana, LA et all. Atualidades sobre giardíase. JBM λ JANEIRO/FEVEREIRO, 2014 λ VOL. 102 λ N 7 o 1. Disponivel em: http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n1/a4019.pdf. Acesso: 27 fev 2020.

- 8. <u>Escobedo AA</u>, <u>Ballesteros J</u>, <u>González-Fraile E</u>, <u>Almirall P</u>. Uma meta-análise da eficácia do albendazol comparação com tinidazol como tratamentos para infecções Giardia em crianças. Pubmed. Revista Acta Tropica, 2016. Disponível em: https://www.epistemonikos.org/pt/documents/658e7b9b899a35ae5fbbf3c84906271ce1af15f6?doc\_lang=en
- 9. <u>Sheldon R. Morris</u>, MD, MPH, University of California San Diego. Manual MSD, 2018. Last full review/revision March 2018 by Sheldon R. Morris, MD, MPH. Disponível em: <a href="https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/doen%C3%A7as-sexualmente-transmiss%C3%ADveis-dsts/tricomon%C3%ADase</a>. Acesso: 27 fev 2020.
- 10. <u>Solaymani-Mohammadi</u> S<sup>1</sup>, <u>Genkinger JM</u>, <u>Loffredo CA</u>, <u>Singer SM</u>. A meta-analysis of the effectiveness of albendazole compared with metronidazole as treatments for infections with Giardia duodenalis. 2010 May 11;4(5):e682. doi:10.1371/journal.pntd.0000682. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20485492">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20485492</a>.
- 11. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Brasília, 2018. Disponível em: <a href="http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/02/pcdt">http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2019/02/pcdt</a> ist para web nao diagramado1.pdf. Acesso: 28 fev 2020.
- 12. PAINEL: (ANVISA. Painel de Descontinuação de Medicamentos. Disponível em: https://sad.anvisa.gov.br/MicroStrategy/servlet/mstrWeb. Acesso: 05 mar 2020)

# X – FORMULÁRIOS DE SOLICITAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS

# AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTÁSSIO



#### FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ANTIBIÓTICO AMOXICILINA + CLAVULANATO DE POTÁSSIO

Atenção: são condições para a dispensação do medicamento o preenchimento total e legível deste formulário e sua apresentação juntamente com a prescrição médica (em duas vias), na farmácia.				
Paciente:				
Programme:Idade:	Peso:	Kg		
Medicamento requisitado: ) Amoxicilina 50 mg + Clavular	nato de Potássio 12,5 mg/ml – susp anato de Potássio 125 mg – compr			
ustificativa da indicação: ) Pneumonia Adquirida na Con Itimos 3 meses (adulto: associa	ninidade em pacientes com doenç ir a macrolídeo). Descrever			
) Infecções do trato urinário. ) Pielonefrite.				
<ul> <li>) Infecções da cavidade oral.</li> <li>) Segunda escolha para faringite</li> </ul>	e amigdalite numlenta			
) Sinusite (uso de Antimicrobia	no somente com persistência dos s	sintomas por mais	de 7 dias; dor facial e	
ecreção nasal purulenta).	-	-		
) Segunda escolha para tratame tilizado anteriormente:	ento de otite média aguda com fal	ina de la escolha.	Descrever antibiótico	
	ne protocolo da Vigilância Epiden	niológica.		
	o sensível. Relatar o resultado da o		nma:	
Data:// Assinatura e carimbo do prescritor:				
Unidade de Origem:				
Recomendação de dose - Crianças: 50 Recomendação de dose - Adultos:	Omgkg/dia a 90mg/kg/dia.			
neumonia adquirida na comunidade	2cp 500/125mg de 8/8 horas	7 a 10 dias	1	
m pacientes com comorbidades assosiação de betalactâmico +	por 7 a 10 dias +			
assosiação de betalactamico + nacrolídeo)	Azitromicina 500 mg 1cp ao dia por 5 dias			
imusite	1cp 500/125mg de 8/8 horas	10 a 14 dias	1	
	1cp 500/125mg de 8/8 horas;	10 dias	1	
Otite média aguda			1	
	1cp 500/125mg de 8/8 horas	10 dias	1	
Paringite e amigdalite infecção do trato urinário, gestante	1cp 500/125mg de 8/8 horas;	10 dias	]	
Otite média aguda Faringite e amigdalite nfecção do trato urinário, gestante Pielonefrite Profilavia Mordedura cão/gato				

## **AZITROMICINA**



### FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ANTIBIÓTICO AZITROMICINA

Atenção: são condições para a dispensação do medicamento o preenchimento total e legível deste formulário e sua apresentação juntamente com a prescrição médica (em duas vias), na farmácia.

Paciente:				
PFJ: Idade:	Peso:	Kg		
Medicamento requisitado: ( ) Azitromicina 500 mg ( ) Azitromicina 40mg/ml – susp. oral				
Justificativa da indicação  ( ) la escolha em Pneumonia Atípica em adultos e crianças. ( ) la escolha em Pneumonia Adquirida na Comunidade em Adultos. ( ) Infecção genital por Chlamydia trachomatis ( ) Tracoma. ( ) Quimioprofilaxia de Coqueluche em adultos e crianças. ( ) Pacientes alérgicos a beta-lactâmicos: amigdalite( ) faringite( ) otite ( ) sinusite( ) ( ) Segunda escolha no tratamento de diarréia severa. ( ) Segunda escolha no tratamento de infecções resistentes a betalactâmicos. Relatar antibiótico usado anteriormente:				
( ) Antibiograma. Relatar o resultado da Cul	tura:	<del></del>		
Data://				
Assinatura e carimbo do médico:				
Unidade de Origem:				
Recomendação de dose Criança: 10mg a 12mg/kg/dia Pasumonia, Coqueluche, Otite, Simusite: 10mg/kg por via oral / 5 dias Faringite, Amigdalite: 12 mg/kg por dia via oral / 5 dias				
Recomendação de dose Adulto: Pneumonia adquirida na commidade (leve a moderada)	500 mg por via oral / dia	5 dias		
Infecção por clamidia ou cancroide	l g por via oral dose única			
	1g dose tmica + ceftriaxona 5	00mg		
Coqueluche	500 mg por via oral / dia	5 dias		

Referências: REMUME 2019

## **CEFTRIAXONA**



	A SOLICITAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS <u>CEFTRIAXONA</u>
Atenção: este formulário é de uso exclusiv Prouto Atendimento e Unidades Básicas de S	o nas Unidades de Saúde próprias do município — Unidades de Saúde.
Paciente: Idade:	Peso: Kg
Medicamento: ceftriaxona 1g endove	8050
Justificativa da indicação:	
( ) Uso vinculado à Doença de No	otificação Compulsória. Nº SINAN:
	em leito de observação na UPA)
	em leito de observação na UPA)
<ul> <li>( ) Pneumonias em adulto com s</li> <li>- (pacientes em leito de observação na l</li> </ul>	inais de gravidade e indicação de internação (CRB-65)-
Escore de avaliação CRB-65:	Relatar doença associada:
Pontuação: 1 ponto para cada variável.	
	Imunossupressão ( )
<ul> <li>( ) C = Confusão mental recente</li> <li>( ) R= Frequência respiratória &gt; 30</li> </ul>	ciclos/ DPOC/Asma ( )
( ) R= Frequência respiratoria > 30 min	Hepatopatia/Alcoolismo ( )
( ) B= PAS<90 mmHg on PAD<60	
( ) 65= mais de 65 anos	
CRB 0 a 2 - leito de observação na UPA	no Pronto Atendimento da Unidade de Saude ou em Unidade de
Pronto Atendimento (UPA) e encaminhar pa	
<b>.</b>	
Data://Assinatura e carir	nbo do médico:
Data://Assinatura e carir Recomendação de dose:	nbo do médico:
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e	nbo do médico:  Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite	
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faríngea não complicadas, uretrite gonocócica)	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faríngea não complicadas, uretrite gonocócica)	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faríngea não complicadas, uretrite gonocócica)	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento.
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada Conjuntivite gonocócica	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento. Ceftriaxona 1 g - injetável, dose única. Ceftriaxona 500 mg - injetável, dose única. Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao Ceftriaxona 500 mg VO 2 veze
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada  Conjuntivite gonocócica Cancróide e profilaxia de gonorréia DIP (doença inflamatória pélvica)	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento.  Ceftriaxona 1 g - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes addia, 14 dias + metronidazol 500 mg 2xdia 14 dias.
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faríngea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada Conjuntivite gonocócica Cancróide e profilaxia de gonorréia	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento.  Ceftriaxona 1 g - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes a dia, 14 dias + metronidazol 500 mg 2xdia 14 dias.  Alternativa terapêutica na falta de benzilpenicilina
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada  Conjuntivite gonocócica Cancróide e profilaxia de gonorréia DIP (doença inflamatória pélvica)	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento.  Ceftriaxona 1 g - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes a dia, 14 dias + metronidazol 500 mg 2xdia 14 dias.  Alternativa terapêutica na falta de benzilpenicilina Ceftriaxona 1 g - injetável, uma vez ao dia, por 8 a 10 dias
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada  Conjuntivite gonocócica Cancróide e profilaxia de gonorréia DIP (doença inflamatória pélvica)  Sífilis	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento.  Ceftriaxona 1 g - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes ao dia, 14 dias + metronidazol 500 mg 2xdia 14 dias.  Alternativa terapêutica na falta de benzilpenicilina Ceftriaxona 1 g - injetável, uma vez ao dia, por 8 a 10 dias gestante ou não.
Recomendação de dose: IST (infecção gonocócica anogenital e faringea não complicadas, uretrite gonocócica) Infecção gonocócica disseminada  Conjuntivite gonocócica Cancróide e profilaxia de gonorréia DIP (doença inflamatória pélvica)	Ceftriaxona 500 mg + Azitromicina 1 mg DU  Ceftriaxona 1 g - injetável. Manter por 24 a 48h após melhora Trocar para ciprofloxacina 500 mg, via oral, 2 vezes ao dia completando ao menos 7 dias de tratamento.  Ceftriaxona 1 g - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg - injetável, dose única.  Ceftriaxona 500 mg DU + doxiciclina 100 mg VO 2 vezes addia, 14 dias + metronidazol 500 mg 2xdia 14 dias.  Alternativa terapêutica na falta de benzilpenicilina Ceftriaxona 1 g - injetável, uma vez ao dia, por 8 a 10 dias

## CLINDAMICINA



Paciente:		
PFJ:	_Idade:	Peso: Kg
Medicamento requisitado: ( ) Clindamicina 300 mg -	cápsula.	
) Toxoplasmose ) Pneumocistose ) Osteomielite crônica / a ) Abscesso odontogênico ) 2º escolha em infecção	de pele e partes moles	vxacino.
( ) 2° escolha tratamento de	e vaginose bacteriana o resultado da cultura e antibiograma:	
Unidade de Origem:	clindamicina + ciprofloxacino por 14 a 21 dias²	
Toxoplasmose (paciente alérgico a	300 mg, por via oral, a cada 8 horas 600mg d	
rulfa ou casos refratários) Pasumocistose	semanas, combinada a pirimetamina e folinato de 300 mg, por via oral, a cada 6 horas, durante 21 di	cálcio. as, combinada a primaquina <sup>3,4</sup>
Vaginose bacteriana	300 mg, por via oral, a cada 12 horas, durante 7 di	M.1,5
Înfecção de pele (impetigo, celulite)	300 mg, por via oral, a cada 6 horas, durante 7 dia: 600 mg, por via oral de 8/8 horas, durante 5 a 10 d	
com doença crônica / Ministério da Saúde, Secreter http://www.agas.saude.ms.gos.br/sn-contents. 3. HRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Formulário terapéutico nacional 2010: Rename 2	Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Blasica. Manual do péretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. — Bátunicada vitos 105/2016/06/manual do pe disbetico pdf. Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Asa 2004/06/06/06/06/06/06/06/06/06/06/06/06/06/	Insellia : Ministério da Saúde, 2016. Disponíve sistência Farmacêutica e Insumos Estratégico

## LEVOFLOXACINO



## FORMULÁRIO PARA DISPENSAÇÃO DE ANTIBIÓTICO <u>LEVOFLOXACINO</u>

Atenção: são condições para a dispensação do medicamento o preenchimento total e legível deste formulário e sua apresentação juntamente com a prescrição médica (em duas vias), na farmácia.
Paciente:         Peso:         Kg
Medicamento requisitado: ( ) Levofloxacino 500 mg ( ) Levofloxacino 750 mg (restrito: pneumonia grave)
Justificativa da indicação:  ( ) Pneumonia Adquirida na Comunidade em pacientes com doenças associadas.  Doenças Associadas: ( ) Immossupressão ( ) ICC ( ) DPOC ou Asma ( ) Hepatopatia ou Alcoolismo ( ) Diabetes ( ) Pneumonia Adquirida na Comunidade em pacientes que fizeram uso de antibióticos nos últimos 3 meses. Antibiótico utilizado anteriormente: ( ) Pneumonia Adquirida na Comunidade - Antibiograma - microrganismo sensível. Resultado da cultura e antibiograma: ( ) Segunda escolha para tratamento de sinusite (uso de antimicrobiano somente com persistência dos sintomas por mais de 7 dias ou dor facial/dentária ou febre alta com secreção nasal purulenta).
Data: / /
Recomendação de dose - adultos: 1. Sinusite: 500 mg por via oral a cada 24 horas, por 5 a 7 dias 2. Pneumonia adquirida na comunidade: 750 mg por via oral a cada 24 horas, por 5 dias  Referências: REMUME 2019
Referencias: REMUNIE 2019

## VANCOMICINA



FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO ANTIBIÓTICO VANCOMICINA				
Atenção: são condições para a dispensação do medicamento o preenchimento total e legível deste formulário e sua apresentação juntamente com a prescrição médica (em duas vias), na farmácia.				
Pacien	iente: Prontuário:			
PFJ:	Idade: Pe	50: Kg		
Medic (	dicamento requisitado: ) Vancomicina 500 mg – pó para solução injetável.			
( resiste	<ul> <li>tificativa da Indicação:         <ul> <li>Continuação de tratamento osteomielite causadas por Staphyleistentes a meticilina.</li> <li>Antibiograma – microrganismo sensível. Relatar o resultado da cu</li> </ul> </li> </ul>	_		
_	a:/			
Assina	inatura e carimbo do médico:			
Unida	idade de Origem:			
	se recomendada para crianças (acima de 1 mês): a 15 mg/kg, por via intravenosa, a cada 8 horas¹			
	se recomendada para adultos: o mg, por via intravenosa, a cada 6 horas; ou 1.000 mg a cada 12 horas 1			
	20 mg / kg TV a cada 8-12 horas em adultos com função renal normal <sup>3,4</sup>			
Dose Máxima recomendada: 2 g por dia. <sup>1,2,3</sup>				
Referências: <ol> <li>Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Formulário terapitatico nacional 2010: RENAME 2010/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 2. ed. – Brasilia: Ministério da Saúde, 2010.</li> </ol>				
	<ol> <li>American Society of Health System Pharmacists, Inc., DynaMed [Internet]. Ipswich (N. Record No. 233261, Vancomycin; [updated 2016 Jan 20]; [abo http://web.bcbsochost.com/dynamed/detail?vid=17&amp;sid=bddo41b4-846-49a4-b70b-94007110f5289440sessionmgr101&amp;hid=107&amp;bdata=Jmshbme9cHQtYnlmc200ZTIkeW593d4AN=233261&amp;db=dme&gt;Accesso: maio 2017.</li> <li>DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - Record No. 1 [about 14 screems]. Disponível em: &lt; http://web.b.ebscohost.com/dynames/particles/parti</li></ol>	hbWVkf.WxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ463d 16047, Osteomyelitis; [updated 2016 Jul 21]; sameUdetsil7sid=c008df95-150b-4944-4997-		
4.	eef0d08h174P640scosionmgr104&vid=3&blata=Jmchbmc9cHQtYnlmc2l0ZT1keW5hb'd#AN=116047&db=dmc> Acesso: maio 2017. 4. BERBARI, E.F. Native vertebral osteomicitys in adults. Disponível em: http://epvertebral-osteomyclitis. Acesso: agosto 2017.			

