

1. Medicamentos anti-infecciosos

A prescrição de um antimicrobiano pode ser um dos mais complexos actos da terapêutica medicamentosa pelas variáveis envolvidas, onde avulta a trilogia: agente, com a sua sensibilidade específica e inata ao fármaco, que se pode modificar por vários processos de resistência adquirida; hospedeiro, com factores fundamentais como: o local da infecção e grau e tipo da resposta imunológica à infecção, sendo também a qualidade das funções hepática e renal decisivas para a farmacocinética do antimicrobiano; e o fármaco, cujas estrutura, cinética e parâmetros de actividade, são determinantes para a escolha correcta da via de administração, doses e intervalo das mesmas.

As infecções no homem podem ser causadas por diversos microrganismos (bactérias, vírus, fungos, parasitas) e podem ser inaparentes, subclínicas ou manifestarem-se sob a forma de doença. A doença infecciosa depende da interacção agente-hospedeiro e pode evoluir espontaneamente para a cura, ou progredir com vários graus de morbidade e mortalidade.

As doenças infecciosas de expressão clínica grave, são mais da responsabilidade do hospedeiro do que do agente, deverão ser tratadas em meio hospitalar, não só para monitorização, como para eventual administração da terapêutica antibiótica adequada, nomeadamente por via parentérica.

O advento dos primeiros antibióticos, há pouco mais de 50 anos, iniciou um período em que se tornou possível tratar eficazmente muitas doenças infecciosas bacterianas, contribuindo para uma clara melhoria na saúde, pública (controlo de endemias e epidemias) e individual (redução de morbidade, mortalidade e também das sequelas).

Apesar do aumento do número de antimicrobianos disponíveis, não foi possível a erradicação total das doenças infecciosas, nem é previsível que o seja. Com efeito, a par do conhecimento de novos agentes infectantes e do ressurgimento de velhas doenças infecciosas, de há muito é reconhecida a capacidade de os microrganismos adquirirem resistências a fármacos que anteriormente eram sensíveis, transformando as certezas terapêuticas de ontem e hoje em

incertezas de hoje e amanhã. Esta alteração no ecossistema microbiológico, nomeadamente a nível das bactérias, é sobretudo evidente em meio hospitalar, devido às prescrições intensivas, e muitas vezes imponderadas, de antibióticos. São disso exemplo a utilização sequencial e prolongada de antibióticos diferentes ou a opção desnecessária por esquemas de largo espectro, em associação ou em monoterapia.

A infecção hospitalar é uma preocupação crescente para todos os profissionais e sistemas de saúde. A sua dimensão e gravidade tornam indispensável uma gestão sensata dos diferentes antimicrobianos disponíveis.

É bem conhecido que cada hospital tem a sua flora bacteriana própria, nomeadamente no respeitante ao padrão de sensibilidade aos antibióticos, estando este facto muito ligado à forma e intensidade com que estes são utilizados. Em dois hospitais diferentes, e também em diferentes serviços do mesmo hospital, uma estirpe pode ser resistente a um determinado antibiótico num deles e sensível no outro. Esta circunstância, porém, se por um lado legitima uma maior flexibilidade na escolha medicamentosa, não legitima a inclusão, num formulário hospitalar da totalidade de antimicrobianos de todos os grupos. Salvaguardadas que estejam as opções terapêuticas para a generalidade das infecções diagnosticadas nos hospitais, é suficiente e sensato que nele constem os considerados de referência dentro de cada grupo, que possam ser úteis à diversidade habitual daquelas situações clínicas e cuja eficácia seja reconhecida pela experiência.

ANTIBACTERIANOS

Os antibióticos lactâmicos beta possuem mecanismos de acção e efeitos adversos semelhantes, diferindo nas suas propriedades farmacocinéticas e no seu espectro de acção.

Têm em comum um anel lactâmico beta e, com base na sua estrutura química, pode estabelecer-se quatro subgrupos: penicilinas, cefalosporinas, monobactamos e carbapenemes.

Penicilinas

Considerando a resistência à acidez gástrica e lactamases beta, bem como o seu espectro de acção, é tradicional dividir as penicilinas em 5 grupos: *benzilpenicilina* e *fenoximetilpenicilina*, *aminopenicilinas*, *isoxazolilpenicilinas*, *carboxipenicilinas* e *ureidopenicilinas*.

Benzilpenicilina e fenoximetilpenicilina

A actividade da *benzilpenicilina* (penicilina G) sobre as bactérias que lhe são sensíveis é

extremamente rápida e eficaz, sendo este o menos tóxico de todos os antibióticos. Continua a ser o agente de primeira escolha na maioria das infecções provocadas por espiroquetas e cocos (com excepção dos estafilococos). As formas de acção prolongada (*benzilpenicilina benzatínica* e *benzilpenicilina procaínica*) não permitem obter concentrações sanguíneas e tecidulares tão elevadas para uma determinada dose, nem devem ser administradas em doses tão elevadas como as possíveis com a benzilpenicilina. Devem, por isso, ser reservadas para o tratamento de infecções por bactérias bastante sensíveis (concentrações inibitórias mínimas muito baixas) e em regimes profilácticos. A *fenoximetilpenicilina* (*penicilina V*) é resistente à acidez gástrica e ministrável por via oral; possui um espectro de acção semelhante ao da benzilpenicilina, sendo no entanto menos activa contra o gonococo.

Aminopenicilinas

São penicilinas resistentes aos ácidos e com espectro de acção em grande parte sobreponível ao da benzilpenicilina. No entanto, perdem a acção que esta tem sobre os anaeróbios, enquanto que a adquirem em relação a algumas bactérias Gram-negativo (*H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis*). Os elementos deste grupo têm o mesmo espectro de acção, existindo apenas diferenças na biodisponibilidade por via oral. A ***ampicilina*** é menos bem absorvida que a ***amoxicilina***, pelo que esta deve ser preferida sempre que se utilize esta via de administração (excepto nas infecções provocadas por *Shigella*).

Dado que as aminopenicilinas são sensíveis às lactamases beta, existem associações de ***amoxicilina*** com um inibidor daquelas (*ácido clavulânico*), no sentido de recuperar alguma acção sobre bactérias Gram-negativo produtoras de lactamase beta. Esta associação, no entanto, tem mais efeitos secundários gastrointestinais e impede que se possa aumentar a dose de ***amoxicilina***, como é actualmente preconizado nas infecções pneumocócicas. Nestas, portanto, deve sempre ser utilizada a ***amoxicilina*** simples.

Isoxazolilpenicilinas

São penicilinas resistentes aos ácidos e às penicilinases (ex: ***flucloxacilina***). São activas por via oral e devem usar-se, exclusivamente no tratamento de infecções causadas por estafilococos produtores de penicilinases. Em infecções graves deve recorrer-se à via parentérica, pelo menos no início do tratamento.

Ureidopenicilinas

<br

Algumas classificações, em textos de referência, englobam as ureidopenicilinas e as carboxipenicilinas como penicilinas anti-pseudomonas.

São três as ureidopenicilinas mais conhecidas: *azlocilina*, *mezlocilina* e ***piperacilina***. Têm um espectro de acção relativamente alargado em relação às bactérias Gram-negativo. A ***piperacilina*** é aquela de que se tem maior experiência. Quando associada a um aminoglicosídeo tem boa eficácia terapêutica nas infecções provocadas por *pseudomonas* que tenham este padrão de sensibilidade. Existe no mercado a associação da ***piperacilina*** com um inibidor de lactamases beta (*tazobactam*), com resultados clínicos idênticos aos da ***piperacilina*** isolada.

Cefalosporinas

São vários os antibióticos lactâmicos beta pertencentes a este grupo, com características farmacoterapêuticas semelhantes.

As cefalosporinas de 1ª geração têm um espectro de acção relativamente próximo do das aminopenicilinas (boa actividade contra as bactérias Gram-positivo, incluindo o estafilococo) e são mais resistentes à hidrólise pelas lactamases beta. Algumas cefalosporinas de 1ª geração são sensíveis aos ácidos, como a *cefalotina* e a ***cefazolina***, pelo que não podem ser administradas por via oral. Outras são resistentes, podendo por isso ser administradas por aquela via (*cefalexina*, ***cefradina***).

As cefalosporinas de 2ª geração, comparadas com as de 1ª, perdem actividade em relação às bactérias Gram-positivo mas aumentam a actividade contra bactérias Gram-negativo. Embora a ***cefexitina***, o *cefotetano* e o *cefmetazole* sejam cefamicinas, com modificações na estrutura da cefalosporina, têm um espectro de acção sobreponível às cefalosporinas de 2ª geração, acrescido de acção sobre anaeróbios, incluindo o *Bacteroides fragilis*.

As cefalosporinas de 3ª geração alargam ainda mais o espectro de acção em relação às bactérias Gram-negativo, uma vez que são mais resistentes à hidrólise por lactamases beta de enterobacteriáceas nomeadamente. As indicações do seu uso são, por isso, praticamente reservadas a meio hospitalar. Apesar de terem um comportamento de grupo há, no entanto, algumas diferenças que justificam a presença de três representantes neste formulário:

- a ***ceftazidima*** é a mais eficaz contra a *Ps. aeruginosa*.
- a ***cefotaxima*** é a mais indicada para utilização nos recém-nascidos, por não interferir com o metabolismo da bilirrubina.
- a ***ceftriaxona*** tem um espectro de actividade idêntico à ***cefotaxima***, mas com uma semivida bastante maior, o que permite reduzir o número de administrações diárias (uma ou duas).

Outras cefalosporinas, de aparecimento posterior, consideradas por alguns autores como de 4ª

geração, não demonstraram qualquer vantagem em relação às necessidades hospitalares.

Monobactamos

O único antibiótico monobactâmico disponível para uso terapêutico é o *aztreonam*, que é o primeiro lactâmico beta com uma acção exclusiva contra bactérias Gram-negativo aeróbias. Não provou ter vantagens em relação a outros antibióticos com o mesmo espectro.

Carbapenemes

Os carbapenemes têm um espectro de acção muito alargado, quer sobre a maior parte das bactérias Gram-positivo (excluindo os estafilococos meticilina-resistentes), quer sobre as Gram-negativo (incluindo pseudomonas), aeróbias e anaeróbias. Não têm acção sobre riquetsias, legionelas, clamídias e *Ps. maltophilia*.

O primeiro carbapeneme disponível para uso clínico foi o *imipenem*. Encontra-se associado na relação de 1:1 com a *cilastatina*, que impede a sua inactivação, ao inibir a di-hidropeptidase I (enzima renal).

O *meropenem* tem, *in vitro*, actividade semelhante à do imipenem. Difere deste por ser estável à di-hidropeptidase I e atravessar a barreira hematoencefálica.

O *ertapenem*, dotado de uma maior semivida, tem um espectro de acção um pouco mais estreito que os anteriores, tendo menor actividade que o imipenem sobre a generalidade dos agentes aeróbios Gram-positivo (e, praticamente, ausência de actividade sobre enterococos), não tendo ainda actividade relevante sobre pseudomonas.

Dentro das reacções adversas deste grupo de antibióticos, é de referir as relacionadas com o Sistema Nervoso Central (SNC), nomeadamente convulsões, sendo maior o risco em doentes com patologia a esse nível, anterior ou concomitante (traumatismo craniano, neurocirurgia, ou história prévia de convulsões). A referência acumulada destes episódios é superior em relação ao imipenem (embora inferiores a 1%), o que pode ser devido ao seu maior tempo de utilização.

Cloranfenicol e tetraciclina

O *cloranfenicol* tem características farmacocinéticas que lhe permitem atingir concentrações elevadas em determinados focos de infecção pelo que, apesar do receio da sua toxicidade hematológica, continua a estar entre os de primeira escolha no tratamento de abscessos cerebrais por anaeróbios, febre tifóide ou sempre que uma febre escaro-nodular necessite de

terapêutica intravenosa.

Todas as tetraciclina actuam pelo mesmo mecanismo, têm um espectro de acção semelhante e resistência cruzada entre elas. Distinguem-se umas das outras nas características farmacocinéticas, sendo a **doxiciclina** aquela que apresenta características mais favoráveis: é a melhor absorvida por via digestiva e a menos afectada na sua absorção pela presença de alimentos; tem uma semivida mais longa, o que permite uma a duas administrações por dia. Além disso, como é apenas fracamente excretada por via renal, pode ser administrada a doentes com qualquer grau de insuficiência renal. As tetraciclina são antibióticos de primeira escolha no tratamento da Cólera, da Peste, da Brucelose, das Riquetsioses e no tratamento das infecções por *Chlamydia* e por *Mycoplasma*.

Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos, antibióticos bactericidas, mantêm uma excelente actividade contra a maioria dos microrganismos Gram- negativo aeróbios (*Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Pseudomona*) e, ainda, contra o *Staphylococcus aureus*. Apesar do aumento das resistências dos microrganismos aos antibióticos alternativos (cefalosporinas, fluoroquinolonas) os aminoglicosídeos mantêm a sua utilidade clínica. Não são absorvidos por via oral e têm como inconveniente nefro e ototoxicidade e efeitos curarizantes.

A **estreptomina** é o mais antigo e melhor estudado dos aminoglicosídeos. Tem indicação no tratamento da tuberculose (tal como a **canamicina**) e na brucelose, neste caso em associação com uma **tetraciclina**. A **gentamicina**, a **netilmicina**, a **tobramicina** e a **amicacina** são os mais largamente utilizados. Usam-se no tratamento inicial de quadros sépticos graves, particularmente em infecções nosocomiais, em combinação com antibióticos lactâmicos beta. O momento oportuno da utilização desta associação é a fase bacteriémica, em que o agente se encontra no sangue.

Embora com significado clínico incerto, a tobramicina tem, in vitro, maior actividade que a **gentamicina** sobre *Pseudomonas aeruginosa* e menor em relação a *Serratia spp*. Esta acção da tobramicina sobre *P. aeruginosa* motivou a sua utilização, por via inalatória, para controlo das repetidas infecções em doentes com fibrose quística. Não está ainda provada vantagem em relação ao antibiótico de referência usado para este fim (*colistina*) pois, embora a curto prazo a eficácia bacteriológica seja semelhante, tem mais reacções adversas e maior promoção de resistências.

A **amicacina**, comparativamente com os outros, tem tido menor aumento de resistências. Como se referiu, são todos potencialmente nefrotóxicos, com excepção da **estreptomina**, que

é fundamentalmente ototóxica. Assim, a sua utilização deve revestir-se dos cuidados inerentes, sobretudo uma boa hidratação do doente, devendo recorrer-se à monitorização das concentrações séricas nos doentes de maior risco, a fim de garantir doses úteis em circulação; é o caso dos portadores de insuficiência renal avançada onde as doses parciais e seus intervalos se calculam em função do débito do filtrado glomerular.

Macrólidos

Os macrólidos disponíveis, apesar de algumas diferenças de pequena relevância clínica, nomeadamente em meio hospitalar, são um grupo de antibióticos bastante homogéneo, no que diz respeito ao seu espectro de acção e indução de resistências, que é sempre cruzada.

Têm como referência a **eritromicina**, o primeiro macrólido a ser introduzido para uso clínico, que tem sido largamente utilizada, como alternativa à benzilpenicilina no tratamento de infecções estreptocócicas e diftéricas.

São ainda alternativa às tetraciclina no tratamento de infecções por agentes atípicos, como *Mycoplasma* e *Chlamydia*. São de 1ª linha contra *Legionella*, nomeadamente *L. pneumophila*. O seu espectro de acção abrange ainda outros agentes com interesse clínico, tais como *Haemophilus influenzae*, *H. ducreyi*, *Campylobacter* e *Moraxella catarrhalis*, entre outros.

A **claritromicina**, derivado semi-sintético, tem maior semivida que a **eritromicina**. É activa sobre micobactérias atípicas, nomeadamente *M. avium*.

A **azitromicina**, outro derivado semi-sintético, tem ainda uma maior semivida, permitindo uma única administração diária. Tem alguma maior eficácia do que os anteriores em relação a *H. influenzae* mas menor que a **eritromicina** em relação a cocos Gram-positivo, nomeadamente estafilococos e estreptococos.

Globalmente, tem-se verificado, em relação aos macrólidos, um aumento crescente de resistências por parte dos agentes etiológicos mais comuns das pneumonias primárias (pneumococo e *H. influenzae*), pelo que a sua introdução em protocolos de terapêutica empírica nestas situações deve ser bem ponderado.

Como reacções adversas mais comuns, nomeadamente em relação à **eritromicina**, os macrólidos, por via oral, podem originar sintomas de intolerância gastrointestinal.

Deve ainda referir-se que estes fármacos, nomeadamente os primeiros (**eritromicina** e **tetraciclina**), podem ocasionar interacções clinicamente relevantes, com **teofilina**, **digoxina**,

varfarina e *carbamazepina*, entre outros.

Sulfonamidas e suas associações

A *sulfadiazina*, dada a penetração no espaço subaracnoideu, pode ser usada em esquemas de tratamento da meningite meningocócica. O *sulfametoxazol + trimetopim* (cotrimoxazol) é a primeira escolha nas pneumonias por *Pneumocystis carinii*. É activo em diversas infecções urinárias e nas prostatites bacterianas pela sua especial penetração no tecido prostático.

O *trimetopim* isolado é utilizado no controlo de infecções urinárias recorrentes, nomeadamente em casos pediátricos aguardando cirurgia correctiva.

Quinolonas

O *ácido nalidíxico*, hoje pouco utilizado, é o protótipo deste grupo de antibióticos.

As fluoroquinolonas sintéticas possuem formulações orais com boa biodisponibilidade e semividas longas. O seu espectro de acção é sobretudo dirigido a microrganismos Gram-negativo, incluindo pseudomonas; abrange ainda o estafilococo. A *ciprofloxacina* é considerada a de maior actividade antimicrobiana intrínseca.

A *norfloxacina* está exclusivamente indicada nas infecções urinárias baixas, por atingir na urina a sua concentração máxima, sendo praticamente desprovida de acção sistémica.

As novas quinolonas recentemente introduzidas não apresentam mais valias terapêuticas para o meio hospitalar.

A rápida emergência de resistências em relação a este grupo, nomeadamente de pseudomonas e estafilococo, tende a reduzir-lhe as suas potencialidades iniciais. Não se recomenda a sua utilização em crianças, grávidas e mães em período de aleitamento.

Outros antibacterianos

Outros agentes quimioterapêuticos, dispersos por vários grupos, continuam a ter uma grande importância na prática clínica.

A *nitrofurantoína* mantém uma excelente eficácia em relação à maior parte dos agentes causadores das infecções urinárias baixas, permitindo o seu tratamento sem perturbação da flora bacteriana endógena.

A **clindamicina**, tem um espectro de acção sobre microrganismos Gram-positivo, incluindo estafilococos. Tem também boa actividade sobre bactérias anaeróbias, incluindo *Bacteroides fragilis*.

O **metronidazol**, inicialmente apenas utilizado como tricomonocida e amebicida, revelou ser um agente eficaz no tratamento de infecções por bactérias anaeróbias, incluindo *Bacteroides fragilis*.

Os glicopeptídeos, **vancomicina** e *teicoplanina*, têm um espectro de acção exclusivamente sobre bactérias Gram-positivo. Têm indicação no tratamento de infecções graves em doentes com hipersensibilidade comprovada aos lactâmicos beta e nas infecções por *Staphylococcus aureus* resistentes à *metilina* ou por enterococos resistentes à **ampicilina**. A sua utilização deve reservar-se para situações bem identificadas, uma vez que constituem uma das poucas alternativas para o tratamento destas situações, pelo risco de emergência de resistências, já confirmado em enterococos e eminente em estafilococos.

As oxazolinidonas, representadas actualmente pelo *linezolida*, são bacteriostáticas, podendo ser utilizadas por via parentérica ou por via oral. Apresentam um espectro de acção dirigido a estafilococos (incluindo os resistentes à *metilina*) e enterococos (incluindo os resistentes à **vancomicina**).

As polimixinas, a cujo grupo pertence a *colistina*, são muito activas sobre bactérias Gram-negativo, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, sem emergência sensível de resistências. Não são absorvidas por via oral e a sua toxicidade limita fortemente o uso sistémico. A colistina tem sido utilizada por via inalatória, em doentes com fibrose quística, no intuito de controlar as infecções repetitivas por *P. aeruginosa*.

Antituberculosos

A tuberculose é uma infecção de evolução crónica e, por isso, o seu tratamento, ao contrário do tratamento da generalidade das doenças infecciosas, tem de ser feito durante um período longo, nunca inferior a 6 meses. Basicamente, o esquema terapêutico inicial deve incluir três fármacos com mecanismos de acção diferentes. Dadas as características biológicas do *M. tuberculosis*, qualquer fármaco tuberculostático ou tuberculicida deve administrar-se uma só vez por dia, numa dose adequada à massa corporal. A **estreptomicina**, o **etambutol**, a **isoniazida**, a **pirazinamida** e a **rifampicina**, são os que a experiência classificou como antituberculosos de primeira linha.

O aumento de estirpes de *M. tuberculosis* resistentes a antibióticos convencionais ou

multirresistentes (simultaneamente resistentes à **isoniazida** e à **rifampicina**), bem como a possibilidade de micobacterioses atípicas, em situações de grave imunodeficiência, leva à necessidade de recorrer a antibióticos de segunda linha (o *ácido p-aminossalicílico*, a **cicloserina**, a **etionamida**, a *capreomicina* e a **canamicina**), ou a fármacos tradicionalmente não utilizados no tratamento da tuberculose (*rifabutina*, quinolonas e macrólidos).

Antilepróticos

A lepra não é uma doença muito comum em Portugal. Além disso, a descoberta de agentes quimioterapêuticos eficazes contra o *M. leprae* permite que a grande maioria dos leprosos seja tratada fora dos hospitais.

A OMS recomenda o uso de associações, em todos os casos de lepra, com os seguintes objetivos: tratar a doença, prevenir a resistência bacteriana e interromper a transmissão do *M. leprae* através da sua rápida eliminação. Os fármacos disponíveis são: a **clofazimina**, a **dapsona**, a **rifampicina** e, em situações especiais, a **talidomida**.

ANTIFÚNGICOS

São fármacos pouco selectivos e com elevada toxicidade dadas as semelhanças entre as células fúngicas e as humanas (por serem ambas eucarióticas).

A **anfotericina B** é o antifúngico de referência nas micoses sistémicas, dada a sua elevada eficácia, associada a um espectro de acção que abrange os mais relevantes agentes implicados nestas infecções, nomeadamente *Candida*, *Cryptococcus* e *Aspergillus*. Só existe disponível para administração parentérica intravenosa. Tem uma importante toxicidade renal, podendo ainda originar hipocaliémia, cefaleias, náuseas, vômitos, febre, mialgias e cólicas abdominais. É assim importante que a sua administração se processe de acordo com as estritas recomendações do seu uso (dose, hidratação do doente, tempo de perfusão) com monitorização renal, hematológica e hidroelectrolítica.

Foram introduzidas algumas formulações lipídicas a que se atribui menor toxicidade e igual eficácia. No entanto, não está bem demonstrada qual a equivalência, peso a peso, da eficácia antifúngica, estando sempre recomendadas doses 3 a 5 vezes superiores às da anfotericina "desoxicolada" (anfotericina "clássica"). Assim, uma vez que os cuidados a ter na sua utilização são fundamentalmente os mesmos, e dado o elevado custo, não se justifica a generalização do seu uso.

A *flucitosina* foi utilizada por via parentérica e oral no tratamento das micoses sistémicas por candida ou criptococo, muitas vezes em associação com a **anfotericina B**. A sua elevada toxicidade sobre a medula óssea, bem como o crescente aparecimento de resistências têm progressivamente reduzido a sua utilização.

O **cetoconazol** é utilizado por via oral ou tópica no tratamento de micoses devidas a uma grande variedade de espécies, entre as quais os dermatófitos e as cândidas. A sua absorção oral é, no entanto, irregular e são conhecidos casos de toxicidade hepática.

Os derivados triazólicos, de que são exemplo o **fluconazol** e o **itraconazol** (mais recentemente, o *voriconazol*), são um grupo importante na terapêutica das infecções fúngicas sistémicas, nomeadamente por candida (o **itraconazol** e o voriconazol têm também acção sobre *Aspergillus*). O **fluconazol** tem uma boa penetração tecidual, incluindo no sistema nervoso central.

Estão actualmente disponíveis novos antifúngicos de acção sistémica, de classes diferentes. Não se justifica, no entanto, a sua introdução neste Formulário, uma vez que ele já contém fármacos para as mesmas indicações e com experiência consolidada.

ANTIVÍRICOS

A grande maioria das infecções por vírus é autolimitada e resolve-se espontaneamente nos indivíduos imunocompetentes. Há no entanto, infecções víricas muito graves, com alta mortalidade ou que podem tornar-se crónicas, com implicações na morbidade e na mortalidade.

A disponibilidade de fármacos antivíricos específicos é reduzida. Um dos poucos exemplos é o **aciclovir**, eficaz na infecção por *Herpes simplex*, terapêutica que conseguiu inverter a grave evolução da encefalite herpética. O seu mecanismo de acção em relação ao *Herpes simplex* é muito específico não se estendendo aos outros vírus do mesmo grupo. Apenas o *Varicella-zoster* tem alguma sensibilidade ao fármaco que pode ser útil nos casos de localização com previsíveis sequelas muito graves ou em casos de doentes com grau extremo de imunodeficiência. A sua utilização não deve, pois, generalizar-se às situações mais correntes, benignas ou autolimitadas, tanto mais que já existem casos de resistência no *Herpes simplex*.

Ainda do grupo Herpes, as infecções ou reactivações por citomegalovirus, em casos de imunodeficiência, respondem, em graus variáveis, ao **ganciclovir** e ao *foscarneto*.

Foram introduzidos dois pró-fármacos (*valaciclovir* e *valganciclovir*) que apresentam maior

comodidade posológica por via oral.

No que diz respeito às infecções víricas crónicas, são exemplos as causadas por vírus da hepatite B (VHB), por vírus da hepatite C (VHC) e pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), responsável pela síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA).

Na hepatite crónica por VHB tem sido usado o *interferão alfa*, a **lamivudina** e, mais recentemente, o *adefovir*; na hepatite crónica por VHC, o *interferão alfa* ou o *peginterferão*, associado ou não à **ribavirina**.

Quanto aos fármacos anti-retrovíricos utilizados no controlo da infecção por VIH (apenas eficazes sobre VIH1), existe um apreciável número pertencendo a classes diferentes: inibidores nucleósidos da transcriptase reversa (NITR), inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa (NNITR), inibidores da protease (IP) e, por último, inibidores da fusão. Aos NITR pertencem **zidovudina** (AZT), *didanosina* (ddI), *zalcitabina* (ddC), *estavudina* (d4T), **lamivudina** (3TC), *abacavir* (ABC) e, embora com estrutura química um pouco diferente, *tenofovir*. Os NNITR incluem *nevirapina* (NVP) e *efavirenz* (EFV). Um maior número de fármacos integra os IP: **indinavir**, *ritonavir*, *saquinavir*, *nelfinavir*, *amprenavir* e *lopinavir* (este existe apenas em associação com o *ritonavir*). Os inibidores da fusão são, para já, representados por *enfuvirtida*, de introdução recente, apenas disponível na forma injectável, subcutânea.

A terapêutica em associação é, actualmente, a regra, sendo os NITR e os IP os pilares mais regularmente utilizados em tratamentos iniciais. Problemas relacionados com tolerância e toxicidade medicamentosa, interacções fisiológicas e farmacológicas, bem como diversos padrões de resistências do VIH, tornam esta terapêutica um acto complexo, que deve ser executado com experiência e bom senso. De facto, e apesar da decisão de iniciar tratamento obedecer a critérios objectivos, a escolha e manutenção do esquema inicial devem ser personalizadas, tal como as alterações e substituições que, por razões várias, vierem a ocorrer.

Em relação aos anti-retrovíricos com finalidade terapêutica, as necessidades são muito diferentes de hospital para hospital, consoante tenham, ou não, esta valência, bem como a extensão e duração da mesma (doentes tratados há mais tempo têm maior probabilidade de reacções adversas graves e de resistências). Assim, dada a diversidade referida, caberá a cada hospital fazer a selecção dos fármacos que correspondam às suas necessidades.

Os anti-retrovíricos podem ainda ser utilizados na prevenção da infecção por VIH pós-exposição concreta, como é o caso paradigmático dos acidentes por picada nos profissionais de saúde. Por isso, os hospitais deverão estar apetrechados para fazer face a esta eventualidade, que implica uma decisão para execução urgente. A atitude a tomar varia com o tipo de acidente e com o

grau de risco. Na opção de quimioprofilaxia, esta pode fazer-se com um fármaco (geralmente AZT) no caso de risco moderado, associar um segundo NITR (frequentemente 3TC) ou, mesmo, um terceiro anti-retrovírico (IP), se o risco for grande.

O AZT, também disponível para administração parentérica, é o anti-retrovírico utilizado na prevenção da transmissão vertical, dadas a sua eficácia comprovada e segurança em relação à mãe e ao filho.

ANTIPARASITÁRIOS

Anti-helmínticos

Há no mundo milhões de pessoas infestadas com parasitas helmínticos, muitas delas por mais de um agente.

Nas infestações por *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Ancylostoma duodenale*, *Trichuris trichiura* e *Enterobius vermicularis*, os fármacos de escolha são o **albendazol** e o **mebendazol**.

Nas infestações por *Enterobius vermicularis* continua também a ser útil o **pirantel**.

Nas infestações por *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Diphyllobothrium latum* ou *Hymenolepis nana*, o fármaco preferido é o **praziquantel**.

No quisto hidático, hidatidose (*Echinococcus granulosus*) em que o Homem não é o hospedeiro definitivo, o **albendazol** é eficazmente utilizado como complemento da cirurgia.

Na cisticercose, nomeadamente na neurocisticercose activa, o **albendazol** ou o **praziquantel** podem ser utilizados. Esta terapêutica deve revestir-se das adequadas precauções (dado o risco cerebral, por inflamação relacionada com a destruição do quisto) pelo que se recomenda geralmente o uso prévio de **dexametasona**.

Nas esquistosomíases o **praziquantel** é o fármaco de primeira escolha.

Antimaláricos

O paludismo é a doença infecciosa com maior mortalidade a nível mundial, sendo o seu principal responsável o *Plasmodium falciparum*.

A **cloroquina** é utilizada no tratamento das infecções causadas por *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* ou estirpes sensíveis de *P. falciparum*.

As alternativas terapêuticas por via oral, no caso de resistência à **cloroquina**, são a **mefloquina** e a **halofantrina**.

No caso de infecções por *P. vivax* ou *P. ovale*, à terapêutica com **cloroquina** deve seguir-se a administração de **primaquina** para a prevenção das recidivas.

Apenas a **cloroquina** e a **quinina** podem ser administradas por via parentérica. A eficácia da terapêutica com **quinina** pode ser reforçada pela associação com a **doxiciclina**.

Um novo grupo de antimaláricos, muito promissor, é o dos derivados da artemisinina, em especial associados como no já aprovado *arteméter* e *lumefantrina*; a sua área de aplicação é o das infecções agudas por *Plasmodium falciparum*, onde, pelo seu mecanismo de acção, dificulta o aparecimento de formas resistentes.

Alguns destes fármacos são utilizados em quimioprofilaxia, com esquemas diferentes conforme os padrões de resistência nas várias regiões do globo.

Outros antiparasitários

A **pentamidina**, conhecida há muito tempo no tratamento da doença do sono e das leishmanioses, é actualmente muito utilizada no tratamento das infecções por *Pneumocystis carinii*, principalmente em regimes profilácticos. No caso de intolerância à associação de **sulfametoxazol + trimetoprim**, além da **pentamidina** já referida, também se pode utilizar a **atovaquona**.

Os antimoniais pentavalentes, representados no Formulário pelo **antimoniato de meglumina**, têm indicação no tratamento das leishmanioses, mantendo uma excelente actividade nas infecções verificadas na área mediterrânica, ao contrário de outras regiões, como a Índia, onde ocorrem resistências. Nas situações em que não possam ser utilizados, a alternativa é a **anfotericina B**.

A **pirimetamina**, usada durante muito tempo na profilaxia da malária, é actualmente terapêutica de primeira linha associada à **sulfadiazina**, na toxoplasmose cerebral dos doentes com SIDA.

1.1. Antibacterianos

1.1.1. Penicilinas

1.1.1.1. Benzilpenicilinas e fenoximetilpenicilina

Benzilpenicilina benzatínica:

Pó e veículo para suspensão injectável:

2 400 000 U.I. – *I.M.*

600 000 U.I. – *I.M.*

Benzilpenicilina potássica:

Pó e solvente para solução injectável:

1 000 000 U.I. – *I.M.* – *I.V.*

Contém: 1,7 mmol de K⁺

20 000 000 U.I. – *I.V.*

Contém: 33 mmol de K⁺

(Reconstituir com 10 a 20 ml de água para preparações injectáveis)

Benzilpenicilina procaínica:

Suspensão injectável:

3 000 000 U.I. – *I.V.*

Benzilpenicilina sódica:

Pó e solvente para solução injectável:

1 000 000 U.I. – *I.M.* – *I.V.*

Contém: 1,7 mmol de Na⁺

20 000 000 U.I. – *I.V.*

Contém: 34 mmol de Na⁺

(Reconstituir com 10 a 20 ml de água para preparações injectáveis)

1.1.1.2. Aminopenicilinas

Amoxicilina:

Cápsula:

500 mg (sob a forma tri-hidratada)

Comprimido:

500 mg e 1 g (sob a forma tri-hidratada)

Pó para suspensão oral:

100 mg/ml após reconstituição (sob a forma tri-hidratada) - 5 ml <> 500 mg

50 mg/ml após reconstituição (sob a forma tri-hidratada) - 5 ml <> 250 mg

Ampicilina:**Pó e solvente para solução injectável:**

500 mg e 1 g (sob a forma de sal sódico) – *I.M.* – *I.V.*

Contém: 3 mmol de Na⁺

1.1.1.3. Isoxazolilpenicilinas**Flucloxacilina:****Cápsula:**

500 mg (sob a forma de sal sódico)

Pó e solvente para solução injectável:

500 mg (sob a forma de sal sódico) – *I.M.* – *I.V.*

Contém: 1,1 mmol de Na⁺

Pó para suspensão oral:

50 mg/ml após reconstituição (sob a forma de sal sódico) - 5 ml <> 250 mg

1.1.1.4. Penicilinas antipseudomonas**Piperacilina:****Pó e solvente para solução injectável:**

2 g (sob a forma de sal sódico) – *I.M.* – *I.V.*

Contém: 3,7 mmol de Na⁺

Pó e solvente para solução para perfusão:

4 g (sob a forma de sal sódico) – *I.V.*

Contém: 7,4 mmol de Na⁺

1.1.1.5. Amidinopenicilinas**1.1.2. Cefalosporinas**

1.1.2.1. Cefalosporinas de 1ª. Geração

Cefazolina:

Pó e solvente para solução injectável:

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.M.**

Nota: O solvente contém lidocaína.

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.V.** (ou perfusão)

Contém: 2,1 mmol de Na⁺

Cefradina:

Cápsula:

500 mg

Pó para solução injectável:

1 g – **I.M.** – **I.V.**

Pó para suspensão oral:

100 mg/ml após reconstituição (sob a forma mono-hidratada) - 5 ml <> 500 mg

50 mg/ml após reconstituição (sob a forma mono-hidratada) - 5 ml <> 250 mg

1.1.2.2. Cefalosporinas de 2ª. Geração

Cefoxitina:

Pó e solvente para solução injectável:

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.M.**

Nota: O solvente contém lidocaína.

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.V.**

Contém: 2,3 mmol de Na⁺

Cefuroxima:

Comprimido:

250 mg e 500 mg (sob a forma de axetil)

Granulado para suspensão oral:

25 mg/ml após reconstituição (sob a forma de axetil) - 5 ml <> 125 mg

50 mg/ml após reconstituição (sob a forma de axetil) - 5 ml <> 250 mg

Pó para solução injectável:

750 mg (sob a forma de sal sódico) – **I.M.** – **I.V.**

Contém: 1,6 mmol de Na⁺

1.1.2.3. Cefalosporinas de 3^a. Geração

Cefotaxima:

Pó e solvente para solução injectável:

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.M.**

Nota: O solvente contém lidocaína.

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.V.** (ou perfusão)

Contém: 2,1 mmol de Na⁺/g

500 mg (sob a forma de sal sódico) – **I.M.** – **I.V.**

Ceftazidima:

Pó e solvente para solução injectável:

500 mg e 1 g (sob a forma de sal sódico penta-hidratado) – **I.M.** – **I.V.**

Contém: 2,3 mmol de Na⁺/g

Pó para solução injectável:

2 g (sob a forma de sal sódico penta-hidratado) – **I.V.**

Ceftriaxona:

Pó para solução injectável:

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.M.**

Nota: O solvente contém lidocaína.

1 g (sob a forma de sal sódico) – **I.V.** (ou perfusão)

Contém: 3,6 mmol de Na⁺

1.1.2.4. Cefalosporinas de 4^a. Geração

1.1.3. Monobactamos

1.1.4. Carbapenemes

Imipenem + Cilastatina:

Pó e solvente para solução para perfusão:

500 mg (de imipenem, sob a forma mono-hidratada); 500 mg (de cilastatina, sob a forma de sal sódico) – **I.V.**

Contém: 1,6 mmol de Na⁺

Pó e veículo para suspensão injectável:

500 mg (de imipenem, sob a forma mono-hidratada); 500 mg (de cilastatina, sob a forma de sal sódico) – **I.M.**

Contém: 1,4 mmol de Na⁺

1.1.5. Associações de penicilinas com inibidores das lactamases beta

Amoxicilina + Ácido clavulânico:

Cápsula:

500 mg (de amoxicilina, sob a forma tri-hidratada); 125 mg (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico)

Comprimido revestido:

500 mg (de amoxicilina, sob a forma tri-hidratada); 125 mg (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico)

Pó e solvente para solução injectável:

1 g (de amoxicilina, sob a forma de sal sódico); 200 mg (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico) – **I.V.**

Contém: 2,8 mmol de Na⁺ e 1 mmol de K⁺

500 mg (de amoxicilina, sob a forma de sal sódico); 50 mg (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico) – **I.V.**

Contém: 1,4 mmol de Na⁺ e 0,25 mmol de K⁺

Pó para solução para perfusão:

2 g (de amoxicilina, sob a forma de sal sódico); 200 mg (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico) – **I.V.**

Contém: 5,6 mmol de Na⁺ e 1 mmol de K⁺

Pó para suspensão oral:

25 mg/ml (de amoxicilina, sob a forma tri-hidratada); 6,25 mg/ml (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico), após reconstituição - 5 ml <> 125 mg de amoxicilina e 31,25 mg de ácido clavulânico

50 mg/ml (de amoxicilina, sob a forma tri-hidratada); 12,5 mg/ml (de ácido clavulânico, sob a forma de sal potássico), após reconstituição - 5 ml <> 250 mg de amoxicilina e 62,5 mg de ácido clavulânico

1.1.6. Cloranfenicol e tetraciclina

Cloranfenicol:

Cápsula:

250 mg e 500 mg

Comprimido revestido:

250 mg

Pó para solução injectável:

1 g (sob a forma de succinato de sódio) – **I.V.**

Contém: 3,1 mmol de Na⁺

Suspensão oral:

24 mg/ml (sob a forma de palmitato) - 5 ml <> 120 mg

Doxiciclina:

Cápsula:

100 mg (sob a forma de hclato ou de complexo de sódio e polifosfato)

Tetraciclina:

Cápsula:

500 mg (sob a forma de cloridrato)

1.1.7. Aminoglicosídeos

Amicacina:

Solução injectável:

250 mg/ml (sob a forma de sulfato); amp. 2 ml – **I.M.** – **I.V.**

50 mg/ml (sob a forma de sulfato); amp. 2 ml – **I.M.** – **I.V.**

Canamicina:

Pó para solução injectável:

1 g – **I.M.** – **I.V.**

Estreptomicina:

Pó e solvente para solução injectável:

1 g (sob a forma de sulfato) – **I.M.**

Gentamicina:**Solução injectável:**

10 mg/ml (sob a forma de sulfato); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.* (lenta)

40 mg/ml (sob a forma de sulfato); amp. 1 ml e 2 ml – *I.M.* – *I.V.* (lenta)

1.1.8. Macrólidos**Claritromicina:****Comprimido revestido:**

250 mg

Granulado para suspensão oral:

25 mg/ml após reconstituição - 5 ml <> 125 mg

50 mg/ml após reconstituição - 5 ml <> 250 mg

Pó para solução injectável:

500 mg – *I.V.*

Eritromicina:**Comprimido:**

500 mg

Nota: Indicar o sal fornecido.

Pó para solução injectável:

1 g (sob a forma de lactobionato) – *I.V.*

Pó para suspensão oral:

100 mg/ml após reconstituição (sob a forma de etilsuccinato) - 5 ml <> 500 mg

50 mg/ml após reconstituição (sob a forma de etilsuccinato) - 5 ml <> 250 mg

1.1.9. Sulfonamidas e suas associações**Sulfadiazina:****Comprimido:**

500 mg

Sulfametoxazol + Trimetoprim:**Comprimido:**

400 mg (de sulfametoxazol); 80 mg (de trimetoprim)

800 mg (de sulfametoxazol); 160 mg (de trimetoprim)

Solução para perfusão:

80 mg/ml (de sulfametoxazol); 16 mg/ml (de trimetoprim); amp. 5 ml – **I.V.**

Suspensão oral:

40 mg/ml (de sulfametoxazol); 8 mg/ml (de trimetoprim) - 5 ml <> 200 mg de sulfametoxazol e 40 mg de trimetoprim

1.1.10. Quinolonas

Ciprofloxacina:

Cápsula:

250 mg e 500 mg (sob a forma de cloridrato)

Comprimido revestido:

250 mg, 500 mg e 750 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução para perfusão:

2 mg/ml (sob a forma de lactato); fr. 100 ml – **I.V.**

Norfloxacina:

Comprimido revestido:

400 mg

Nota: Só deve ser utilizada como anti-séptico urinário.

1.1.11. Outros antibacterianos

Clindamicina:

Cápsula:

150 mg e 300 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução injectável:

150 mg/ml (sob a forma de fosfato); amp. 2 ml e 4 ml – **I.M.** – **I.V.** (perfusão)

Colistimetato de sódio:

Pó para solução injectável ou para solução para nebulização:

1000000 U. – **I.V.** – **Via inalatória**

Metronidazol:

Comprimido:

250 mg

Solução para perfusão:

5 mg/ml; fr. 100 ml e 200 ml – **I.V.**

Nitrofurantoína:

Cápsula:

100 mg

Suspensão oral:

5 mg/ml

Trimetoprim:

Suspensão oral:

10 mg/ml

Vancomicina:

Pó para solução injectável:

500 mg e 1 g (sob a forma de cloridrato) – *I.V.*

1.1.12. Antituberculosos

Ácido para-aminosalicílico:

Granulado para suspensão oral:

4 g; saqueta

Cicloserina:

Cápsula:

250 mg

Etambutol:

Comprimido:

400 mg

Etionamida:

Comprimido:

250 mg

Isoniazida:

Comprimido:

300 mg

Comprimido revestido:

50 mg

Solução injectável:

100 mg/ml; amp. 3 ml – *I.M.*

Solução oral:

20 mg/ml - 5 ml <> 100 mg

Para-aminosalicilato de sódio:**Solução injectável:**

30 mg/ml; fr. 500 ml – *I.V.*

Pirazinamida:**Comprimido:**

500 mg

Rifampicina:**Cápsula:**

150 mg e 300 mg

Pó e solvente para solução para perfusão:

600 mg – *I.V.*

Suspensão oral:

20 mg/ml - 5 ml <> 100 mg

1.1.13. Antilepróticos

Clofazimina:**Cápsula:**

100 mg

Dapsona:**Comprimido:**

100 mg

1.2. Antifúngicos

Anfotericina B:**Pó para solução para perfusão:**

50 mg (sob a forma de complexo com desoxicolato de sódio) – *I.V.*

Cetoconazol:**Comprimido:**

200 mg

Fluconazol:**Cápsula:**

50 mg , 100 mg e 200 mg

Pó para suspensão oral:

10 mg/ml após reconstituição

40 mg/ml após reconstituição

Solução para perfusão:

2 mg/ml; fr. 50 ml – *I.V.*

Itraconazol:**Cápsula:**

100 mg

Concentrado e solvente para solução para perfusão:

10 mg/ml – *I.V.*

Solução oral:

10 mg/ml - 1 ml <> 10 mg

1.3. Antivíricos

1.3.1. Anti-retrovirais

1.3.1.1. Inibidores da protease

Indinavir:**Cápsula:**

200 mg, 333 mg e 400 mg (sob a forma de sulfato)

1.3.1.2. Análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase inversa (reversa)

1.3.1.3. Análogos nucleosídeos inibidores da transcriptase inversa (reversa)

Lamivudina:

Comprimido revestido:

100 mg e 150 mg

Nota: Cápsulas de 100 mg são usados no tratamento da hepatite B crónica.

Solução oral:

10 mg/ml

5 mg/ml

Zidovudina:

Cápsula:

100 mg e 250 mg

Comprimido:

300 mg

Concentrado para solução para perfusão:

10 mg/ml; fr. 20 ml – **I.V.**

Solução oral:

10 mg/ml - 1 ml <> 10 mg

1.3.2. Outros antivíricos

Aciclovir:

Comprimido:

200 mg, 400 mg e 800 mg

Comprimido dispersível:

800 mg

Pó para solução para perfusão:

250 mg (sob a forma de sal sódico) – **I.V.**

Contém: 1,1 mmol de Na⁺

Ganciclovir:

Pó e solvente para solução para perfusão:

500 mg (sob a forma de sal sódico) – **I.V.**

Contém: 2 mmol de Na⁺

Ribavirina:

Cápsula:

200 mg

Comprimido revestido por película:

200 mg

1.4. Antiparasitários

1.4.1. Anti- helmínticos

Albendazol:

Comprimido:

200 mg e 400 mg

Suspensão oral:

20 mg/ml - 5 ml <> 100 mg

Mebendazol:

Comprimido:

100 mg

Suspensão oral:

20 mg/ml - 5 ml <> 100 mg

Pirantel:

Comprimido:

250 mg (sob a forma de pamoato)

Suspensão oral:

50 mg/ml (sob a forma de pamoato) - 5 ml <> 250 mg

Praziquantel:

Comprimido:

500 mg

1.4.2. Antimaláricos

Cloroquina:

Comprimido revestido:

250 mg (de difosfato) <> 155 mg de cloroquina

Solução injectável:

50 mg/ml (de difosfato) <> 31 mg/ml de cloroquina; amp. 5 ml – **I.M.** – **I.V.**

Xarope:

23 mg/ml (de monosulfato) - 5 ml <> 115 mg (de sulfato) <> 84,4 mg de cloroquina

Halofantrina:**Comprimido:**

250 mg (de cloridrato) <> 233 mg de halofantrina

Suspensão oral:

20 mg/ml (de cloridrato); - 5 ml <> 100 mg (de cloridrato) <> 93,3 mg de halofantrina

Hidroxicloroquina:**Comprimido:**

400 mg (de sulfato) <> 310 mg de hidroxicloroquina

Mefloquina:**Comprimido revestido:**

250 mg (sob a forma de cloridrato)

Pirimetamina:**Comprimido:**

25 mg

Primaquina:**Comprimido:**

15 mg (sob a forma de fosfato)

Quinina:**Comprimido:**

300 mg (de sulfato)

Solução injectável:

250 mg/ml (de dicloridrato); amp. 2 ml – **I.M.** – **I.V.** (previamente diluída ou perfusão)

(Podem ser fornecidos outros sais)

Nota: Atenção às equivalências entre os diversos sais.

1.4.3. Outros antiparasitários

Antimoniato de meglumina:**Solução injectável:**

300 mg/ml < > 85 mg/ml de antimónio pentavalente; amp. 5 ml – **I.M.**

(Podem ser fornecidos compostos orgânicos de antimónio pentavalente diferentes e com outra concentração)

Atovaquona:**Suspensão oral:**

150 mg/ml

Pentamidina:**Pó para solução injectável:**

300 mg (de isetonato) – **I.M.** (profunda) – **I.V.** (perfusão lenta)

Nota: Pode ser usado por via respiratória em aerossol.

2. Sistema nervoso central

O Sistema Nervoso Central (SNC) é um conjunto de órgãos que coordenam todas as actividades do organismo. É a sede da consciência, da memória, da capacidade de aprender, de reconhecer e dos mais elaborados e característicos atributos do Homem, tais como a imaginação, o raciocínio abstracto, o pensamento criativo, entre outros.

Constituído por duas partes, o encéfalo, que se situa no crânio, e a medula espinal, que se aloja no canal raquidiano, o SNC é formado por mais de 10 000 milhões de neurónios.

Embora se esteja ainda muito longe de compreender a base celular e molecular das múltiplas e complexas funções do SNC, os progressos farmacológicos obtidos nos últimos anos permitem já uma intervenção terapêutica eficaz e relativamente selectiva em muitas situações decorrentes de perturbações funcionais do SNC.

ANESTÉSICOS GERAIS

Os anestésicos gerais são medicamentos que produzem perda de consciência e, por isso, perda de todas as sensações. Os anestésicos gerais são de dois tipos: os administrados por via

intravenosa e os administrados por via inalatória. Os primeiros são usados para produzir uma anestesia de curta duração, que permita intervenções cirúrgicas breves ou para fazer a indução de uma anestesia geral que é mantida, posteriormente, pelos anestésicos gerais voláteis ou gasosos. O principal risco do uso dos anestésicos por via intravenosa é a possibilidade de paragem respiratória.

Anestésicos intravenosos

O **tiopental sódico** é um agente de indução rápida e duração curta com efeito muito intenso, podendo originar depressão cardiovascular e respiratória. Usado em solução fortemente alcalina, pode originar uma irritação local acentuada se houver extravasamento no local de injeção. A injeção intra-arterial é muito perigosa. O **propofol** é actualmente o mais utilizado por induzir rapidamente a anestesia e um acordar rápido. Tem um perfil importante de reacções adversas cardiovasculares. Apresenta-se sob a forma de emulsão lipídica o que pode ser uma contra-indicação. O **etomidato** também induz rapidamente anestesia, mas pode inibir a esteroidogénese, pelo que o seu emprego está em redução.

Anestésicos por inalação

Podem ser gases ou líquidos voláteis. O **protóxido de azoto** é usado para fazer a indução e para manter uma anestesia. Por ser pouco potente não chega para manter uma anestesia satisfatória se usado isoladamente. Combinado com outros anestésicos permite reduzir as doses dos anestésicos associados. Quando usado de forma repetida pode causar anemia megaloblástica e leucopenia.

O **halotano** é um potente anestésico com uma indução suave; não é irritante, não causa tosse e, só raramente, origina vómitos. Pode causar uma certa depressão respiratória com aumento da tensão do dióxido de carbono, e acarreta propensão para disritmias ventriculares. Origina muitas vezes bradicardia e hipotensão. Quando usado mais do que uma vez, num curto espaço de tempo, pode ser causa de lesões hepáticas, por vezes mortais.

O **enflurano**, semelhante ao **halotano**, não é hepatotóxico, pelo que é preferível se necessário repetir a anestesia.

O **isoflurano**, um isómero do enflurano, tem uma potência intermédia entre a do **halotano** e a do enflurano. Deprime a respiração e pode induzir hipotensão. Tem acção relaxante muscular.

O **sevoflurano** é um líquido volátil, com início de acção rápido. Com este anestésico pode ser necessário proceder mais cedo ao alívio da dor pós-operatória, uma vez que o acordar e a

recuperação são particularmente rápidos. Tem sido utilizado para indução anestésica por via inalatória, particularmente em crianças e em doentes com hiperreactividade brônquica, por não ser irritante.

ANESTÉSICOS LOCAIS

Os anestésicos locais são fármacos que bloqueiam de modo reversível a condução nervosa, quando aplicados localmente sobre o nervo. Actuam em qualquer parte do sistema nervoso e sobre qualquer tipo de fibra nervosa. Quanto mais curtas são as fibras, maior é a sua sensibilidade à acção anestésica. Por isso, é possível bloquear selectivamente a sensibilidade dolorosa, mantendo a motilidade e a sensibilidade táctil intactas (as fibras que conduzem a sensibilidade dolorosa são as mais curtas).

Os anestésicos locais variam muito quanto à potência, duração de acção, estabilidade, toxicidade e capacidade de penetrar nos tecidos, disso dependendo a sua maior ou menor adequação para produzir uma anestesia de superfície, de infiltração regional, epidural ou espinal. A **lidocaína** é o anestésico local mais usado, porque actua mais rapidamente e é mais estável do que a maioria dos outros anestésicos locais; além disso, tem a vantagem de poder ser usado em qualquer outra modalidade de anestesia local. A **cocaína** é um anestésico local de superfície eficaz, mas que tem vindo a ser progressivamente substituída por outras alternativas menos tóxicas. A **bupivacaína** tem, sobre os outros anestésicos locais, a vantagem da sua longa duração de acção, que chega a atingir 8 horas. Outros anestésicos locais, como a **ropivacaína**, apresentam algumas vantagens, nomeadamente menor cardiotoxicidade. Todos os anestésicos locais, com excepção da cocaína, causam vasodilatação. A adição de um vasoconstritor, como a **adrenalina**, diminui o fluxo sanguíneo local e prolonga o efeito do anestésico. Além dos efeitos locais que a **adrenalina** pode causar quando injectada, por exemplo, necrose isquémica, em dose excessiva pode produzir efeitos sistémicos. Os anestésicos locais não devem ser injectados em tecidos inflamados, porque a absorção é rápida e pode levar a efeitos sistémicos antes dos efeitos locais que se desejam. Em associação com **adrenalina** não devem ser administrados a doentes que estejam utilizando antidepressivos tricíclicos pelo risco de arritmias e hipertensão.

RELAXANTES MUSCULARES

Os relaxantes musculares podem ser de acção central, periférica ou de actuação directa no músculo.

Os relaxantes musculares de acção central são utilizados no tratamento de situações em que há

espasticidade muscular, qualquer que seja a sua etiologia. Há os que actuam a nível encefálico (referidos nos antiparkinsonianos) e os que actuam a nível espinal (embora possam estender a sua acção ao encéfalo) como o **baclofeno** e a **tizanidina**; este não é recomendado na espasticidade das doenças reumáticas, na paralisia cerebral ou no parkinsonismo, estando reservado para as situações de espasticidade crónica e grave de origem medular. Algumas benzodiazepinas (especialmente o **diazepam**) podem ser úteis no tratamento de doentes com lesão espinal ou com paralisia cerebral e em doentes com contraturas devidas a doenças reumáticas. A sedação pode limitar a sua eficácia como relaxante muscular, mas pode, também, ser útil noutros casos.

O **dantroleno** actua directamente sobre o músculo esquelético e de uma grande utilidade no tratamento das hipertermias malignas e síndrome maligna dos neurolépticos.

Os relaxantes de acção periférica (curarizantes) são fármacos que bloqueiam a transmissão da condução nervosa ao nível da junção neuromuscular. Podem originar esse bloqueio por um mecanismo competitivo, de que foi protótipo a *tubocurarina*, o **brometo de vecurónio**, o **brometo de pancurónio** ou o **besilato de atracúrio**, ou por causarem despolarização da placa motora, como o *cloreto de suxametónio* (*succinilcolina*). Os curarizantes são usados para obter relaxamento muscular satisfatório durante a cirurgia ou execução de manobras com fim diagnóstico ou terapêutico, no tratamento do tétano, e por vezes, durante a ventilação mecânica. Os factores mais importantes a ter em conta na escolha de um curarizante são a duração de acção e as reacções adversas (apneia prolongada, colapso cardiovascular e efeitos devidos à libertação de histamina). O de mais curta duração de acção é o *suxametónio* (2 min. - 3 min.). A *tubocurarina* é dos de mais longa duração e causa libertação de histamina (brôncoespasmo, hipotensão, hipersecreção salivar e brônquica). O cloreto de suxametónio e o **besilato de atracúrio** também libertam histamina, embora em menor grau. O pancurónio e o vecurónio libertam ainda menos. O *atracúrio* sofre uma degradação espontânea, por via enzimática, muito rápida e, por isso, a sua duração de acção (10 min. - 15 min.) é pouco dependente da eliminação renal.

A *toxina botulínica tipo A* actua a nível periférico na junção neuromuscular como anticolinérgico. O seu campo de aplicação abrange diversas situações com distonia muscular: torcicolo, hemiespasma facial, blefaroespasma, motilidade da mão nas hemiplegias espásticas, acalazia do esófago.

ANTIMIASTÉNICOS

Estes fármacos inibem as acetilcolinesterases ao nível da zona de transmissão neuromuscular

aumentando a disponibilidade em acetilcolina. Estão representados pela *piridostigmina* e *neostigmina*. São a base do tratamento da *miastenia gravis*, doença devida à disfunção dos receptores causada por mecanismo imunológico.

ANTIPARKINSÓNICOS

O tratamento do parkinsonismo baseia-se no antagonismo entre as funções da **dopamina** e da *acetilcolina* ao nível dos núcleos da base. Dado que o parkinsonismo se deve a um empobrecimento do núcleo nigro-estriado em **dopamina**, as medidas terapêuticas consistem em reforçar a componente dopaminérgica ou em frear a colinérgica. Uma vez que a **dopamina** não atravessa a barreira hematoencefálica, a *levodopa* (seu precursor imediato) é o protótipo dos fármacos dopaminérgicos, enquanto que o **tri-hexifenidilo** é o protótipo dos anticolinérgicos. A associação de *levodopa* com um inibidor da dopa-descarboxilase (*carbidopa* ou *benserazida*), constitui o tratamento mais eficaz da doença de Parkinson. No parkinsonismo iatrogénico dever-se-á recorrer a outras modalidades de terapêutica. Além dos fármacos com acção dopaminérgica (*levodopa*), os anticolinérgicos que funcionam como antagonistas dos receptores muscarínicos tipo M₁ ao nível do estriado (**tri-hexifenidilo**, *biperideno*) são aqueles a respeito dos quais existe uma vasta experiência clínica. É preciso não esquecer que, com a terapêutica antiparkinsónica, é raro conseguir-se o domínio total da sintomatologia e, por isso, não se deve elevar excessivamente as doses à procura de um efeito completo. Além disso, é frequente verificar-se, com a evolução da doença, uma perda de eficácia da medicação. Nestas condições recorre-se aos agonistas dopaminérgicos (*bromocriptina* e *ropirinol*).

As formas moderadas e incipientes, podem ser tratadas, inicialmente, com anticolinérgicos e *amantadina*. A *levodopa* só deve ser utilizada se aqueles agentes não forem suficientemente eficazes ou, nas situações mais avançadas. Um dos problemas difíceis da farmacoterapia desta doença está relacionado com as flutuações na resposta à *levodopa*, que se traduzem pelas discinésias de "fim, princípio ou meio da dose"; a solução está na combinação de doses moderadas de *levodopa* e agonistas dopaminérgicos.

Para evitar estas flutuações pode também recorrer-se a inibidores da monoaminoxidase B (*selegilina*) ou à *apomorfina*, que é um poderoso agonista dopaminérgico, estimulante de forma não selectiva dos receptores D₁ e D₂ só activa por via parentérica (subcutânea).

ANTIEPILÉPTICOS E ANTICONVULSIVANTES

O tratamento da epilepsia deve ser iniciado apenas com um fármaco, em dose eficaz. Se o efeito

obtido não for satisfatório, deve ser substituído ou associado a outro. Nas crises generalizadas, os fármacos mais usados são o *ácido valpróico* e a **carbamazepina**. Nas crises focais, a **carbamazepina** parece ser o mais eficaz e, no estado de mal epilético, o fármaco de primeira escolha é a **fenitoína** por via intravenosa (*fosfenitoína*), seguida de **fenobarbital**. Noutras situações difíceis de controlar recorre-se a outros fármacos, como o **clonazepam**, a **etossuximida**, a **vigabatrina** e outros, ou mesmo a associações de antiepiléticos. Em qualquer tipo de epilepsia a supressão brusca do tratamento não é recomendável, pelo risco de reaparecimento da sintomatologia. Quando se torna necessário a substituição de um fármaco, faz-se a introdução do segundo, retirando, gradualmente, o primeiro. A posologia deve ser estabelecida caso a caso, tendo em conta a gravidade da situação, a idade, a resposta à terapêutica, a profissão, etc. A dose de manutenção de qualquer antiepilético deve ser a mínima necessária para manter o doente livre de crises. Como o tratamento com estes fármacos é, em regra, prolongado, torna-se necessário estar atento às possíveis reacções adversas, hepáticas, hematológicas e renais (consultar as tabelas de interacções), pela elevada frequência com que estas ocorrem com estes fármacos.

A **lamotrigina** é utilizada em monoterapia, e não deve ser utilizada em doentes com idade inferior a 12 anos, ou no tratamento adjuvante de crises parciais. Nesta situação está indicado o **topiramato**, quando aquelas crises não são satisfatoriamente controladas por outros antiepiléticos.

ANTIEMÉTICOS E ANTIVERTIGINOSOS

O controlo da náusea e do vómito depende fundamentalmente da sua causa. Estão envolvidos na génese destas situações: receptores colinérgicos, receptores histamínicos, receptores dopaminérgicos e receptores serotoninérgicos 5HT₃. Os parassimpaticolíticos (*escopolamina*) e os anti-histamínicos utilizam-se nos vómitos e na doença do movimento. Os bloqueadores dos receptores da **dopamina** (*fenotiazinas* e análogos da **metoclopramida**) actuam sobre a zona quimiorreceptora e são eficazes sobre praticamente todos os tipos de vómito. Podem ter efeitos teratogénicos, o que exige um extremo cuidado com o seu uso nos vómitos da gravidez. Os bloqueadores dos receptores 5HT₃ (por ex. **ondansetrom**, **granisetrom**) são particularmente eficazes nos vómitos induzidos pelos citostáticos.

Quanto aos antivertiginosos, o seu uso hospitalar não tem justificação, pelo que não são referidos.

ESTIMULANTES INESPECÍFICOS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Esta classe de medicamentos era designada como analépticos que englobavam uma serie de estimulantes do SNC. Não há nenhum analéptico respiratório selectivo e inócuo. O uso de analépticos só se justifica hoje em condições excepcionais, como por exemplo, em estados agudos de hipoventilação. O seu emprego por via oral, em estados crónicos, corresponde à utilização de um placebo. Não se justifica o recurso a estes estimulantes no tratamento de intoxicações por depressores do SNC, porque o seu efeito é imprevisível (podem surgir convulsões) e há métodos muito mais eficazes e seguros para corrigir uma eventual depressão respiratória.

O protótipo dos estimulantes do SNC ou psicotónicos são as anfetaminas com indicações específicas, como certas formas do síndrome de hiperactividade das crianças e da narcolépsia. A este grupo estão ligados fármacos anorexígenos, tema fora do âmbito de um Formulário Hospitalar.

PSICOFÁRMACOS

Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos

Os *barbitúricos* foram, durante muitos anos, praticamente os únicos sedativos e hipnóticos disponíveis para uso clínico. Deles restam o **fenobarbital**, como antiepiléptico, o *tiopental*, como anestésico geral, e pouco mais. Estes fármacos produzem uma depressão de todas as funções do SNC - funções superiores e funções vegetativas - e, por isso, a sua acção depressora é pouco selectiva e o efeito produzido muito dependente da dose, variando o efeito desde a simples sedação até ao coma e morte.

Os ansiolíticos eliminam mais selectivamente a ansiedade, interferindo menos com as funções cognitivas e com as funções vegetativas. Mesmo em doses elevadas não produzem anestesia geral, depressão respiratória ou paralisia bulbar fatal. Contudo, excepcionalmente, podem causar a morte, se forem usados em doses muito elevadas, em doentes com capacidade ventilatória diminuída, ou em associação a outros depressores do sistema nervoso central.

Os ansiolíticos, representados maioritariamente pelas benzodiazepinas, potenciam a inibição neuronal mediada pelo ácido gama-aminobutírico (GABA) e, a sua acção é autolimitada, porque requer a libertação de um mediador endógeno para se exprimir, enquanto que os barbitúricos, embora actuando pelo mesmo mecanismo, têm acções inibitórias próprias que podem levar a uma profunda depressão do SNC.

As benzodiazepinas, especialmente as de acção rápida (*lorazepam*, *midazolam*), podem

originar dependência, razão pela qual só devem ser utilizadas quando for estritamente necessário. O **midazolam** é hoje usado de forma frequente em indução anestésica e em sedação. Além das diferenças de natureza farmacocinética, nenhuma diferença importante separa as benzodiazepinas entre si. A escolha de uma delas depende, da sua duração de acção: curta no caso do **lorazepam**, **midazolam**; média no caso do **oxazepam**; longa para o **diazepam** que também possui acção relaxante muscular (assim como o *clorazepato* e o *clorodiazepóxido*, sendo a do **diazepam** a mais intensa). O **clonazepam** é uma benzodiazepina que, pela sua acção anticonvulsivante, se usa no tratamento da epilepsia.

A **buspirona** tem acções farmacológicas que a distinguem das benzodiazepinas: ausência de acção anticonvulsivante, não interferência com a ligação das benzodiazepinas ou do GABA aos seus receptores e não potencia os deprimeiros do sistema nervoso central. A **buspirona** é um antagonista 5HT_{1A} selectivo e não causa efeitos extrapiramidais nem sedação, sempre que usada em tratamentos curtos e em doses baixas. Também não origina tolerância ou dependência. O seu uso clínico durante ou a seguir à interrupção de benzodiazepinas, é prejudicado pela falta de tolerância cruzada entre as duas classes de fármacos, o que faz com que a **buspirona** não proteja contra os sintomas de privação quando se interrompem as benzodiazepinas. A *gepirona* é outro derivado do mesmo grupo químico que, como a **buspirona**, só produz efeito tranquilizante ao fim de cerca de 5 semanas de tratamento, o que limita o seu uso em situações agudas.

Antipsicóticos

Os antipsicóticos mais utilizados são, na sua maioria, neurolépticos. Alguns destes também podem ser úteis no tratamento dos vómitos. O bloqueio dos receptores pós-sinápticos da **dopamina** no sistema mesolímbico resulta no efeito terapêutico desejado (acção antipsicótica), enquanto que do bloqueio dos receptores da **dopamina** no sistema nigro-estriado podem resultar reacções motoras extrapiramidais. Os neurolépticos bloqueiam ainda receptores adrenérgicos α , receptores centrais da histamina e receptores colinérgicos, de que resultam outros efeitos laterais.

De um modo geral, os fármacos com acção antipsicótica mais intensa, como a **flufenazina** e o **haloperidol**, são os que causam efeitos extrapiramidais mais frequentes e com maior intensidade. Os menos potentes do ponto de vista antipsicótico, como a **cloropromazina** e a **tioridazina**, são os que menos capacidade têm de produzir efeitos extrapiramidais, mas têm maior tendência para produzir hipotensão ortostática. Um dos neurolépticos atípicos importantes, não obstante a sua toxicidade hematológica, é a **clozapina**, por ser mais eficaz que os antipsicóticos de 1ª geração, em especial nas formas refractárias de esquizofrenia, e não ter efeitos extra-piramidais.

A escolha de um antipsicótico continua a não ser tarefa fácil e deve fazer-se considerando a intensidade da sua acção, as reacções adversas que produzem e as características farmacocinéticas de cada composto.

Antidepressores

O mecanismo de acção dos antidepressores é complexo e envolve uma resposta demorada (4 a 6 semanas) de adaptação dos receptores das aminas biogénicas. Não devemos esquecer, que muitas vezes o insucesso com os derivados tricíclicos se deve não só à dosagem insuficiente, como à pressa em obter resultados visíveis. Os fármacos pertencentes a cada uma das classes são bastante homogéneos, distinguindo-se mais pelos aspectos quantitativos do que qualitativos, e pela farmacocinética.

Os derivados tricíclicos (*amitriptilina*, *clomipramina* e *imipramina*) representam a primeira geração de fármacos antidepressores, tendo a vantagem de ser baratos e eficazes. De um modo geral, provocam um aumento da concentração de **noradrenalina** e/ou de serotina (5HT) ao nível dos receptores centrais. Para além deste efeito, observa-se o bloqueio dos receptores muscarínicos, histaminérgicos H₁ e adrenérgicos α_1 , o que explica parte das reacções adversas destes medicamentos. Os inibidores selectivos da recaptção da serotonina (*fluoxetina*, *fluvoxamina*, *paroxetina* e *sertralina*) são hoje considerados por muitos psiquiatras, como de 1^a linha, pois são eficazes e muito melhor tolerados pelos doentes. A **venlafaxina** pertence à classe dos inibidores da recaptção da serotonina e da **noradrenalina**. Embora tenham uma acção semelhante aos tricíclicos têm, tal como a classe anterior, baixa afinidade para os receptores muscarínicos, histaminérgicos H₁ e adrenérgicos α_1 o que se traduz num melhor perfil, para os casos que não respondem satisfatoriamente aos derivados tricíclicos. A *reboxetina* por sua vez, é um inibidor selectivo da recaptção da **noradrenalina**. As suas reacções adversas relacionam-se com o aumento da **noradrenalina**. Os inibidores da MAO reservam-se, para os casos que não respondem satisfatoriamente aos derivados tricíclicos. Os inibidores clássicos da MAO (por ex. *fenelzina*, *tranilcipromina*) têm tendência para originar interacções com outros fármacos ou com alimentos que contêm aminas e podem, ainda, lesar o parênquima hepático, pelo que já hoje não são usados. A introdução dos inibidores selectivos e reversíveis da MAO A, como por exemplo, a **moclobemida**, possibilitou o recurso a este grupo de fármacos.

A associação de antidepressores tricíclicos com inibidores da MAO não é recomendável, porque pode gerar efeitos graves (incluindo a morte) e também não está demonstrado um aumento de eficácia.

Lítio

O *carbonato de lítio* começou por ser usado na psicose maníaco-depressiva ou doença bipolar; mais tarde verificou-se a sua capacidade preventiva da depressão recorrente ou doença unipolar.

ANALGÉSICOS E ANTIPIRÉTICOS

O **ácido acetilsalicílico** é o padrão dos chamados anti-inflamatórios não esteróides, caracterizados pela acção inibidora das cicloxigenases. O **ácido acetilsalicílico** é o analgésico de primeira escolha para as cefaleias, dores musculoesqueléticas e dismenorria. Possui, também, acção antipirética e anti-inflamatória. O seu principal inconveniente, que é comum a todos os anti-inflamatórios não esteróides, é a possibilidade de provocar lesões da mucosa gástrica, o que pode ser obviado em parte pela ingestão do medicamento a seguir às refeições. Recomenda-se evitar o seu uso em crianças. O **paracetamol**, que em doses terapêuticas é o analgésico mais inócuo, constitui uma boa alternativa para usar nas crianças. Contudo, é potencialmente hepatotóxico a partir de 4 g/dia e as doses muito altas, da ordem de 10 g - 15 g, podem provocar necrose hepática fulminante. Fundamentalmente, distingue-se do **ácido acetilsalicílico** porque não tem acção anti-inflamatória e, por isso, não provoca irritação gástrica.

O *metamizol*, *magnésico* ou *sódico*, é um analgésico activo, bastante utilizado; como derivado da dipirona tem um risco potencial de causar agranulocitose.

Tem sido dada particular atenção à dor pós-operatória, em especial nas situações de cirurgia ambulatória, surgindo a utilização de anti-inflamatórios com particular efeito analgésico, como o **cetorolac** (oral e parentérico) ou o *parecoxib* (parentérico).

O tratamento da dor neuropática, devido a lesão de nervos sensitivos somáticos, é em regra feito com opiáceos, visto que os analgésicos convencionais são inoperantes. É o caso da neuropatia diabética, da nevralgia do trigémio, por exemplo. Nestas situações a analgesia é obtida pelo emprego de antidepressivos tricíclicos (sobretudo **amitriptilina**) e anticonvulsivantes (em especial a **carbamazepina** e a **gabapentina**).

MEDICAMENTOS USADOS NA ENXAQUECA

No tratamento da enxaqueca são usados fármacos tão diversificados como o **ácido acetilsalicílico** ou outro anti-inflamatório não esteróide, o **paracetamol** ou, nos ataques

moderados ou graves, um antiemético combinado com *ergotamina* ou *di-hidroergotamina*. O *sumatriptano* é um dos agonistas específicos dos receptores 5HT_{1B/D} da serotonina, usados quando as crises não respondem à *ergotamina* ou se esta provoca reacções adversas intoleráveis. Verificando-se mais de três ataques por mês, deve implementar-se uma terapêutica profiláctica que inclui bloqueadores adrenérgicos β (*metoprolol* ou ***propranolol***) e um bloqueador da entrada de cálcio: a *flunarizina*.

ANALGÉSICOS ESTUPEFACIENTES

Os analgésicos estupefacientes são usados para aliviar dores mais intensas, particularmente as de origem visceral. Todos os analgésicos estupefacientes produzem tolerância, dependência, depressão respiratória, obstipação, náuseas e retenção urinária. A escolha dependerá da via de administração, da duração de acção (mais curta para a ***petidina*** do que para a ***morfina*** e ***buprenorfina***), e da frequência de certas reacções adversas (a náusea e o vómito são mais comuns com a ***morfina*** e a ***petidina***). Para a analgesia intra-operatória utilizam-se fármacos de duração mais curta, como o ***fentanilo*** e o ***alfentanilo***; o ***remifentanilo*** tem maior poder analgésico e menor efeito depressor central. Dado os riscos possíveis da sua utilização, os analgésicos estupefacientes devem ser usados com prudência e moderação.

Fármacos do tipo do ***tramadol***, que inicialmente foram considerados como não causando dependência por actuarem sobre receptores distintos dos da ***morfina***, actuam, de facto, sobre os receptores opiáceos. São agonistas parciais e, por isso, a sua acção analgésica máxima é inferior à da ***morfina***, a depressão respiratória é menor do que a causada pelos agonistas totais e o risco de habituação é, também, inferior.

OUTROS MEDICAMENTOS COM ACÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Grupo heterogéneo cujos componentes apenas interessam no ambulatório. Consultar o Prontuário Terapêutico.

2.1. Anestésicos gerais

Etomidato:

Solução injectável:

2 mg/ml; amp. 10 ml – ***I.V.***

Halotano:**Solução para inalação por vaporização:**

fr. de 250 ml – *Via inalatória*

Isoflurano:**Líquido para inalação por vaporização:**

fr. de 100 e 250 ml – *Via inalatória*

Propofol:**Emulsão injectável:**

10 mg/ml e 20 mg/ml; amp. 20 ml; seringa pré-carregada de 50 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Sevoflurano:**Líquido para inalação por vaporização:**

fr. de 100 e 250 ml – *Via inalatória*

Tiopental sódico:**Pó para solução injectável:**

500 mg – *I.V.*

2.2. Anestésicos locais

Bupivacaína:**Solução injectável:**

5 mg/ml (de cloridrato); amp. 20 ml – *Via epidural – I.T. – S.C.*

5 mg/ml (de cloridrato mono-hidratado); amp. 4 ml – *I.T.*

Contém: 80 mg/ml de glucose monohidratada (solução hiperbárica)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Bupivacaína + Adrenalina:**Solução injectável:**

2,5 mg/ml (de cloridrato de bupivacaína); 5 µg/ml (de adrenalina, sob a forma de tartarato); fr. 20 ml – *Via epidural – I.T. – S.C.*

5 mg/ml (de cloridrato de bupivacaína); 5 µg/ml (de adrenalina, sob a forma de tartarato); fr. 20 ml – *Via epidural – I.T. – S.C.*

Cloreto de etilo:

Solução para pulverização cutânea:

Recipiente pressurizado

Lidocaína:**Gel:**

20 mg/g (de cloridrato)

(Podem ser fornecidos produtos de diferentes viscosidades)

Nota: Para anestesia da pele e/ou mucosas.

Solução injectável:

10 mg/ml (de cloridrato); amp. 5 ml – **S.C.**

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

20 mg/ml (de cloridrato); amp. 5 ml – **S.C.**

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Solução para pulverização cutânea:

100 mg/ml - 1 pulverização <> 10 mg

Lidocaína + Adrenalina:**Solução injectável:**

10 mg/ml (de cloridrato de lidocaína); 10 µg/ml (de cloridrato de adrenalina); amp. 5 ml –

S.C.

20 mg/ml (de cloridrato de lidocaína) e 10 µg/ml (de cloridrato de adrenalina); amp. 5 ml –

S.C.

Mepivacaína:**Solução injectável:**

30 mg/ml; cartucho 1,8 ml – **S.C.**

Ropivacaína:**Solução injectável:**

2 mg/ml (de cloridrato mono-hidratado); amp. 10 ml e 20 ml – **Via epidural – Via**

perineural

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

2.3. Relaxantes musculares

2.3.1. Acção central

Baclofeno:

Comprimido:

10 mg e 25 mg

Tizanidina:

Cápsula de libertação modificada:

6 mg (sob a forma de cloridrato)

Comprimido:

2 mg (sob a forma de cloridrato)

2.3.2. Acção periférica

Besilato de atracúrio:

Solução injectável:

10 mg/ml; amp. 5 ml – *I.V.*

Besilato de cisatracúrio:

Solução injectável:

2 mg/ml; amp. 2,5 ml, 5 ml e 10 ml – *I.V.*

5 mg/ml; fr. 30 ml – *I.V.*

Brometo de vecurónio:

Pó e solvente para solução injectável:

10 mg – *I.V.*

4 mg – *I.V.*

Toxina botulínica A:

(J)

Pó para solução injectável:

100 U. – *I.M.* – *S.C.*

500 U. – *I.M.* – *S.C.*

2.3.3. Acção muscular directa

Dantroleno:

Pó para solução injectável:

20 mg (de sal sódico) – *I.V.*

2.4. Antimiasténicos

Brometo de piridostigmina:

Comprimido revestido:

60 mg

Neostigmina:

Solução injectável:

0,5 mg/ml (de metilsulfato); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

2.5. Antiparkinsónicos

2.5.1. Anticolinérgicos

Biperideno:

Comprimido:

2 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

5 mg/ml (de lactato); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.*

Tri-hexifenidilo:

Comprimido:

2 mg e 5 mg (de cloridrato)

2.5.2. Dopaminomiméticos

Levodopa + Benserazida:

Comprimido:

200 mg (de levodopa); 50 mg (de cloridrato de benserazida)

Levodopa + Carbidopa:

Comprimido:

100 mg (de levodopa); 25 mg (de carbidopa)

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Ropinirol:

Comprimido revestido:

0,25 mg e 1 mg (sob a forma de cloridrato)

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Selegilina:

Comprimido:

5 mg e 10 mg (de cloridrato)

2.6. Antiepilépticos e anticonvulsivantes

Ácido valpróico:

Comprimido de libertação prolongada:

300 mg e 500 mg (de valproato de sódio)

Comprimido gastrorresistente:

500 mg (sob a forma de valproato de sódio)

Comprimido revestido:

200 mg (sob a forma de valproato de sódio)

Pó e solvente para solução injectável:

400 mg/4 ml (de valproato de sódio) – *I. V.*

Solução oral:

200 mg/ml (de valproato de sódio)

Carbamazepina:

Comprimido:

200 mg e 400 mg

Comprimido de libertação prolongada:

200 mg e 400 mg

Xarope:

20 mg/ml - 5 ml <> 100 mg

Clonazepam:

(P)

Comprimido:

0,5 mg e 2 mg

Concentrado para solução injectável:

1 mg/ml; amp. 1 ml – **I.V.** (após diluição com 1 ml de água p.p.i.)

Gotas orais, solução:

2,5 mg/ml

Etossuximida:

Cápsula:

250 mg

Xarope:

50 mg/ml - 5 ml <> 250 mg

Fenitoína:

Comprimido:

100 mg (de sal sódico)

Solução injectável:

50 mg/ml (de sal sódico); amp. 5 ml e 2 ml – **I.M.** – **I.V.**

Suspensão oral:

6 mg/ml - 5 ml <> 30 mg

Fenobarbital:

(P)

Comprimido:

15 mg e 100 mg

Solução injectável:

100 mg/ml (de sal sódico); amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.** (previamente diluída)

40 mg/ml (de sal sódico); amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.**

Fosfenitoína:

Solução injectável:

75 mg/ml (de sal sódico); amp. 2 ml e 10 ml – **I.V.**

1,5 mg de fosfenitoína sódica <> 1 mg de fenitoína sódica

Gabapentina:

Cápsula:

300 mg e 400 mg

Lamotrigina:

Comprimido:

25 mg, 50 mg e 100 mg

Topiramato:

Cápsula:

15 mg, 25 mg e 50 mg

Comprimido revestido:

25 mg, 50 mg e 100 mg

Vigabatrina:**Comprimido revestido:**

500 mg

Pó para solução oral:

500 mg

2.7. Antieméticos e antiveriginosos

Granisetrom:**Comprimido revestido:**

1 mg e 2 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução injectável:

1 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 1 ml e 3 ml – *I.V.*

Ondansetrom:**Comprimido revestido:**

4 mg e 8 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução injectável:

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 e 4 ml – *I.V.*

2.8. Estimulantes inespecíficos do Sistema Nervoso Central

Metilfenidato:

(P)

Cápsula de libertação modificada:

20 mg, 30 mg e 40 mg (de cloridrato)

Comprimido:

5 mg, 10 mg e 20 mg (de cloridrato)

2.9. Psicofármacos

2.9.1. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos

Alprazolam:

(P)

Comprimido:

0,25 mg e 0,5 mg

Buspirona:

Comprimido:

5 mg e 10 mg (de cloridrato)

Diazepam:

(P)

Comprimido:

5 mg e 10 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Emulsão injectável:

5 mg/ml; amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.* (perfusão)

Solução injectável:

5 mg/ml; amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

Solução rectal:

5 mg/2,5 ml e 10 mg/2,5 ml

Suspensão oral:

0,4 mg/ml - 5 ml <> 2 mg

Flurazepam:

(P)

Cápsula:

15 mg e 30 mg (de cloridrato)

Lorazepam:

(P)

Comprimido:

1 mg e 2,5 mg

Solução injectável:

4 mg/ml; amp. 1 ml e 10 ml – *I.V.*

Midazolam:

(P)

Comprimido revestido:

15 mg (de maleato)

Solução injectável:

5 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 3 ml e 10 ml – *I.M.* – *I.V.*

Oxazepam:

(P)

Comprimido:

15 mg e 50 mg

2.9.2. Antipsicóticos

Clorpromazina:**Comprimido revestido:**

25 mg e 100 mg (sob a forma de cloridrato)

Gotas orais, solução:

40 mg/ml (sob a forma de cloridrato) - 1 ml <> 40 mg

Solução injectável:

25 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 ml – *I.V.*

5 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 5 ml – *I.M.*

Clozapina:

(J)

Comprimido:

25 mg e 100 mg

Flufenazina:**Solução injectável:**

25 mg/ml e 100 mg/ml (de decanoato); amp. 1 ml e 2 ml – *I.M.* (profunda) (solução oleosa)

Haloperidol:**Comprimido:**

1 mg e 5 mg

Solução injectável:

1 mg/ml (sob a forma de decanoato); amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

100 mg/ml (sob a forma de decanoato); amp. 1 ml – **I.M.** (profunda) (solução oleosa)

5 mg/ml (sob a forma de decanoato); amp. 1 ml – **I.M. – I.V.**

Solução oral:

2 mg/ml

Olanzapina:

Comprimido revestido:

5 mg e 10 mg

Pó para solução injectável:

10 mg

Risperidona:

Comprimido revestido:

0,25 mg, 1 mg, 3 mg e 4 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Solução oral:

1 mg/ml

Tioridazina:

Comprimido revestido por película:

10 mg, 25 mg e 100 mg (de cloridrato)

Solução oral:

30 mg/ml (sob a forma de cloridrato)

2.9.3. Antidepressores

Amitriptilina:

Comprimido revestido:

10 mg e 25 mg (de cloridrato)

Clomipramina:

Comprimido revestido:

10 mg e 25 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

12,5 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – **I.M. – I.V.** (previamente diluída)

Fluoxetina:

Cápsula:

20 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução oral:

4 mg/ml (sob a forma de cloridrato) - 5 ml <> 20 mg

Imipramina:

Comprimido revestido:

10 mg e 25 mg (de cloridrato)

Mianserina:

Comprimido revestido:

30 mg (de cloridrato)

Moclobemida:

Comprimido revestido:

150 mg

Trazodona:

Comprimido:

50 mg e 100 mg (de cloridrato)

Venlafaxina:

Comprimido:

37,5 mg e 75 mg (sob a forma de cloridrato)

2.9.4. Lítio

Lítio:

Comprimido de libertação modificada:

400 mg (de carbonato)

2.10. Analgésicos e antipiréticos

Acetilsalicilato de lisina:

Pó e solvente para solução injectável:

900 mg e 1800 mg – *I.M.* – *I.V.*

Pó para solução oral:

900 mg e 1800 mg ; saqueta

Ácido acetilsalicílico:

Comprimido:

500 mg

Cetorolac:

Comprimido revestido:

10 mg (sob a forma de trometamina)

Solução injectável:

10 mg/ml (sob a forma de trometamina); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.*

Clonixina:

Cápsula:

300 mg

Metamizol magnésico:

Cápsula:

575 mg

Solução injectável:

400 mg/ml; amp. 5 ml – *I.M.* – *I.V.*

Paracetamol:

Cápsula:

500 mg

Comprimido:

500 mg

Supositório:

125 mg, 250 mg, 500 mg e 1 g

Xarope:

40 mg/ml - 5 ml <> 200 mg

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas líquidas orais com dosagens aproximadas)

2.11. Medicamentos usados na enxaqueca

Mesilato de di-hidroergotamina:

Cápsula de libertação prolongada:

5 mg

Solução oral:

2 mg/ml; fr. 50 ml

2.12. Analgésicos estupefacientes

Alfentanilo:

(E)

Solução injectável:

0,5 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 ml e 10 ml – *I.V.*

Buprenorfina:

(P)

Comprimido sublingual:

0,2 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

0,3 mg/ml (de cloridrato); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.*

Fentanilo:

(E)

Sistema transdérmico:

2,5 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Morfina:

(E)

Cápsula de libertação prolongada:

10 mg e 30 mg (de sulfato)

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Comprimido de libertação modificada:

10 mg e 30 mg (de sulfato)

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Solução injectável:

10 mg/ml (de cloridrato); amp 1 ml – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.* – *Via epidural*

Petidina:

(E)

Solução injectável:

25 mg/ml e 50 mg/ml; amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

Tramadol:

Nota: Este fármaco é considerado opiáceo.

Cápsula:

50 mg (de cloridrato)

Comprimido:

50 mg e 100 mg (de cloridrato)

Gotas orais, solução:

100 mg/ml (de cloridrato)

Solução injectável:

50 mg/ml (de cloridrato); amp. 1 e 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

Supositório:

100 mg (de cloridrato)

2.13. Outros medicamentos com acção no Sistema Nervoso Central

2.13.1. Medicamentos utilizados no tratamento sintomático das alterações das funções cognitivas

2.13.2. Medicamentos utilizados no tratamento sintomático da doença do neurónio motor

2.13.3. Medicamentos para tratamento da dependência de drogas

2.13.4. Medicamentos com acção específica nas perturbações do ciclo sono-vigília

3. Aparelho cardiovascular

O melhor conhecimento da fisiopatologia da insuficiência cardíaca possibilitou o uso de fármacos que não só melhoram a sintomatologia, mas modificam significativamente a morbilidade e

mortalidade, aumentando a sobrevivência dos doentes. O reconhecimento da importância da activação excessiva dos mecanismos vasoconstritores e antinatriuréticos neuro-humorais (sistema nervoso simpático e sistema renina-angiotensina-aldosterona), não contrabalançada pelos também activados mecanismos vasodilatadores e natriuréticos, tornou compreensível que a utilização de terapêuticas que modulam esta activação seja mais importante para o prognóstico, do que o uso de fármacos com inotropismo positivo. A identificação da disfunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo e do papel da remodelação do miocárdio, também contribuiu para a mudança nas estratégias terapêuticas.

Os grupos terapêuticos podem ter uma ordenação farmacológica, que é adoptada no Formulário, ou fisiopatológica falando-se então em redutores da pré-carga (diuréticos, vasodilatadores venosos) ou da pós-carga (vasodilatadores arteriais).

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) tornaram-se o cerne da terapêutica da insuficiência cardíaca pois são vasodilatadores globais, anti-hipertensores e interferem favoravelmente na remodelação do miocárdio insuficiente; são activos em todos os tipos de insuficiência cardíaca, modificando a sua história natural e reduzindo a mortalidade, além de terem maior margem terapêutica que os digitálicos.

CARDIOTÓNICOS

Os glucosídeos cardiotónicos têm como principais características farmacológicas a capacidade de aumentar a força de contracção da fibra miocárdica e prolongar o tempo de condução auriculo-ventricular. O efeito inotrópico traduz-se por um aumento do volume sistólico e a modulação neuro-vegetativa por uma diminuição da frequência cardíaca.

A **digoxina** é geralmente considerada o cardiotónico de escolha na maioria dos casos em que esta terapêutica está indicada; não deve ser administrada por via I.M., porque causa dor intensa e eventual necrose muscular. Condiciona melhoria clínica nos doentes com insuficiência cardíaca congestiva, não diminuindo a mortalidade, mas também não a agravando, como acontece com outro grupo de inotrópicos: os inibidores específicos da fosfodiesterase (*milrinona*).

Uma nova classe de inotrópicos, representada pelo *levosimendano*, está sob avaliação e é de exclusiva utilização em meio hospitalar; tem uma indicação restrita: a descompensação aguda em portadores de insuficiência cardíaca crónica grave. É um inibidor da fosfodiesterase III e aumenta a sensibilidade das proteínas contrácteis para o cálcio através da ligação à Troponina C; só aplicável em perfusão e durante curto prazo.

Dada a estreita margem terapêutica da **digoxina** e numerosas interações medicamentosas, torna-se aconselhável a sua monitorização terapêutica. O efeito terapêutico é obtido com concentrações séricas de **digoxina** entre 1,0 ng/ml e 2,0 ng/ml, mas a partir deste valor a toxicidade aumenta rapidamente.

A **digoxina** deve ser administrada no fim das refeições, para se obter uma absorção mais lenta e uniforme. Em caso de insuficiência renal, a dose administrada tem que ser ajustada, dado a sua eliminação se fazer por filtração glomerular. Também requerem atenção especial os doentes com massa muscular reduzida, como é o caso dos idosos.

Das conhecidas manifestações de toxicidade dos digitálicos, as mais importantes são os bloqueios auriculo-ventriculares e as arritmias ventriculares, que podem chegar à fibrilhação ventricular mortal. A depleção de potássio e magnésio, consequência da administração de diuréticos, aumenta o risco de intoxicação digitálica.

No tratamento da intoxicação digitálica, para além da correcção do equilíbrio hidroelectrolítico (desidratação, hipocaliémia), pode ser necessária a utilização de certos fármacos: **fenitoína** ou Bloqueadores β (extrassístoles e taquicárdia), **lidocaína** (taquicárdia ventricular), **atropina** (bloqueio auriculoventricular) e, eventualmente, o recurso aos anticorpos antidigitálicos nos casos de intoxicação grave.

ANTIARRÍTMICOS

A estratégia terapêutica de uma arritmia assenta em três condições: identificação do tipo de arritmia por electrocardiograma, por vezes sendo necessária monitorização; detecção minuciosa de causas desencadeantes ou facilitadoras de transtornos do ritmo e/ou condução (isquémia coronária, anomalias valvulares, alterações do equilíbrio electrolítico ou hormonal, certos medicamentos ou drogas ilícitas); avaliação das consequências hemodinâmicas e mesmo risco de vida, em certas arritmias.

É referida habitualmente, como acontece neste Formulário, a classificação dos antiarrítmicos proposta por Williams, que utiliza como critério os seus efeitos farmacodinâmicos e electrofisiológicos.

Numa perspectiva clínica, os antiarrítmicos podem classificar-se em: activos nas arritmias supraventriculares, como a **adenosina**, o **esmolol** (bloqueante β utilizado nas arritmias supraventriculares peri-operatórias), o **diltiazem**, e o **verapamilo**; activos nas ventriculares, que é o caso da **lidocaína** e do **sotalol** (bloqueante β com efeito prolongador da repolarização);

ou activos aos dois níveis como a **amiodarona** (com largo emprego no tratamento da fibrilhação e flutter auriculares, podendo condicionar a cardioversão quando em perfusão intravenosa), a **quinidina**, os bloqueadores β e a **propafenona**.

Nas bradiarritmias, em regra correspondendo a um tipo de bloqueio de condução, tem lugar a utilização de **atropina** ou **isoprenalina**, em regra como primeira medida antes da aplicação de um pacemaker ou implantação definitiva.

A **digoxina** é muito utilizada nas situações de fibrilhação e flutter auriculares, não como ritmizante, mas como redutor da frequência cardíaca. Trabalhos recentes mostraram que os resultados, em termos de morbidade e mortalidade, são idênticos naquelas arritmias, quer se reduza a frequência cardíaca, quer se converta o ritmo, o que aliás, nem sempre é fácil de manter e exige o emprego de fármacos potencialmente com mais acções adversas; a anticoagulação por um antagonista da vitamina K é obrigatória.

Perante um doente com uma arritmia é fundamental, uma vez identificado o seu tipo e gravidade, tomar a decisão de um tratamento em ambulatório ou sob hospitalização, ou então o envio urgente para uma unidade especializada, dispondo de monitorização cardiovascular e meios de reanimação. Neste contexto o doente necessita, em regra, de terapêutica por perfusão e, por vezes também, cardioversão ou desfibrilhação eléctrica.

A utilização de qualquer antiarrítmico exige precaução especial, pois todos têm diversas interacções farmacológicas (ex: **amiodarona** aumentando os níveis de **digoxina**, **varfarina** e **teofilina**) e efeitos adversos, entre os quais está o paradoxal aparecimento de arritmias. Será conveniente consultar tabelas.

Por último, salienta-se o contributo de métodos invasivos em certos casos de arritmia, como a implantação de pacemaker ou desfibrilhador permanente, ou mesmo ablações de feixes anómalos do miocárdio.

SIMPATICOMIMÉTICOS

Os agonistas adrenérgicos β são os mais usados como inotrópicos, uma vez que os inibidores específicos da fosfodiesterase não se mostraram seguros. As catecolaminas endógenas (**dopamina**, **noradrenalina** e **adrenalina**), para além do efeito β , têm actividade adrenérgica α sobre a vasculatura periférica, o que os torna fármacos inoconstrictores (inotrópicos positivos e vasoconstrictores). Estão, por isso, indicados nas situações de falência cardíaca associada a hipotensão e resistência vascular periférica diminuída. A **dopamina** tem a particularidade de,

em baixas doses ($< 3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$), estimular os receptores dopaminérgicos podendo eventualmente aumentar a circulação renal e esplâncnica, tanto isoladamente como em associação a outros fármacos inotrópicos. A **adrenalina** por via intravenosa é o fármaco de escolha na paragem cardio-respiratória. As catecolaminas sintéticas (**dobutamina**, **dopexamina** e **isoprenalina**) têm uma actividade predominantemente adrenérgica β_2 , o que as torna inodilatadores (inotrópicos positivos e vasodilatadores). São indicadas para situações de falência cardíaca com resistência vascular periférica normal ou aumentada.

A **efedrina**, como simpatomimético vasoconstritor, é utilizada para combater a hipotensão e bradicardia resultantes das anestésias epidural e espinal.

ANTI-HIPERTENSORES

O objectivo da terapêutica anti-hipertensora é fazer com que a pressão diastólica se mantenha abaixo de 90 mmHg, sem comprometer a função renal, cerebral ou miocárdica, ou produzir reacções adversas indesejáveis.

Está bem estabelecido que não é apenas a hipertensão diastólica que condiciona morbilidade. A hipertensão sistólica isolada, definida como máxima > 160 mmHg e mínima < 90 mmHg, é uma situação frequente nos idosos e exige tratamento adequado.

A terapêutica de uma hipertensão, após a pesquisa de possíveis causas e factores de comorbilidade, deve começar por um fármaco único, em dose inicial baixa aumentando progressivamente até obter o efeito desejado ou aparecimento de reacções adversas evidentes. A escolha deve recair inicialmente nos diuréticos tiazídicos (**hidroclorotiazida**, **clorotalidona**) ou nos bloqueadores adrenérgicos β (**propranolol**, **atenolol**); os diuréticos tiazídicos são fundamentais para o tratamento da hipertensão arterial, quer isoladamente, quer em combinação com fármacos pertencentes aos grupos que serão posteriormente descritos. Em uso prolongado podem condicionar alterações metabólicas das quais a mais frequente é a espoliação de potássio, donde a prática de associar poupadores de potássio que actuam a nível tubular renal (**espironolactona**, **amilorida**, **triamtereno**). Os outros grupos de anti-hipertensores englobam, além dos bloqueadores β , os bloqueadores da entrada de cálcio, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina II (IECA) (**captopril**, **enalapril**, **lisinopril**) e os antagonistas dos receptores AT_1 da angiotensina II (**losartan**, **valsartan**).

Há, fundamentalmente, três tipos de químicos bloqueadores da entrada de cálcio a que correspondem diferenças farmacodinâmicas com tradução clínica: as di-hidropiridinas (**nifedipina**), as fenilalquilaminas (**verapamilo**) e as benzotiazepinas (**diltiazem**). Enquanto que

as dihidropiridinas têm maior afinidade para os vasos resultando, predominantemente, vasodilatação sistémica e coronária (com hipotensão que, reflexamente, causa taquicárdia e aumento da força contráctil cardíaca), as fenilalquilaminas, preferencialmente, deprimem a frequência cardíaca e a condução aurículo-ventricular e as benzotiazepinas situam-se numa posição intermediária. Assim, de forma resumida, no tratamento das arritmias, particularmente das taquicárdias auriculares, deve escolher-se o **verapamilo** ou o **diltiazem**, especialmente o primeiro; nas situações de angina a eficácia dos representantes dos três grupos é comparável, mas as di-hidropiridinas de acção rápida (**nifedipina**) podem agravar os sintomas, devido à taquicárdia e hipotensão que condicionam; na hipertensão arterial, os mais eficazes são as di-hidropiridinas.

De acordo com uma vasta experiência clínica, as acções adversas (onde se salienta a possibilidade de agravamento da função cardíaca na presença de disfunção ventricular esquerda) causadas pelos bloqueadores da entrada do cálcio são, em parte, ultrapassadas usando os chamados bloqueadores da 2ª geração como a **nimodipina** e a **amlodipina**. Estes novos bloqueadores originam níveis plasmáticos mais uniformes e duradouros, impedindo picos. Pensa-se que se obtém uma redução semelhante das acções adversas usando os de 1ª geração, em preparações de libertação prolongada.

Os bloqueadores da entrada do cálcio, em especial as di-hidropiridinas de 1ª geração (**nifedipina**), podem inibir a auto-regulação da circulação glomerular, pelo que deve ser utilizados sob estreita vigilância médica, nas situações de insuficiência renal e nunca em monoterapia para nefroprotecção.

Quando não é possível o controlo da pressão arterial em monoterapia, recorre-se a associações de anti-hipertensores. No caso dos diuréticos tiazídicos, devem usar-se doses tão baixas quanto possível para reduzir ao mínimo o risco de hipocaliémia e de hipomagnesiémia, além de outras alterações bioquímicas. Os efeitos secundários dos bloqueadores β são, sobretudo, o broncospasma e as perturbações vasculares periféricas. Estes medicamentos devem ser preferidos se houver taquicárdia ou insuficiência coronária. Cerca de 10% dos doentes não toleram os bloqueadores da entrada de cálcio por causarem cefaleias, ondas de calor ou edema podálico.

Os IECA são medicamentos de primeira linha no tratamento da hipertensão, quando coexiste insuficiência cardíaca e/ou diabetes; Conquistaram um campo de acção designado por nefroprotecção; além do benefício trazido às nefropatias crónicas pela normalização de tensão arterial, a redução dos níveis circulantes de angiotensina II normaliza a hemodinâmica intraglomerular e diminui a permeabilidade com um efeito antiproteinúrico, bem evidente na diabetes e, como resultado final, retardam a evolução para a esclerose glomerular.

Os IECA são, também, potentes vasodilatadores, podendo condicionar uma baixa inapropriada da tensão arterial. No caso da hipertensão com estenose da artéria renal pode verificar-se uma deterioração da função renal, que em regra é reversível pela suspensão do medicamento. A sua acção adversa mais frequente é a tosse.

Uma experiência já extensa demonstrou que os antagonistas dos receptores AT₁ da angiotensina II têm efeitos sobreponíveis aos IECA nas áreas da hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, redução da proteinúria e nefro-protecção. A sua utilização é justificada nos casos de intolerância aos IECA, em especial quando estes provocam tosse. A associação de bloqueadores β com antagonistas dos receptores da angiotensina não está indicada.

Outros anti-hipertensores são a **clonidina** e a **metildopa** (de acção central) e a **di-hidralazina** (vasodilatador). O **labetalol** e o **nitroprusiato** só têm justificação no tratamento das crises hipertensivas.

O **carvedilol**, bloqueador β não específico e vasodilatador por bloqueio α-1, foi aceite para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva com disfunção ventricular esquerda.

Nas crises hipertensivas provocadas pela libertação de catecolaminas a partir dos feocromocitomas, em especial durante a remoção cirúrgica, são utilizados bloqueadores α adrenérgicos (**fenoxibenzamina**; **fentolamina**, preferível por efeito de curta duração).

Os diuréticos têm larga aplicação fora da área da hipertensão. Assim, os natriuréticos têm um papel fundamental no tratamento das formas congestivas e com predominante disfunção diastólica da insuficiência cardíaca. São particularmente activos a **furosemida**, como diurético da ansa, e a **metolazona** nas formas refractárias, tendo por vezes vantagem a associação das duas. Em situações de anasarca pode ser útil a **espironolactona** e também na insuficiência cardíaca congestiva, em cujo tratamento foi atribuído, recentemente, um importante papel aos antagonistas da aldosterona.

Os diuréticos são indispensáveis noutras situações edematosas como a síndrome nefrótica e a cirrose hepática; aqui tem indicação formal a **espironolactona**, quer isolada quer em associação. Convém não esquecer que o efeito natriurético dos diuréticos do ramo ascendente da ansa de Henle é mais intenso que o dos tiazídicos, que actuam no tubo contornado distal e que vários iões sofrem espoliação (Ca²⁺, K⁺, Mg²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻).

VASODILADORES

Os vasodilatadores são usados no tratamento da insuficiência coronária, da insuficiência cardíaca e nas perturbações vasculares centrais e periféricas. À grande maioria dos doentes com insuficiência coronária são administrados bloqueadores adrenérgicos β , nitratos ou bloqueadores da entrada de cálcio, como terapêutica de manutenção.

Os nitratos de acção rápida continuam a ter um papel muito importante nas crises agudas. A **nitroglicerina** é um dos fármacos mais eficazes para o alívio sintomático dessas crises, mas o seu efeito só dura 15 a 30 minutos. As acções adversas que produz, tais como as ondas de calor, as cefaleias e a hipotensão postural podem limitar o seu uso, sobretudo nos casos de angina grave ou em doentes hipersensíveis aos nitratos. É eficaz por via sublingual e transdérmica. Dada a tolerância pelo uso contínuo de nitratos, a aplicação de cada sistema transdérmico não deve ultrapassar um período de 8 a 10 horas.

Nos últimos anos, os vasodilatadores passaram a ser usados na insuficiência cardíaca com base em dois efeitos que possuem: vasodilatador arteriolar, pelo qual reduzem a resistência vascular periférica e a pressão ventricular esquerda; vasodilatador venoso, pelo qual aumentam a capacitância das veias e diminuem o retorno venoso. A *hidralazina* actua predominantemente pelo primeiro mecanismo; os nitratos pelo segundo; a *doxazosina*, por ambos.

As situações de doença arterial periférica podem ser predominantemente vasospásticas, como na síndrome de Raynaud e esclerodermia, ou oclusivas, de que é paradigma a doença aterosclerótica. Têm condicionado larga utilização de fármacos com alegada acção vasodilatadora, cujos benefícios ocasionais se devem, possivelmente, a um efeito reológico favorável. Têm tido emprego crescente certos derivados prostaglandínicos, como o **alprostadilo**, que associam um forte efeito antiagregante plaquetário a uma evidente capacidade vasodilatadora, permitindo algumas vezes a melhoria e mesmo regressão de lesões isquémicas dos tecidos.

A insuficiência cérebro-vascular tem uma fisiopatologia mais complexa não respondendo, em regra, aos chamados vasodilatadores.

A **nimodipina** parece ter uma actuação preferencial na vasculatura cerebral, estando indicada para combater o espasmo arterial secundário à hemorragia subaracnoideia.

ANTIDISLIPIDÉMICOS

A aterosclerose é um processo patológico responsável pela maior parte das doenças isquémicas.

Na sua base, entre outros factores, avultam as altas concentrações plasmáticas de colesterol, triglicerídeos endógenos, lipoproteínas de muito baixa densidade (LMBD), lipoproteínas de baixa densidade (LBD) e baixas concentrações de lipoproteínas de alta densidade (LAD).

Só quando são ineficazes as medidas dietéticas e a prática do exercício físico, se justifica tentar corrigir a dislipidémia com terapêutica medicamentosa. Estes fármacos modificam as concentrações de certos **lípidos**, mas nenhum é eficaz para todos os tipos de dislipidémia.

Os inibidores da redutase da 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A, como a **pravastatina**, a **atorvastatina** e a **sinvastatina** interferem na génese do colesterol com diminuição das LBD; os derivados do ácido fibríco, como o **clofibrato** e outros sucedâneos (**bezafibrato** e **gemfibrozil**) baixam o colesterol, as LMBD e sobretudo os triglicerídeos; e os sequestradores dos ácidos biliares - **colestiramina** - interferem com a sua absorção pelo intestino, levando a maior conversão hepática do colesterol em ácidos biliares, com redução das LBD.

Está demonstrado que as estatinas têm efeitos anti-aterogéneos, independentemente da sua acção normalizante da dislipidémia.

As complicações descritas na aplicação destes fármacos são a litíase biliar pelos fibratos e quadros de miosite, ou mesmo rabdomiólise, devidos quer a estatinas quer a fibratos, em particular quando estão presentes factores de risco: associação dos dois tipos de antidislipidémicos, hipoalbuminémia, hipotireoidismo e insuficiência renal.

As estatinas estão contra-indicadas na presença de compromisso da função hepática. Quando, sob utilização prolongada, surge um quadro de dores musculares, é obrigatória a detecção da miosite, em regra reversível, pelo doseamento da creatino-fosfoquinase.

3.1. Cardiotónicos

3.1.1. Digitálicos

Digoxina:

Comprimido:

0,125 mg e 0,250 mg

Solução para perfusão:

0,25 mg/ml; amp. 2 ml. – **I.V.**

3.1.2. Outros cardiotónicos

3.2. Antiarrítmicos

3.2.1. Bloqueadores dos canais do sódio (Classe I)

3.2.1.1. Classe Ia (tipo quinidina)

Quinidina:

Cápsula:

200 mg (de sulfato)

3.2.1.2. Classe Ib (tipo lidocaína)

Lidocaína:

Solução injectável:

20 mg/ml (de cloridrato); amp. 5 ml; seringa pré-cheia 5 ml – ***I.V.***

200 mg/ml (de cloridrato); seringa pré-cheia 5 ml – ***I.V. – Via epidural***

Nota: Estas soluções não podem conter conservantes nem vasoconstritores.

3.2.1.3. Classe Ic (tipo flecainida)

Propafenona:

Comprimido revestido:

150 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

3,5 mg/ml (de cloridrato); amp. 20 ml – ***I.V.***

3.2.2. Bloqueadores adrenérgicos beta (Classe II)

3.2.3. Prolongadores da repolarização (Classe III)

Amiodarona:

Comprimido:

200 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

50 mg/ml (de cloridrato); amp. 3 ml – *I.V.* (lenta)

Sotalol:

Comprimido:

160 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

10 mg/ml (de cloridrato); amp. 4 ml – *I.V.* (lenta)

3.2.4. Bloqueadores da entrada do cálcio (Classe IV)

3.2.5. Outros antiarrítmicos

Adenosina:

Solução injectável:

3 mg/ml; amp. 2 ml – *I.V.* (bólus)

Atropina:

Solução injectável:

0,5 mg/ml (de sulfato); amp. 1ml – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

3.3. Simpaticomiméticos

Adrenalina:

Solução injectável:

1 mg/ml (sob a forma de cloridrato ou tartarato); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.* (lenta) – *S.C.*

Dobutamina:**Solução para perfusão:**

12,5 mg/ml (sob a forma de cloridrato); fr. 20 ml – *I.V.*

Dopamina:**Solução para perfusão:**

40 mg/ml (de cloridrato); amp. 5 ml – *I.V.*

Efedrina:**Solução injectável:**

50 mg/ml (de sulfato); amp. 1 ml – *I.V.*

Isoprenalina:**Solução injectável:**

1 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.* (perfusão)

Noradrenalina:**Solução injectável:**

1 mg/ml (de bitartarato); amp. 1 ml, 5 ml e 10 ml – *I.V.*

3.4. Anti-hipertensores

3.4.1. Diuréticos

3.4.1.1. Tiazidas e análogos

Clorotalidona:**Comprimido:**

50 mg

Hidroclorotiazida:**Comprimido:**

50 mg

Metolazona:

Comprimido:

5 mg

3.4.1.2. Diuréticos da ansa

Furosemida:

Comprimido:

40 mg

Solução injectável:

10 mg/ml; amp. 2 ml – *I.V.*

3.4.1.3. Diuréticos poupadores de potássio

Espironolactona:

Comprimido:

25 mg e 100 mg

3.4.1.4. Inibidores da anidrase carbónica

3.4.1.5. Diuréticos osmóticos

Manitol:

Solução para perfusão:

100 mg/ml e 200 mg/ml; fr. 250 ml – *I.V.*

3.4.1.6. Associações de diuréticos

Hidroclorotiazida + Amilorida:

Comprimido:

50 mg (de hidroclorotiazida); 5 mg (de amilorida, sob a forma de cloridrato)

Hidroclorotiazida + Triamtereno:

Comprimido:

25 mg (de hidroclorotiazida); 50 mg (de triamtereno)

3.4.2. Modificadores do eixo renina angiotensina

3.4.2.1. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina

Captopril:

Comprimido:

25 mg e 50 mg

Enalapril:

Comprimido:

5 mg e 20 mg (de maleato)

Lisinopril:

Comprimido:

5 mg e 20 mg (sob a forma di-hidratada)

Ramipril:

Cápsula:

2,5 mg, 5 mg e 10 mg

Comprimido:

2,5 mg, 5 mg e 10 mg

3.4.2.2. Antagonistas dos receptores da angiotensina

Irbesartan:

Comprimido:

150 mg e 300 mg

Valsartan:

Cápsula:

80 mg e 160 mg

Comprimido revestido por película:

80 mg e 160 mg

3.4.3. Bloqueadores da entrada do cálcio

Amlodipina:

Comprimido:

5 mg e 10 mg (sob a forma de besilato ou maleato)

Diltiazem:

Cápsula de libertação prolongada:

120 mg (de cloridrato)

Comprimido:

60 mg (de cloridrato)

Comprimido de libertação prolongada:

60 mg (de cloridrato)

Nifedipina:

Cápsula mole:

5 mg e 10 mg

Comprimido de libertação prolongada:

20 mg

Gotas orais, solução:

20 mg/ml; fr.

Nimodipina:

(J)

Comprimido revestido:

30 mg

Solução para perfusão:

0,2 mg/ml; fr. 50 ml – **I.V.** (perfusão)

Contém: Etanol e macrogol 400

Nota: Usar sistemas de polietileno ou polipropileno.

Verapamilo:

Comprimido revestido:

40 mg, 80 mg e 120 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

2,5 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – **I.V.** (lenta)

3.4.4. Depressores da actividade adrenérgica

3.4.4.1. Bloqueadores alfa

Fenoxibenzamina:

Cápsula:

10 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

50 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – *I.V.* (previamente diluída)

3.4.4.2. Bloqueadores beta

3.4.4.2.1. Selectivos cardíacos

Atenolol:

Comprimido:

50 mg e 100 mg

Solução injectável:

0,5 mg/ml; amp. 10 ml – *I.V.*

Bisoprolol:

Comprimido revestido:

2,5 mg e 5 mg (de fumarato)

3.4.4.2.2. Não selectivos cardíacos

Propranolol:

Comprimido revestido:

10 mg, 40 mg e 80 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

1 mg/ml (de cloridrato); amp. 1 ml – *I.V.*

3.4.4.2.3. Bloqueadores beta e alfa

Carvedilol:

Comprimido:

6,25 mg e 25 mg

Labetalol:

Comprimido:

200 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

5 mg/ml (de cloridrato); amp. 20 ml – *I.V.*

3.4.4.3. Agonistas alfa 2 centrais

Clonidina:

Comprimido:

0,15 mg (de cloridrato)

Metildopa:

Comprimido revestido:

250 mg e 500 mg

3.4.5. Vasodilatadores directos

Di-hidralazina:

Comprimido:

25 mg (de sulfato)

Pó e solvente para solução injectável:

25 mg (de sulfato); amp. 2 ml – *I.V.*

Minoxidil:

Comprimido:

10 mg

Nitroprussiato de sódio:

Pó para solução injectável:

50 mg – *I.V.*

3.5. Vasodilatadores

3.5.1. Antianginosos

Dinitrato de isossorbida:

Cápsula de libertação prolongada:

20 mg e 40 mg

Comprimido:

5 mg

Solução injectável:

1 mg/ml; amp. 10 ml – *I.V.*

Mononitrato de isossorbida:

Cápsula de libertação prolongada:

20 mg, 40 mg e 60 mg

Comprimido de libertação prolongada:

20 mg, 40 mg e 60 mg

Nitroglicerina:

Comprimido sublingual:

0,5 mg

Sistema transdérmico:

5 mg/24 h e 10 mg/24 h

Solução para perfusão:

5 mg/ml; amp. 5 ml e 10 ml – *I.V.*

3.5.2. Outros vasodilatadores

Pentoxifilina:

Comprimido de libertação modificada:

400 mg

Solução injectável:

20 mg/ml; amp. 5 ml – *I.A.* – *I.M.* – *I.V.* (geralmente em perfusão)

3.6. Venotrópicos

Polidocanol:**Solução injectável:**

20 mg/ml; amp. 2 ml – *I.V.*

30 mg/ml; amp. 2 ml – *I.V.*

5 mg/ml; amp. 2 ml – *I.V.*

3.7. Antidislipídicos

Atorvastatina:**Comprimido revestido por película:**

10 mg (sob a forma de sal cálcico)

Bezafibrato:**Comprimido:**

200 mg

Comprimido de libertação prolongada:

400 mg

Colestiramina:**Pó para suspensão oral:**

4 g; saqueta

Pravastatina:**Comprimido:**

20 mg e 40 mg (de sal sódico)

Sinvastatina:**Comprimido revestido:**

20 mg

4. Sangue

ANTI ANÉMICOS

Ferro - a terapêutica marcial tem como indicação a anemia ferropénica, sendo indispensável identificar a etiologia da doença. Este aspecto do diagnóstico é fundamental, pois o objectivo deve ser duplo: repor o ferro em défice no organismo e remover, se possível, a causa da sua carência. O emprego do ferro tem sido aconselhado, com intenção profiláctica, em quatro situações bem definidas: nos doentes gastrectomizados, nas grávidas, nas mulheres dadoras de sangue e nas crianças prematuras. A via de eleição para administração de ferro é a via oral. A absorção pode ser aumentada pela utilização concomitante de **ácido ascórbico**.

O ferro ferroso é melhor absorvido que o férrico. A absorção de ferro ferroso é idêntica para os diversos sais em uso (fumarato, gluconato, glutamato, lactato, sulfato) e a sua tolerância pelo organismo é semelhante. A dose diária para um adulto é, usualmente, de 100 a 200 mg de ferro elementar (atenção ao teor em ferro elementar dos diversos sais). Os depósitos de ferro recompõem-se lentamente e, por isso, a terapêutica deve prolongar-se durante meses, mesmo após a correcção do teor de hemoglobina, para que se evitem as recidivas. A resposta reticulocitária inicia-se pelo terceiro ou quarto dia e mantém-se por 12 a 20 dias. A avaliação dos depósitos de ferro é feita pela determinação da ferritina.

Os sais de ferro nem sempre são bem tolerados a nível digestivo. É frequente os doentes queixarem-se de náuseas, pirose, dor epigástrica e diarreia ou obstipação. Este óbice pode ser contornado administrando o ferro a seguir às refeições o que, todavia, reduz a sua absorção. As formas de libertação modificada podem condicionar uma menor absorção de ferro uma vez que esta é função do duodeno proximal. O complexo férrico orgânico não iónico tem a vantagem de ser bem tolerado e a sua administração ser independente das refeições.

Em alguns doentes, com anemia aparentemente ferropénica e correctamente medicados, a terapêutica marcial não é eficaz. É preciso, então, averiguar se o doente tomou de facto o medicamento nas doses indicadas e durante o tempo necessário e se o diagnóstico está certo. Há situações de hipossiderémia sem ferropénia verdadeira, como sucede em certos processos infecciosos ou inflamatórios crónicos, como a artrite reumatóide (desvio do ferro para órgãos de depósito), e que nada beneficiam com a administração de ferro, e há anemias em que os eritrócitos têm baixo conteúdo de ferro (hipocrómicas), como na talassémia e nalgumas anemias sideroacrísticas, que também nada beneficiam da terapêutica marcial, porque não são devidas a

carência de ferro. Eliminadas estas hipóteses, é necessário excluir a de o doente continuar a perder sangue ou a de existir uma situação de má absorção duodenal.

A via intravenosa, para a administração de ferro, deve considerar-se como via de recurso, com indicações restritas, porque implica determinados inconvenientes e riscos (cefaleias, tonturas, vômitos, dispneia, síncope e, mesmo, morte por reacção anafiláctica). A sobredosagem pode provocar ou precipitar uma hemocromatose iatrogénica. As indicações fundamentais para a ferroterapia parentérica são: a intolerância real e absoluta para o ferro oral e a existência de uma síndrome de compromisso da absorção duodenal. Acontece que a administração parentérica não garante uma subida mais rápida do valor de hemoglobina do que a atingida com a terapêutica oral.

Na maioria dos doentes com anemia crónica refractária e sobrecarga iatrogénica de ferro a importância da anemia impede o recurso às sangrias. Nestas condições, o emprego de quelantes do ferro, como a **desferroxamina**, constitui um dos métodos mais usados na remoção do ferro em excesso, ainda que os resultados sejam, por vezes, decepcionantes. Na intoxicação aguda pelo ferro a utilidade dos quelantes é indiscutível.

A **piridoxina** na dose de 100 mg a 400 mg por dia pode ser eficaz em certos casos de anemia por defeito da síntese do heme, chamadas sideroblásticas. A resposta à administração de **piridoxina** pode verificar-se em formas hereditárias ou idiopáticas, e também nas secundárias causadas por fármacos, como a **isoniazida**.

Vitamina B₁₂ e Ácido fólico - Nas anemias megaloblásticas por carência de vitamina B₁₂ (anemia perniciosa, ressecção gástrica, síndrome de má absorção com compromisso do ileon terminal) está indicada a administração intramuscular de uma forma sintética desta vitamina, com actividade equivalente, para o que dispomos da **cianocobalamina** e da **hidroxocobalamina**, sendo esta última o fármaco de escolha, por ser absorvida mais lentamente a partir do local de injeção, ter maior captação hepática e persistir mais tempo no organismo, pelo que as doses de manutenção serão administradas de 3 em 3 meses e não mensalmente, como acontece com a **cianocobalamina**. Por outro lado o preenchimento dos depósitos de vitamina B₁₂ é mais rápido com a **hidroxocobalamina**: 1 mg, no adulto, três vezes por semana, durante duas semanas, enquanto que a **cianocobalamina** exige 10 doses de 1 mg, a aplicar com 2 a 3 dias de intervalo, para obter o mesmo efeito. Na maioria das indicações de tratamento por vitamina B₁₂, este será obrigatório a vida inteira. As preparações orais de vitamina B₁₂ não têm interesse por a sua absorção não ser satisfatória nestes doentes.

Outra causa de anemia megaloblástica é a carência de **ácido fólico**. É administrado por via oral, em doses de 5 mg a 20 mg/dia. Antes de administrar **ácido fólico** é importante excluir a possibilidade de a anemia megaloblástica ser devida a carência de vitamina B₁₂, sem o que se

correrá o risco de agravar ou precipitar as lesões neurológicas. Por outro lado, a administração, seja de vitamina B₁₂, seja de **ácido fólico**, numa anemia cuja natureza não esteja ainda bem esclarecida, pode descaracterizar o quadro hematológico e tornar impossível um diagnóstico correcto, durante muito tempo. Ao contrário da vitamina B₁₂, que existem reservas hepáticas de longa duração no organismo, é frequente a carência de **ácido fólico** na desnutrição, síndrome de má absorção e, em todas as situações de grande consumo, como na infância, gravidez e doenças hematológicas com regeneração da série eritróide (ex.: anemias hemolíticas crónicas) ou de espoliação como acontece nos insuficientes renais sob hemodiálise iterativa. Estas situações justificam a utilização profiláctica de **ácido fólico**.

Os derivados do ácido folínico (**folinato de cálcio** e *levofolinato de cálcio*) não estão indicados no tratamento da carência de **ácido fólico**, em especial na presença de anemia megaloblástica. A sua aplicação fundamental é a compensação do efeito inibidor da di-hidrofolato-reductase induzido pelos antifolatos, grupo de imunomoduladores onde se salienta o **metotrexato**; são usados na prevenção ou no tratamento das manifestações tóxicas provocadas por aquele antimetabolito, em especial a mucosite e a mielodepressão. Neste Formulário estão inseridos no Grupo 17 (Medicamentos usados no tratamento de intoxicações).

Os folinatos também são utilizados para potenciar o efeito do *5-fluoracilo* no tratamento dos carcinomas colorectais.

FACTORES ESTIMULANTES DA HEMATOPOIESE

As técnicas de recombinação genética permitiram que uma série de factores de crescimento das diversas estirpes celulares hematopoiéticas, identificados no laboratório, atingissem uma dimensão clínica originando grandes avanços no tratamento de diversos tipos de hipoplasia medular.

O seu elevado custo obriga a critérios rigorosos de aplicação, pelo que no Formulário estão assinalados com a letra J. Foram escolhidos para inclusão neste texto:

- A eritropoetina, substância hormonal, cuja forma recombinante é designada por *epoetina*; promove a diferenciação eritróide actuando sobre células medulares anteriores ao proeritroblasto.
- Citocinas produzidas por diversos tipos de células que incluem fibroblastos, endotélios, macrófagos, e que vão estimular as colónias de granulócitos ou de macrófagos, na medula óssea, ou até fora dela, promovendo a diferenciação dos granulócitos.

A *epoetina* está disponível sob três formas: ***epoetina alfa***, ***epoetina beta*** e ***darbepoetina***

alfa, que é uma epoetina modificada por hiperglicolização donde resulta uma vida média três vezes superior e daí a possibilidade de uma injeção semanal. É um medicamento fundamental para a anemia dos insuficientes renais crónicos, pois a síntese a nível renal desta hormona está comprometida. É aplicada à quase totalidade dos doentes sob hemodiálise, sendo, por vezes, iniciada em fase pré-dialítica.

A dose inicial de **darbepoetina alfa** ($\mu\text{g}/\text{semana}$) pode ser determinada dividindo a dose total semanal de **epoetina alfa** ou **epoetina beta**, por 200. No entanto, esta correspondência não é correcta, uma vez que a relação entre as epoetinas e a darbepoetina não é linear. De salientar que, no campo da oncologia, a utilização de 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$, tem indicação aprovada para administração (6,75 $\mu\text{g}/\text{Kg}$) de 3 em 3 semanas.

Foram notificados, a nível mundial, casos de aplasia eritróide pura em doentes insuficientes renais crónicos após meses ou anos de terapêutica com epoetinas, a maioria dos quais com **epoetina alfa** por via subcutânea. Daí as Autoridades Europeias, entre as quais o INFARMED, passaram a contra-indicar a via subcutânea nos renais crónicos, que deverão utilizar sempre a via intravenosa pelo muito menor potencial de formação de anticorpos anti-eritropoetina.

Outras indicações da epoetina: anemia de doenças da medula óssea e dos doentes submetidos a quimioterapia oncológica; anemia dos doentes com SIDA em especial se tratados com **zidovudina** (atenção à possibilidade de situações multifactoriais de compromisso medular); para aumentar o rendimento das transfusões autólogas e regime de pré-doação em certas cirurgias programadas, em especial do foro ortopédico; prevenção da anemia em prematuros de baixo peso.

Os estimulantes das colónias de granulócitos e macrófagos, actualmente disponíveis, são: **filgrastim**, **lenograstim** e **molgramostim**. Utilizam-se para a recuperação de neutrófilos após quimioterapia mielossupressora no caso de tumores sólidos ou transplante de medula óssea. Constituem tratamento de escolha nas situações de neutropénia grave, em especial se febril, ligadas às diversas quimioterapias e à infecção por HIV. Tem sido utilizado, em especial o **filgrastim**, para a mobilização de células progenitoras do sangue periférico em doadores saudáveis para transplante alogénico. A peguilação do **filgrastim** - **pegfilgrastim** tem a grande vantagem da comodidade da administração, pois uma dose única de 6 mg por ciclo de quimioterapia tem eficácia idêntica à do **filgrastim** administrado durante 14 dias a 5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. As reacções adversas são semelhantes à forma não peguilada.

ANTICOAGULANTES E ANTITROMBÓTICOS

Deve fazer-se uma distinção entre a trombose arterial e a trombose venosa no que se refere, nomeadamente, à constituição e ao mecanismo de formação do trombo (comparticipação relativa das plaquetas e da fibrina, num e noutro caso). Os *anticoagulantes* não modificam grandemente a função das plaquetas, actuando principalmente no sentido de reduzir a formação da fibrina. A formação desta tem maior importância na génese do trombo venoso, a terapêutica anticoagulante tem uma indicação mais racional nas situações de tromboembolismo venoso. Na trombose estabelecida de veias profundas pode limitar a extensão do trombo e admite-se que possa facilitar a recanalização. Essa terapêutica deve ser continuada por cerca de seis semanas, ou por seis meses se houver embolismo pulmonar. O emprego profilático de anticoagulantes pode reduzir a incidência de trombose das veias profundas, nos casos em que haja risco desta ocorrência, e limita as possibilidades de embolia pulmonar. A terapêutica anticoagulante a longo prazo é aconselhável em doentes com próteses valvulares e em alguns doentes com fibrilhação auricular mantida. A sobredosagem pode determinar uma diátese hemorrágica. A tendência para os anticoagulantes causarem hemorragias aumenta, quando coexiste doença que favoreça a hemorragia (ex: úlcera péptica e insuficiência hepática). Os anticoagulantes orais têm numerosas interacções medicamentosas, pelo que se deverá consultar literatura especializada.

Os anticoagulantes orais impedem a conversão da vitamina K na sua forma activa, inibindo a formação dos factores de coagulação II, VII, IX e X, proteínas C e S. O seu efeito terapêutico não é imediato, verificando-se ao fim de 36 a 72 h no caso da **varfarina** e 36 a 48 h com o *acenocumarol*. A duração do efeito é, respectivamente, 4 a 5 dias e 48 h. Pode existir um risco cumulativo. O controlo da terapêutica é feito através do tempo de protrombina de Quick, cujos resultados devem ser expressos sob a forma de índices de I.N.R., que têm como objectivo normalizar os resultados dos diferentes laboratórios. Assim:

Indicação terapêutica	I.N.R.
Profilaxia da trombose venosa	2 - 3
Tratamento do acidente tromboembólico e prevenção das tromboembolias recidivantes	2 - 4
Profilaxia de acidentes tromboembólicos arteriais e próteses valvulares cardíacas mecânicas	3 - 4,5

A **fitomenadiona** (vitamina K₁) é o antídoto específico dos anticoagulantes orais (10 mg a 20 mg por via intravenosa). O seu efeito, todavia, não é muito rápido e numa emergência pode ser necessário recorrer a uma transfusão de plasma para correcção imediata dos factores de coagulação em falta.

A *heparina* liga-se à antitrombina III, potenciando a sua capacidade de inibir os factores de coagulação activados II, VII, IX, XI e XII. A sua acção é imediata. A sua semi-vida plasmática é

de cerca de 93 min. (na trombose venosa) e 52 min. (na embolia pulmonar). Administra-se por via intravenosa, intermitentemente ou em perfusão contínua. A via subcutânea apenas se recomenda para profilaxia. O controlo mais rigoroso da terapêutica intravenosa deve ser feito pela determinação do tempo de tromboplastina parcial activada. O antídoto específico da heparina é a *protamina* (1 ml < > 10 mg de protamina neutralizam cerca de 1000 U. de heparina).

As heparinas de baixo peso molecular (*enoxaparina sódica*, *nadroparina cálcica* e outras), representam um avanço na terapêutica antitrombótica. As principais vantagens são a maior duração de acção (o que permite uma única administração diária em profilaxia); serem administradas por via subcutânea; não ser necessária monitorização, quando em regimes profiláctico ou terapêutico padrão. Diferem entre si, fundamentalmente, no método de preparação, no grau de sulfatação, no peso molecular e na potência. Não são por isso substituíveis umas pelas outras em termos de unidade por unidade, ou miligrama por miligrama. Assim, doente que inicie o tratamento com determinada heparina deve permanecer com a mesma enquanto for necessário manter a administração. A sua potência deve exprimir-se em U.I. anti-Xa e a relação anti-Xa/anti-IIa deve ser maior que 1,5. Os seus efeitos são apenas parcialmente neutralizados pelo **sulfato de protamina**.

A *drotrecogina alfa* é uma forma recombinante da proteína C activada, usada actualmente em doentes com sepsis grave e falência orgânica múltipla, devido aos seus efeitos profibrinolítico, antitrombótico e anti-inflamatório.

As hirudinas constituem um grupo de anticoagulantes cuja principal vantagem terapêutica está no caso dos doentes com trombocitopénia induzida pela heparina. Formam um complexo não covalente com a trombina, inibindo-a directamente sem necessidade de factores endógenos, sendo independente da antitrombina III. Existem já comercializadas formas recombinantes cujo valor terapêutico necessita de avaliação mais prolongada.

Os medicamentos de efeito antiagregante plaquetário, pertencem a diversos grupos farmacoterapêuticos e são largamente utilizados na prevenção dos acidentes trombóticos vasculares. O *ácido acetilsalicílico*, em baixa dose, tem sido motivo de numerosos estudos clínicos que comprovam a sua eficácia. Inibe a função plaquetária suprimindo a síntese do tromboxano. As tienopiridinas inibem fortemente a agregação plaquetária induzida pelo ADP e impedem a ligação do fibrinogénio às plaquetas activadas; estão representadas pela *ticlopidina* e pelo *clopidogrel*. Têm particular interesse na cirurgia coronária e na hemodiálise; tem sido descritas agranulocitose e trombocitopénia que são menos frequentes com o **clopidogrel**.

Existe uma nova classe de antiagregantes plaquetários a serem utilizados em situações

coronárias agudas e cujo mecanismo de acção consiste no bloqueio do receptor plaquetário glicoproteína IIb/IIIa. Dentro deste grupo citam-se o anticorpo monoclonal **abciximab**, que provoca uma inibição irreversível, e dois inibidores reversíveis - *tirofibano* (estrutura não peptídica) e **eptifibatida** (estrutura peptídica).

Inclui-se neste grupo de fármacos, o *iloprost*, prostaglandina de síntese, estabilizada por complexação com uma ciclodextrina, que possui também propriedades vasodilatadoras, pelo que é usado nas vasculopatias periféricas.

Fibrinolíticos

Os agentes fibrinolíticos activam a transformação do plasminogénio em plasmina, uma enzima específica que degrada a fibrina e diversos factores de coagulação.

Estão ultrapassados os medicamentos iniciais: estreptoquinase e uroquinase, substituídos por **alteplase**, **reteplase** e **tenecteplase**. A **alteplase** tem uma duração de acção bastante curta e a **reteplase** permite níveis plasmáticos mais estáveis. A tenecteplase é proposta para administração nas primeiras 6 horas do enfarto agudo do miocárdio. Dado o seu elevado custo e a necessidade de um protocolo de aplicação, estão assinalados com a letra J.

ANTI-HEMORRÁGICOS

Certas doenças hemorrágicas resultam da deficiência de um ou mais factores implicados na coagulação do sangue (hemofilia, afibrinogénemia, hipoprotrombinemia, trombocitopenia). O objectivo da terapêutica nestas situações não é promover uma coagulação activa mas antes corrigir a deficiência e, assim, restaurar a capacidade de defesa normal do organismo contra a hemorragia espontânea.

O **ácido aminocapróico** está indicado, como agente antifibrinolítico, nas situações hemorrágicas associadas a excessiva fibrinólise. Tem sido usado também, em cirurgia, para reduzir a hemorragia em superfícies cruentas e, por ser excretado rapidamente na urina, no tratamento das hematúrias graves, particularmente nas que se seguem à prostatectomia e cirurgia do tracto urinário.

As vitaminas K actuam promovendo a síntese de protrombina, factor VII e outros factores de coagulação, no fígado. Por consequência, não são eficazes e não estão indicadas nas situações de insuficiência do parênquima hepático, em que essa síntese está comprometida. As suas indicações são as hipoprotrombinemias induzidas pelos anticoagulantes orais que podem ser potenciadas por diversos medicamentos, entre os quais se salientam os anti-inflamatórios não

esteróides e as que ocorrem no recém-nascido prematuro, na icterícia obstrutiva, na síndrome de má absorção ou quando se empregam antimicrobianos que condicionam a depleção bacteriana do intestino. A **fitomenadiona**, vitamina K₁ natural, é o preparado de escolha, na medida em que a sua acção é considerada mais eficaz e mais rápida que a dos derivados de síntese. A dose de **fitomenadiona** não deve ultrapassar 40 mg nas 24 horas (1 mg nos recém-nascidos e prematuros). A administração por via intravenosa deve ser lenta (sensação de calor, sudorese e risco de taquicardia, broncospasmo, cianose e colapso vascular periférico).

4.1. Antianémicos

4.1.1. Compostos de ferro

Complexo hidróxido férrico-polimaltose:

Comprimido para mastigar:

357 mg <> 100 mg de Fe³⁺

Solução oral:

178,6 mg/ml <> 50 mg/ml de Fe³⁺

Nota: Dose diária definida superior a 30 mg de Fe³⁺.

Óxido férrico sacarosado:

Solução injectável:

540 mg/ml <> 20 mg/ml de Fe³⁺; amp. de 5 ml – **I.V.** (perfusão)

Sulfato ferroso:

Comprimido de libertação prolongada:

525 mg <> 105 mg de Fe²⁺

4.1.2. Medicamentos para tratamento das anemias megaloblásticas

Ácido fólico:

Comprimido:

5 mg

Cianocobalamina:

Solução injectável:

1 mg/ml; amp. 1 ml – *I.M.*

4.1.3. Medicamentos para tratamento das anemias hemolíticas e hipoplásticas

4.2. Factores estimulantes da hematopoiese

Darbepoetina alfa:

(J)

Solução injectável:

25 µg/ml, 100 µg/ml e 500 µg/ml; seringa pré-cheia com 0,3 ml, 0,6 ml e 1 ml – *I.V.* – *S.C.*

Epoetina alfa:

(J)

Solução injectável:

1000 U.I. <> a cerca de 8,4 µg de epoetina

(Podem ser fornecidas diversas dosagens e apresentações)

Epoetina beta:

(J)

Solução injectável:

1000 U.I. <> a cerca de 8,4 µg de epoetina

(Podem ser fornecidas diversas dosagens e apresentações)

Filgrastim:

(J)

Solução injectável:

300 µg/ml; seringa pré-cheia 1 ml – *I.V.* – *S.C.*

960 µg/ml; seringa pré-cheia 0,5 ml – *I.V.* – *S.C.*

1µg <> 100 000 U.I.

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Lenograstim:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

105 µg – *I.V.* – *S.C.*

263 µg – *I.V.* – *S.C.*

1 μ g < > 127 750 U.I.

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Pegfilgrastim:

(J)

Solução injectável:

10 mg/ml; seringa pré-cheia 0,6 ml – **I.V.** – **S.C.**

4.3. Anticoagulantes e antitrombóticos

4.3.1. Anticoagulantes

4.3.1.1. Heparinas

Enoxaparina sódica:

Solução injectável:

100 mg/ml; seringa pré-cheia 0,2 ml; (< > c.a. 2 000 U.I. Anti-Xa) – **S.C.** e **circuito**

extracorporal

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Heparina sódica:

Solução injectável:

5 000 U.I./ml; fr. 5 ml – **I.V.**

Nadroparina cálcica:

Solução injectável:

9500 anti-Xa/ml; seringa pré-cheia 1 ml – **S.C.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

4.3.1.2. Antivitamínicos K

Varfarina:

Comprimido:

5 mg (de sal sódico)

4.3.1.3. Outros anticoagulantes

4.3.1.4. Antiagregantes plaquetários

Abciximab:

(J)

Solução injectável:

2 mg/ml; fr. 5 ml – *I.V.* (perfusão)

Ácido acetilsalicílico:

Comprimido:

100 mg

Alprostadilo:

Pó para solução para perfusão:

20 µg (sob a forma de clatrato de α -ciclodextrina) – *I.V.* – *I.A.*

Solução injectável:

0,5 mg/ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Clopidogrel:

Comprimido revestido:

75 mg

Eptifibatida:

Solução injectável:

2 mg/ml; fr. 10 ml – *I.V.*

Solução para perfusão:

0,75 mg/ml; fr. 100 ml – *I.V.*

Ticlopidina:

Comprimido revestido:

250 mg (de cloridrato)

Tirofibano:

Concentrado para solução para perfusão:

0,25 mg/ml (sob a forma de cloridrato mono-hidratado); fr. 50 ml – **I.V.**

Solução para perfusão:

0,05 mg/ml (sob a forma de cloridrato mono-hidratado); saco 250 ml e 500 ml – **I.V.**

4.3.2. Fibrinolíticos (ou trombolíticos)

Alteplase:

(J)

Pó e solvente para solução para perfusão:

50 mg – **I.V.**

Retepase:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

10 U.I. – **I.V.**

4.4. Anti-hemorrágicos

4.4.1. Antifibrinolíticos

Ácido aminocapróico:

Pó para solução oral:

3 g; saqueta

Nota: Dissolver em 200 ml de água.

Solução para perfusão:

250 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Aprotinina:

(J)

Solução injectável:

10 000 unidades de inactivação da calicreína/ml; fr. 50 ml – **I.V.**

4.4.2. Hemostáticos

Eptacog alfa:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

120 kU.I. (2,4 mg) – *I.V.*

240 kU.I. (4,8 mg) – *I.V.*

60 kU.I. (1,2 mg) – *I.V.*

Factor de Von Willebrand humano:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

c.a. 1000 U.I. – *I.V.*

Factor IX da coagulação humana:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

c.a. 1000 U.I. – *I.V.*

c.a. 500 U.I. – *I.V.*

Factor VIII da coagulação humana:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

c.a. 1000 U.I. – *I.V.*

c.a. 250 U.I. – *I.V.*

c.a. 500 U.I. – *I.V.*

Factor VIII da coagulação humana + Factor de Von Willebrand humano:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

c.a. 250 U.I. e 550 U.I. – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Fitomenadiona:

Solução injectável:

10 mg/ml; amp. 0,2 ml – *I.M.* – *I.V.* – *Oral*

10 mg/ml; fr. 1 ml – *I.V.* – *Oral*

Nonacog alfa:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

1000 U.I. – *I.V.*

500 U.I. – **I.V.**

Octocog alfa:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

1000 U.I. – **I.V.**

250 U.I. – **I.V.**

500 U.I. – **I.V.**

5. Aparelho respiratório

ANTIASMÁTICOS E BRONCODILATADORES

Este grupo integra fármacos broncodilatadores puros, com indicação em diversas situações da patologia brônquica, asma, e fármacos anti-inflamatórios.

O reconhecimento da importante vertente inflamatória na asma conduziu à pesquisa de novos fármacos, como os inibidores selectivos da fosfodiesterase IV e os antileucotrienos. Os inibidores selectivos da fosfodiesterase IV, como o rolipram, para além de serem anti-inflamatórios, apresentam um marcado efeito broncodilatador. A sua utilização clínica foi muito limitada pelas frequentes reacções adversas provocadas, nomeadamente gastrintestinais (náuseas e vómitos). Encontram-se em investigação novas moléculas deste grupo desprovidas destes efeitos indesejáveis. Os antileucotrienos bloqueiam a acção destes poderosos mediadores inflamatórios a nível da síntese ou dos receptores. Estes modificadores da via dos leucotrienos (*montelukaste* e *zafirlucaste*) não têm efeito broncodilatador, pelo que não são utilizáveis na crise asmática. Na terapêutica da asma crónica estável, o montelukaste não mostrou ser superior aos corticóides inalados.

Os corticosteróides têm uma importante acção anti-inflamatória, sendo também indirectamente broncodilatadores, por aumentarem a expressão dos receptores β_2 . São utilizados por via sistémica em situações graves, sendo necessária, por vezes, a via parentérica. A via inalatória, básica em terapêutica de manutenção, utiliza corticosteroides como ***beclometasona***, *budesonido* e *fluticasona*, fármacos de eficácia sobreponível no tratamento da asma; a fluticasona permite menor número de aplicações por dia. Condicionam reduzidos efeitos sistémicos, sendo de assinalar a possibilidade de candidíase oral.

Os agonistas adrenérgicos β_2 selectivos são, hoje em dia, os antiasmáticos de primeira linha,

mas podem tornar-se perigosos, conduzindo mesmo à morte, quando usados em exagero. Admite-se que o excesso de estimulação dos receptores pode levar à sua internalização no citoplasma com diminuição de resposta, ficando outros receptores brônquicos aptos a serem estimulados, causando broncoconstrição e agravamento do quadro clínico. Para além disso, há que considerar um certo grau de estimulação dos receptores cardíacos β_1 , que se pode traduzir por arritmias, eventualmente graves.

O **salbutamol** e o **procatamol** são idênticos no que respeita ao seu grau de selectividade β_2 , sendo a duração do efeito de 4 a 8 horas para o primeiro e uma acção mais prolongada no caso do segundo. Esta diferença na duração do efeito determina que os agonistas β_2 de curta duração sejam utilizados na crise aguda de asma e os de longa duração no tratamento de manutenção e na doença pulmonar crónica obstrutiva (DPCO). No tratamento de manutenção é privilegiada a via inalatória. Nas situações de agudização da asma a via de eleição é igualmente a via inalatória (nebulização), pois permite obter efeito broncodilatador mais rápido, mais importante e com efeitos secundários desprezíveis, quando comparada com a administração parentérica.

Os parassimpaticolíticos passaram a ter interesse, como broncodilatadores, quando foi possível sintetizar anticolinérgicos que não aumentam a viscosidade do muco como o **brometo de ipratrópio**. Têm especial interesse na bronquite crónica, em associação com os estimulantes dos receptores β_2 . Usam-se por via inalatória e têm poucos efeitos sistémicos, dado não serem praticamente absorvidos. Foi introduzido o **brometo de tiotrópio**, antimuscarínico de efeito prolongado, muito útil no tratamento de manutenção da DPCO.

A **teofilina** e os seus derivados solúveis (**aminofilina**) são compostos xantínicos com importante acção relaxante da musculatura lisa. O seu mecanismo de acção ainda não está perfeitamente elucidado mas dele faz parte uma inibição não selectiva das fosfodiesterases e sobretudo o antagonismo dos receptores da **adenosina**.

Na terapêutica de manutenção utilizam-se formas orais de libertação prolongada de **teofilina**, que produzem concentrações séricas mais estáveis e duradouras e, também, melhor adesão do doente à terapêutica. Ao utilizar a administração intravenosa lenta, seguida de perfusão contínua, dado que a margem terapêutica é muito estreita e algumas manifestações de toxicidade são muito graves (arritmias malignas) é mandatário realizar monitorização das concentrações séricas.

O **cromoglicato de sódio** inibe a desgranulação dos mastócitos, impedindo a libertação dos mediadores broncoconstrictores. É usado apenas profilacticamente, permitindo reduzir o uso dos broncodilatadores e corticosteróides.

Nota sobre a utilização de inaladores:

Nos últimos anos têm-se aperfeiçoado dispositivos que permitem a inalação de medicamentos, em particular dos que são activos no aparelho respiratório.

Os líquidos pressurizados para inalação, com válvula doseadora - por definição suspensões de pequenas partículas sólidas ou líquidas num gás, em geral ar - são preferíveis à administração sistémica, pela obtenção de maior concentração local do fármaco, com maior rapidez de acção e efeitos secundários menos relevantes.

Além dos nebulizadores pneumáticos ou ultra-sónicos utilizados nos serviços hospitalares, há inaladores pressurizados com válvulas doseadoras e inaladores de pó, com que se podem administrar simpaticomiméticos estimulantes adrenérgicos β_2 , anticolinérgicos, corticosteróides e *cromoglicato de sódio*. O êxito da medicação depende da possibilidade de atingir as estruturas anatómicas alvo, em concentrações eficazes. A percentagem de produto activo depositado no pulmão depende das propriedades das partículas (tamanho, peso, forma, características físico-químicas), do padrão ventilatório e das características anatómicas das vias aéreas.

ANTITÚSSICOS E EXPECTORANTES

A tosse, em geral consequência da irritação das vias aéreas, não deve, por princípio, ser tratada como sintoma. Antes deve procurar-se a causa e tentar eliminá-la. A hidratação adequada do doente é importante para se conseguir a expulsão das secreções e a resultante desobstrução das vias aéreas. O aerossol de solução isotónica de **cloreto de sódio** pode ser usada para ajudar a fluidificar as secreções, mas a inalação de vapor de água simples pode ser irritante. O médico é muitas vezes solicitado a prescrever uma medicação sintomática em face de uma tosse persistente e incomodativa. Nestas condições, é preferível recorrer a expectorantes que, pela diminuição da viscosidade das secreções, facilitam a sua expulsão e podem aliviar a tosse. Utilizam-se mucolíticos como a *acetilcisteína*, a **bromexina** e a *carbocisteína*, que actuam por alteração das propriedades reológicas do muco. O excessivo aumento de volume das secreções pode, no entanto, ser inconveniente no doente com insuficiência respiratória.

Os sedativos ou supressores da tosse devem reservar-se para as tosses irritativas, não produtivas e fatigantes, que constituem um grave incómodo para o doente, em particular a tosse nocturna que impede o sono. A **codeína** é muito eficaz bem como a própria **morfina**, no entanto têm indicações muito restritas. Estão contra-indicadas nas tosses produtivas e, em especial, quando exista insuficiência respiratória, por causarem retenção das secreções. Estes fármacos provocam obstipação e estão contra-indicados nas crianças com menos de 1 ano de idade. O **clobutinol** é um antitússico não-opióide, pelo que não condiciona os referidos efeitos

secundários, em especial a obstipação.

TENSIOACTIVOS (SURFACTANTES) PULMONARES

Estas substâncias, também chamadas surfactantes, utilizam-se no tratamento da síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido ou do prematuro. São constituídas sobretudo por fosfolípidos obtidos de extractos pulmonares, porcino no caso no *poractante alfa*.

GASES TERAPÊUTICOS

O **oxigénio** (O_2) é um agente terapêutico com indicações precisas. O enriquecimento em O_2 do ar inspirado está indicado em situações de hipoxémia: pressão parcial de **oxigénio** no sangue arterial (PaO_2) inferior a 60 mmHg ou saturação arterial de **oxigénio** (SaO_2) inferior a 90%. O enriquecimento em **oxigénio** define a sua posologia, medida pela maior ou menor concentração de O_2 no ar inspirado (FiO_2); pode variar de 21% no ar atmosférico, à pressão atmosférica ao nível do mar, a 100% de **oxigénio** puro, normobárico, ou a 2 ou 3 atmosferas de **oxigénio** hiperbárico. A prescrição da FiO_2 a administrar tem assim maior importância do que o débito (em litros) do **oxigénio** fornecido, e vai depender das situações clínicas em causa. Quando a FiO_2 não é a mais indicada, pode ter efeitos nocivos ou letais, quer por excesso quer por defeito.

O **óxido nítrico** tem sido utilizado como terapêutica suplementar na hipertensão pulmonar neonatal e no síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido. A via de administração é a inalatória, induzindo uma vasodilatação de territórios alveolares ventilados com consequente diminuição do débito sanguíneo nos territórios perfundidos e não ventilados. Deste modo consegue-se, frequentemente, uma melhoria da oxigenação e, por vezes, uma diminuição das pressões na artéria pulmonar.

5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores

5.1.1. Agonistas adrenérgicos beta

Procaterol:

Comprimido:

50 μ g (de cloridrato)

Solução para inalação por nebulização:

0,1 mg/ml (de cloridrato); fr. 15 ml - 1 ml <> 100 µg

Xarope:

5 µg/ml (de cloridrato) - 5 ml <> 25 µg

Salbutamol:**Comprimido:**

4 mg (sob a forma de sulfato)

Pó para inalação:

100 µg/ml (sob a forma de sulfato); cartucho

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Solução injectável:

500 µg/ml (sob a forma de sulfato); amp. 1ml. – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

Solução para inalação por nebulização:

5 mg/ml (sob a forma de sulfato); fr. 10 ml - 1 ml <> 5 mg

Solução para perfusão:

1 mg/ml (sob a forma de sulfato); amp. 5 ml – *I.V.*

Suspensão pressurizada para inalação:

100 µg/dose (sob a forma de sulfato); recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

Xarope:

0,4 mg/ml (sob a forma de sulfato) - 5 ml <> 2 mg

5.1.2. Antagonistas colinérgicos

Brometo de ipratrópio:**Solução para inalação por nebulização:**

125 µg/ml; amp. 2 ml

Solução pressurizada para inalação:

20 µg/dose; recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

Suspensão pressurizada para inalação:

0,4 mg/ml; recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

5.1.3. Anti-inflamatórios

5.1.3. Anti-inflamatórios

5.1.3.1. Glucocorticóides

Beclometasona:

Pó para inalação:

100 µg/dose e 200 µg/dose (de dipropionato)

Solução pressurizada para inalação:

50 µg/dose e 250 µg/dose (de dipropionato); recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

Budesonida:

Pó para inalação:

100 µg/dose e 200 µg/dose

Solução pressurizada para inalação:

200 µg/dose; recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

Suspensão pressurizada para inalação:

200 µg/dose; recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

50 µg/dose; recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

5.1.3.2. Antagonistas dos leucotrienos

5.1.4. Xantinas

Aminofilina:

Comprimido de libertação prolongada:

225 mg

Solução injectável:

24 mg/ml; amp. 10 ml – *I.V.*

Teofilina:

Cápsula de libertação prolongada:

125 mg e 250 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Comprimido de libertação prolongada:

100 mg e 250 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

5.1.5. Antiasmáticos de acção profiláctica

Ácido cromoglicólico:

Solução para inalação por nebulização:

20 mg/ml (de sal sódico)

Suspensão para inalação por nebulização:

1 mg/dose (de sal sódico); recipiente pressurizado com válvula doseadora com 200 doses

Suspensão pressurizada para inalação:

5 mg/dose; recipiente pressurizado com válvula doseadora com 112 doses

5.2. Antitússicos e expectorantes

5.2.1. Antitússicos

Clobutinol:

Comprimido revestido:

40 mg (de cloridrato)

Solução oral:

60 mg/ml (de cloridrato)

Xarope:

4 mg/ml (de cloridrato) - 5 ml <> 20 mg

Codeína:

(E)

Gotas orais, solução:

40 mg/ml (de fosfato)

5.2.2. Expectorantes

Bromexina:

Comprimido:

8 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

2 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

Solução oral:

2 mg/ml (de cloridrato)

Nota: Pode ser usada em aerossol.

Xarope:

0,8 mg/ml (de cloridrato) - 5 ml <> 4 mg

5.2.3. Associações e medicamentos descongestionantes

5.3. Tensioactivos (surfactantes) pulmonares

Poractante alfa:

Suspensão para instilação endotraqueobrônquica:

80 mg/ml; fr. 1,5 e 3 ml – *Endotraqueobrônquica*

6. Aparelho digestivo

MEDICAMENTOS QUE ACTUAM NA BOCA E OROFARINGE

As úlceras aftosas são objecto de tratamento local; a primeira medida de tratamento será proteger a área ulcerada para facilitar a sua cicatrização, aliviar a dor ou reduzir a inflamação. O maior problema reside na dificuldade de manter o fármaco em contacto com a úlcera. Parece ser de algum valor a protecção mecânica (pasta ou soluções que banhem a área afectada). A **benzidamina** é um antisséptico com efeito anestésico transitório. A **lidocaína** gel, pode proporcionar algum alívio sintomático. Deve ter-se em consideração a anestesia da faringe antes das refeições, pelo perigo potencial que encerra.

As infecções fúngicas orais ou periorais poderão melhorar pelo uso local de antifúngicos apropriados.

Os comprimidos bucais com princípios activos anti-sépticos não têm efeito terapêutico real, podendo mesmo provocar diversas irritações. Os anestésicos locais que entram na composição

de alguns deles podem causar sensibilização.

A **pilocarpina**, por via oral, tem sido usada para combater a xerostomia consequente da irradiação da cabeça e pescoço, ou no síndrome de Sjögren contra a secura oral e ocular.

ANTIÁCIDOS E ANTI-ULCEROSOS

Antiácidos

Os antiácidos constituem um dos grupos terapêuticos mais utilizados na automedicação. Não foi demonstrado papel curativo dos antiácidos na úlcera péptica, pois mesmo as bases mais fortes não conseguem elevar o pH do conteúdo gástrico além de 3, nível que apenas permite um efeito sintomático relativo à dor, sem garantia de um efeito supressor da actividade péptica.

Naturalmente que a introdução dos fármacos verdadeiramente anti-ulcerosos relegou os antiácidos para o seu devido lugar.

Este Formulário insere como antiácido um composto de alumínio, que tem evidente efeito sintomático, apesar da fraca modificação do pH gástrico (provável efeito protector por aderência das partículas do gel à mucosa do estômago e duodeno).

Modificadores da secreção gástrica

A doença ulcerosa, traduzida pela úlcera péptica, é uma situação multifactorial de fisiopatologia ainda não totalmente esclarecida. É fundamental o desequilíbrio entre os factores agressivos: ácido clorídrico e pepsina, e os protectores da mucosa. Esta é rica em prostaglandinas que são factores de protecção por diversos mecanismos; a inibição da sua síntese pelos anti-inflamatórios não esteróides é uma causa importante de lesão da mucosa gástrica, não necessariamente sob a forma de úlcera péptica.

A identificação de uma bactéria, o *Helicobacter pylori*, que habita no muco-gástrico, acrescentou mais um factor nocivo, mas cujo mecanismo patogénico não é totalmente claro. Contudo, os portadores de doença ulcerosa que fazem um período de 7 a 14 dias de um inibidor da secreção ácida associado a dois antibacterianos escolhidos entre **amoxicilina**, **claritromicina**, **metronidazol**, têm uma alta redução das taxas de recidiva.

A **cimetidina** foi o primeiro antagonista dos receptores H₂ a ser comercializado, demonstrando uma nítida inibição da secreção ácida basal e pós-prandial e ainda um indiscutível efeito na cicatrização das úlceras, bem como na prevenção das recorrências.

A **ranitidina**, outro antagonista dos receptores H₂, difere da cimetidina por ter um efeito mais prolongado, por não produzir ginecomastia e não originar tantas interações com diversos medicamentos. Outros antagonistas dos receptores H₂, como a **famotidina** e a **nizatidina** têm valor semelhante.

O **misoprostol**, um análogo sintético da prostaglandina E₁, para além de inibir a secreção ácida do estômago, tem sido usado como profilático das úlceras gástricas associadas à utilização terapêutica dos anti-inflamatórios não esteróides. Pode provocar efeitos secundários como dor intestinal tipo cólica e diarreia profusa que levam à suspensão do tratamento. Por ser estimulante do músculo uterino pode condicionar cólica ou aborto. A sua eficácia não está totalmente demonstrada.

O **omeprazol**, **pantoprazol**, **lansoprazol**, **rabeprazol** e **esomeprazol** são inibidores da bomba de prótons, particularmente indicados nas úlceras pépticas (gástricas ou duodenais), na síndrome de Zollinger-Ellison, na esofagite péptica erosiva e/ou estenosante, bem como no refluxo gastroesofágico para profilaxia da lesão da mucosa; a prevenção e o tratamento das lesões gástricas devidas aos anti-inflamatórios não esteróides tem sido um campo de aplicação em expansão.

Os inibidores da bomba de prótons bloqueiam a produção de ácido pela célula perietal quase completamente, enquanto que os antagonistas H₂ só bloqueiam o componente histamínico da produção ácida, pelo que a sua redução não ultrapassa a ordem dos 60%; contudo, têm apreciável eficiência terapêutica, quer na doença ulcerosa, quer na prevenção e tratamento de lesões gástricas provocadas pelos anti-inflamatórios.

O uso prolongado dos inibidores da bomba de prótons poderá condicionar um aumento moderado da gastrinemia. Antes do tratamento deve excluir-se a presença de neoplasia gástrica.

Uma outra classe de medicamentos é constituída pelos protectores da mucosa gástrica. Um quelato de bismuto (**subcitrato de bismuto coloidal**) tem algum efeito curativo nas úlceras gástricas e duodenais, provavelmente por colaborar na erradicação do *Helicobacter pylori*. O **sucralfato** (complexo de **hidróxido de alumínio** e sacarose sulfatada) tem capacidade antiácida mínima, mas efeito protector contra o binómio ácido-pepsina revestindo a cratera ulcerosa.

MODIFICADORES DA MOTILIDADE GASTROINTESTINAL

Modificadores da motilidade gástrica ou procinéticos

O grupo dos procinéticos está representado pela **metoclopramida** e a **domperidona**, uma vez que os dados de farmacovigilância desaconselharam o uso da *cisaprida* (pode provocar prolongamento do intervalo QT com arritmias graves). A **metoclopramida** e a **domperidona** são antagonistas da **dopamina**, com importante capacidade antiemética. A **domperidona** não atravessa facilmente a barreira hemato-encefálica, pelo que condiciona menos efeitos centrais que a **metoclopramida**. Todos são gastrocinéticos e também estimulantes da motilidade do intestino delgado e aumentam o tónus contráctil do esfíncter do esófago terminal.

A **eritromicina**, um antibiótico macrólido, tem actividade procinética no estômago como agonista da motilidade; é clinicamente eficaz na gastroparésia diabética e na pseudo-obstrução intestinal.

Modificadores da motilidade intestinal

Laxantes

São medicamentos largamente usados em automedicação. Apenas alguns foram escolhidos para o Formulário, pois basta um pequeno número para preencher as suas indicações: profilaxia da coprostase (herniados e acamados), amolecedores das fezes (hemorróidas e lesões ano-rectais), preparação para a observação clínica, radiológica ou endoscópica. Na classificação que se segue os laxantes estão agrupados pelo seu mecanismo de acção essencial e, por isso, os que se inserem em cada grupo terão a mesma indicação e utilidade. As diferenças reclamadas entre os componentes de cada grupo não têm, em regra, fundamento científico.

- 1) Laxantes emolientes (amolecedores das fezes): docusatos (*dioctilsulfossuccinatos de sódio e de cálcio*), **parafina líquida**.
- 2) Laxantes de contacto (também conhecidos por estimulantes): *óleo de ricino, fenolftaleína, bisacodilo, sene* (*Senosido A + Senosido B*), *cáscara sagrada*.
- 3) Laxantes expansores do volume fecal: **metilcelulose**, *carboximetilcelulose, preparados do psílio, goma adraganta e gomas afins, farelo*.
- 4) Laxantes osmóticos: **sulfato de magnésio, hidróxido de magnésio, citrato de magnésio, fosfatos de sódio e de potássio, lactulose**.

O tratamento da obstipação varia com a sua forma clínica (lembramos que é muitas vezes iatrogénica) e compreende não só medicamentos, mas sobretudo regras higieno-dietéticas. O uso de um laxante é uma medida apenas temporária, enquanto outras não actuem.

Antidiarreicos

A diarreia é um sintoma que integra um grande número de situações, agudas ou crónicas, cuja presença não significa prescrição obrigatória de um antidiarreico. Sempre que possível, deve ser feita uma identificação clínica e etiológica, pois desde a diarreia aguda autolimitada, muitas vezes viral, onde o obstipante não é necessário, até à shigelose onde a utilização do antidiarreico prolonga o quadro febril e os riscos de complicações por atrasar a natural eliminação fecal das bactérias, há diversas situações a ponderar.

A terapêutica antibacteriana impõe-se em surtos de diarreia ocorridos em instituições como infantários ou internatos ou em casos isolados, com suspeita ou confirmação, de infecção por salmonela ou shigella; os antibióticos mais activos, nestas situações, são a ***ampicilina***, a ***ciprofloxacina***, o *trimetropim*, a *cloromicetina*.

O lugar que os antimicrobianos ocupam no tratamento da diarreia aguda infecciosa é de importância secundária, quando comparado com o papel da hidratação.

Os medicamentos antidiarreicos englobam obstipantes como a ***loperamida***, adsorventes como o ***carvão activado*** e antiflatulentos como o ***dimeticone***. A ***loperamida*** diminui a motilidade intestinal e, se administrada em excesso, causa obstipação. Os fármacos antimotilidade intestinal estão contra-indicados nas crianças pequenas.

ANTIESPASMÓDICOS

Os fármacos com acção antiespasmódica têm larga aplicação na clínica gastroenterológica: cólica biliar (associados a analgésicos), cólica intestinal, cólon irritable. Usam-se sobretudo o *bromidrato de butilescopolamina* e outros relaxantes da fibra muscular lisa desprovidos de efeitos vagolíticos, tais como *pamoato de mebeverina* e *brometo de pinavério*, o que é importante nos portadores de glaucoma ou hipertrofia benigna da próstata.

SUPLEMENTOS ENZIMÁTICOS

A terapêutica de substituição enzimática das secreções digestivas, ainda que racional, não tem encontrado apoio em ensaios clínicos indiscutíveis. Porém, no caso da insuficiência pancreática exócrina, verifica-se uma marcada diminuição do teor lipídico do conteúdo fecal, após administração oral de medicamentos contendo enzimas pancreáticas. Por esse facto, os diversos

produtos comercializados devem ser avaliados, principalmente, pelo seu teor em *lipase*. Dado que tais produtos são alterados em meio péptico e clorídrico, prefere-se as formulações gastroresistentes, que, em princípio, evita a necessidade duma prescrição simultânea de bloqueadores dos receptores H₂ ou inibidores da bomba de prótons.

A síndrome dolorosa que acompanha a pancreatite crónica pode ser melhorada ou evitada pelo uso de enzimas pancreáticas que, por outro lado, encontram uma utilização cada vez mais difundida na terapêutica da fibrose quística. No entanto, tem sido recomendado o maior cuidado na administração das conhecidas "megadoses" (25 000 unidades de lipase por cápsula) que podem causar alterações gastrointestinais, onde avultam náuseas e vômitos, em especial nas crianças portadoras de fibrose quística, com idades entre 2 e 13 anos. Aqui o emprego prolongado pode dar origem a zonas de estenose, por fibrose retráctil do cólon.

ANTI-INFLAMATÓRIOS INTESTINAIS

A *messalazina*, a *sulfassalazina* e a *olsalazina* são eficazes no tratamento da colite ulcerosa, na fase aguda, e no tratamento de manutenção para evitar as recaídas. Têm sido também usadas na doença de Crohn, sobretudo nas formas ileocólicas e cólicas, embora menos eficazes nos doentes com envolvimento limitado ao intestino delgado. As reacções adversas aos aminosalicilatos são frequentes e podem estar relacionados com a dosagem ou ser devidas a hipersensibilidade (febre, erupções cutâneas). No tratamento das doenças inflamatórias crónicas do intestino, há a considerar o emprego de corticosteróides e outros imunomoduladores como a *azatioprina* e o *metotrexato*. O *infiximab*, é um anticorpo monoclonal contra o factor de necrose tumoral alfa (TNF alfa), está aprovado para o tratamento das formas graves de doença de Crohn, em especial se refractária a outros fármacos e/ou fistulizadas.

MEDICAMENTOS QUE ACTUAM NO FÍGADO E VIAS BILIARES

Os ácidos biliares e seus conjugados utilizam-se a fim de obter um efeito colerético.

O *ácido ursodesoxicólico*, cuja utilização inicial para o tratamento da litíase biliar está em regressão, devido à introdução da colecistectomia laparoscópica e técnicas de endoscopia biliar, tem tido emprego crescente no tratamento de certas hepatopatias crónicas, em especial a cirrose biliar primária.

A *colestiramina*, sequestrador dos ácidos biliares no intestino, é utilizada no tratamento do prurido grave que acompanha as icterícias obstrutivas e a cirrose biliar primária.

As doenças hepáticas por tesaurismose de metais pesados têm tratamento específico. No caso do cobre (doença de Wilson) a **penicilamina** e o **sulfato de zinco** e no caso do ferro (hemocromatose primária e hemosiderose) a **desferroxamina** (Ver Grupo 17 - Medicamentos usados no tratamento de intoxicações).

Para o tratamento das hepatites crónicas víricas - Ver Grupo 1 (Medicamentos anti-infecciosos).

Na hipertensão portal os bloqueadores beta não selectivos, como o **propranolol** (ou *nadolol* como alternativa em toma única) são eficazes por diminuir o fluxo sanguíneo na artéria hepática e no sistema portal, onde reduzem a pressão.

Os bloqueadores beta são a única terapêutica que provou ser eficaz na prevenção da hemorragia a partir de varizes esofágicas com hipertensão portal; após uma primeira hemorragia, reduz o risco de recidiva.

A terapêutica médica da hemorragia digestiva alta por rotura de varizes esofágicas ou gástricas é feita com *octreotido* que reduz o fluxo sanguíneo esplâncnico e tem substituído com vantagem a *vasopressina* (cujo efeito pode ser reforçado pela associação com nitratos). Nas hemorragias graves, os meios farmacológicos são apenas complementares das diversas terapêuticas invasivas.

6.1. Medicamentos que actuam na boca e orofaringe

6.1.1. De aplicação tópica

Benzidamina:

Solução para lavagem da boca:

1,5 mg/ml (de cloridrato)

Cloro-hexidina:

Solução para lavagem da boca:

2 mg/ml (de gluconato)

Iodopovidona:

Solução para gargarejar:

100 mg/ml <> 10 mg/ml de iodo

Miconazol:

Gel oral:

20 mg/g

Nistatina:

Suspensão oral:

100 000 U.I./ml

6.2. Antiácidos e anti-ulcerosos

6.2.1. Antiácidos

Hidróxido de alumínio:

Comprimido para mastigar:

400 mg (de complexo coloidal) < > 240 mg de hidróxido de alumínio

Gel oral:

61,5 mg/ml - 5 ml < > 300 mg

6.2.2. Modificadores da secreção gástrica

6.2.2.2. Antagonistas dos receptores H2

Ranitidina:

Comprimido revestido:

150 mg e 300 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução injectável:

25 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

6.2.2.1. Anticolinérgicos

6.2.2.3. Inibidores da bomba de prótons

Omeprazol:

Cápsula gastrorresistente:

20 mg

Comprimido gastrorresistente:

20 mg

Pó e solvente para solução injectável:

40 mg (sob a forma de sal sódico) – *I.V.*

Pantoprazol:

Comprimido gastrorresistente:

20 mg e 40 mg (sob a forma de sal sódico sesqui-hidratado)

Pó para solução injectável:

40 mg (sob a forma de sal sódico sesqui-hidratado) – *I.V.*

6.2.2.4. Prostaglandinas

6.2.2.5. Protectores da mucosa gástrica

Subcitrato de bismuto:

Comprimido revestido:

120 mg

Sucralfato:

Comprimido:

1 g

Suspensão oral:

200 mg/ml; saqueta com 5 ml

6.3. Modificadores da motilidade gastrointestinal

6.3.1. Modificadores da motilidade gástrica ou procinéticos

Domperidona:**Comprimido:**

10 mg

Solução injectável:

5 mg/ml; amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

Supositório:

10 mg, 30 mg e 60 mg

Suspensão oral:

1 mg/ml - 5 ml <> 5 mg

Metoclopramida:**Comprimido:**

10 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução injectável:

5 mg/ml (sob a forma de cloridrato mono-hidratado); amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

Solução oral:

1 mg/ml (sob a forma de cloridrato mono-hidratado) - 5 ml <> 5 mg

Supositório:

10 mg e 20 mg (sob a forma de cloridrato)

6.3.2. Modificadores da motilidade intestinal

6.3.2.1. Laxantes e catárticos

6.3.2.1.1. Emolientes

Parafina líquida:**Solução oral:**

144,275 ml; fr. 145 ml

6.3.2.1.2. Laxantes de contacto

Bisacodilo:**Comprimido revestido:**

5 mg

Supositório:

10 mg

Citrato de sódio + Laurilsulfoacetato de sódio:

Solução retal:

90 mg/ml (de citrato de sódio); 9 mg/ml (de laurilsulfoacetato de sódio); bisnaga com aplicador de 3 ml e 5 ml

Gelatina + Glicerol:

Gel retal:

12 mg/g (de gelatina); 851 mg/g (de glicerol)

Glicerol:

Supositório:

1970 mg e 1100 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Picossulfato de sódio:

Gotas orais, solução:

7,5 mg/ml

Senosido A + Senosido B:

Comprimido:

12 mg (de senosídeos)

Solução oral:

2 mg/ml (de senosídeos)

6.3.2.1.3. Laxantes expansores do volume fecal

Cassia angustifolia (fruto) + Ispagula (mucilagem) + Plantago ovata (sementes):

Granulado:

100 mg/g (de Cassia angustifolia); 22 mg/g (de Ispaghula); 520 mg/g (de Plantago ovata); emb. 100 g, 250 g e 400 g

6.3.2.1.4. Laxantes osmóticos

Hidróxido de magnésio:**Suspensão oral:**

85 mg/ml - 5 ml <> 425 mg

Lactulose:**Solução oral:**

500 mg/ml - 5 ml <> 2,5 g

Xarope:

500 mg/ml - 5 ml <> 2,5 g

Macrogol + Sulfato de sódio e outras associações:**Pó para solução oral:**

59 g (de macrogol); 5,685 g (de sulfato de sódio); 1,685 g (de bicarbonato de sódio); 1,465 g (de cloreto de sódio); 0,74 g (de cloreto de potássio); saqueta

Após dissolução do conteúdo dum saqueta em 1 l de água (morna) a solução contém: 125 mmol de Na⁺; 10 mmol de K⁺; 40 mmol de SO₄²⁻; 35 mmol de Cl⁻; 20 mmol CO₃⁻ e 17,6 mmol de macrogol 3350

Sulfato de magnésio:**Pó para solução oral:**

30 g; saqueta

6.3.2.2. Antidiarreicos**6.3.2.2.1. Obstipantes****Loperamida:****Cápsula:**

2 mg (de cloridrato)

Solução oral:

0,2 mg/ml (de cloridrato) - 5 ml <> 1 mg

6.3.2.2.2. Adsorventes**Carvão activado:**

Comprimido:

500 mg

6.3.2.2.3. Antiflatulentos

Dimeticone:

Comprimido:

40 mg

Emulsão oral:

100 mg/ml

6.4. Antiespasmódicos

Butilescopolamina:

Comprimido revestido:

10 mg (de brometo)

Solução injectável:

20 mg/ml (de brometo); amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.*

Supositório:

7,5 mg e 10 mg (de brometo)

6.5. Inibidores enzimáticos

6.6. Suplementos enzimáticos, bacilos lácteos e análogos

Pancreatina:

Cápsula gastrorresistente:

150 mg (com actividade enzimática mínima de 8 000 U. de Amilase, 10 000 U. de Lipase e 600 U. de Protease por grama)

(Podem ser fornecidos produtos de composição quantitativa aproximada)

6.7. Anti-hemorroidários

Policresaleno + Cinchocaína:**Pomada rectal:**

50 mg/g (de policresaleno); 10 mg/g (de cloridrato de cinchocaína)

Supositório:

100 mg/g (de policresaleno); 2,5 mg/g (de cloridrato de cinchocaína)

Prednisolona + Cinchocaína:**Pomada rectal:**

1,9 mg/g (de caproato de prednisolona); 5 mg/g (de cloridrato de cinchocaína)

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Supositório:

1,3 mg/g (de caproato de prednisolona); 1 mg/g (de cloridrato de cinchocaína)

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada)

6.8. Anti-inflamatórios intestinais

Betametasona:**Solução rectal:**

0,05 mg/ml (de fosfato sódico)

Messalazina:**Comprimido de libertação prolongada:**

500 mg

Comprimido gastrorresistente:

250 mg e 500 mg

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Supositório:

250 mg, 500 mg e 1000 mg

Suspensão rectal:

4 g/60 ml

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Sulfassalazina:**Comprimido gastrorresistente:**

500 mg

6.9. Medicamentos que actuam no fígado e vias biliares

Ácido ursodesoxicólico:

Cápsula:

250 mg

Comprimido:

150 mg

7. Aparelho geniturinário

MEDICAMENTOS DE APLICAÇÃO TÓPICA NA VAGINA

Os estrogénios de aplicação tópica devem ser usados na dose mínima eficaz, dado haver uma absorção significativa. A patologia vaginal devida a diversos tipos de microrganismos resolve-se, em regra, por tratamento tópico; por vezes é necessário recorrer a fármacos de acção sistémica.

MEDICAMENTOS QUE ACTUAM NO ÚTERO

Neste grupo são referidos os fármacos utilizados na área obstétrica, sendo a terapêutica hormonal de incidência uterina tratada no Grupo 8 (Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças crónicas).

Há dois tipos de fármacos que afectam a motilidade do músculo uterino: os estimulantes ocitócicos e os relaxantes ou tocolíticos.

Os ocitócicos, que compreendem certas prostaglandinas, derivados da cravagem do centeio (*ergometrina* e *metilergometrina*) e uma hormona do lobo posterior da hipófise (*oxitocina*), são utilizados para desencadear o aborto ou induzir/acelerar o trabalho de parto e minimizar a perda hemática devida à desinserção placentária.

O *misoprostol* é uma prostaglandina cujo o efeito ocitócico é sensibilizado pela *mifepristona*, esteroide antiprogestagénio.

A associação é utilizável na interrupção voluntária da gravidez, apenas em meio hospitalar e

dentro do quadro legal em vigor.

Os inibidores da síntese das prostaglandinas, usados na ameaça de parto prematuro, podem provocar o encerramento do canal arterial do feto e são, por isso, desaconselhados depois das 32 semanas de gravidez.

Os relaxantes musculares do miométrio, representados por simpatomiméticos tipo agonistas β_2 , como a *ritodrina* e o ***salbutamol***, são usados em casos seleccionados, como tentativa de inibir o parto prematuro.

O *sulfato de magnésio*, pela sua acção relaxante sobre a musculatura uterina, é utilizado nas situações de ameaça de parto prematuro; é também um anticonvulsivante, o que o torna medicamento de escolha no tratamento da eclâmpsia e sua profilaxia.

ANTI-INFECCIOSOS E ANTI-SÉPTICOS URINÁRIOS

A escolha da terapêutica antibacteriana, além da informação resultante do antibiograma da cultura urinária, é condicionada, conforme se trate de infecção baixa (como cistite) ou alta (como pielonefrite).

Na infecção urinária recidivante é necessário investigar a presença de alterações do aparelho excretor levando a perturbação da urodinâmica; na mulher deve proceder-se à avaliação ginecológica e determinação do estado da mucosa vaginal.

No caso de piúrias abacterianas e uretrites masculinas é importante pesquisar a presença de clamídias, que não crescem nos meios de cultura vulgares.

Na infecção urinária podem usar-se diversos antibacterianos com acção sistémica, existem dois, largamente utilizados, que só têm aplicação na infecção urinária baixa: a ***nitrofurantoína*** e a ***norfloxacina***, com um espectro largo para os agentes comuns.

A ***nitrofurantoína***, com certa frequência, condiciona intolerância digestiva e raramente manifestações hiperérgicas, por vezes preocupantes, em especial nos idosos (pulmão, pele). Só atinge concentrações urinárias significativas com débitos do filtrado glomerular superiores a 40 ml/min.

A ***norfloxacina*** é uma quinolona com uma boa concentração urinária.

MEDICAMENTOS USADOS NAS PERTURBAÇÕES DA MICÇÃO

O progresso verificado na identificação de receptores no aparelho urinário inferior, sua localização e tipo de neurotransmissores, permitiu uma farmacoterapia mais eficiente dos distúrbios da função vesical.

Retenção urinária vesical não obstrutiva

Certos parassimpatomiméticos, por desencadarem a contracção do detrusor vesical, melhoram a eficiência do esvaziamento, útil na atonia da bexiga dos operados ou em certas situações neurológicas (*betanecol*, *carbacol*).

O esfíncter interno, junto ao colo vesical, está sob controlo da inervação simpática, sendo particularmente rico em receptores adrenérgicos α . Assim, a sua estimulação exagerada, como acontece na hipertrofia benigna da próstata, é contrariada pelos bloqueadores adrenérgicos α , resultando melhoria desta síndrome obstrutiva funcional.

Foi descoberto que os receptores α_1 integram vários subtipos, alguns dos quais têm maior afinidade para os novos antagonistas (*alfuzosina*, *tansulosina* e *terazosina*), o que pode explicar a sua maior actividade e menos efeitos secundários.

O esfíncter externo, formado por fibras musculares estriadas (ao contrário do intrínseco que só tem fibras lisas), responde a relaxantes musculares como as benzodiazepinas e o *dantroleno*, e também aos agonistas adrenérgicos β , facilitando o relaxamento.

Para melhoria dos sintomas da hipertrofia benigna da próstata também se utiliza a *finasterida* e a *dutasterida*, inibidores da redutase 5 alfa, que impede a transformação da **testosterona** em di-hidrotestosterona, que é o androgénio activo na hipertrofia benigna da próstata.

Polaquiúria, incontinência e enurese

A acção anticolinérgica de antidepressivos tricíclicos, **flavoxato** e *oxibutinina*, provoca a diminuição das contracções de um músculo detrusor instável.

Os antidepressores tricíclicos são particularmente utilizados na enurese (*amitriptilina*, *imipramina*).

Outras situações

Na cólica renal, em regra por litíase ureteral, têm tido emprego crescente os anti-inflamatórios não esteróides por associarem ao efeito analgésico uma acção antiedema na parede do ureter.

Os nitratos por via oral têm muitas vezes acção analgésica, rápida e intensa. Tem sido aconselhada a associação de *nifedipina* de libertação prolongada com um AINE.

A modificação persistente do pH da urina por meios farmacológicos está, praticamente, limitada à alcalinização nos portadores de litíase urática recidivante ou com cálculos volumosos, cuja dimensão se tenta reduzir. Em casos especiais de infecções urinárias por certas bactérias, poderá a modificação do pH urinário, para valores ácidos ou alcalinos, dificultar o crescimento bacteriano.

Mifepristona:

Comprimido:

200 mg

7.1. Medicamentos de aplicação tópica na vagina

7.1.1. Estrogéneos e Progestagéneos

Estriol:

Creme vaginal:

0,125 mg/g e 1 mg/g

7.1.2. Anti-infecciosos

Clotrimazol:

Comprimido vaginal:

100 mg

Creme vaginal:

10 mg/g

Metronidazol:

Óvulo:

500 mg

7.1.3. Outros medicamentos tópicos vaginais

Iodopovidona:

Solução vaginal:

100 mg/ml <> 10 mg/ml de iodo

7.2. Medicamentos que actuam no útero

7.2.1. Ocitócicos

Metilergometrina:

Comprimido revestido:

0,125 mg (de maleato)

7.2.2. Prostaglandinas

Dinoprostona:

Comprimido:

0,5 mg

Sistema de libertação vaginal:

10 mg

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Misoprostol:

Comprimido:

0,2 mg

Sulprostona:

Pó para solução para perfusão:

0,5 mg – *I.V.*

7.2.3. Simpaticomiméticos

7.3. Anti-infecciosos e anti-sépticos urinários

7.4. Outros medicamentos usados em disfunções geniturinárias

7.4.1. Acidificantes e alcalinizantes urinários

Ácido ascórbico:

Pó para solução oral:

1 g; saqueta

Ácido cítrico + Citrato de potássio + Citrato de sódio:

Granulado para solução oral:

145 mg/g (de ácido cítrico); 463 mg/g (de citrato de potássio); 390 mg/g (de citrato de sódio)

Contém: 11 mEq de Na⁺, 11 mEq de K⁺ e 27 mEq de citrato por 2,5 g

7.4.2. Medicamentos usados nas perturbações da micção

7.4.2.1. Medicamentos usados na retenção urinária

Alfuzosina:

Comprimido de libertação prolongada:

5 mg e 10 mg (de cloridrato)

Comprimido revestido:

2,5 mg (de cloridrato)

Tansulosina:

Cápsula de libertação prolongada:

0,4 mg (de cloridrato)

Terazosina:

Comprimido:

5 mg e 10 mg (sob a forma de cloridrato)

7.4.2.2. Medicamentos usados na incontinência urinária

Flavoxato:

Comprimido revestido:

200 mg (de cloridrato)

Oxibutinina:

Comprimido:

5 mg (de cloridrato)

8. Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas

Estão incluídas neste grupo as preparações hormonais para uso sistémico com excepção das catecolaminas (*Ver Grupo 3.3. - Simpaticomiméticos*).

Os fármacos destinados ao diagnóstico (*corticotrelina, gonadorrelina, metirapona, protirrelina, sermorrelina e tetracosactido*), estão incluídos no Grupo 19.4 (Meios de diagnóstico não radiológico). A *protirrelina* (THR) serve para avaliar a reserva de hormona tireostimulante (TSH), enquanto que a *sermorrelina* (GHRH), um análogo da hormona de crescimento, utiliza-se em diagnóstico para avaliar a secreção desta. O *tetracosactido* (análogo de síntese do ACTH) utiliza-se apenas para avaliar a função do córtex supra-renal.

Uma série de hormonas ou análogos e anti-hormonas utilizados no tratamento de tumores constituídos por células com receptores susceptíveis, encontram-se inseridos no Grupo 16.2 (Hormonas e anti-hormonas).

Não são contemplados neste Formulário os androgénios e hormonas sexuais femininas em combinação, por não se justificar em terapêutica hospitalar; é o caso dos anticoncepcionais.

HORMONAS HIPOTALÂMICAS E HIPOFISÁRIAS, SEUS ANÁLOGOS E ANTAGONISTAS

Das hormonas hipotalâmicas a *gonadorrelina* (LH-RH) utiliza-se no tratamento da infertilidade

feminina; os análogos da **gonadorrelina**, usam-se também na endometriose e nas neoplasias da mama e próstata.

As gonadotropinas hipofisárias servem para substituir a hormona endógena deficitária e usam-se, por vezes, no tratamento da oligospermia associada a hipopituitarismo. O uso da hormona foliculostimulante (FSH), em associação com a hormona luteinizante (LH), contidas na *menotropina*, justifica-se na infertilidade feminina com hipopituitarismo que não responde ao **clomifeno**.

A hormona de crescimento (*somatotropina*) é eficaz como terapêutica de substituição nos défices de crescimento com ou sem hipopituitarismo, como acontece na síndrome de Turner e na insuficiência renal crónica antes da puberdade. Actualmente, apenas é utilizada a somatotropina humana recombinante (*somatropina*).

Das hormonas do lobo posterior da hipófise, a *vasopressina* (hormona antidiurética ou HAD) e os seus análogos, *terlipressina* e **desmopressina**, têm como indicação o tratamento da diabetes insípida. A **desmopressina**, composto com maior duração de acção e sem efeito vasoconstritor, usa-se no diagnóstico diferencial e terapêutica da diabetes insípida; no tratamento de manutenção é utilizada a via nasal. É também usada para incrementar a concentração do factor VIII na hemofilia moderada. A *vasopressina* é activa no controlo da hemorragia esofágica nas situações de hipertensão portal. A **oxitocina** utiliza-se na indução do parto.

Dos antagonistas hipofisários, a somatostatina, hormona sintetizada no hipotálamo e no aparelho gastrintestinal, inibidora da formação da hormona do crescimento e de várias hormonas do tubo digestivo, é a base da terapêutica médica, e em especial, pelos seus análogos sintéticos **octreotida** e **lanreotida** (têm a vantagem de uma semivida muito mais longa que a somatostatina), na acromegália, nos tumores endócrinos do tubo digestivo (sobretudo do tipo carcinóide) e nas hemorragias das varizes esofágicas. Também têm sido usados, estes antagonistas, em casos seleccionados de diarreias consideradas refractárias em portadores de SIDA e em doentes diabéticos com neuropatia autonómica. Nos casos de acromegália com resposta insuficiente à cirurgia e/ou radiação, ou ao tratamento com análogos da somatostatina, está indicado o *pegvisomant*, que é um antagonista altamente selectivo do receptor da hormona de crescimento. A **bromocriptina** diminui a libertação de prolactina e reduz as dimensões dos prolactinomas; é também utilizada na doença de Parkinson por ser um dopaminérgico (agonista dos receptores). O **danazol** é um inibidor das gonadotropinas hipofisárias, utilizado nomeadamente no tratamento da endometriose.

CORTICOSTERÓIDES

Os glucocorticóides utilizam-se em terapêutica de substituição do cortisol na insuficiência supra-renal (por produção inadequada de cortisol endógeno), como agentes anti-inflamatórios e imunossupressores. Na insuficiência supra-renal, a terapêutica de substituição deve ser feita com **hidrocortisona** sendo frequentemente necessário associar **fludrocortisona** (mineralocorticóide). A **aldosterona** não se utiliza na terapêutica de substituição dos mineralocorticóides porque é rapidamente degradada na circulação, preferindo-se a **fludrocortisona**, por ter uma duração prolongada.

Nas doenças inflamatórias, alérgicas, neoplásicas e outras, em que podem ser necessárias doses elevadas de corticosteróides, é preferível o uso dos derivados sintéticos com menor acção mineralocorticóide; destes, a prednisona e **prednisolona**, a **metilprednisolona**, a **betametasona**, a **dexametasona** e o **deflazacorte**, podem ser administrados por via oral. A **cortisona** e a **hidrocortisona** não se utilizam nas doenças inflamatórias pelos seus marcados efeitos mineralocorticóides.

A **prednisolona**, com maior actividade glucocorticóide, e a **prednisona**, que sofre transformação hepática convertendo-se em **prednisolona**, são compostos bastante utilizados em terapêutica.

A **betametasona** e a **dexametasona** têm duração de acção longa e pouca actividade mineralocorticóide, sendo úteis na hiperplasia supra-renal congénita (para suprimir a secreção de corticotropina) e no edema cerebral peritumoral.

É importante a comparação da eficácia anti-inflamatória dos corticosteróides; tendo como referência a **prednisolona** na dose de 5 mg, têm poder anti-inflamatório equivalente:

Glucocorticóides	Dose equivalente em mg
Betametasona	0,75
Cortisona (acetato)	25
Deflazacorte	6
Dexametasona	0,75
Hidrocortisona	20
Metilprednisolona	4
Prednisona	5
Triamcinolona	4

As doses altas e, sobretudo o uso prolongado, levam a perturbações graves, nomeadamente: hipertensão, retenção de água e sódio, hipocaliémia e edemas; hiperglicémia e glicosúria, revelando ou agravando uma diabetes existente; miopatia com atrofia muscular (que pode ser definitiva); cataratas subcapsulares; modificação das reacções tecidulares com propagação de infecções, acompanhadas de supressão dos sinais clínicos; osteoporose; úlcera péptica, frequentemente com hemorragia e mesmo perfuração; euforia, perturbações psíquicas e síndrome de Cushing. Nas crianças, pode provocar atraso de crescimento.

Os corticosteróides só devem ser usados se houver indicações precisas nas doses e no tempo mínimo indispensáveis para obter os efeitos desejados; as reacções adversas podem ser minimizadas pela administração matinal ou em dias alternados da dose adequada.

O tratamento prolongado com corticosteróides suprime a secreção de corticotrofina, com a consecutiva disfunção da supra-renal, pelo que a suspensão do tratamento deverá ser gradual. No caso de surgir uma emergência nesta fase (intervenção cirúrgica, doença grave), a corticoterapia deve voltar às doses iniciais.

HORMONAS DA TIRÓIDE E ANTITIROIDEUS

A hormona tiroideia tem indicação absoluta como terapêutica de substituição no hipotiroidismo. Pode ser útil noutras situações, como o bócio nodular difuso e o nódulo tiroideu único.

As duas hormonas activas, a **liotironina sódica** (T3) e a **levotiroxina sódica** ou **tiroxina** (T4) têm uma potência de acção relativa de 5:1 e tempos de semivida de 2 dias e 5 a 6 dias, respectivamente. Só devem ser utilizadas após diagnóstico inequívoco, pois a reavaliação após o uso da hormona é de resultados inconclusivos. A levotiroxina é o fármaco de escolha no hipotiroidismo. A **liotironina** sódica ou tri-iodotironina tem acção semelhante mas é mais rapidamente metabolizada, tendo um tempo de latência mais curto. No coma hipotiroideu ou nas situações de hipotiroidismo grave, usa-se de preferência a **liotironina** pela necessidade de obter uma resposta rápida, contudo a **levotiroxina sódica** é uma boa alternativa.

Os antitiroideus de síntese, o **metimazol** ou **tiamazol** e o **propiltiouracilo**, que interferem na síntese da hormona tiroideia, são usados no tratamento do hipertiroidismo em tratamento prolongado, porque são frequentes as recidivas. Dado o risco potencial de depressão medular, é obrigatório a monitorização clínica e laboratorial. Não estão contra-indicados durante a gravidez e aleitamento materno desde que se use a menor dose eficaz. O **propiltiouracilo** é, nestas

situações o medicamento de escolha.

A solução de iodo-iodetado tem indicação na preparação para cirurgia, associada aos antitiroideos de síntese, por bloquear a secreção de hormonas tiroideias e reduzir a vascularização. Não se utiliza durante períodos longos porque o seu efeito vai diminuindo com o uso prolongado.

O *iodeto (¹³¹I) de sódio* é uma alternativa na terapêutica do hipertiroidismo e como terapêutica complementar da cirurgia nas neoplasias da tiroideia.

Os bloqueadores adrenérgicos beta, como o **propranolol**, usam-se como terapêutica sintomática da tireotoxicose. Podem ser vitais nas crises tireotóxicas sob a forma injectável, juntamente com solução glucosada ou cloretada e **hidrocortisona**, associados a um antitiroideu e solução de iodo por via oral.

INSULINAS, ANTIDIABÉTICOS ORAIS E GLUCAGOM

Sendo obesos a maioria dos diabéticos tipo 2, a sua terapêutica tem por base um programa alimentar hipocalórico, com redução das gorduras saturadas, associado à prática de exercício físico. Terá lugar a terapêutica medicamentosa se o controlo metabólico não for daquela forma conseguido.

Os inibidores das alfa-glucosidases (*acarbose*) e particularmente as glinidinas (*nateglinida* e *repaglinida*), são secretagogos da insulina de acção rápida e curta, reduzem a hiperglicémia pós-prandial e a disfunção endotelial a ela associada.

As biguanidas e a nova classe de antidiabéticos orais as tiazolidinedionas (*rosiglitazona*) são especialmente úteis na diabetes tipo 2 e não provocam hipoglicémia. As biguanidas, sobretudo, por reduzirem a gluconeogénese hepática e as tiazolidinedionas, por diminuírem a insulino-resistência periférica. As biguanidas não causam aumento de peso, mas as tiazolidinedionas podem condicionar a formação de edemas, donde precaução especial se coexistir insuficiência cardíaca. As biguanidas podem provocar acidose láctica, em especial quando existe compromisso da função renal. As novas tiazolidinedionas têm muito menor hepatotoxicidade do que as anteriores.

O efeito predominante das sulfonilureias é estimular a secreção residual de insulina. O risco de hipoglicémia é considerável, podendo ser perigoso em especial nos idosos. As sulfonilureias têm diferentes durações de actuação assim, a **glibenclamida** é de longa duração (perto de 24 horas) e a glicazida tem duração intermédia (10 a 20 horas).

Numa situação de hipoglicémia recorre-se à ingestão de 10 a 20 g de açúcar num copo de água que se repete enquanto necessário; se o diabético estiver inconsciente administra-se, por via intravenosa, solução hipertónica de **glucose**, uma ou mais ampolas, ou como alternativa, o **glucagom** por via intramuscular ou subcutânea. O diazóxido utiliza-se nas hipoglicémias por insulina endógena como acontece nos insulinomas.

Na diabetes tipo 1 a necessidade de insulina é absoluta. Na diabetes tipo 2 poderá haver necessidade de insulinoterapia quando se esgotarem as reservas pancreáticas de insulina, o que pode acontecer tardiamente.

A insulina utilizada em terapêutica é obtida por tecnologia DNA recombinante ou por via semi-sintética (modificação enzimática da insulina porcina), sendo ambas designadas como **insulina humana**. A nível hospitalar as concentrações de insulinas estão uniformizadas: 100 U.I./ml. As diferentes insulinas distinguem-se em três tipos, consoante o tempo de duração e o tempo de início do efeito hipoglicemiante. Assim dispomos de insulinas de início de acção rápida, de 30 a 60 minutos e duração de 6 a 8 horas, com efeito máximo por volta das duas horas; de insulinas de duração intermédia, de 16 a 18 horas, com início de acção de 1 a 2 horas e pico de efeito entre as 5 e as 10 horas e insulinas de longa duração, 24 a 36 horas, com início de acção de 3 a 4 horas. Surgiram, entretanto, insulinas com início de acção ainda mais rápido (**insulina lispro** e **insulina aspártico**) e uma insulina de acção mais prolongada (**insulina glargina**).

HORMONAS SEXUAIS

Os estrogénios naturais (*estradiol*, *estrone* e **estriol**) têm o perfil mais adequado para uma terapêutica de substituição hormonal. O *etinilestradiol* (um estrogénio de síntese) tem sido usado na dose de 10 mg a 20 mg/dia, para substituição hormonal. Os **estrogénios conjugados**, que se assemelham aos naturais, podem também causar proliferação do endométrio (o risco é reduzido se se associar um progestagénio).

Está em expansão o grupo dos chamados moduladores selectivos dos receptores de estrogénios que actuam como antagonistas, agonistas ou agonistas parciais, conforme o tecido alvo. Assim o **tamoxifeno** é antagonista ao nível da mama e agonista no osso, paredes arteriais, miocárdio e hepatócito reproduzindo os efeitos protectores dos estrogénios. Um fármaco semelhante, o *raloxifeno*, tem as vantagens do **tamoxifeno** mas sem estimular o endométrio, daí a sua utilização na prevenção da osteoporose pós-menopáusia.

O **clomifeno**, da classe dos trifeniletílenos, actua ao nível dos receptores do hipotálamo, como

indutor da ovulação, por efeito antagonista dos estrogéneos endógenos.

No caso de não haver resposta ao **clomifeno**, e em especial se houver evidência de hipopituitarismo, utilizam-se a **folitropina alfa** e a **folitropina beta**, que são hormonas estimulantes foliculares recombinantes.

Os progestativos estão indicados na dismenorreia grave e na menorragia. A **medroxiprogesterona** ou o **megestrol**, por via oral, são usados como terapêutica de segunda ou terceira linha no carcinoma da mama, no carcinoma recorrente ou metastizado do endométrio. Os análogos da **testosterona**, nomeadamente o **norgestrel**, utilizam-se na endometriose.

Em relação ao testículo, sempre que a sua função endócrina seja deficitária em consequência de castração ou afecção testicular ou hipofisária, a terapêutica de substituição far-se-á com androgénios. Os ésteres de acção prolongada (enantato ou propionato de **testosterona**), são os agentes preferidos em todas as situações. Não aumentam a fertilidade, pois deprimem a espermatogénese e inibem a secreção de gonadotropinas.

Os esteróides ditos anabolizantes, em cuja molécula foi diminuído o efeito virilizante, representados sobretudo pela **nandrolona**, nunca fizeram prova clínica ou farmacológica do seu valor, e por tal não são incluídos.

Os inibidores da síntese da **testosterona** (*leuprorelina*) e os antiandrogénios (*ciproterona*, *flutamida* e *bicalutamida*) são úteis na puberdade precoce, na síndrome virilizante da mulher e no carcinoma da próstata. O inibidor da conversão da **testosterona** em di-hidrotestosterona, a *finasterida*, reduz em alguns casos o tecido prostático e melhora os sintomas obstrutivos na hipertrofia benigna da próstata. Qualquer deles tem indicação no hirsutismo.

8.1. Hormonas hipotalâmicas e hipofisárias, seus análogos e antagonistas

8.1.1. Lobo anterior da hipófise

Somatropina:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

1,3 mg/ml <> 4 U.I./ml; – ***I.M.*** – ***S.C.***
(Podem ser fornecidas outras dosagens)

8.1.2. Lobo posterior da hipófise

Desmopressina:

Solução injectável:

4 µg/ml (de acetato); amp. 1 ml – ***I.M.*** – ***I.V.*** – ***Via nasal***

Solução para pulverização nasal:

100 µg/ml (de acetato); fr. 2,5 ml

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Oxitocina:

Solução injectável:

5 U.I./ml; amp. 1 ml – ***I.V.*** (lenta)

Solução para pulverização nasal:

40 U.I./ml; fr. 5 ml - 1 *inalação* <> *c.a.* 4 U.I.

8.1.3. Antagonistas hipofisários

Bromocriptina:

Cápsula:

10 mg (sob a forma de mesilato)

Comprimido:

2,5 mg (sob a forma de mesilato)

Danazol:

Cápsula:

100 mg e 200 mg

Lanreotida:

Pó e veículo para suspensão injectável:

30 mg (sob a forma de acetato); fr. 2 ml – ***S.C.***

Solução injectável:

60 mg, 90 mg e 120 mg (sob a forma de acetato); – ***S.C.***

Octreotida:

Pó e veículo para suspensão injectável:

10 mg (sob a forma de acetato); fr. 2,5 ml – **I.M.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Solução injectável:

0,05 mg/ml e 0,1 mg/ml (sob a forma de acetato); amp. 1 ml – **I.V.** – **S.C.**

8.2. Corticosteroides

8.2.1. Mineralocorticoides

Fludrocortisona:

Comprimido:

0,1 mg

8.2.2. Glucocorticoides

Betametasona:

Suspensão injectável:

6 mg/ml (3 mg/ml sob a forma de fosfato dissódico e 3 mg/ml sob a forma de acetato); fr. 2 ml – **I.Art.** – **I.D.** – **I.M.** – **Via Intrassinovial**

Nota: Suspensão injectável de libertação prolongada.

Dexametasona:

Comprimido:

0,5 mg e 8 mg

Solução injectável:

5 mg/ml (de fosfato sódico); amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.** – **S.C.**; 5 mg do fosfato dissódico de dexametasona <> 4 mg de dexametasona

Hidrocortisona:

Comprimido:

10 mg

Pó e solvente para solução injectável:

100 mg (sob a forma de succinato sódico) – **I.M.** – **I.V.**

Metilprednisolona:**Comprimido:**

4 mg e 16 mg

Pó e solvente para solução injectável:

1 g (sob a forma de succinato sódico) – *I.M.* – *I.V.*

125 mg (sob a forma de succinato sódico) – *I.M.* – *I.V.*

500 mg (sob a forma de succinato sódico) – *I.M.* – *I.V.*

Pó para solução injectável:

1g (sob a forma de succinato sódico); – *I.M.* – *I.V.*

500 mg (sob a forma de succinato sódico) – *I.M.* – *I.V.*

Suspensão injectável:

40 mg/ml (de acetato); amp. 1 ml – *I.Art.* – *I.M.* (profunda)

Prednisolona:**Comprimido:**

5 mg e 20 mg

Gotas orais, suspensão:

2,4 mg/ml

Pó e solvente para solução injectável:

25 mg (de succinato de sódio) – *I.Art.* – *I.M.* – *I.V.*

250 mg (de succinato de sódio) – *I.Art.* – *I.M.* – *I.V.*

8.3. Hormonas da tiroide e antitiroideus

a) Hormonas da tiróide

Levotiroxina sódica:**Comprimido:**

25 µg e 100 µg

Pó para solução injectável:

500 µg – *I.V.* (lenta)

Liotironina:**Comprimido:**

25 µg

b) Antitiroideos

Iodeto de potássio + Iodo:

Gotas orais, solução:

100 mg/ml (de iodeto de potássio); 50 mg/ml (de iodo) (FPIV)

Propiltiouracilo:

Comprimido:

50 mg

Tiamazol:

Comprimido:

5 mg

8.4. Insulinas, antidiabéticos orais e glucagom

8.4.1. Insulinas

8.4.1.1. De acção curta

Insulina aspártico:

Solução injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **S.C.**

Insulina humana:

Solução injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **I.M. – I.V. – S.C.**

Insulina lispro:

Solução injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **I.M. – I.V. – S.C.**

8.4.1.2. De acção intermédia

Insulina isofânica:

Suspensão injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **S.C.**

Insulina-zinco composta, suspensão:

Suspensão injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **S.C.**

8.4.1.3. De acção prolongada

Insulina glargina:

Suspensão injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **S.C.**

Insulina-zinco cristalina, suspensão:

Suspensão injectável:

100 U.I./ml; fr. 10 ml – **S.C.**

8.4.2. Antidiabéticos orais

Glibenclamida:

Comprimido:

2,5 mg e 5 mg

Gliclazida:

Comprimido:

80 mg

Metformina:

Comprimido revestido:

500 mg e 850 mg (de cloridrato)

8.4.3. Glucagom

Glucagom:

Pó e solvente para solução injectável:

1 mg (sob a forma de cloridrato) – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

8.5. Hormonas sexuais

8.5.1. Estrogénios e progestagénios

8.5.1.1. Tratamento de substituição

Estrogénios conjugados:

Comprimido revestido:

0,625 mg

8.5.1.2. Anticoncepcionais

8.5.1.3. Progestagénios

Medroxiprogesterona:

Comprimido:

5 mg (de acetato)

Suspensão injectável:

150 mg/ml (de acetato)

8.5.2. Androgéneos e anabolizantes

Testosterona:

Solução injectável:

250 mg/ml (de enantato); amp. 1 ml – *I.M.*

(Podem ser fornecidos outros ésteres)

8.6. Estimulantes da ovulação e gonadotropinas

Clomifeno:**Comprimido:**

50 mg (de citrato)

Folitropina alfa:**Pó e solvente para solução injectável:**

12,5 U.I./ml; fr. 3 ml – *I.M.*

25 U.I./ml; fr. 3 ml – *I.M.*

50 U.I./ml; fr. 3 ml – *I.M.*

Folitropina beta:**Pó e solvente para solução injectável:**

150 U.I./ml; fr. 1 ml – *I.M.*

50 U.I./ml; fr. 1 ml – *I.M.*

75 U.I./ml; fr. 1 ml – *I.M.*

8.7. Anti-hormonas

9. Aparelho locomotor

A maioria das doenças articulares e musculo-esqueléticas necessita de tratamento sintomático para o alívio da dor. Para este efeito, o **paracetamol** pode ser uma primeira escolha com resultados satisfatórios na patologia articular degenerativa e nas lesões dos tecidos moles; se houver componente articular inflamatório, então há necessidade de recorrer a um anti-inflamatório.

Os salicilatos (acetilados e não-acetilados) foram durante décadas a grande arma contra a dor e a inflamação nas artrites e febre reumática; a síntese de outros anti-inflamatórios não esteróides

(AINEs), oriundos de diversos grupos químicos, ocupou o lugar dos salicilatos, com menor agressividade gástrica, mas muito maior custo.

Não tem sido possível, escalonar os anti-inflamatórios não esteróides em função do seu índice terapêutico e encontrar critérios de escolha bem definidos. Há diversidade, não previsível, nas respostas individuais quanto à eficácia e tolerância. Contudo, o **ibuprofeno** é dos AINEs melhor tolerado, embora com menor potência anti-inflamatória.

Alguns podem revelar maior tolerância, mas nenhum está isento de causar efeitos adversos, em especial no aparelho digestivo. É obrigatório, ao prescrever um AINE, estar atento aos grupos de risco: doença ulcerosa ou gastrite erosiva, insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva ou antecedentes de doença atópica.

Após a identificação das isoenzimas da cicloxigenase (tipo 1, constitutiva, interveniente na regulação fisiológica e protecção tecidual, nomeadamente do tubo digestivo e rim; tipo 2, indutível, cuja expressão aumenta muito por acção de certas citocinas, intervenientes nos processos inflamatórios), surgiu a expectativa de obtenção de fármacos selectivos e melhor tolerados. Estudos anteriores mostraram, que há COX₂ com papel fisiológico bem como situações de envolvimento da COX₁ em patologia. Os anti-inflamatórios em utilização têm graus variáveis de selectividade parcial.

Os inibidores selectivos da COX₂, designados por coxibes, tiveram larga prescrição com base numa menor agressividade gastroduodenal, embora se verificasse a mesma interferência na função renal e no controlo da hipertensão arterial que acontece com os AINEs não ou pouco selectivos. Mais tarde, identificaram-se complicações cardiovasculares graves, em número significativo e seguramente causadas pelos coxibes, o que levou à suspensão da maioria dos representantes do grupo.

A **prednisolona** pode condicionar importante melhoria sintomática, no entanto, a sua utilização deve ser limitada a situações onde outros anti-inflamatórios foram ineficazes. Os corticóides condicionam o desenvolvimento de osteoporose pelo que o seu uso prolongado implica tomar medidas preventivas para esta situação. A utilização de corticóides sistémicos na patologia articular degenerativa não está indicada.

Os corticosteróides são fármacos de primeira linha no tratamento da polimialgia reumática e da arterite temporal.

A aplicação intra-articular de corticosteróides pode ser eficaz (alívio da dor e melhoria da mobilidade), mas deve ser praticada com regras de assepsia máxima; pode provocar, por vezes,

necroses assépticas.

Os produtos enzimáticos de administração oral, como adjuvantes da terapêutica anti-inflamatória, são de actividade muito discutível.

Na artrite reumatóide em fase activa, têm indicação uma série de fármacos que são considerados como modificadores da doença e capazes de retardar ou impedir a sua progressão. Estão em primeiro lugar o **metotrexato** e os *sais de ouro* e depois uma série heterogénea de medicamentos, tais como imunossuppressores (**azatioprina**, **ciclosporina**, **ciclofosfamida**), antipalúdicos (**cloroquina**, **hidroxicloroquina**), *leflunomida*, **penicilamina** e **sulfassalazina**.

Uma vez reconhecido o importante papel do factor de necrose tumoral alfa na patogénese da artrite reumatóide, procuraram-se fármacos capazes de bloquear essa citocina pró-inflamatória (**etanercept**, **infiximab** e **adalimumab**); o seu emprego tem o risco da activação de infecções latentes, em especial tuberculose pulmonar. De igual modo se desenvolveu a *anacnra* que é um antagonista do receptor da interleucina 1. Os resultados clínicos são promissores, mas só devem ser utilizados em doentes refractários a um ou vários dos chamados modificadores da artrite reumatóide, e de preferência associados ao **metotrexato** (ver introdução do Grupo 16 - Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores). Dada a sua especificidade e riscos, só devem ser prescritos por especialistas e sob protocolo.

As crises agudas de gota podem ser debeladas por qualquer dos medicamentos anti-inflamatórios mais activos, mas a **colquicina** mantém a sua indicação clássica. Para o tratamento de manutenção dispomos dos uricosúricos, como o *probenecida* (que perdem a sua eficiência no caso de compromisso importante da função renal por diminuição da carga filtrada de urato e podem ter interacção desfavorável com os salicilatos) e, principalmente, de um inibidor da biossíntese do ácido úrico, o **alopurinol**.

Toda a terapêutica medicamentosa anti-reumática deverá eventualmente ser complementada por medidas não farmacológicas (perda de peso, exercício), psicoterápicas, ortopédicas e cirúrgicas, tendentes à recuperação da função e correcção de deformações. Os tratamentos locais percutâneos com substâncias de actividade analgésica e anti-inflamatória, tem eficácia limitada.

Na terapêutica sintomática de muitas afecções do aparelho musculo-esquelético têm importante lugar os medicamentos relaxantes musculares, onde se salientam o **baclofeno** de acção central e também o **diazepam**, **midazolam**; o **dantroleno** tem acção periférica directa no músculo esquelético.

Na artrose, a primeira alteração bioquímica é a redução do teor da cartilagem em

glicosaminoglicanos e depois o incremento das enzimas metaloproteinases que reduzem a cartilagem. Foi demonstrado que a utilização prolongada da *glucosamina* tem efeito condroprotector.

Quanto às doenças do osso e metabolismo do cálcio, a hipocalcémia deve ser corrigida com o aumento da ingestão de leite e derivados lácteos, a que se associa a terapêutica medicamentosa com cálcio oral e *calciferol*. Na hipocalcémia aguda utiliza-se o **gluconato de cálcio** ou outro sal de cálcio por injeção intravenosa lenta.

A *calcitonina* é eficaz na redução da hipercalcémia e da concentração de fosfatos em doentes com hiperparatiroidismo, hipercalcémia idiopática da criança e intoxicação por vitamina D. É ainda eficaz nas doenças caracterizadas por aumento da reabsorção e formação óssea, como ocorre na doença de Paget óssea e na osteoporose com dor intensa.

O **calcitriol**, que é o metabolito activo da vitamina D, tem larga aplicação na insuficiência renal avançada como profilático ou terapêutica da osteodistrofia renal, reduzindo a hipocalcémia e inibindo a síntese exagerada de parathormona. Outro campo de aplicação é a osteomalácia.

Os bifosfonatos diminuem a reabsorção óssea por inibir a função dos osteoclastos e reduzem a remodelação do tecido ósseo. Assim, têm três grandes campos de aplicação: osteoporose, em especial a pós-menopáusia, e a prevenção da osteoporose iatrogénica dos corticosteróides; na doença de Paget do osso; nas doenças neoplásicas, quer para reduzir as hipercalcémias paraneoplásicas (onde é particularmente activo a **ácido zoledrónico**), quer para diminuir a incidência de fracturas no caso de metástases ósseas ou a progressividade do mieloma múltiplo.

Foi aceite para a profilaxia e tratamento da osteoporose pós-menopausica, o *raloxifeno*, que é um estrogénio modulador selectivo, apenas agonista para os receptores ósseos e cardiovasculares; tem o mesmo risco que os estrogénios não selectivos quanto à facilitação de flebotromboses.

9.1. Anti-inflamatórios não esteróides

9.1.1. Derivados do ácido antranílico

9.1.2. Derivados do ácido acético

Diclofenac:**Comprimido revestido:**

50 mg (de sal sódico)

Solução injectável:

25 mg/ml (de sal sódico); amp. 3 ml – *I.M.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Supositório:

100 mg (de sal sódico)

9.1.3. Derivados do ácido propiónico**Ibuprofeno:****Cápsula:**

200 mg

Comprimido revestido:

200 mg e 400 mg

Supositório:

500 mg e 125 mg

Suspensão oral:

20 mg/ml - 5 ml < > 100 mg

Naproxeno:**Comprimido:**

250 mg e 500 mg

Supositório:

250 mg e 500 mg

9.1.4. Derivados pirazolónicos**9.1.5. Derivados do indol e do indeno****Indometacina:****Cápsula:**

25 mg

Comprimido:

25 mg

Supositório:

100 mg

9.1.6. Oxicans

Meloxicam:

Comprimido:

7,5 mg e 15 mg

Supositório:

7,5 mg e 15 mg

9.2. Modificadores da evolução da doença reumatismal

Aurotiomalato de sódio:

Solução injectável:

100 mg/ml; amp. 0,5 ml – *I.M.* (profunda) <> 23 mg de ouro

20 mg/ml; amp. 0,5 ml – *I.M.* (profunda) <> 4,6 mg de ouro

40 mg/ml; amp. 0,5 ml – *I.M.* (profunda) <> 9,2 mg de ouro

9.3. Medicamentos usados para o tratamento da gota

Alopurinol:

Comprimido:

100 mg e 300 mg

Colquicina:

Comprimido:

1 mg

9.4. Medicamentos para tratamento da artrose

Ácido hialurónico:

Solução injectável:

10 mg/ml (de sal sódico); – *I.Art.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

9.5. Enzimas anti-inflamatórias

9.6. Medicamentos que actuam no osso e no metabolismo do cálcio

9.6.1. Calcitonina

Calcitonina de salmão:

Solução injectável:

100 U.I./ml; amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.* (perfusão). – *S.C.*

Nota: 1 U.I. <> 1 U.MRC (Medical Research Council).

50 U.I./ml; amp. 1 ml – *I.M.* – *I.V.* (perfusão) – *S.C.*

9.6.2. Bifosfonatos

Ácido zoledrónico:

Concentrado e solvente para solução para perfusão:

4 mg/5 ml (sob a forma mono-hidratada); – *I.V.*

Pó e solvente para solução para perfusão:

4 mg/5 ml (sob a forma mono-hidratada); – *I.V.*

Pamidronato sódico:

Concentrado para solução para perfusão:

3 mg/ml e 9 mg/ml; – *I.V.*

Pó e solvente para solução para perfusão:

3 mg/ml e 9 mg/ml; – *I.V.*

9.6.3. Vitaminas D

Alfacalcidol:

Gotas orais, solução:

2 µg/ml; fr. 10 ml

Calcifediol:

Solução oral:

150 µg/ml; fr. 10 ml

Calcitriol:

Cápsula mole:

0,25 µg

Solução injectável:

1 µg/ml; amp. 1 ml – *I.V.*

2 µg/ml; amp. 1 ml – *I.V.*

Paricalcitol:

Solução injectável:

5 µg/ml; amp. 1 ml e 2 ml – *I.V.*

9.6.4. Outros

10. Medicação antialérgica

A imunoterapia específica por alergenios purificados e diluídos, conduzindo à hipossensibilização ou dessensibilização, pode ser importante em doenças alérgicas causadas por pólenes, ácaros do pó da casa ou pelos animais, como a asma e a rinite. Embora sejam fornecidos pela Farmácia Hospitalar, os alergenios pelo seu grande número não foram contemplados neste formulário. Pela gravidade dos quadros clínicos das picadas de abelhas ou vespas, é de referir o valor da dessensibilização pelo veneno de himenópteros. Em certos casos (urticária, dermatite, eczema atópica) a cura obtém-se eliminando o alergenio, quando identificado. Como acontece com certos medicamentos ou alimentos.

Neste grupo incluem-se fármacos dotados de acção anti-histamínica, capazes de antagonizar os efeitos exercidos pela histamina a nível dos receptores H₁ (em particular nos vasos e brônquios). A histamina é um dos mediadores envolvidos nas situações clínicas ditas alérgicas, principalmente de tipo agudo exsudativo (ex: urticária, rinite alérgica, prurido, reacções alérgicas aos medicamentos, picadas de insectos, substâncias químicas ou alimentos), a utilidade dos anti-histamínicos verifica-se sobretudo nestas indicações. Os fármacos deste grupo têm todos a mesma acção, diferindo apenas pelas suas características farmacocinéticas e reacções adversas, sendo divididos em 1^a e 2^a geração, os sedativos e os não sedativos, a que pertencem a **hidroxizina**, a **clemastina** e a **prometazina** (maior depressão do SNC) e a **loratadina** e **cetirizina** (menor depressão do SNC e toma única diária) respectivamente.

A **adrenalina**, um simpatomimético, desempenha papel de relevo no tratamento do choque anafiláctico. Nesta situação clínica a via de eleição é a subcutânea, visto que permite um elevado grau de absorção e rapidez de efeito. A via intravenosa deve ser reservada para situações de extrema gravidade em que a resposta por outra via seja duvidosa. O tratamento de situações alérgicas de gravidade variável, obriga muitas vezes ao recurso a outros medicamentos, em especial de corticosteróides por via inalatória ou sistémica.

10.1. Anti-histamínicos

10.1.1. Anti-histamínicos H 1 sedativos

Clemastina:

Solução injectável:

1 mg/ml (sob a forma de fumarato); amp. 2 ml – **I.M.** – **I.V.**

Hidroxizina:

Comprimido revestido:

25 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

50 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – **I.M.**

Xarope:

2 mg/ml (de cloridrato) - 5 ml <> 10 mg

Prometazina:

Comprimido revestido:

25 mg (sob a forma de cloridrato)

Solução injectável:

25 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 ml – **I.M.** – **I.V.** (lenta)

Nota: A via intravenosa só deve ser utilizada em caso de emergência.

Xarope:

1 mg/ml (sob a forma de cloridrato) - 5 ml < > 5 mg

10.1.2. Anti-histamínicos H 1 não sedativos

Cetirizina:

Comprimido revestido:

10 mg (de dicloridrato)

Gotas orais, solução:

10 mg/ml (de dicloridrato)

Loratadina:

Comprimido:

10 mg

Xarope:

1 mg/ml

10.2. Corticosteroides

10.3. Simpaticomiméticos

11. Nutrição

Nutrição consiste no acesso, ingestão, digestão, absorção e metabolização de substâncias bioquímicas - os nutrientes - em quantidades e proporções tais que permitem a normal morfologia e funcionamento das estruturas subcelulares e celulares, e mesmo o adequado desenvolvimento e maturação.

Nos indivíduos saudáveis e, na maioria dos doentes, os nutrientes são veiculados pelos alimentos correntes. Cada indivíduo, saudável ou doente, tem necessidades individuais em macro e micronutrientes que devem ser adquiridas de forma equilibrada de modo a manter a homeostasia (anabolismo/catabolismo) ou a corrigir desequilíbrios nutricionais por défice ou excesso (ex. obesidade).

No indivíduo saudável, para além de condições fisiológicas como: crescimento, gravidez, lactação, etc., os factores mais importantes na definição das necessidades energéticas totais diárias são: o grau de metabolismo basal decorrente da composição corporal (sobretudo massa magra - músculos e vísceras) e da energia necessária para o funcionamento dos diferentes órgãos, acrescida pela acção dinâmica específica dos alimentos ingeridos e pelos gastos de energia resultantes das actividades física e intelectual. Nos doentes, estes dois últimos factores são menos relevantes e o metabolismo basal é aumentado ou diminuído pela doença subjacente e disfunção de órgão(s).

Qualidade em saúde exige a prescrição de nutrição (nutrientes) conforme as necessidades individuais calculadas.

NUTRIENTES

A prescrição correcta de nutrição exige uma proporção adequada de nutrientes, e não é indiferente à quantidade ou forma como são fornecidos. De notar que a água é um nutriente vital, cujo excesso é tóxico.

Os macronutrientes energéticos são os hidratos de carbono e os **lípidos**; os plásticos são as proteínas, constituídas por **aminoácidos**, que vão fornecer o **azoto** (1 g de **azoto** = 6,25 g de proteína).

As proteínas (ou **azoto**) são cruciais pois não existem reservas no organismo e nunca são passíveis de ser sintetizadas a partir dos outros nutrientes. Em geral, se o aporte de proteínas for inferior a 30 g/dia não há síntese proteica significativa; por outro lado, o excesso de proteínas em relação a determinada quantidade de calorias não proteicas também não melhora a retenção proteica (balanço azotado). Há pois uma relação entre os macronutrientes, a relação calorias não proteicas/azoto deve situar-se entre 80 a 150 Kcalorias por grama de **azoto** a administrar, sendo variável em função da situação clínica.

O cálculo dos valores dos regimes calorico-proteicos baseia-se no conhecimento de que:

1 g de hidratos de carbono corresponde a ± 4 Kcal ($\pm 16,7$ KJ)

1 g de **lípidos** corresponde a 9 Kcal (37,6 KJ)

1 g de proteína corresponde a 4Kcal (16,7 Kcal)

1 g de **azoto** = 6,25 g de proteínas

As necessidades nutricionais variam consoante a idade (criança, jovem, adulto, idoso), a composição corporal e o estado fisiológico (saúde ou doença).

Em geral, as necessidades nutricionais individuais variam entre:

25 a 35 Kcal totais/Kg de peso/dia

0,8 a 1,6 g de proteínas/Kg de peso/dia <> 128 a 256 mg de **azoto**

30 a 50 ml de água/Kg de peso/dia

Notas:

1. Na doença, no início da terapêutica nutricional, o peso a considerar para o cálculo das necessidades nutricionais deve ser o peso real ou actual; após estabilização e verificação de boa metabolização, poderá usar-se como referência o peso ideal, com excepção do cálculo da água. Na obesidade, as calorias e proteínas devem ser sempre calculadas em função do peso ideal.

2. Cerca de 85% das necessidades energéticas devem ser satisfeitas por hidratos de carbono e **lípidos**; os restantes 15% pelas proteínas para serem incorporadas como material plástico.

3. Os hidratos de carbono devem contribuir com \pm 55% das necessidades energéticas.

Os micronutrientes são também nutrientes essenciais, pois o seu défice provoca disfunção ou doença; em excesso, muitos são tóxicos. Compreendem minerais (na maioria **electrólitos**), **oligoelementos** e vitaminas. Todos têm funções metabólicas, intervindo em numerosas reacções biológicas, em regra como grupos prostéticos.

Os principais minerais: sódio, potássio, cálcio, fósforo, magnésio, ferro e seus sais, constituem 3

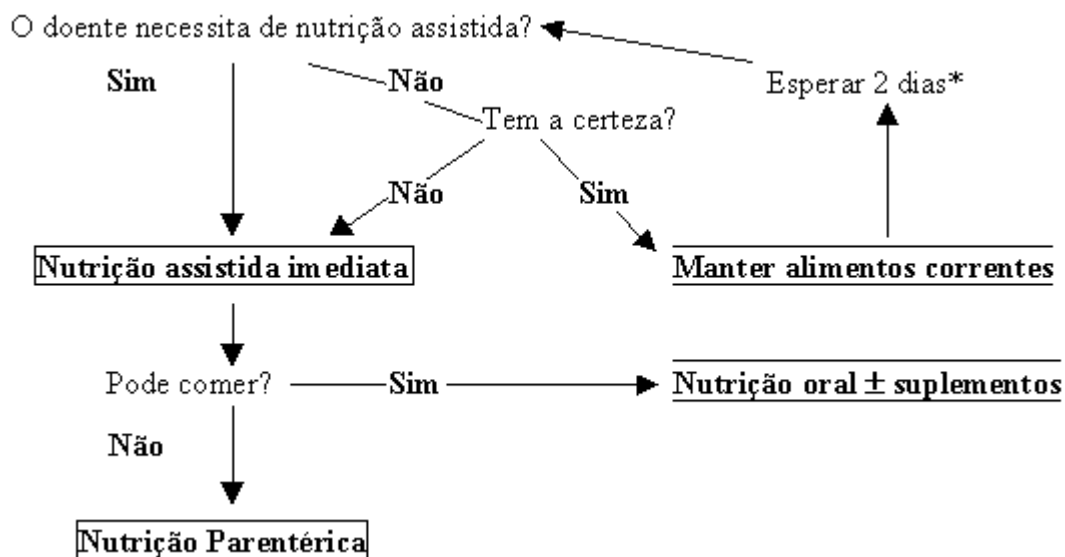
a 4% do peso do organismo; a concentração sérica é facilmente monitorizada. Embora essa concentração não seja marcador seguro das necessidades, é um valioso indicador. A redução da concentração sérica revela quase sempre deficiência, com excepção do sódio, em relação ao qual se administram, errada e frequentemente quantidades exageradas. Os **electrólitos** exigem grande atenção e a correcção de défices deve preceder a instituição de qualquer terapêutica nutricional mais agressiva (artificial), a fim de prevenir a Síndrome de Realimentação.

Em geral, as quantidades de micronutrientes administradas, particularmente **oligoelementos** e vitaminas, baseiam-se no estabelecido pelas recomendações dietéticas (RDA). Estas têm vindo a sofrer grandes modificações, em particular em relação a alguns nutrientes como o ácido fólico; por outro lado são desconhecidas as necessidades reais em períodos de doença. No desconhecimento destas, é mais seguro o seu fornecimento conforme as RDA.

A terapêutica nutricional tem de ser encarada como integrante da restante estratégia de tratamento.

A maioria dos doentes pode e deve receber nutrição oral, em regra através de alimentos correntes, mesmo que necessitem de dietas terapêuticas que exijam modificação na composição, consistência ou número de refeições. Sobretudo no doente hospitalizado, e cada vez mais no doente ambulatorio, é necessário recorrer a alternativas destinadas ao doente que não quer, não consegue ou não pode receber os nutrientes necessários através de dietas de alimentos correntes. O primeiro aspecto a considerar é a escolha da via de Administração de nutrientes (Quadro 1).

Quadro 1. Algoritmo para Decisão da Via de Administração de Nutrientes



*Tempo mínimo para reavaliação. A periodicidade depende de protocolos de qualidade a implementar em função do tipo de doentes e recursos humanos.

Os suplementos são apenas para administração oral. As *dietas entéricas* são em regra administradas através de sondas nasogástricas/entéricas colocadas por gastrostomia/jejunostomia cirúrgica ou endoscópica. Há doentes que necessitam receber dietas entéricas, como suplemento ou como única forma de nutrição.

Se o tubo digestivo não é passível de utilização ou é ineficiente na absorção, estando esta persistentemente reduzida a $\leq 50\%$ das suas capacidades, podemos ter de recorrer à nutrição por via parentérica (endovenosa) em veia periférica ou central.

A nutrição parentérica não pode ser confundida com fluidoterapia, pois fornece macro e micronutrientes consoante as necessidades do doente em causa. É a última via de recurso, por ser a menos fisiológica, uma vez que os nutrientes administrados ultrapassam as fases de ingestão, digestão, absorção e mesmo a primeira passagem de metabolização hepática.

As vias entérica e parentérica são designadas de nutrição artificial e os seus pormenores são apresentados nos subcapítulos correspondentes.

Nutrição Entérica

Nutrição entérica é a designação associada à forma de nutrição na qual os nutrientes são administrados por sonda. Porque um Formulário deve adoptar uma classificação baseada em fórmulas, estão aqui incluídas dietas entéricas de diversas categorias, algumas das quais podem ser administradas por via oral: como suplemento de alimentos correntes (quando a ingestão é insuficiente) ou como única forma da nutrição oral (em geral dietas poliméricas).

O Formulário Hospitalar nunca conseguirá englobar todas as formulações dado o enorme investimento científico na área, razão porque se adoptou uma forma de apresentação mais simplificada (Quadro 2). Dada a plétora e frequente variação dos produtos para terapêutica nutricional, foi decidido a sua eliminação do índice deste Formulário.

Quadro 2. Tipos ou Categorias de dietas entéricas

- Suplementos dietéticos orais

- Completos
- Modulares

- Dietas entéricas

- Poliméricas

- Modificadas
- Pré-digeridas
- Específicas de doenças (cardiopulmonar, hepática, renal)
- Específicas de doenças metabólicas

A administração por via oral implica um paladar "agradável" para os doentes, o que é conseguido através de "sabores". Estes são uma constante dos suplementos dietéticos. Nas dietas poliméricas, a presença de sabores leva a um aumento de osmolalidade e quando administradas por sonda deve ser sempre seleccionada a formulação neutra.

Suplementos Dietéticos Oraís

Por definição são incompletos sob o ponto de vista nutricional; a composição genérica consta do Quadro 3.

Quadro 3. Suplementos Oraís Completos

COMPOSIÇÃO	HIPERCALÓRICOS 200 ml	HIPERPROTEICOS* 200 ml	HIPERCALÓRICOS E HIPERPROTEICOS pudding (125 g)
DENSIDADE CALÓRICA	1,5 kcal / ml	1,3 kcal / ml	1,6 kcal / ml
FONTE PROTEÍNAS g	Caseína 10 – 11	Caseína 20	Caseína 12,5
% KCAL TOTAIS	13 – 15	31	25
FONTE LÍPIDOS g	Óleo girassol 11,6 – 13	Óleo girassol 5	Óleo soja, girassol 6,3
% KCAL TOTAIS	35 – 39	24	28
FONTE HC g	Maltodextrina, sacarose 36 – 38	Maltodextrina, sacarose 30	Maltodextrina 24
% KCAL TOTAIS	48 – 51	45	47
KCAL TOTAIS	300	261	200
RELAÇÃO KCAL / N	145 – 163	57	75
OSMOLARIDADE (mOsm/ml)	385	400	–

Em cada coluna quando há 2 valores, significa que diferentes produtos comerciais têm diferentes composições no nutriente indicado; micronutrientes consoante directivas

comunitárias.

*Existem suplementos hiperproteicos sob a forma de pudim com 12,5 g de proteína.

A maioria não contém fibra, lactose ou glúten, pelo menos em quantidades significativas. Cada embalagem contém **lípidos** em proporções variáveis $\leq 25,2\%$, **oligoelementos** e vitaminas que fornecem cerca de 25% das necessidades recomendadas. Estão comercializadas em diversos sabores. São prescritos para doentes com função gastrointestinal conservada ou quase.

Os *suplementos orais tipo formulações modulares*, Quadro 4, estão aqui apresentados, embora nunca sejam passíveis de ser ingeridos como tal; são concentrados de macronutrientes e servem apenas para fortificar dietas de alimentos correntes. São usados sobretudo em doentes ambulatoriais, menos frequentemente em dietas hospitalares, com exceção da Pediatria ou Geriatria.

Quadro 4. Suplementos Oraís Modulares

COMPOSIÇÃO/ 100 g	PROTEÍNAS	GLÚCIDOS	LÍPIDOS
DENSIDADE CALÓRICA	3,7 kcal/g	3,8 kcal/g	9 kcal/g
FONTE LÍPIDOS g	Óleo girassol 1,6	– 0	MCT 99,5
FONTE PROTEÍNAS g	Caseína, lactoalbumina 88,5	– 0	– 0
FONTE HC g	Lactose 0,5	Dextrinomaltose 85	– 0

Dietas Entéricas

Na grande maioria apresentam-se sob a forma líquida e algumas têm formulações pediátricas. No adulto, são usadas predominantemente para administração por sonda, sob a forma neutra sem adição de sabores; todas contêm micronutrientes em quantidades variáveis a que se deve atentar em função da(s) patologia(s) do doente. As *dietas poliméricas* são utilizadas correntemente (Quadro 5) e foram estudadas para substituir a alimentação oral.

Quadro 5. Dietas de Utilização Corrente

COMPOSIÇÃO/ LITRO	ISOCALÓRICAS	HIPERCALÓRICAS	HIPERPROTEICAS
DENSIDADE CALÓRICA	1 – 1,05 kcal / ml	1,5 – 1,6 kcal / ml	1,2 kcal / ml
FONTE PROTEÍNAS	Caseína, soja	Caseína	Caseína, soja
g	38 – 41	56 – 60	63 – 66
% KCAL TOTAIS	15 – 16	15 – 16	20
FONTE LÍPIDOS	Óleo soja, MCT, girassol, peixe	Óleo soja, MCT, girassol	Óleo soja, MCT, girassol
g	35 – 39	40 – 60	40 – 49
% KCAL TOTAIS	30 – 35	30 – 35	35 – 40
FONTE HC	Maltodextrina	Maltodextrina	Maltodextrina, sacarose
g	120 – 140	185 – 200	141 – 148
% KCAL TOTAIS	50 – 55	50 – 55	40 – 45
KCAL TOTAIS	1000 – 1050	1500 – 1600	1200
RELAÇÃO KCAL / N	127 – 139	135 – 142	100
NUTRIENTES “ESPECÍFICOS”	–	–	–
OSMOLARIDADE (mOsm/l)	250 – 290	298 – 340	350 – 370

Em cada coluna quando há 2 valores significa que diferentes produtos comerciais têm composições diferentes no item indicado; micronutrientes consoante directivas comunitárias.

A sua composição pressupõe função gastrointestinal normal ou quase. Não devem ser diluídas; o volume em nutrientes deve ser ajustado através do débito de perfusão, cujo aumento deve ser progressivo durante 3-5 dias até atingir as necessidades calculadas para cada doente. Não há evidência científica que justifique o uso corrente de fórmulas poliméricas com adição de fibra; esta pode ser necessária, e então fornecer diferentes tipos de fibra e não ultrapassar 15 mg/ml, caso contrário poderá reduzir a absorção de minerais e/ou **oligoelementos**.

No Quadro 6 encontram-se resumidas as composições de diversas *formulações poliméricas modificadas*. No item designado por dietas modificadas pela adição de "imunonutrientes", algumas dietas comercializadas apenas contém um dos designados nutrientes específicos enquanto que outras incluem diversos; parece serem mais adequadas para investigação de grupos específicos.

Quadro 6. Dietas Modificadas

COMPOSIÇÃO/ LITRO	COM FIBRA INSOLÚVEL	SEM SACAROSE	“IMUNO NUTRIENTE S”*	COM FIBRA SOLÚVEL
DENSIDADE CALÓRICA	1 kcal / ml	0,3 kcal / ml	1 – 1,5 kcal / ml	1 kcal / ml
FONTE PROTEÍNAS	Caseína, soja	Caseína	Caseína	Caseína
g	38 – 41	34	56 – 69	38 – 41
% KCAL TOTAIS	15 – 16	15 – 16	20 – 22	15 – 16
FONTE LÍPIDOS	Óleo milho, girassol, MCT	Óleo girassol, MCT	Óleo peixe, girassol, MCT	Óleo milho, girassol, MCT
g	35 – 39	32 – 35	49 – 53	35 – 39
% KCAL TOTAIS	30 – 35	30 – 35	40 – 43	30 – 35
FONTE HC	Maltodextrina, sacarose	Amido, frutose	Maltodextrina	Maltodextrina, sacarose
g	120 – 136	120 – 125	130 – 135	136 – 144
% KCAL TOTAIS	50 – 55	50 – 55	35 – 40	50 – 55
KCAL TOTAIS	1000	900 – 930	1200 – 1250	1000
RELAÇÃO KCAL / N	127 – 139	140	88 - 109	127 – 139
NUTRIENTES “ESPECÍFICOS”	Polissacárido de soja	Hidrolizado de guar	Ácidos Ω3, Arginina e/ou glutamina, Nucleótidos	Fibra solúvel, hidrolizado de guar
OSMOLARIDADE (mOsm/ml)	310 – 370	320 – 340	296 – 300	325

Em cada coluna quando há 2 valores significa que diferentes produtos comerciais têm composições diferentes no item indicado. Micronutrientes consoante directivas comunitárias.

*potenciais benefícios em doentes seleccionados sem doença hepática ou renal.

As dietas semidigeridas ou semi-elementares, Quadro 7, foram concebidas para quadros de má absorção grave. São de rara utilização, o seu benefício advém sobretudo da proporção de oligopéptidos em detrimento dos **aminoácidos** livres e da proporção de **lípidos** que devem ser predominantemente triglicéridos de cadeia média (MCT).

Quadro 7. Dietas Semi-elementares

COMPOSIÇÃO / LITRO	ISOCALÓRICAS
DENSIDADE CALÓRICA	1 kcal / ml
FONTE PROTEÍNAS	Aminoácidos livres, oligopéptidos
g	35 – 45
% KCAL TOTAIS	14 – 18
FONTE LÍPIDOS	Óleo girassol, MCT
g	11 – 24
% KCAL TOTAIS	10 – 22
FONTE HC	Maltodextrina, oligossacáridos
g	150 – 190
% KCAL TOTAIS	60 – 76
KCAL TOTAIS	1000
RELAÇÃO KCAL / N	139 – 153
OSMOLARIDADE (mosm/l)	350 – 400

Em cada coluna quando há 2 valores significa que diferentes produtos comerciais têm composições diferentes no item indicado. Micronutrientes consoante directivas comunitárias.

As dietas específicas de doenças, em particular das três mencionadas no Quadro 2 (cardiopulmonar, hepática, renal), são de benefício discutível ou não provado. Todas estas situações exigem terapêutica nutricional adequada, mas com alimentos correntes. Com excepção de raros casos de doentes ambulatoriais com encefalopatia hepática crónica, em que o benefício de dietas entéricas enriquecidas em **aminoácidos** de cadeia ramificada está demonstrado, as restantes ainda não provaram ter qualquer utilidade.

As formulações específicas para insuficiência renal crónica foram abandonadas por serem nutricionalmente ineficazes. Podem ser úteis para investigação.

Pelo contrário, as *dietas para doenças metabólicas* são absolutamente indispensáveis. Destinam-se a doentes com "erros congénitos do metabolismo"; a sua utilização precoce permite a sobrevivência, qualidade de vida e idealmente ausência de sequelas incapacitantes. Estão indicadas para crianças, adolescentes e adultos que não podem consumir determinados alimentos correntes (devido à sua composição em nutrientes) e para os quais é absolutamente indispensável a utilização para toda a vida destas dietas. São apresentadas sob a forma de pó.

Nutrição Parentérica

As formulações para nutrição parentérica apresentam-se como preparações injectáveis, prontas ou de preparação extemporânea. Os *macronutrientes* são veiculados por soluções concentradas

de **glucose**; soluções de **aminoácidos** essenciais e não essenciais (de perfis diferenciados); emulsões lipídicas, veiculando triacilgliceróis de cadeia longa (LCT) e/ou de cadeia média (MCT), obtidos a partir de óleos vegetais, em geral soja ou azeite. Todos são apresentados em concentrações variáveis.

Estas formulações podem ser administradas através de veia periférica, apenas se osmolalidade < 850 mosm/l, ou por veia central. Podem ser administradas conforme adquiridas, em perfusão simultânea através de sistema em Y, um "braço" com **aminoácidos** e outro "braço" com uma das formulações que veiculam energia. As mesmas formulações podem ser utilizadas, tendo em conta compatibilidades, para preparação de misturas intravenosas individualizadas, em câmaras de fluxo de ar laminar, com rigorosa técnica asséptica, na Farmácia Hospitalar. A Indústria Farmacêutica comercializa kits e misturas (bolsas bi- ou tricompartmentadas) de diferentes composições em macro e micronutrientes. As vitaminas exigem sempre adição nas 24 horas prévias à administração. Em qualquer dos casos, as formulações de micronutrientes (**electrólitos**, **oligoelementos**, vitaminas) específicas para nutrição parentérica são adicionadas às formulações isoladas ou a qualquer tipo de misturas, segundo regras rigorosas de estabilidade e assépsia.

As misturas de nutrientes estão comercializadas em misturas binárias e ternárias. Estas, podem conter ou não **electrólitos**, mas não contém **oligoelementos** nem vitaminas.

11.1. Nutrição entérica

11.1.1. Suplementos dietéticos orais

11.1.1.1. Completos

Suplemento hipercalórico:

Emulsão oral:

50-55 mg/ml (caseína); 58-65 mg/ml (óleo de girassol); 180-190 mg/ml (maltodextrina e sacarose)

Osmolaridade 385 mOsm/l

Densidade calórica 1,5 Kcal/ml

Suplemento hipercalórico e hiperproteico:

Pasta oral:

100 mg/g (caseína); 24 mg/g (óleo de girassol); 192 mg/g (maltodextrina)

Densidade calórica 1,6 Kcal/ml

Suplemento hiperproteico:**Emulsão oral:**

100 mg/ml (caseína); 25 mg/ml (óleo de girassol); 150 mg/ml (maltodextrina e sacarose)

Osmolaridade 400 mOsm/l

Densidade calórica 1,3 Kcal/ml

11.1.1.2. Modulares**Suplemento glucídico:****Pó oral:**

850 mg/g (maltodextrina)

Densidade calórica 13,7 Kcal/g

Suplemento lipídico:**Solução oral:**

995 mg/g (MCT)

Densidade calórica 3,8 Kcal/g

Suplemento proteico:**Pó oral:**

16 mg/g (caseína e lactoalbumina); 16 mg/g (óleo de girassol); 50 mg/g (lactose)

Densidade calórica 9 Kcal/g

11.1.2. Dietas entéricas**11.1.2.1. Poliméricas****Dieta hipercalórica:****Emulsão oral:**

56-60 mg/ml (caseína); 40-60 mg/ml (óleo de soja e MCT); 185-200 mg/ml (maltodextrina)

Osmolaridade 298-340 mOsm/l

Densidade calórica 1,5-1,6 Kcal/ml

Dieta hiperproteica:

Emulsão oral:

63-66 mg/ml (caseína e soja); 40-49 mg/ml (óleo de soja, MCT e óleo de girassol); 141-148 mg/ml (sacarose)

Osmolaridade 350-370 mOsm/l

Densidade calórica 1,2 Kcal/ml

Dieta isocalórica:

Emulsão oral:

38-41 mg/ml (caseína e soja); 35-39 mg/ml (óleo de soja, MCT e óleo de peixe); 120-140 mg/ml (maltodextrina)

Osmolaridade 250-290 mOsm/l

Densidade calórica 1-1,05 Kcal/ml

11.1.2.2. Modificadas

Dieta com fibra:

Emulsão oral:

38-41 mg/ml (caseína e soja); 35-39 mg/ml (óleo de girassol, óleo de milho e MCT); 120-136 mg/ml (maltodextrina e sacarose)

Osmolaridade 350-370 mOsm/l

Densidade calórica 1 Kcal/ml

Contém: Polissacárido de soja

(Podem ser utilizadas dietas compostas por misturas de fibras solúveis e insolúveis em várias concentrações)

Dieta com glutamina:

Emulsão oral:

75 mg/g (caseína), 41,7 mg/g (óleo de vegetal, MCT e óleo de peixe), 145 mg/ml (dextrinomaltose), 1,1 mg/ml (glutamina)

Osmolaridade 420 mOsm/l

Densidade calórica 1,25 Kcal/ml

Dieta isenta de sacarose:

Emulsão oral:

34 mg/ml (caseína); 32-35 mg/ml (óleo de girassol e MCT); 120-125 mg/ml (amido e

frutose)

Osmolaridade 320-340 mOsm/l

Densidade calórica 0,3 Kcal/ml

Contém: Hidrolizado de guan

11.1.2.3. Pré-digeridas

Dieta isocalórica:

Emulsão oral:

34-45 mg/ml (aminoácidos livres e oligopéptidos); 11-24 mg/ml (óleo de girassol e MCT);
150-190 mg/ml (maltodextrina e oligossacáridos)

Osmolaridade 350-400 mOsm/l

Densidade calórica 1 Kcal/ml

11.1.2.4. Específicas de doenças metabólicas

Dieta isenta de arginina:

Pó para solução oral:

675 - 810 mg/g (aminoácidos); (enriquecido em cistina, tirosina, vitaminas, sais minerais e oligoelementos)

Densidade calórica: 2,6 - 3 kcal/g (10,6 - 12,5 kJ/g)

Nota: Para doenças do ciclo da ureia.

Dieta isenta de fenilalanina:

Pó para solução oral:

600 - 820 mg/g (aminoácidos); 30 - 200 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,7 - 3 kcal/g (11,5 - 12,5 kJ/g)

Nota: Para fenilcetonúria e hiperfenilalaninemia.

Dieta isenta de fenilalanina e tirosina:

Pó para solução oral:

560 - 760 mg/g (aminoácidos); 120 - 230 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,8 - 3,1 kcal/g (11,7 - 12,6 kJ/g)

Nota: Para hipertirosinemia.

Dieta isenta de glúten, lactose e proteínas de leite:**Pó para solução oral:**

proteínas de soja (enriquecida com metionina), lípidos vegetais, hidratos de carbono (polímeros de glucose), vitaminas, sais minerais e oligoelementos. Depois de reconstituída contém: 19,2 - 20,5 mg/ml (proteínas), 33,5 - 36,9 mg/ml (lípidos), 65,4 - 72,7 mg/ml (hidratos de carbono)

Densidade calórica: 0,67 kcal/ml (2,81 kJ/ml)

Distribuição calórica: proteínas 11,5 - 12,2%; lípidos 45 - 49,5%; hidratos de carbono 38,8 - 43,5%

Osmolaridade: < a 300 mOsmol/l

Nota: Dieta para intolerantes à lactose, glúten e proteínas do leite, sendo frequentemente utilizadas para estes casos fórmulas semi-elementares adequadas.

Dieta isenta de histidina:**Pó para solução oral:**

600 - 810 mg/g (aminoácidos); 60 - 190 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,7 - 2,9 kcal/g (11,5 - 12,5 kJ/g)

Nota: Para hiper-histidinémia.

Dieta isenta de isoleucina, leucina e valina:**Pó para solução oral:**

490 - 660 mg/g (aminoácidos); 220 - 310 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,8 - 3,1 kcal/g (11,7 - 12,9 kJ/g)

Nota: Para erros do metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada ("doença do xarope de bordo").

Dieta isenta de isoleucina, metionina, treonina e valina:**Pó para solução oral:**

500 - 680 mg/g (aminoácidos); 200 - 290 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,85 - 3,06 kcal/g (11,9 - 12,8 kJ/g)

Nota: Para acidémia propiónica ou acidúria metilmalónica.

Dieta isenta de lisina:**Pó para solução oral:**

580 - 780 mg/g (aminoácidos); 110 - 230 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,8 - 3,1 kcal/g (11,7 - 13 kJ/g)

Nota: Para hiperlisinemia.

Dieta isenta de metionina:

Pó para solução oral:

610 - 830 mg/g (aminoácidos); 50 -180 mg/g (sacarose); vitaminas, sais minerais e oligoelementos

Densidade calórica: 2,7 - 3,6 kcal/g (11,5 -12,6 kJ/g)

Nota: Para homocistinúria.

11.2. Nutrição parentérica

11.2.1. Macronutrientes

11.2.1.1. Aminoácidos

Aminoácidos:

Solução para perfusão:

Adultos: 35 - 150 mg/ml (de aminoácidos); fr. 100 ml e 500 ml – **I.V.**

Nota: Existem soluções com aminograma de concentração variável. As de maior concentração apenas devem ser utilizadas para preparação de misturas individualizada.

Pediatria: 100 mg/ml (de aminoácidos); fr.100 ml, 250 ml, 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Nota: Aminograma semelhante ao do sangue do cordão umbilical.

Pediatria: 65 mg/ml (de aminoácidos); fr. 100 ml e 500 ml – **I.V.**

Nota: Aminograma semelhante ao do leite materno.

Glutamina:

Concentrado para solução para perfusão:

200 mg/ml (L-Glutamina); fr. 50 ml, 100 ml e 250 ml – **I.V.**

11.2.1.2. Glúcidos

Glucose:

Solução para perfusão:

100 mg/ml; fr. 500 ml – **I.V.**

Contém: 555 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 555 mOsmol/l

200 mg/ml; fr. 500 ml – **I.V.**

Contém: 1110 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 1110 mOsmol/l

300 mg/ml; fr. 500 ml – **I.V.**

Contém 1665 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 1665 mOsmol/l

500 mg/ml; fr. 500 ml – **I.V.**

Contém 2775 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 2775 mOsmol/l

11.2.1.3. Lípidos

Lípidos:

Emulsão para perfusão:

100 mg/ml (de lípidos); fr. 500 ml – **I.V.**

200 mg/ml (de lípidos); fr. 500 ml – **I.V.**

11.2.1.4. Misturas de macronutrientes

11.2.2. Micronutrientes

11.2.2.1. Suplementos minerais

Electrólitos:

Concentrado para solução para perfusão:

fr. 50 ml – **I.V.**; 1 ml contém:

Acetato de magnésio	21,4 mg	(100 µmol de magnésio; 200 µmol de acetato)
Acetato de sódio	163,2 mg	(1200 µmol de sódio; 1200 µmol de acetato)
Cloreto de potássio	59,7 mg	(800 µmol de potássio; 800 µmol de cloreto)
Gluconato de cálcio	39 mg	(92,5 µmol de cálcio)
Sacaratato de cálcio	1,6 mg	(92,5 µmol de cálcio)

(Podem ser fornecidos produtos de composição quantitativa aproximada)

Nota: Diluir de acordo com as indicações.

Oligoelementos:

Concentrado para solução para perfusão:

Adultos: amp. 10 ml – **I.V.**; após diluição 1 ml contém:

Cloreto/sulfato de cobre	0,193 µg a 0,340 µg	(0,786 µmol a 2,0 µmol) de cobre;
Cloreto de crómio	4,87 µg a 5,33 µg	(0,019 µmol a 0,020 µmol) de crómio;
Cloreto de ferro	0,54 mg a 0,6958 mg	(2,0 µmol a 3, µmol) de ferro;
Cloreto de manganésio	61,6 µg a 197,9 µg	(0,364 µmol a 1,0 µmol) de manganésio;
Cloreto de zinco	0,625 mg a 1,36 mg	(4,588 µmol a 10,0 µmol) de zinco;
Fluoreto de sódio	0,126 mg a 0, 210 mg	(3,0 µmol a 5,0 µmol) de flúor;
Iodeto de potássio	16,6 µg	(0,1 µmol) de iodo;
Molibdato de sódio	2,42 µg a 4,85 µg	(0,01 µmol a 0,02 µmol) de molibdato
Selenito de sódio	7,89 µg a 10,5 µg	(0,03 µmol a 0,04 µmol) de selénio

Nota: Diluir de acordo com as indicações.

Pediatria: amp. 10 ml – **I.V.**; após diluição 1 ml contém:

Cloreto/ sulfato de cobre	39,3 µg a 53,7 µg	(0,16 µmol a 0,315 µmol) de cobre;
Cloreto de crómio	0,513 µg	(2,0 nmol) de crómio;
Cloreto de magnésio	3,6 µm a 7,7 µg	(18,2 nmol a 45,5 nmol) de magnésio;
Cloreto de zinco	208,5 µg a 9521,0 µg	(1,53 µmol a 3,82 µmol) de zinco;
Fluoreto de sódio	126 µg	(3,0 µmol) de flúor;
Iodeto de potássio	1,31 µg	(7,88 nmol) de iodo;
Selenito de sódio	6,66 µg	(25,3 nmol) de selénio

Nota: Diluir de acordo com as indicações.

11.2.2.2. Suplementos vitamínicos lipossolúveis

Multivitaminas:

Emulsão injectável:

Adultos: 20 U.I./ml (ergocalciferol); 15 µg/ml (fitomenadiona); 330 U.I./ml (retinol, sob a forma de palmitato); 1 U.I./ml (alfatocoferol); amp. 10 ml – **I.V.**

Nota: No momento de emprego reconstituir com as soluções indicadas pelo laboratório preparador.

Pediatria: 40 U.I./ml (ergocalciferol); 20 µg/ml (fitomenadiona); 230 U.I./ml (retinol, sob a forma de palmitato); 640 µg/ml (alfatocoferol) – **I.M.** – **I.V.**

Nota: No momento de emprego adicionar à emulsão injectável de lípidos indicada pelo laboratório preparador.

11.2.2.3. Suplementos vitamínicos hidrossolúveis

Multivitaminas:

Pó para solução para perfusão:

400 µg (ácido fólico); 13 mg (ascorbato de sódio <> 100 mg de ácido ascórbico); 60 µg (biotina); 5 µg (cianocobalamina); 4,9 mg (cloridrato de piridoxina <> 4 mg de vit. B₆); 3,2 mg (cloridrato de tiamina <> 2,5 mg de vit. B₁); 40 mg (nicotinamida); 16,5 mg (pantotenato de sódio <> 15 mg de ácido pantoténico); 4,9 mg (fosfato de sódio de riboflavina <> 3,6 mg de Vit. B₂) – **I.V.**

Nota: No momento de emprego reconstituir com as soluções indicadas pelo laboratório preparador e adicionar as soluções injectáveis referidas.

11.2.3. Misturas de macronutrientes e micronutrientes

Aminoácidos + Electrólitos:

Solução para perfusão:

25 - 50 g (de aminoácidos/embalagem); fr. 500 ml – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Aminoácidos + Electrólitos + Glucose:

Solução para perfusão:

64 g - 105,2 g (de aminoácidos/embalagem); 160 g a 360 g (de glucose anidra/embalagem); Saco – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

11.3. Vitaminas e sais minerais

11.3.2. Sais minerais

11.3.1. Vitaminas

11.3.1.1. Vitaminas lipossolúveis

Alfatocoferol:

Comprimido para mastigar:

100 mg (de acetato)

Retinol:

Cápsula:

50 000 U.I.

Gotas orais, solução:

150 000 U.I./ml

11.3.1.2. Vitaminas hidrossolúveis

Ácido ascórbico:

Gotas orais, solução:

100 mg/ml

Piridoxina:

Comprimido revestido:

300 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

150 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

Tiamina:

Comprimido:

100 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

50 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 2 ml – *I.M.*

Vitaminas do complexo B:

Xarope:

1 mg/ml (cloridrato de tiamina – vit. B₁); 0,4 mg/ml (riboflavina – vit. B₂); 0,4 mg/ml (cloridrato de piridoxina – vit. B₆); 4 mg/ml (nicotinamida – vit. PP); 0,6 mg/ml (dexpantenol)

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

11.3.1.3. Associações de vitaminas

Multivitaminas:

Solução oral:

2 mg/ml (cloridrato de tiamina – vit. B₁); 1 mg/ml (riboflavina – vit. B₂); 1 mg/ml (cloridrato de piridoxina – vit. B₆); 10 mg/ml (nicotinamida – vit. PP); 10 mg/ml (dexpantenol); 50 mg/ml (ácido ascórbico); 5000 U.I./ml (vitamina A); 1000 U.I./ml (calciferol – vit. D); 3 mg/ml (alfa-tocoferol – vit. E)

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

11.3.2. Sais minerais

11.3.2.1. Cálcio, magnésio e fósforo

11.3.2.1.1. Cálcio

11.3.2.1.2. Magnésio

11.3.2.1.3. Fósforo

11.3.2.2. Flúor

11.3.2.3. Potássio

11.3.2.4. Associação de sais para re-hidratação oral

11.3.3. Associações de vitaminas com sais minerais

Multivitaminas + Sais minerais:

Comprimido revestido:

5 U.I. (alfa-tocoferol – vit. E); 5000 U.I. (retinol – vit. A); 10 mg (cloridrato de tiamina – vit. B₁); 6 mg (riboflavina – vit. B₂); 5 mg (cloridrato de piridoxina – vit. B₆); 3 mg (pantotenato de cálcio – vit. B₅); 5 mg (cianocobalamina – vit. B₁₂); 80 mg (nicotinamida – vit. PP); 200 mg (ácido ascórbico – vit. C); 1000 U.I. (ergocalciferol – vit. D₂); 53,8 mg (fosfato de cálcio); 0,1 mg (fluoreto de cálcio); 40 mg (carbonato de cálcio); 0,2 mg (molibdato de sódio); 1 mg (sulfato de cobre); 3 mg (sulfato de magnésio); 1 mg (sulfato de manganésio); 5 mg (sulfato de potássio); 10 mg (sulfato ferroso); 1 mg (sulfato de zinco)

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

12. Correctivos da volémia e das alterações electrolíticas

Neste grupo estão incluídas formulações muito utilizadas para correcção de desequilíbrios ácido-base, hidroelectrolíticos e da volémia. Têm como características comuns, o facto de se apresentarem em soluções estéreis de grande volume, destinadas à administração parentérica, em geral intravenosa. No seu emprego, para além dos factores farmacológicos característicos de cada substância activa utilizada, há que considerar problemas relacionados com a técnica de preparação e administração. O uso corrente de soluções parentéricas nos hospitais exige recordar aspectos básicos que permitem evitar grande número de acidentes e complicações.

A necessidade de adicionar medicamentos aos injectáveis de grande volume (IGV) pode levantar problemas, em especial quando são perfundidos lentamente durante longo período de tempo. Existem numerosas incompatibilidades, físicas e químicas, entre medicamentos e componentes dos IGV. Os serviços farmacêuticos devem ser contactados sempre que haja dúvidas acerca da compatibilidade entre o medicamento e a solução. Dum modo geral, quanto mais complexa é a composição da solução, e maior o afastamento dos valores de pH e da osmoticidade fisiológicos (osmolaridade - mOsmol/l ou osmolalidade - mOsmol/kg) maior é o risco de incompatibilidade.

Partindo de um conceito, há muito estabelecido, as soluções usadas em fluidoterapia, embora artificialmente, podem ser classificadas em cristalóides e colóides.

Cristalóides são soluções aquosas de **electrólitos** ou de moléculas não ionizáveis de muito pequena dimensão ($< 0,001 \mu\text{m}$). A maioria é isosmolar e, ao contrário dos colóides, é de fácil fabrico, não provoca reacções imunológicas e tem baixo custo. Não contém partículas com propriedades oncóticas e por isso não ficam confinados ao espaço intravascular. A distribuição da água pelos três compartimentos depende da concentração de sódio da solução. O **cloreto de sódio** 0,9% (0,9 g/100 ml) é o exemplo clássico de um cristalóide isotónico. Como o sódio é o principal ião extracelular e o fluido intersticial constitui $3/4$ do volume do líquido extracelular, por cada unidade de volume de cristalóide isotónico administrado $1/4$ fica intravascular e o restante distribui-se pelo espaço intersticial. À medida que a concentração de sódio diminui no cristalóide, aumenta a quantidade de água que se distribui no espaço intracelular. Por exemplo, a **glucose** 5% (5 g/100 ml) que não contém sódio, distribui-se proporcionalmente pelos três compartimentos. A maior fracção fica no espaço intracelular, o qual tem maior volume, e apenas uma pequena parte, cerca de 10%, permanece intravascular.

Outra característica importante dos cristalóides está dependente da sua composição: equilibrada ou não equilibrada, tamponada ou não tamponada. Por exemplo, o **cloreto de sódio** a 0,9% é uma solução não equilibrada e não tamponada uma vez que contém 154 mEq/l de sódio e cloro (308 mOsmol/l) e um pH de 5,7 o que é muito diferente do plasma. A solução polielectrolítica tem uma constituição mais próxima do plasma (Na^+ - 140,5 mEq/l, K^+ - 10 mEq/l, Ca^{2+} - 5,7 mEq/l, Mg^{2+} - 3 mEq/l, Cl^- 104,2 mEq/l) (318 mOsmol/l), sendo o seu pH de 6,2 (tampões: acetato - 47 mEq/l e citrato - 8,1 mEq/l), pelo que é considerado uma solução equilibrada e tamponada.

Colóides são dispersões aquosas de partículas de maiores dimensões (de $0,001 \mu\text{m}$ a $0,1 \mu\text{m}$), com propriedades colóide-osmóticas, exercendo por isso uma determinada pressão oncótica, ficando confinados durante um certo tempo ao espaço intravascular. O sangue e seus derivados, como a albumina, exercem pressão oncótica porque contém proteínas de elevado peso molecular. Os colóides artificiais, como as gelatinas, o dextrano e os amidos, também possuem moléculas de elevado peso molecular. Os colóides iso-osmolares expandem o plasma na mesma proporção do volume administrado. Aqueles com pressão oncótica mais elevada produzem uma maior expansão do plasma por chamada de líquido do espaço intersticial. O seu rendimento em termos de aumento de volume intravascular por unidade de volume administrado, isto é, a sua eficácia volémica, é variável com o tipo de colóide e a duração do efeito volémico depende da sua semivida intravascular. Os amidos apresentam-se em diferentes concentrações, pesos moleculares e relações de substituição molar (razão radicais hidroxietil/glucose). Este último factor influencia a semivida do amido. Os amidos mais frequentemente usados têm 200 KDalton e 0,5 de relação de substituição molar, apresentando-se nas concentrações de 6 a 10%. Os amidos de nova geração, nomeadamente o *hidroxietilamido* 130/0,4 a 6%, mantém a mesma

eficácia volémica dos 200/0,5 podendo ser usados indistintamente mas com menor acumulação tecidual e menor interferência na coagulação.

Resumo das vantagens e desvantagens dos cristalóides e colóides

	vantagens	desvantagens
cristalóides	<ul style="list-style-type: none">- não causam reacções alérgicas- baixo custo- corrigem défice do volume intersticial da hipovolemia	<ul style="list-style-type: none">- maior volume para o mesmo efeito- maior edema intersticial- Ringer com lactato - incompatível com vários fármacos- IGV com Ca^{2+} e Mg^{2+} podem ter efeito miorelaxante- atravessam a parede vascular de forma rápida
colóides	<ul style="list-style-type: none">- maior rapidez de acção- menor volume para o mesmo efeito- podem aumentar a pressão oncótica- atravessam a parede vascular de forma lenta	<ul style="list-style-type: none">- podem causar reacções alérgicas- podem interferir com a coagulação- dispendiosos- efeito temporário

A **albumina humana** tem sido usada de forma abusiva embora se justifique em algumas situações de hipoalbuminemia grave, cuja correcção só é possível por terapêutica de substituição. O objectivo de conseguir a normalização dos níveis de albumina plasmática, nem sempre se traduz numa melhoria clínica notável e pode mesmo ser prejudicial. As razões já indicadas, aliadas ao seu elevado custo, determinam a necessidade de justificação (J) para o seu uso.

Incluem-se ainda neste grupo soluções para hemodiálise, para diálise peritoneal, para hemofiltração e medicamentos captadores de iões.

Os IGV serão fornecidos em recipientes adequados, de diversos tipos, que satisfaçam os requisitos da Farmacopeia Portuguesa.

12.1. Correctivos do equilíbrio ácido-base

12.1.1. Acidificantes

Cloreto de amónio:

Cápsula:

250 mg

Contém: 373,8 mEq/l de NH_4^+ ; 373,8 mEq/l de Cl^-

Contém: 373,8 mmol/l de NH_4^+ ; 373,8 mmol/l de Cl^-

12.1.2. Alcalinizantes

Bicarbonato de sódio:

Cápsula:

1 g

Contém: 12 mEq/g de Na^+ ; 12 mEq/g de HCO_3^-

Solução para perfusão:

1,4% (14 mg/ml); recipiente 100 ml, 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém: 166,6 mEq/l de Na^+ ; 166,6 mEq/l HCO_3^-

Contém: 166,6 mmol/l de Na^+ ; 166,6 mmol/l HCO_3^-

Osmolaridade : 333 mOsmol/l

8,4% (84 mg/ml); recipiente 100 ml – **I.V.**

Contém: 1 mEq/ml de Na^+ ; 1 mEq/ml HCO_3^-

Contém: 1 mmol/ml de Na^+ ; 1 mmol/ml HCO_3^-

Osmolaridade : 2000 mOsmol/l

12.2. Correctivos das alterações hidroelectrolíticas

12.2.1. Cálcio

Carbonato de cálcio:

Cápsula:

0,5 g e 1 g

Comprimido:

0,5 g e 1 g

Contém: 20 mEq/g de CO_3^{2-} ; 20 mEq/g de Ca^{2+}

Carbonato de cálcio + Lactogluconato de cálcio:

Pó para solução oral:

150 mg (de carbonato de cálcio); 3405 mg (de lactogluconato de cálcio)
(1 saqueta < > 500 mg Ca^{2+})

Carbonato de cálcio + Lactogluconato de cálcio + Bicarbonato de sódio:

Comprimido efervescente:

300 mg (de carbonato de cálcio); 2940 mg (de lactogluconato de cálcio)

Cloreto de cálcio:

Solução injectável:

100 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Contém: 1,35 mEq/ml de Ca^{2+} ; 1,35 mEq/ml de Cl^-

Contém: 0,675 mmol/ml de Ca^{2+} ; 1,35 mmol/ml de Cl^-

Osmolaridade: 2041 mOsmol/l

Gluconato de cálcio:

Solução injectável:

100 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Contém: 0,446 mEq/ml de gluconato; 0,446 mEq/ml de Ca^{2+}

Contém: 0,446 mmol/ml de gluconato; 0,223 mmol/ml de Ca^{2+}

Osmolaridade: 697 mOsmol/l

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

12.2.2. Fósforo

Fosfato dissódico:

Cápsula:

1,145 g

Contém: 16 mEq de HPO_4^{2-} ; 16 mEq de Na^+

Contém: 250 mg de P

Fosfato dissódico de glucose:

Concentrado para solução para perfusão:

107 mg/ml (anidro), 125 mg/ml (tetra-hidratado); amp. 20 ml – **I.V.**

Contém: 0,66 mEq/ml de H_2PO_4^- ; 0,66 mEq/ml de Na^+

Contém: 0,66 mmol/ml de $H_2PO_4^-$; 0,66 mmol/ml de Na^+ ; 0,33mmol/ml de glucose

Contém: 10,3 mg/ml de P

Osmolaridade: 831 mOsmol/l

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Fosfato monopotássico:

Solução injectável:

136 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Contém: 1 mEq/ml de $H_2PO_4^-$; 1 mEq/ml de K^+

Contém: 1 mmol/ml de $H_2PO_4^-$; 1 mmol/ml de K^+

Contém: 31 mg/ml de P

Osmolaridade: 2340 mOsmol/l

Fosfato monossódico:

Concentrado para solução para perfusão:

275 mg/ml; amp. 2 ml – **I.V.**

Contém: 1,76 mEq/ml de $H_2PO_4^-$; 1,76 mEq/ml de Na^+

Contém: 1,76 mmol/ml de $H_2PO_4^-$; 1,76 mmol/ml de Na^+

Contém: 55 mg/ml de P

Osmolaridade: 3520 mOsmol/l

Glicerofosfato de sódio:

Concentrado para solução para perfusão:

216 mg/ml (anidro), 306 mg/ml (penta-hidratado); recipiente 20 ml – **I.V.**

Contém: 2 mEq/ml de glicerofosfato; 2 mEq/ml de Na^+

Contém: 1 mmol/ml de glicerofosfato; 2 mmol/ml de Na^+

Contém: 31 mg/ml de P

Osmolaridade: 3000 mOsmol/l

12.2.3. Magnésio

Sulfato de magnésio:

Solução injectável:

200 mg/ml; amp. 10 ml – **I.M. – I.V.**

Contém: 1,6 mEq/ml de Mg^{2+} ; 1,6 mEq/ml de SO_4^{2-}

Contém: 0,8 mmol/ml de Mg^{2+} ; 0,8 mmol/ml de SO_4^{2-}

Osmolaridade: 1623 mOsmol/l

12.2.4. Potássio

Cloreto de potássio:

Comprimido revestido:

600 mg

Contém: 8 mEq de K⁺; 8 mEq de Cl⁻

Solução injectável:

75 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Contém: 1 mEq/ml de K⁺; 1 mEq/ml de Cl⁻

Contém: 1 mmol/ml de K⁺; 1 mmol/ml de Cl⁻

Osmolaridade: 2000 mOsmol/l

12.2.5. Sódio

Cloreto de sódio:

Cápsula:

1 g

Contém: 17 mEq de Na⁺

Solução injectável:

0,9% (9 mg/ml); amp. 5 ml e 10 ml – **I.V.**

Contém 153,9 mEq/l de Na⁺; 153,9 mEq/l de Cl⁻

Contém 153,9 mmol/l de Na⁺; 153,9 mmol/l de Cl⁻

Osmolaridade: 308 mOsmol/l; pH aprox. 5,7

20% (200 mg/ml); amp. 20 ml – **I.V.**

Contém 3,4 mEq/ml de Na⁺; 3,4 mEq/ml de Cl⁻

Contém 3,4 mmol/ml de Na⁺; 3,4 mmol/ml de Cl⁻

Osmolaridade: 6844 mOsmol/l

Solução para perfusão:

0,45% (4,5 mg/ml); recipiente 250 ml e 500 ml – **I.V.**

Contém 77 mEq/l de Na⁺; 77 mEq/l de Cl⁻

Contém 77 mmol/l de Na⁺; 77 mmol/l de Cl⁻

Osmolaridade: 154 mOsmol/l

0,9% (9 mg/ml); recipiente 100 ml, 250 ml, 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém 153,9 mEq/l de Na⁺; 153,9 mEq/l de Cl⁻

Contém 153,9 mmol/l de Na⁺; 153,9 mmol/l de Cl⁻

Osmolaridade: 308 mOsmol/l; pH aprox. 5,7

12.2.6. Zinco

Gluconato de zinco:

Solução injectável:

7,8 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Contém: 0,03 mEq/ml de Zn^{2+} ; 0,03 mEq/ml de gluconato

Contém: 0,015 mmol/ml de Zn^{2+} ; 0,03 mmol/ml de gluconato

Osmolaridade: 45,9 mOsmol/l

Sulfato de zinco:

Cápsula:

220 mg

Contém: 50 mg de Zn^{2+} <> 1,5 mEq de Zn^{2+}

12.2.7. Glucose

Glucose:

Solução injectável:

10% (100 mg/ml); amp. 10 ml – **I.V.**

Contém 555 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 555 mOsmol/l

30% (300 mg/ml); amp. 20 ml – **I.V.** (lenta)

Contém 1665 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 1665 mOsmol/l

5% (50 mg/ml); amp. 20 ml, recipiente 100 ml, 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém 278 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 278 mOsmol/l; pH aprox 4,5

Solução para perfusão:

5% (50 mg/ml); recipiente 100 ml, 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

12.2.8. Outros

Bicarbonato de sódio + Cloreto de potássio + Cloreto de sódio + Glucose:

Pó para solução oral:

500 mg (de bicarbonato de sódio); 300 mg (de cloreto de potássio); 700 mg (de cloreto de sódio), 4000 mg (de glucose); saqueta

Contém: 18 mEq/l de Na⁺; 4 mEq/l de K⁺; 16 mEq/l de Cl⁻; 6 mEq/l de HCO₃⁻

Contém: 18 mmol/l de Na⁺; 4 mmol/l de K⁺; 16 mmol/l de Cl⁻; 6 mmol/l de HCO₃⁻; 22,2 mmol/l de glucose

(Dissolver em cerca de 1 litro de água; usar dentro de 24 horas)

Nota: Para re-hidratação oral em diarreias.

Cloreto de cálcio + Cloreto de potássio + Cloreto de sódio + Lactato de sódio:

Solução para perfusão:

0,2 mg/ml (de cloreto de cálcio); 0,3 mg/ml (de cloreto de potássio); 6 mg/ml (de cloreto de sódio); 3,1 mg/ml (de lactato de sódio); recipiente 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém 129,5 mEq/l de Na⁺; 4 mEq/l de K⁺; 2,7 mEq/l de Ca²⁺; 109,2 mEq/l de Cl⁻; 27 mEq/l de lactato

Contém 129,5 mmol/l de Na⁺; 4 mmol/l de K⁺; 1,35 mmol/l de Ca²⁺; 109,2 mmol/l de Cl⁻; 27 mmol/l de lactato

Osmolaridade: 273 mOsmol/l; pH aprox 6,2

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Cloreto de sódio + Glucose + Lactato de sódio:

Solução para perfusão:

3 mg/ml (de cloreto de sódio); 3,1 mg/ml (de lactato de sódio); 25 mg/ml (de glucose); recipiente 500 ml – **I.V.**

Contém 79 mEq/l de Na⁺; 51,3 mEq/l Cl⁻; 27,7 mEq/l lactato

Contém 79 mmol/l de Na⁺; 51,3 mmol/l Cl⁻; 27,7 mmol/l lactato

Contém 138,8 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 297 mOsmol/l

Electrólitos:

Solução para perfusão:

6,4 mg/ml (de acetato de sódio tri-hidratado); 0,79 mg/ml (de citrato de sódio di-hidratado); 0,63 mg/ml (de cloreto de cálcio di-hidratado); 0,31 mg/ml (de cloreto de magnésio hexa-hidratado); 0,75 mg/ml (cloreto de potássio); 5mg/ml (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém: 140,5 mEq/l de Na⁺; 10,1 mEq/l de K⁺; 5,7 mEq/l de Ca²⁺; 3 mEq/l de Mg²⁺; 104,2 mEq/l de Cl⁻; 47 mEq/l de acetato; 8,1 mEq/l de citrato

Contém: 140,5 mmol/l de Na⁺; 10,1 mmol/l de K⁺; 5,7 mEq/l de Ca²⁺; 3 mEq/l de Mg²⁺; 104,2 mEq/l de Cl⁻; 47 mEq/l de acetato; 8,1 mEq/l de citrato

Contém: 140,5 mmol/l de Na⁺; 10,1 mmol/l de K⁺; 2,85 mmol/l de Ca²⁺; 1,5 mmol/l de Mg²⁺; 104,2 mmol/l de Cl⁻; 47 mmol/l de acetato; 8,1 mmol/l de citrato

Osmolaridade: 316 mOsmol/l; pH aprox. 6,2

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Electrólitos + Glucose:

Solução para perfusão:

6,4 mg/ml (de acetato de sódio tri-hidratado); 0,79 mg/ml (de citrato de sódio di-hidratado); 0,63 mg/ml (de cloreto de cálcio di-hidratado); 0,31 mg/ml (de cloreto de magnésio hexa-hidratado); 0,75 mg/ml (de cloreto de potássio); 50mg/ml (de cloreto de sódio); 50 mg/ml (de glucose); recipiente 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém: 140,5 mEq/l de Na⁺; 10,1 mEq/l de K⁺; 5,7 mEq/l de Ca²⁺; 3 mEq/l de Mg²⁺; 104,2 mEq/l de Cl⁻; 47 mEq/l de acetato; 8,1 mEq/l de citrato

Contém: 140,5 mmol/l de Na⁺; 10,1 mmol/l de K⁺; 2,85 mmol/l de Ca²⁺; 1,5 mmol/l de Mg²⁺; 104,2 mmol/l de Cl⁻; 47 mmol/l de acetato; 8,1 mmol/l de citrato; 278 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 596 mOsmol/l; pH aprox. 5,8

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Glucose + Cloreto de sódio:

Solução para perfusão:

5% (50 mg/ml) (de glucose); 0,15% (1,5 mg/ml) (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml – **I.V.**

Contém: 25,7 mEq/l de Na⁺; 25,7 mEq/l de Cl⁻

Contém: 25,7 mmol/l de Na⁺; 25,7 mmol/l de Cl⁻

Contém: 278 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 329 mOsmol/l

5% (50 mg/ml) (de glucose); 0,3% (3 mg/ml) (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml – **I.V.**

Contém: 51,3 mEq/l de Na⁺; 51,3 mEq/l de Cl⁻

Contém: 51,3 mmol/l de Na⁺; 51,3 mmol/l de Cl⁻

Contém: 278 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 380 mOsmol/l

5% (50 mg/ml) (de glucose); 0,45% (4,5 mg/ml) (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml – **I.V.**

Contém: 76,9 mEq/l de Na⁺; 76,9 mEq/l de Cl⁻

Contém: 76,9 mmol/l de Na⁺; 76,9 mmol/l de Cl⁻

Contém: 278 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 432 mOsmol/l; pH aprox. 4,5

5% (50 mg/ml) (de glucose); 0,9% (9 mg/ml) (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém: 153,9 mEq/l de Na⁺; 153,9 mEq/l de Cl⁻

Contém: 153,9 mmol/l de Na⁺; 153,9 mmol/l de Cl⁻

Contém: 278 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 586 mOsmol/l; pH aprox. 4,5

12.3. Soluções para diálise peritoneal

12.3.1. Soluções isotônicas

Electrólitos + Glucose:

Solução para diálise peritoneal:

0,36 mg/ml (de cloreto de cálcio hexa-hidratado); 0,15 mg/ml (de cloreto de magnésio hexa-hidratado); 5,6 mg/ml (de cloreto de sódio); 5,04 mg/ml (de lactato de sódio); 15 mg/ml (de glucose); recipiente 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém: 141 mEq/l de Na⁺; 3,3 mEq/l de Ca²⁺; 1,5 mEq/l de Mg²⁺; 100,8 mEq/l de Cl⁻; 45 mEq/l de lactato

Contém: 141 mmol/l de Na⁺; 1,6 mmol/l de Ca²⁺; 0,7 mmol/l de Mg²⁺; 100,8 mmol/l de Cl⁻; 45 mmol/l de lactato; 83,3 mmol/l de glucose

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada e também com potássio, em recipientes de diferentes tipos e volumes)

12.3.2. Soluções hipertônicas

Electrólitos + Glucose:

Solução para diálise peritoneal:

0,36 mg/ml (de cloreto de cálcio di-hidratado); 0,15 mg/ml (de cloreto de magnésio hexa-hidratado); 5,6 mg/ml (de cloreto de sódio); 5,04 mg/ml (de lactato de sódio); 70 mg/ml (de glucose); recipiente 500 ml e 1000 ml – **I.V.**

Contém: 141 mEq/l de Na⁺; 3,3 mEq/l de Ca²⁺; 1,5 mEq/l de Mg²⁺; 100,8 mEq/l de Cl⁻; 45 mEq/l de lactato

Contém: 141 mmol/l de Na⁺; 1,6 mmol/l de Ca²⁺; 0,7 mmol/l de Mg²⁺; 100,8 mmol/l de Cl⁻; 45 mmol/l de lactato; 389 mmol/l de glucose

(Podem ser fornecidos produtos com composição qualitativa e quantitativa aproximada e também com potássio, em recipientes de diferentes tipos e volumes)

12.4. Soluções para hemodiálise

Electrólitos com bicarbonato de sódio:**Concentrado para solução para hemodiálise:**

6,31 mg/ml (de ácido acético glacial); 9 mg/ml (de cloreto de cálcio); 3,55 mg/ml (de cloreto de magnésio); 5,2 mg/ml (de cloreto de potássio); 210,7 mg/ml (de cloreto de sódio); Após diluição na proporção de 1 litro para 32,775 litros de água para hemodiálise e adição de 1,225 litros de bicarbonato de sódio 84 mg/ml (fornecido em barricas sob a forma de liofilizado), a solução contém:

138 mEq/l de Na⁺; 2 mEq/l de K⁺; 3,5 mEq/l de Ca²⁺; 1 mEq/l de Mg²⁺; 109 mEq/l de Cl⁻; 3 mEq/l de acetato; 32 mEq/l de HCO₃⁻

138 mmol/l de Na⁺; 2 mmol/l de K⁺; 1,75 mmol/l de Ca²⁺; 0,5 mmol/l de Mg²⁺; 109 mEq/l de Cl⁻; 3 mmol/l de acetato; 32 mmol/l de HCO₃⁻

Osmolaridade: 293 mOsmol/l

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada e em recipientes de diferentes tipos e volumes)

Electrólitos com bicarbonato de sódio e glucose:**Concentrado para solução para hemodiálise:**

6,31 mg/ml (de ácido acético glacial); 9 mg/ml (de cloreto de cálcio); 3,55 mg/ml (de cloreto de magnésio); 5,2 mg/ml (de cloreto de potássio); 210,7 mg/ml (de cloreto de sódio); 35 mg/ml (de glucose);

Após diluição na proporção de 1 litro para 32,775 litros de água para hemodiálise e adição de 1,225 litros de bicarbonato de sódio 84 mg/ml (fornecido em barricas sob a forma de liofilizado), a solução contém:

Contém: 138 mEq/l de Na⁺; 2 mEq/l de K⁺; 3,5 mEq/l de Ca²⁺; 1 mEq/l de Mg²⁺; 109 mEq/l de Cl⁻; 2 mEq/l de K⁺; 3,5 mEq/l de Ca²⁺; 1 mEq/l de Mg²⁺; 109 mEq/l de Cl⁻; 3 mEq/l de acetato; 32 mEq/l de HCO₃⁻; 1g/l de glucose

Contém: 138 mmol/l de Na⁺; 2 mmol/l de K⁺; 1,75 mmol/l de Ca²⁺; 0,5 mmol/l de Mg²⁺; 109 mmol/l de Cl⁻; 3 mmol/l de acetato; 32 mmol/l de HCO₃⁻; 0,6 mmol/l de glucose

Osmolaridade: 298 mOsmol/l

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada, e em recipientes de diferentes tipos e volumes)

12.5. Soluções para hemofiltração

Electrólitos com glucose e sem potássio:**Solução para hemofiltração:**

0,257 mg/ml (de cloreto de cálcio di-hidratado); 0,152 mg/ml (de cloreto de magnésio hexa-hidratado); 5,844 mg/ml (de cloreto de sódio); 4,483 mg/ml (de lactato de sódio)

Contém: 140 mEq/l de Na⁺; 3,5 mEq/l de Ca²⁺; 1,5 mEq/l de Mg²⁺; 105 mEq/l de Cl⁻; 40 mEq/l de lactato

Contém: 140 mmol/l de Na⁺; 1,75 mmol/l de Ca²⁺; 0,75 mmol/l de Mg²⁺; 105 mmol/l de Cl⁻; 40 mmol/l de lactato

Osmolaridade: 287,5 mOsmol/l; pH aprox. 6

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada, com e sem potássio, com e sem glucose, e em recipientes de diferentes volumes)

0,271 mg/ml (de cloreto de cálcio di-hidratado); 0,108 mg/ml (de cloreto de magnésio hexa-hidratado); 6,45 mg/ml (de cloreto de sódio); 0,248 mg/ml (de ácido láctico); 58,8 mg/ml (de bicarbonato de sódio)

Contém: 140 mEq/l de Na⁺; 3,5 mEq/l de Ca²⁺; 1 mEq/l de Mg²⁺; 109,5 mEq/l de Cl⁻; 3 mEq/l de lactato; 32 mEq/l de HCO₃⁻

Contém: 140 mmol/l de Na⁺; 1,75 mmol/l de Ca²⁺; 0,5 mmol/l de Mg²⁺; 105 mmol/l de Cl⁻; 3 mmol/l de lactato; 32 mEq/l de HCO₃⁻

Osmolaridade: 287 mOsmol/l; pH aprox. 6

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada, com e sem potássio, com e sem glucose, e em recipientes de diferentes volumes)

12.6. Substitutos do plasma e das fracções proteicas do plasma

Albumina humana:

(J)

Solução para perfusão:

200 mg/ml; recipiente 50 ml – **I.V.**

Contém: 50 g de albumina por recipiente

Teor de sódio aprox. 125 mEq/l <> 125 mmol/l

Eficácia volémica: 1:3

Duração da eficácia volémica: 12 a 18 horas

Gelatina + Cloreto de cálcio + Cloreto de sódio:

Solução para perfusão:

30 mg/ml (de gelatina); 0,21 mg/ml (de cloreto de cálcio di-hidratado); 4,51 mg/ml (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml – **I.V.**

Contém: 142 mEq/l de Na⁺; 2,8 mEq/l de Ca²⁺; 80 mEq/l de Cl⁻

Contém: 142 mmol/l de Na⁺; 1,4 mmol/l de Ca²⁺; 80 mmol/l de Cl⁻

Osmolaridade: 240 mOsmol/l; pH aprox. 3,6

Eficácia volêmica: 1:0,8 - 1

Duração da eficácia volêmica: 1 a 4 horas

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada, contendo ou não potássio)

Hidroxietilamido + Cloreto de sódio:

Solução para perfusão:

100 mg/ml (de hidroxietilamido); 9 mg/ml (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml – **I.V.**

Contém: 154 mEq/l de Na⁺; 154 mEq/l de Cl

Contém: 154 mmol/l de Na⁺; 154 mmol/l de Cl

Osmolaridade: 308 mOsmol/l; pH 3,5 - 6,5

Eficácia volêmica: 1:1 - 1,5

Duração da eficácia volêmica: 4 a 8 horas

60 mg/ml (de hidroxietilamido 130/0,4); 9 mg/ml (de cloreto de sódio); recipiente 500 ml –

I.V.

Contém: 154 mEq/l de Na⁺; 154 mEq/l de Cl

Contém: 154 mmol/l de Na⁺; 154 mmol/l de Cl

Osmolaridade: 308 mOsmol/l; pH 3,5 - 6,5

Eficácia volêmica: 1:1 - 1,4

Duração da eficácia volêmica: 4 a 8 horas

60 mg/ml (de hidroxietilamido 200/0,5); 72 mg/ml (de cloreto de sódio); recipiente 250 ml

– **I.V.**

Contém: 154 mEq/l de Na⁺; 154 mEq/l de Cl

Contém: 154 mmol/l de Na⁺; 154 mmol/l de Cl

Osmolaridade: 308 mOsmol/l; pH 3,5 - 6,5

Eficácia volêmica: 1:1 - 1,4

Duração da eficácia volêmica: 4 a 8 horas

12.7. Medicamentos captadores de iões

12.7.1. Fixadores de Fósforo

Sevelâmero:

Cápsula:

403 mg

Comprimido revestido por película:

400 mg e 800 mg

12.7.2. Resinas permutadoras de catiões

Polistireno sulfonato de cálcio:

Pó oral:

Resina Permutadora de Catiões ($\text{Ca}^{2+}/\text{K}^{+}$); emb. 500 g

Contém: 3 mEq/g de Ca^{2+}

Contém: 1,5 mmol/g de Ca^{2+}

Nota: Teoricamente 1 g de resina permuta 0,7 mEq de K^{+} .

Polistireno sulfonato de sódio:

Granulado para suspensão oral:

Resina Permutadora de Catiões ($\text{Na}^{+}/\text{K}^{+}$); emb. 454 g

13. Medicamentos usados em afecções cutâneas

O tratamento medicamentoso das dermatoses é realizado com fármacos de aplicação tópica e por fármacos de utilização sistémica.

A terapêutica das doenças da pele está condicionada por duas características fundamentais deste órgão: a sua função de barreira, determinada pela estrutura da camada córnea que, por si, constitui o factor limitante da absorção percutânea e a sua sensibilidade ao contacto repetido com substâncias químicas, potenciais irritantes ou alérgenos. São actualmente bem conhecidos os factores condicionantes da absorção e da difusão dos fármacos aplicados topicamente. Em primeiro lugar, a estrutura e características físico-químicas da substância activa e depois o tipo de excipiente que vai influenciar o grau de penetração do fármaco activo, podendo ainda melhorar o grau de hidratação da pele e ter efeito emoliente e protector.

De uma forma geral e do ponto de vista galénico, as pomadas são preferíveis para aplicação em superfícies secas, dado serem mais oclusivas, os cremes em áreas húmidas e as soluções nas zonas pilosas.

Ao programar uma terapêutica dermatológica anti-infecciosa é preciso ter sempre presente que a pele tem sistemas próprios de defesa contra a infecção e, tal como outros tecidos, uma tendência natural para a reparação, o que por vezes é perturbado por diversos fármacos, incluindo alguns pretensamente indicados como cicatrizantes.

O emprego tópico de antibióticos tem indicações limitadas e bem definidas, como, por exemplo, as dermatoses secundariamente infectadas ou o impétigo. Se houver compromisso de planos profundos da pele (erisipela, celulites) é obrigatório o emprego de antibacterianos por via sistémica. A utilização tópica de antibióticos, pode condicionar reacções de hipersensibilidade e contribuir para o aparecimento de estirpes bacterianas resistentes.

Os anti-sépticos são soluções de substâncias antibacterianas (*cloro-hexidina*, *etanol*, *iodopovidona* e outras) com larga aplicação na clínica, para esterilizar a pele, eliminando a habitual flora bacteriana e impedindo a sua multiplicação, como é indispensável antes de uma incisão cirúrgica ou introdução de um catéter. Têm também valor terapêutico evidente nas dermatites infecciosas superficiais, de pequena a média extensão.

A terapêutica antifúngica por aplicação tópica tem um papel muito importante dado a estrita localização cutânea da maior parte das micoses, seu tipo evolutivo e as características dos fármacos disponíveis.

A expressão cutânea da reactivação da infecção por *Herpes simplex* não justifica o uso tópico de *aciclovir*, pois trata-se de uma situação benigna, rapidamente autolimitada.

O *metronidazol* tópico, por mecanismo não esclarecido, é activo nas exacerbações inflamatórias da rosácea, em especial nas formas graves tipo papulo-pustuloso.

A introdução dos retinóides (derivados da vitamina A) constitui um notável progresso no tratamento das formas graves da psoríase ou da acne. Existem formulações tópicas e sistémicas, tendo estas últimas um importante potencial de reacções adversas, onde se destaca a dislipidémia e efeitos teratogénicos, existindo a necessidade de um cuidadoso controlo, nomeadamente na mulher em idade fértil.

O efeito anti-inflamatório dos corticosteróides tópicos é largamente utilizado em dermatologia, mas tem riscos que surgem sobretudo quando se empregam prolongadamente. Na utilização tópica pode observar-se atrofia e estrias cutâneas, despigmentação, telangiectasias e dermatoses reactivas, como a rosácea, em especial em zonas de pele mais sensível, como a face. A nível sistémico, os efeitos destes fármacos, embora em aplicação tópica, são conhecidos, se houver uma absorção cutânea importante. O uso indiscriminado dos corticosteróides tópicos pode, em certas dermatoses (micoses, escabiose), por melhoria sintomática transitória, mascarar a sua natureza e impedir uma terapêutica etiológica atempada.

Os corticosteróides de uso tópico distribuem-se por uma escala consoante a sua potência, que

vai dos de baixa potência como a **hidrocortisona**, passando pelos de média potência como o *valerato de betametasona* até aos de alta potência como o dipropionato de **betametasona** com propilenoglicol e o *propionato de clobetasol*. O seu grau de penetração, de que depende a eficácia, é determinado em especial pelo tipo de molécula do corticosteróide e pela composição do excipiente sendo, neste caso, o exemplo paradigmático a inclusão do propilenoglicol. Na face só devem ser utilizados corticosteróides de baixa potência.

Para as formas graves e refractárias à terapêutica convencional da dermatite atópica, foram introduzidos imunomoduladores de aplicação tópica como o **tacrolímus** e o *pimecrolímus*, que são inibidores da calcineurina.

A **podofilotoxina** é utilizada no tratamento dos condilomas anogenitais e verrugas plantares; embora estas lesões sejam devidas a um papiloma vírus, a substância em causa não é um antivírico mas sim um citotóxico, que suspende as mitoses das células epiteliais. A citólise das células infectadas pode ser obtida por outros meios, como a crioterapia com **azoto** líquido ou a aplicação tópica de **ácido tricloroacético**.

13.1. Anti-infecciosos de aplicação na pele

13.1.1. Anti-sépticos e desinfectantes

Álcool isopropílico + Álcool propílico + Etilsulfato de mecetrónio:

Solução cutânea:

450 mg/g (de álcool isopropílico); 300 mg/g (de álcool propílico); 2 mg/g (de sulfato de mecetrónio); Fr.

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Cloro-hexidina:

Solução cutânea:

40 mg/ml (de gluconato)

5 mg/ml (de gluconato; em etanol a 70%)

Nota: Pode ser fornecida solução corada.

Etanol:

Solução cutânea:

etanol a 70%

Etanol + Glicerol:**Solução cutânea:**

etanol a 70%, 10 mg/ml (de glicerol)

Hipoclorito de sódio:**Solução cutânea:**

5 mg/ml (5 000 ppm em cloro)

Iodopovidona:**Espuma cutânea:**

40 mg/ml <> 4 mg/ml de iodo

Pomada:

100 mg/g <> 10 mg/g de iodo

Solução cutânea:

100 mg/ml (em etanol) <> 10 mg/ml de iodo

100 mg/ml <> 10 mg/ml de iodo

Peróxido de hidrogénio:**Solução cutânea:**

30 mg/ml (equivale a 10 volumes)

Sulfadiazina prata:**Creme:**

10 mg/g

13.1.2. Antibacterianos**13.1.3. Antifúngicos****Cetoconazol:****Creme:**

20 mg/g

Clotrimazol:**Creme:**

10 mg/g

Solução cutânea:

10 mg/ml

Roxo de genciana:

Solução cutânea:

10 mg/ml

10 mg/ml (em etanol)

13.1.4. Antivíricos

13.1.5. Antiparasitários

Crotamiton:

Creme:

100 mg/g

Líquido cutâneo:

100 mg/ml

Lindano:

Champô:

10 mg/ml

Creme:

5 mg/g

Solução cutânea:

10 mg/ml

Permetrina:

Creme:

10 mg/g

13.2. Emolientes e protectores

13.2.1. Emolientes

Lanolina + Parafina líquida:

Creme:

bisnaga

(Podem ser fornecidas outras preparações de composição semelhante)

Óleo de soja:**Aditivo para banho:**

800 mg/g

Óxido de zinco + Amido:**Pomada:**

250 mg/g (de óxido de zinco); 250 mg/g (de amido)

Ureia:**Creme:**

100 mg/g

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Pomada:

100 mg/g

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Vaselina:**Pomada:**

bisnaga de 20 g

Vaselina líquida:**Líquido cutâneo:**

amp. de 10 ml

13.3. Medicamentos queratolíticos e antipsoriáticos

13.3.1. De aplicação tópica

Ácido salicílico:**Pomada:**

20 mg/g

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Solução cutânea:

100 mg/ml

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

30 mg/ml (em etanol)

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Alcatrão mineral:

Champô:

40 mg/g

Emulsão cutânea:

200 mg/ml

Pomada:

50 mg/g (FP)

Solução cutânea:

30 mg/ml (de alcatrão mineral); 30 mg/ml (de glicerina); em etanol

Calcipotriol:

Creme:

50 µg/g

Pomada:

50 µg/g

Solução cutânea:

50 µg/g

Ditranol:

Creme:

10 mg/g e 30 mg/g

13.3.2. De acção sistémica

Acitretina:

Cápsula:

10 mg e 25 mg

Metoxsaleno:

Cápsula:

10 mg

13.4. Medicamentos para tratamento da acne e da rosácea

13.4.1. Rosácea

13.4.2. Acne

13.4.2.1. De aplicação tópica

Peróxido de benzoílo:

Creme:

50 mg/g e 100 mg/g

Tretinoína:

Creme:

0,5 mg/g e 1 mg/g

Solução cutânea:

1 mg/ml (em etanol)

13.4.2.2. De acção sistémica

Isotretinoína:

(J)

Cápsula mole:

10 mg e 20 mg

13.5. Corticosteroides de aplicação tópica

Betametasona:

Creme:

1 mg/g (sob a forma de valerato)

Pomada:

1 mg/g (sob a forma de valerato)

Clobetasol:**Creme:**

0,5 mg/g (sob a forma de propionato)

Pomada:

0,5 mg/g (sob a forma de propionato)

Solução cutânea:

0,5 mg/ml (sob a forma de propionato)

Hidrocortisona:**Creme:**

10 mg/g

Pomada:

10 mg/g

13.6. Associações de antibacterianos, antifúngicos e corticosteroides

13.7. Adjuvantes da cicatrização

Óxido de zinco:**Pomada:**

100 mg/g

Suspensão cutânea:

400 mg/g e 500 mg/g

Óxido de zinco + Retinol + Colecalciferol:**Pomada:**

150 mg/g (de óxido de zinco); 5000 U.I./g (de retinol, sob a forma de palmitato); 625 U.I./g (de colecalciferol)

13.8. Outros medicamentos usados em Dermatologia

13.8.1. Preparações enzimáticas e produtos aparentados

13.8.2. Anestésicos locais e antipruriginosos

Difenidramina + Calamina:

Solução cutânea:

5 mg/g (de difenidramina); 80 mg/g (de calamina)

13.8.3. Preparações para verrugas, calos e condilomas

Ácido tricloroacético:

Solução cutânea:

800 mg/ml

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Nitrato de prata:

Lápis cutâneo:

varetas

Solução cutânea:

10 mg/ml

Podofilotoxina:

Solução cutânea:

5 mg/ml

14. Medicamentos usados em afecções otorrinolaringológicas

PRODUTOS PARA APLICAÇÃO NASAL

A mucosa nasal é sensível a mudanças de temperatura e de humidade. A sua congestão pode

ser aliviada pelo uso de soluções de **cloreto de sódio**, que auxiliam o processo de liquefazer as secreções das mucosas.

A rinite alérgica pode ser facilmente controlada por anti-histamínicos sistémicos. A aplicação tópica de corticosteróides ou de *cromoglicato* pode melhorar a sintomatologia sem reacções adversas significativas.

A melhoria sintomática pode ser obtida pelo uso de vasoconstritores da mucosa nasal. Esta vasoconstricção é de limitado valor, já que origina uma vasodilatação secundária, com reaparecimento da congestão nasal. A **fenilefrina** é eficaz por algumas horas, sendo a amina simpatomimética que provoca menor vasodilatação secundária. Outros simpatomiméticos mais potentes como a *oximetazolina* e a *xilometazolina* provocam obstrução nasal secundária mais intensa.

Os vasoconstritores devem ser utilizados de forma ponderada nos doentes sensíveis ou hipertensos por poderem causar taquicárdia, excitação ou, mesmo, crise hipertensiva, nomeadamente nos que são tratados simultaneamente com inibidores da monoaminoxidase.

As inalações de vapor de água actuam favoravelmente na sintomatologia aguda.

O uso local de antibióticos e de anti-histamínicos não tem qualquer valor terapêutico.

PRODUTOS PARA APLICAÇÃO NO OUVIDO

A otite externa é um processo inflamatório agudo ou crónico da pele do meato e do canal auditivo externo.

Quando há infecção associada, esta é geralmente superficial, sendo suficiente, na maior parte das vezes, a limpeza cuidadosa do canal. Noutras situações pode utilizar-se soluções diluídas de ácido acético (**ácido tricloroacético**) ou de **ácido bórico**, eficazes por baixarem o pH. A utilização tópica de antibióticos não é necessária na generalidade dos casos e deve ser evitada. Em situações excepcionais, utilizam-se antibióticos não utilizados por via sistémica.

A otite externa pode, nalguns casos (sobretudo diabéticos idosos) apresentar-se de forma bastante agressiva (otite externa maligna ou necrosante), cuja terapêutica, para além do controlo da diabetes, deve incluir antibióticos por via parentérica, tendo em conta a frequente etiologia por *Pseudomonas aeruginosa*.

Na dermite eczematosa do pavilhão e canal auditivo externo têm indicação corticosteróides tópicos. Caso haja infecção concomitante, podem usar-se em associação com um antibacteriano.

A cera, por ser uma secreção normal e protectora do epitélio da pele do conduto, só deverá ser removida em caso de grande acumulação causando compromisso auditivo ou impedindo a observação do tímpano. Pode remover-se por lavagem com água morna e, por vezes, após amolecimento por soluções tópicas alcalinas aquecidas que, provocando a saponificação do cerúmen, facilitam a sua posterior remoção.

Na terapêutica de diversas afecções otorrinolaringológicas utilizam-se ainda fármacos por via sistémica, como é o caso de analgésicos, antipiréticos, anti-histamínicos, anti-inflamatórios e antibacterianos. Estes últimos podem ter indicação em casos de sinusite bacteriana ou de otite média aguda. Os agentes mais previsíveis, e também os mais agressivos, são *S. pneumoniae* e *H. influenzae*, sendo a **amoxicilina** o antibiótico de referência.

14.1. Produtos para aplicação nasal

14.1.1. Descongestionantes

Cloreto de sódio:

Gotas nasais, solução:

9 mg/ml

14.2. Produtos para aplicação no ouvido

Ácido bórico:

Solução para lavagem auricular:

650 mg/ml (em etanol)

(Aplicar a cerca de 37°C, em instilação)

Ácido tricloroacético:

Gotas auriculares, solução:

500 mg/ml

Nota: Para cauterização de granulações do conduto.

Clorobutanol + Para-diclorobenzeno + Benzocaína:**Gotas auriculares, solução:**

50 mg/ml (de clorobutanol); 20 mg/ml (de para-diclorobenzeno); 20 mg/ml (de benzocaína)

Clotrimazol:**Gotas auriculares, solução:**

10 mg/ml

Dexametasona + Neomicina + Polimixina B:**Gotas auriculares, solução:**

1 mg/ml (de metassulfobenzoato sódico de dexametasona); 10 mg/ml (de sulfato de neomicina); 10 000 U.I./ml (de sulfato de polimixina B)

Fenilefrina:**Solução para lavagem nasal:**

2,5 mg/ml e 5 mg/ml (de cloridrato)

a) De aplicação tópica

15. Medicamentos usados em afecções oculares

Os medicamentos usados em oftalmologia destinam-se a actuar nos anexos oculares, na superfície do globo ocular ou no seu interior. Nos anexos oculares a acção dos medicamentos não é substancialmente diferente da que se verifica em tecidos homólogos. Pelo contrário, a existência de barreiras (da córnea, hemato-aquosa e hemato-retiniana) faz com que o interior do globo ocular esteja praticamente isolado, só sendo atingido por moléculas pequenas ou muito lipofílicas; assim, quando se usa a via sistémica, as concentrações intra-oculares dos fármacos são quase sempre baixas, geralmente muito inferiores às respectivas concentrações plasmáticas. Mas a circunstância de muitas das afecções oculares serem superficiais - da conjuntiva e/ou da córnea - permite bons resultados terapêuticos com o uso local de medicamentos, com a vantagem adicional da quantidade absoluta usada ser pequena, logo com efeitos sistémicos reduzidos.

No caso de afecções da conjuntiva ou da córnea, procede-se à aplicação tópica de colírios, pomadas ou geles. A diluição do fármaco pelas lágrimas, a eliminação pelo canal lacrimo-nasal e

o fenómeno de lavagem pela aplicação sucessiva de colírios diferentes, limitam a concentração atingível nos tecidos oculares. Para ultrapassar este inconveniente e permitir maior tempo de contacto com a superfície ocular, recorre-se usualmente ao aumento da viscosidade dos colírios, a veículos oleosos, geles ou pomadas. Apesar dos colírios conterem geralmente conservantes, o seu risco de contaminação é grande, pelo que deve haver o maior cuidado em evitar o contacto da ponta de aplicação com a superfície ocular. Por esta razão, a utilização de embalagens de dose única tem vantagem em particular no final da cirurgia oftalmológica. Esta apresentação tem ainda a vantagem de não conter conservantes.

A administração por injeção subconjuntival ou subtenoniana é usada para obter uma concentração maior e mais prolongada nos tecidos peri-oculares, permitindo maior passagem, por difusão, para os tecidos oculares. É uma via de administração menos usual, utilizada em situações mais graves, como úlceras de córnea e processos inflamatórios ou infecciosos intra-oculares ou da parte retrobulbar do nervo óptico. Da utilização de antibióticos ou de corticosteróides por estas vias advêm concentrações locais mais elevadas do que as possíveis por via sistémica, com efeitos adversos sistémicos mais reduzidos.

Os anti-sépticos clássicos (sais de prata) são ainda úteis e não foram, em certos casos, ultrapassados pelos antibacterianos de uso local. Actualmente o seu uso restringe-se à profilaxia da conjuntivite neonatal e à preparação pré-operatória.

Atendendo à flora bacteriana usual da superfície ocular e ao espectro de acção dos antibacterianos, o fármaco de primeira escolha em muitas das situações superficiais é a **eritromicina**. Mas entre nós, por várias razões, os antibacterianos aplicados com mais frequência por via tópica são as tetraciclina, o **cloranfenicol** e as fluoroquinolonas ou associações com espectros de acção complementares. A falta de eficácia do antibacteriano usado, as reacções alérgicas e, eventualmente os resultados do antibiograma, podem levar à utilização de outros antibacterianos como o **ácido fusídico**, os aminoglicosídeos ou o **trimetoprim**.

A terapêutica anti-infecciosa tópica pode ser acompanhada de terapêutica sistémica. Esta revela-se eficaz nas infecções dos anexos oculares (por exemplo, glândula lacrimal), mas nos processos intra-oculares a sua eficácia é muito restrita, devido às barreiras hemato-oculares; tal facto obriga à utilização de concentrações elevadas dos poucos antibacterianos que conseguem alguma penetração ocular, ou ao recurso à administração intra-ocular.

O tratamento específico da queratite herpética actualmente quase se restringe ao **aciclovir** tópico, dada a sua eficácia e quase ausência de reacções adversas.

As infecções oculares de origem fúngica são pouco frequentes, na maior parte dos casos úlceras de córnea, que geralmente respondem ao tratamento com **clotrimazol**.

O atingimento ocular pela toxoplasmose é relativamente frequente e de consequências muitas vezes catastróficas para a função visual, o que justifica uma referência ao seu tratamento etiotrópico (por via sistémica) com a associação de **pirimetamina** e **sulfadiazina**.

Das substâncias anti-inflamatórias destacam-se os corticosteróides (**dexametasona**, **fluorometolona**, **prednisolona**). Mas o uso tópico destes fármacos (eventualmente associado a terapêutica sistémica) deve ser sempre ponderado, porque podem agravar quadros infecciosos, particularmente a queratite herpética e as infecções fúngicas, bem como desencadear um glaucoma cortisónico. Alguns anti-inflamatórios não esteróides, sem muitos dos inconvenientes dos corticosteróides, como o **diclofenac**, o **flurbiprofeno** e o **cetorolac** são hoje usados com frequência nos processos inflamatórios oculares. Cabe ainda uma referência aos antialérgicos, de que a **emedastina** é exemplo.

Para obtenção da midríase pode recorrer-se aos parassimpatolíticos. O mais potente é a **atropina**; mas a sua acção muito prolongada leva a utilizar outros de efeito mais curto (por exemplo, para a observação do fundo ocular), como o **ciclopentolato** (com risco potencial de complicações neurológicas graves, em especial em crianças) ou a **tropicamida**. A midríase pode também ser obtida pela **fenilefrina**, que é desprovida de acção na acomodação e tem efeito aditivo com os parassimpatolíticos.

No tratamento médico do glaucoma crónico deve recorrer-se aos fármacos que se acompanhem de menores efeitos adversos locais ou sistémicos. Este grupo inclui análogos das prostaglandinas (**latanoprost**), inibidores tópicos da anidrase carbónica (**brinzolamida**), a **pilocarpina**, bloqueadores adrenérgicos beta (**timolol**) e agonistas α_2 (**apraclonidina** e **brimonidina**). Pode ainda recorrer-se à **acetazolamida** oral, com o mesmo mecanismo de acção da **brinzolamida**, mas com efeitos sistémicos por vezes acentuados. Nas situações agudas, alguns destes fármacos são também utilizados devendo acrescentar-se-lhes o **manitol** em injeção intravenosa.

Para a anestesia da superfície corneana ou conjuntival recorre-se à **oxibuprocaina**. Este anestésico local tem uma duração de acção relativamente curta e não determina uma irritação local tão acentuada como a que se verificava com outros anestésicos locais usados anteriormente. Na cirurgia da catarata, tem ainda vindo a ganhar relevo a anestesia tópica intracamerular pela **lidocaína**.

A **verteporfina** tem sido usada no tratamento da degenerescência macular relacionada com a

idade. Embora ainda seja cedo para avaliar o seu interesse global, os resultados estatísticos disponíveis mostram que ela poderá atrasar a evolução inexorável desta patologia.

15.1. Anti-infecciosos tópicos

15.1.1. Antibacterianos

Ácido fusídico:

Gel oftálmico:

10 mg/g

Ciprofloxacina:

Colírio, solução:

3 mg/ml (sob a forma de cloridrato)

Pomada oftálmica:

3 mg/g (sob a forma de cloridrato)

Cloranfenicol:

Pomada oftálmica:

10 mg/g

Clorotetraciclina:

Pomada oftálmica:

10 mg/g (de cloridrato)

Gentamicina:

Colírio, solução:

3 mg/ml (sob a forma de sulfato)

Pomada oftálmica:

3 mg/g (sob a forma de sulfato)

Neomicina + Polimixina B:

Colírio, solução:

5 mg/ml (de sulfato de neomicina); 5000 U.I./ml (de sulfato de polimixina B)

Polimixina B + Trimetoprim:

Colírio, solução:

10000 U.I./ml (de sulfato de polimixina B); 1 mg/ml (de trimetoprim)

15.1.2. Antifúngicos

Clotrimazol:

Colírio, solução:

10 mg/ml

Contém: Triglicéridos (solução oleosa)

15.1.3. Antivíricos

Aciclovir:

Pomada oftálmica:

30 mg/g

15.2. Anti-inflamatórios

15.2.1. Corticosteróides

Dexametasona + Neomicina:

Colírio, solução:

1 mg/ml (de fosfato sódico de dexametasona); 5 mg/ml (de sulfato de neomicina)

Fluorometolona:

Colírio, suspensão:

1 mg/ml

Prednisolona:

Colírio, suspensão:

10 mg/ml (de acetato)

Pomada oftálmica:

5 mg/g (de acetato)

Prednisolona + Neomicina + Sulfacetamida:

Pomada oftálmica:

5 mg/g (de acetato de prednisolona); 5 mg/g (de sulfato de neomicina); 100 mg/g (de sulfacetamida sódica)

15.2.2. Anti-inflamatórios não esteróides

Cetorolac:

Colírio, solução:

5 mg/ml (de trometamina)

Diclofenac:

Colírio, solução:

1 mg/ml (de sal sódico)

Flurbiprofeno:

Colírio, solução:

0,3 mg/ml (de sal sódico)

15.2.3. Outros anti-inflamatórios, descongestionantes e antialérgicos

Emedastina:

Colírio, solução:

0,5 mg/ml (sob a forma de fumarato)

15.3. Midriáticos e cicloplégicos

15.3.1. Simpaticomiméticos

Fenilefrina:

Colírio, solução:

25 mg/ml e 100 mg/ml (de cloridrato)

15.3.2. Anticolinérgicos

Atropina:

Colírio, solução:

5 mg/ml e 10 mg/ml (de sulfato)

Ciclopentolato:

Colírio, solução:

10 mg/ml (de cloridrato)

Tropicamida:

Colírio, solução:

5 mg/ml e 10 mg/ml

15.4. Medicamentos usados no tratamento do glaucoma

15.4.1. Mióticos

Pilocarpina:

Colírio, solução:

20 mg/ml (de cloridrato)

Pomada oftálmica:

30 mg/g (de cloridrato)

15.4.2. Simpaticomiméticos

Aproclonidina:

Colírio, solução:

5 mg/ml (sob a forma de cloridrato)

Brimonidina:

Colírio, solução:

2 mg/ml (de tartarato)

15.4.3. Bloqueadores beta

Timolol:

Colírio, solução:

5 mg/ml (sob a forma de maleato)

15.4.4. Análogos das prostaglandinas

Latanoprost:

Colírio, solução:

0,05 mg/ml

15.4.5. Outros

Acetazolamida:

Comprimido:

250 mg

Brinzolamida:

Colírio, suspensão:

10 mg/ml

15.5. Anestésicos locais

Oxibuprocaina:

Colírio, solução:

4 mg/ml (de cloridrato)

15.6. Outros medicamentos e produtos usados em oftalmologia

15.6.1. Adstringentes, lubrificantes e lágrimas artificiais

Cloreto de sódio:

Colírio, solução:

50 mg/ml

Pomada oftálmica:

50 mg/g

Glicerol:

Colírio, solução:

amp. 1 ml

Hipromelose:

Colírio, solução:

20 mg/ml

Metilcelulose:

Colírio, solução:

10 mg/ml

Parafina líquida:

Pomada oftálmica:

Bisnaga de 3,5 g

15.6.2. Medicamentos usados para diagnóstico

Fluoresceína:

Solução injectável:

100 mg/ml (de sal sódico); amp. 5 ml – *I.V.*

Nota: Angiografia fluoresceínica.

Rosa de Bengala:

DIV - Reagente:

Nota: Exame de superfície corneana.

15.6.3. Outros medicamentos

Solução para conservação de córneas:

Solução para conservação de órgãos:

fr. 60 ml

Nota: Solução estéril hipotérmica.

15.7. Medicamentos para uso intra-ocular

Ácido hialurónico:

Solução injectável:

10 mg/ml; seringa pré-cheia com 0,55 ml

(Podem ser fornecidas diferentes viscosidades em diferentes volumes)

Ácido hialurónico + Lidocaína:

Solução injectável:

15 mg/ml (de ácido hialurónico); 15 mg/ml (de cloridrato de lidocaína); seringa pré-carregada 0,8 ml

(Podem ser fornecidas diferentes viscosidades em diferentes volumes)

Cloreto de acetilcolina:

Pó e solvente para solução injectável:

10 mg/ml

Hexafluoreto de enxofre:

Recipiente pressurizado

Nota: Cirurgia vitreo-retiniana.

Óleo de silicone:

Seringa pré-cheia com 10 ml

(Podem ser fornecidas as viscosidades de 1000-1500 mPas.s e de 5000-5900 mPas.s)

Nota: Cirurgia vitreo-retiniana.

Óleo de silicone de alta densidade:

Seringa pré-cheia com 10 ml

Viscosidade: 3300 mPa.s

Nota: Cirurgia vitreo-retiniana.

Perfluoroctano:

fr. 7 ml

Nota: Cirurgia vitreo-retiniana.

Perfluorodecalina:

fr. 7 ml

Nota: Cirurgia vitreo-retiniana.

Perfluoropropano:

Recipiente pressurizado

Nota: Cirurgia vitreo-retiniana.

16. Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores

CITOTÓXICOS

A maioria dos agentes antineoplásicos interfere por vários mecanismos de acção com os ácidos nucleicos, levando à destruição celular.

Inicialmente valorizou-se como sendo a maior diferença entre células normais e células neoplásicas, a rápida taxa de divisão; depois outras diferenças foram identificadas, resistência à apoptose e à senescência celular o que permitiu novas abordagens terapêuticas. Os fármacos disponíveis não são específicos para as células neoplásicas pelo que, com frequência, lesam os tecidos normais, tendo uma margem terapêutica característica estreita.

Outros mecanismos de crescimento e difusão tem sido identificados, o que determina a produção de novos antineoplásicos. Assim, a demonstração do papel da angiogénese originou o aparecimento do *bevacizumab*, anticorpo contra o factor de crescimento endotelial vascular, bem como a possibilidade de impedir a proliferação celular pelos inibidores das tirosinacinasas que bloqueiam o local de ligação do adenosinotri-fosfato (ATP) naquelas enzimas. O *imatinib*, é um exemplo de inibidor de vários tipos de tirosinacinasas, cuja actividade está exacerbada por alterações genéticas na leucémia mieloide crónica e no tumor do estroma gastrintestinal (GIST); outros inibidores deste grupo estão a ser utilizados como antineoplásicos, como por exemplo no carcinoma do pulmão.

Existem tumores curáveis por quimioterapia (doença de Hodgkin e tumores germinais do testículo, por exemplo). O avanço do conhecimento científico tem permitido prolongar a sobrevivência e melhorar a qualidade de vida. O tratamento neoadjuvante (quimioterapia, como tratamento inicial, para permitir redução tumoral antes da terapêutica cirúrgica ou por radiações) e adjuvante (após o tratamento local, quando o risco da existência de micrometástases é elevado).

Com o intuito de aumentar a eficácia, utilizam-se associações de citotóxicos em repetidos ciclos, com frequência variável, que são designadas por siglas compostas pela primeira letra do seu nome genérico ou nome comercial. A posologia é na maior parte dos casos expressa em função da área de superfície corporal, havendo diversas tabelas e réguas de cálculo para a sua obtenção, em função do peso e altura do doente. O conhecimento da cinética individual destes fármacos é indispensável, pois em situações clínicas de insuficiência hepática e renal, é obrigatória a redução da posologia. A título exemplificativo incluiu-se a tabela aprovada pelo American College of Physicians, para as situações de insuficiência renal.

Ajustamento

Citotóxicos	Método	DFG			Remoção por diálise
		>50	10 - 50	<10	
Azatioprina	D	s.m.	s.m.	75	Sim(HD)
	I	24	24	36	
Bleomicina	D	s.m.	s.m.	50	Não(HD)
Carboplatina	D	s.m.	75	50	Sim(HD)
Cisplatina	D	s.m.	75	50	Sim(HD)
Ciclofosfamida	I	12	12	18-24	Sim(HD)
	D	s.m.	s.m.	50-75	
Doxorrubicina	D	s.m.	s.m.	75	Não(HD)
Etoposido	D	s.m.	75	50	?
Hidroxiureia	D	s.m.	s.m.	50	Não(HD)
Ifosfamida	D	s.m.	50	50	?
Metotrexato	D	s.m.	50	Evitar	Sim(HD)
					Não(P)

Mitomomicina D s.m. 75 50 ?

Legenda

DFG - débito de filtração glomerular expresso em ml/min

D - valor percentual da dose normal

I - valor do intervalo entre duas administrações, expresso em horas

s.m. - sem modificação

P - diálise peritoneal

HD - hemodiálise

A alteração da posologia pode ser feita em função da dose (D) e/ou do intervalo entre duas administrações (I).

Quando o citotóxico é removido por hemodiálise, deve fazer-se a sua administração após esta.

Quanto à modificação da posologia em função das alterações hepáticas, refere-se um dos raros exemplos quantificados.

Doxorrubicina

Concentração de bilirrubina	Dose
1,2 - 3 mg/dl	50% da convencional
> 3 mg/dl	25% da convencional

Na terapêutica citotóxica são de esperar, dum modo geral, reacções adversas tais como: náuseas e vômitos em grau variável, hiperuricémia (por lise tumoral), alopecia, alteração da resposta imunológica, depressão medular e efeitos teratogénicos.

As náuseas e os vômitos podem ser agudos (se ocorrerem nas primeiras 24 horas após o início do tratamento), antecipatórios (se ocorrerem previamente a ciclos subsequentes) e tardios (após 24 horas da administração). O tratamento dos vômitos agudos baseia-se no uso de um antagonista dos receptores da **dopamina (metoclopramida)** ou de antagonistas específicos da serotonina (**ondansetrom**), geralmente em associação com a **dexametasona**. O controlo

eficaz da emese aguda é fundamental para a prevenção da emese tardia e da emese antecipatória. O tratamento da emese tardia baseia-se no uso de **dexametasona** e **metoclopramida** ou **domperidona**. Em relação aos vômitos antecipatórios o uso de **lorazepam** é útil pelos seus efeitos amnésicos, sedativos e ansiolíticos.

A mielotoxicidade é comum a quase todos os citotóxicos. É possível, em doentes seleccionados, diminuir a duração e gravidade das citopénias pelo uso de factores de crescimento hematopoético: **filgrastim**, **lenograstim**, **molgramostim** e **epoietina**. Em relação à trombocitopenia, está em fase de ensaio o uso do factor estimulante dos megacariócitos.

Para além das reacções adversas gerais acima citadas, há a considerar as próprias de cada tipo de citotóxico, que se podem manifestar por toxicidade aguda ou por toxicidade cumulativa, como a cardiomiopatia das *antraciclinas* e a neurotoxicidade dos derivados da *vinca*.

É necessário ter em conta os procedimentos durante a administração dos citotóxicos, de forma a evitar toxicidade irreversível. A insuficiência renal (**cisplatina** e **metotrexato**) poderá ser evitada com uma boa hidratação e no caso do **metotrexato** com alcalinização da urina para aumentar a sua solubilidade, impedindo a precipitação no tubo distal. A utilização do uroprotector **mesna**, previne, na maioria dos casos, a cistite hemorrágica causada pelas oxazofosforinas (**ciclofosfamida**, **ifosfamida**). As reacções adversas graves induzidas pelo **metotrexato** (depressão medular, mucosite), em particular quando usado em alta dose, podem ser evitadas com **folinato de cálcio**.

A preparação e administração de citotóxicos por via parentérica exige particular cuidado pelo que devem ser executadas por pessoal devidamente habilitado e respeitando normas instituídas. Sempre que possível a preparação deve ser centralizada nos Serviços Farmacêuticos. No local da preparação devem existir quadros, periodicamente actualizados, em que estejam referidos os diluentes apropriados, as concentrações mais adequadas, a estabilidade após a reconstituição, diluição e outras indicações consideradas úteis.

Verificar sempre se as indicações dadas para um determinado citotóxico correspondem à marca comercial que vai ser manipulada. Este aspecto é importante porque a nível nacional, nos concursos públicos, selecciona-se por vezes mais do que uma marca para o mesmo citotóxico, para garantia de fornecimento ou por questões económicas, podendo não ser adquiridas soluções prontas.

Extravasão de citotóxicos

A extravasão de um citotóxico irritante, durante a perfusão intravenosa, condiciona nos tecidos

circunjacentes fenómenos inflamatórios que podem levar à necrose tecidual, no caso da maioria dos citotóxicos vesicantes.

Classificação dos Agentes Segundo a sua Agressividade Tecidual Após Extravasão:

<i>Vesicantes</i>	<i>Irritantes</i>	<i>Não Agressivos</i>
Amsacrina	Bleomicina	Asparaginase
Cisplatina	Carboplatina	Citarabina
Clorometina	Carmustina	Cladribina
Dactinomicina	Ciclofosfamida	Fludarabina
Daunorrubicina	Dacarbazina	Gencitabina
Doxorrubicina	Docetaxel	Irinotecano
Epirubicina	Etoposido	Melfalano
Estramustina	Fluorouracilo	Metotrexato
Idarrubicina	Ifosfamida	Pentostatina
Mitomomicina	Teniposido	Topotecano
Mitoxantrona	Tiotepa	
Paclitaxel		
Plicamicina		
Vinblastina		
Vincristina		
Vindesina		
Vinorelbina		

Medidas Gerais de Actuação em Caso de Extravasão:

1. Suspender a administração do medicamento vesicante e a perfusão IV.
2. Desconectar o sistema IV e tentar aspirar, para extrair a máxima quantidade possível de extravasado. Não pressionar o local; cobrir a zona cuidadosamente com uma compressa.
3. Aplicar compressas quentes ou frias, conforme o recomendado para o fármaco.
4. Administrar ou aplicar o fármaco indicado no AIM do citotóxico.

5. Elevar o membro atingido durante 48 horas e instruir o doente para não o movimentar.
6. Documentar o acontecimento.

HORMONAS E ANTI-HORMONAS

Os tecidos que normalmente dependem, quer do ponto de vista proliferativo, quer do funcional, da acção de hormonas, ao sofrerem transformação maligna, mantêm nalguns casos as características das células normais. A verificação da hormonodependência permitiu intervir na evolução de certas neoplasias, quer cirurgicamente (orquidectomia, ooforectomia, suprarrenalectomia e hipofisectomia), quer por via farmacológica.

Há também substâncias de síntese capazes de modificar o padrão hormonal dos doentes a quem forem administradas, sem no entanto possuírem acção hormonal. Trata-se de substâncias que actuando sobre os receptores citoplasmáticos das hormonas, se comportam como anti-hormonas.

Têm sido utilizados análogos (agonistas) de neuropéptidos hipotalâmicos, que bloqueiam a hipófise por dessensibilização dos receptores, com diminuição da *hormona luteinizante* (LH) e *foliculoestimulante* (FSH), com a conseqüente redução da **testosterona** e dos estrogénios. É o caso dos análogos da **gonadorrelina** com larga aplicação no carcinoma da próstata. Ainda em relação à hipófise é de citar os análogos da somatostatina, utilizados na acromegalia e tumores neuro-endócrinos, e a **bromocriptina** que reduz os prolactinomas.

A **flutamida** é o antiandrogénio não esteróide mais utilizado no tratamento do carcinoma da próstata. Nos casos de intolerância hepática à **flutamida** uma alternativa terapêutica é a **bicalutamida**.

O **tamoxifeno** é um poderoso antagonista dos estrogénios a nível dos seus receptores no tecido mamário, sendo agonista parcial para os receptores no osso e fígado. Constitui terapêutica fundamental em todos os casos de carcinoma mamário, desde que as células tumorais apresentem receptores para os estrogénios, em qualquer estágio da doença, bem como nos períodos pré- e pós-menopáusico.

Os *inibidores da aromatase* representam um grupo de medicamentos activos no cancro da mama, no período pós-menopausa. Inibem a aromatização dos androgénios e estrogénios nos tecidos periféricos, inibindo a progressão tumoral. O **anastrozol** e o **letrozol**, inibidores selectivos da aromatase, dada a sua melhor tolerância e eficácia, vão de futuro, certamente, substituir a *aminoglutetimida*.

A **medroxiprogesterona** tem como indicação o carcinoma do endométrio.

IMUNOMODULADORES

Os imunomoduladores também designados como modificadores da resposta biológica, representam um papel fundamental na terapêutica antitumoral, na transplantação de órgãos e medula óssea e nas doenças auto-imunes.

Os corticosteroides são utilizados no tratamento de doenças neoplásicas devido aos seus efeitos linfólíticos e à capacidade de suprimir as mitoses nos linfócitos. São ainda poderosos imunossupressores de emprego obrigatório na clínica de transplantes, quer nos episódios de rejeição aguda, quer no tratamento de manutenção. A **prednisolona** e a metilprednisona tem larga aplicação em hemato-oncologia.

Outros imunomoduladores são fármacos de origem fúngica e semi-sintéticos, interferões, citocinas, imunoglobulinas, bem como anticorpos específicos para determinados receptores celulares.

A **ciclosporina** e o **tacrolimus** são inibidores da calcineurina. Da sua ligação a receptores intracelulares, respectivamente, ciclofilina e proteína FKBP-12, resulta a inibição da activação das células T e de diferentes citocinas, entre as quais a interleucina 2 (IL-2).

A **ciclosporina** é sem dúvida o imunossupressor de que há maior experiência. Os resultados já obtidos com o **tacrolimus**, especialmente na transplantação hepática, têm sido promissores. As suas margens terapêuticas são estreitas, pelo que deverá ser sempre feita a monitorização farmacocinética.

O **sirolimus**, de introdução posterior, tem um mecanismo de acção diferente pois actua numa fase mais tardia interferindo no controlo exercido pelo receptor da IL-2, no sentido de impedir a síntese do ADN, de onde resulta inibição da resposta proliferativa a esta interleucina. Integra hoje protocolos de transplantação de órgãos.

O **micofenolato de mofetil** actua por inibição da síntese de purinas, bloqueando a resposta proliferativa dos linfócitos B e T. Substitui com vantagem a **azatioprina** nos protocolos destinados à profilaxia da rejeição de órgãos.

A **talidomida**, usada originalmente como sedativo, foi retirada nos anos 60, pela comprovada

relação entre o seu uso e focomélia. O fármaco foi recentemente reabilitado como imunomodulador em diferentes situações clínicas como o mieloma múltiplo, eritema nodoso leprótico, doença do enxerto *versus* hospedeiro, doença de Crohn. O seu mecanismo de acção não está perfeitamente esclarecido, mas relaciona-se com a inibição da libertação do factor de necrose tumoral alfa pelos monocitos activados e com a inibição da angiogénese.

Entre os anticorpos específicos quiméricos e humanizados usados em oncologia encontra-se o **rituximab** (anti CD-20) utilizado na terapêutica de todos os linfomas de células B, e o **basiliximab** e **daclizumab** (anticorpos anti CD-25), usados na profilaxia da rejeição em transplantação renal e o **trastuzumab** indicado na terapêutica do cancro da mama metastático avançado, desde que haja receptores para o factor de crescimento epidérmico (HER-2).

O **etanercept** é uma proteína de fusão receptora do factor de necrose tumoral. Liga-se às porções alfa e beta do factor de necrose tumoral, bloqueando a sua interacção com os receptores. O **infiximab** e o **adalimumab** são anticorpos que inibem selectivamente o factor de necrose tumoral alfa. São eficazes na doença de Crohn, em especial se fistulizada, e na artrite reumatóide.

Os inibidores do factor de necrose tumoral têm um risco significativo de reactivar antigas lesões tuberculosas pelo que todos os doentes devem fazer uma avaliação prévia antes do início da sua administração e depois uma vigilância pertinente.

O **palivizumab** é um anticorpo monoclonal humanizado dirigido contra a glicoproteína de fusão F do vírus respiratório sincicial (RSV), impedindo a fusão do vírus com as células humanas e sua disseminação. É usado como profiláctico em recém-nascidos de alto risco.

O **alemtuzumab** é também um anticorpo humanizado anti-CD-52 utilizado na terapêutica das leucemias linfáticas crónicas B e T, resistentes à terapêutica convencional, devido à grande capacidade de lise das células malignas da linhagem linfóide.

Têm importante papel no tratamento do carcinoma colo-rectal metastizado, o **cetuximab**, anticorpo contra o factor de crescimento epidérmico, como imunoterapia ou associado ao **irinotecano** (inibidor da topoisomerase I) e o **bevacizumab**, anticorpo contra o factor de crescimento endotelial vascular em associação com **fluouracilo** e **leucoverina**.

A **imunoglobulina antilinfócitos** (de cavalo ou de coelho) tem indicação na rejeição de órgãos transplantados. É também usada no tratamento da aplasia medular, em doentes que não tenham possibilidade de fazer transplantação de medula óssea e/ou de células progenitoras hematopoiéticas e no regime de condicionamento de doentes com aplasia medular submetidos a este tipo de transplantação. Ao prescrever estas imunoglobulinas, há que ter presente que as

várias preparações antilinfocitárias podem diferir, qualitativa e quantitativamente, conforme a fonte do material antigénico, espécie animal e método de produção.

O **interferão alfa-2a** e o **interferão alfa-2b**, são usados indistintamente na prática clínica, como complemento da terapêutica citotóxica, fazendo parte de numerosos esquemas de manutenção especialmente em hemato-oncologia. Além de inibirem a replicação vírica e terem efeito antiproliferativo, possuem uma actividade imunomoduladora bimodal (depende da dose e do tempo de administração), que se traduz na acção sobre o linfócito T, células K, células NK, macrófagos e linfócitos B.

Os **interferão beta-1a** e o **interferão beta-1b** estão actualmente aprovados para a esclerose múltipla.

A conjugação da molécula de alguns fármacos com o monometoxietileno glicol, permite que a sua actividade biológica se mantenha com redução da frequência de administração para cerca de um terço. É o caso do **peginterferão alfa-2a** e **peginterferão alfa-2b**, aprovados para o tratamento da hepatite C, em associação com a **ribavirina** ou como monoterapia se houver intolerância a este antivírico.

16.1. Citotóxicos

16.1.1. Alquilantes

Bussulfano:

Comprimido revestido por película:

2 mg

Concentrado para solução para perfusão:

6 mg/ml; amp. 10 ml – *I.V.*

Carmustina:

Pó para solução injectável:

100 mg – *I.V.*

Ciclofosfamida:

Comprimido revestido:

50 mg (sob a forma mono-hidratada)

Pó para solução injectável:

200 mg, 500 mg e 1 g (sob a forma mono-hidratada) – **I.V.**

Nota: Em situações especiais pode administrar-se pelas vias intraperitoneal e intrapleural.

Clorambucilo:

Comprimido revestido por película:

2 mg

Clorometina:

Solução injectável:

5 mg/ml (de cloridrato); amp. 2 ml – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Estramustina:

Cápsula:

140 mg (sob a forma de fosfato sódico)

Estreptozocina:

Pó para solução injectável:

1 g – **I.V.**

Ifosfamida:

Pó para solução injectável:

500 mg, 1 g e 2 g (sob a forma mono-hidratada) – **I.V.**

Lomustina:

Cápsula:

40 mg

Melfalano:

Comprimido revestido por película:

2 mg

Pó para solução injectável:

50 mg – **I.V.**

Tiotepa:

Pó para solução injectável:

15 mg – **I.V.**

16.1.2. Citotóxicos relacionados com alquilantes

Carboplatina:

Concentrado para solução para perfusão:

10 mg/ml; fr. 5 ml, 15 ml e 45 ml – *I.V.*

Solução injectável:

10 mg/ml; fr. 5 ml, 15 ml e 45 ml – *I.V.*

Solução para perfusão:

10 mg/ml; fr. 5 ml, 15 ml e 45 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Cisplatina:

Concentrado para solução para perfusão:

1 mg/ml; fr. 10 ml, 50 ml e 100 ml – *I.V.*

Solução injectável:

1mg/ml; fr. 10 ml, 50 ml e 100 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Dacarbazina:

Pó para solução para perfusão:

100 mg, 200 mg, 500 mg e 1 g (sob a forma de citrato) – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas)

Procarbazina:

Cápsula:

50 mg (sob a forma de cloridrato)

16.1.3. Antimetabolitos

Azatioprina:

Comprimido revestido por película:

25 mg e 50 mg

Pó para solução injectável:

50 mg – *I.V.*

Citarabina:

Solução injectável:

100 mg/ml; fr. 5 ml – *I.T.*– *I.V.* (perfusão) – *S.C.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

20 mg/ml; amp. 5 ml – *I.T.* – *I.V.* (perfusão) – *S.C.*

Suspensão injectável:

10 mg/ml; fr. 5 ml – *I.T.*

Cladribina:**Solução injectável:**

1 mg/ml; fr. 20 ml – *I.V.*

Fludarabina:**Pó para solução injectável:**

50 mg (de fosfato) – *I.V.*

Fluorouracilo:**Solução injectável:**

50 mg/ml; fr. 5 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Gemcitabina:**Pó para solução para perfusão:**

200 mg e 1 g (sob a forma de cloridrato) – *I.V.*

Mercaptopurina:**Comprimido:**

50 mg

Metotrexato:**Comprimido:**

2,5 mg

Solução injectável:

100 mg/ml (sob a forma de sal sódico); fr. 10 ml – *I.A.* – *I.M.* – *I.T.* – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

2,5 mg/ml (sob a forma de sal sódico); fr. 2 ml – *I.A.* – *I.M.* – *I.T.* – *I.V.*

25 mg/ml (sob a forma de sal sódico); fr. 2 ml e 20 ml – *I.A.* – *I.M.* – *I.T.* – *I.V.*

Pentostatina:**Pó para solução injectável:**

10 mg – *I.V.*

Tioguanina:

Comprimido:

40 mg

16.1.4. Inibidores da topoisomerase I

Irinotecano:

Concentrado para solução para perfusão:

20 mg/ml (de cloridrato tri-hidratado); fr. 2 ml, 5 ml e 25 ml – *I.V.*

Topotecano:

Pó para solução para perfusão:

4 mg – *I.V.*

16.1.5. Inibidores da topoisomerase II

Etoposido:

Cápsula:

50 mg e 100 mg

Cápsula mole:

50 mg e 100 mg

Solução injectável:

20 mg/ml; fr. 5 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas e apresentações)

Teniposido:

Concentrado para solução para perfusão:

10 mg/ml; amp. 5 ml – *I.V.*

16.1.6. Citotóxicos que se intercalam no ADN

Amsacrina:

Concentrado para solução para perfusão:

50 mg/ml; amp. 1,5 ml – *I.V.*

Bleomicina:**Pó para solução injectável:**

15 000 U.I. (sob a forma de sulfato) – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

Dactinomicina:**Pó para solução para perfusão:**

0,5 mg – *I.V.*

Daunorrubicina:**Concentrado para solução para perfusão:**

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato) – *I.V.*

(Forma lipossómica (J))

Pó e solvente para solução injectável:

20 mg (sob a forma de cloridrato) – *I.V.*

Doxorrubicina:**Concentrado para solução para perfusão:**

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato); fr. 10 ml e 25 ml – *I.V.*

(Forma lipossómica peguilada (J))

Pó e veículo para suspensão injectável:

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato); – *I.V.*

(Forma lipossómica (J))

Solução injectável:

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 5 ml e 25 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Epirubicina:**Solução injectável:**

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato); amp. 5 ml e 25 ml – *I.V.* – *Via Intravesical*

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas e apresentações)

Idarrubicina:**Cápsula:**

5 mg, 10 mg e 25 mg (de cloridrato)

Solução injectável:

1 mg/ml (de cloridrato); fr. 5 ml, 10 ml e 20 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas)

Mitomicina:**Pó para solução injectável:**

2 mg, 10 mg e 40 mg – **I.V.**

Mitoxantrona:

Solução injectável:

2 mg/ml (sob a forma de cloridrato); fr. 5 ml e 10 ml – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas e apresentações)

16.1.7. Citotóxicos que interferem com a tubulina

Docetaxel:

Concentrado para solução para perfusão:

40 mg/ml; fr. 0,5 ml e 2 ml – **I.V.**

Paclitaxel:

Concentrado para solução para perfusão:

6 mg/ml; fr. 5 ml e 25 ml – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Vinblastina:

Solução injectável:

1 mg/ml (de sulfato); fr. 10 ml – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas)

Vincristina:

Solução injectável:

1 mg/ml (sob a forma de sulfato); fr. 1 ml, 2 ml e 5 ml; – **I.V.**

Vinorelbina:

Concentrado para solução para perfusão:

10 mg/ml (sob a forma de tartarato); fr. 1 ml e 5 ml – **I.V.**

16.1.8. Inibidores das tirosinacinasas

Imatinib:

Cápsula:

100 mg (sob a forma de mesilato)

Comprimido revestido por película:

100 mg (sob a forma de mesilato)

16.1.9. Outros citotóxicos

Crisantaspase:

Pó para solução injectável:

10 000 U.I. – *I.M.* – *I.V.* – *S.C.*

Hidroxicarbamida:

Cápsula:

500 mg

16.2. Hormonas e anti-hormonas

16.2.1. Hormonas

16.2.1.1. Estrogénios

16.2.1.2. Androgénios

16.2.1.3. Progestagénios

Megestrol:

Comprimido:

40 mg e 160 mg (de acetato)

Suspensão oral:

40 mg/ml (de acetato)

16.2.1.4. Análogos da hormona libertadora de gonadotropina

Goserrelina:**Implante:**

3,6 mg e 10,8 mg (sob a forma de acetato) – **S.C.**

Triptorrelina:**Pó e solvente para solução injectável:**

0,1 mg (sob a forma de acetato) – **S.C.**

Pó e veículo para suspensão injectável:

3,75 mg (sob a forma de acetato) – **I.M.**

16.2.2. Anti-hormonas

16.2.2.1. Antiestrogénios

Tamoxifeno:**Comprimido:**

10 mg e 20 mg (sob a forma de citrato)

16.2.2.2. Antiandrogénios

Bicalutamida:

(J)

Comprimido revestido por película:

50 mg

Nota: Em caso de toxicidade hepática e gastrintestinal à flutamida.

Ciproterona:**Comprimido:**

50 mg (de acetato)

Flutamida:**Comprimido:**

250 mg

16.2.2.3. Inibidores da aromatase

Anastrozol:

Comprimido revestido:

1 mg

Letrozol:

Comprimido revestido:

2,5 mg

16.2.2.4. Adrenolíticos

Mitotano:

Comprimido:

500 mg

16.3. Imunomoduladores

Basiliximab:

(J)

Pó e solvente para solução para perfusão:

20 mg – *I.V.*

Ciclosporina:

Cápsula mole:

25 mg, 50 mg e 100 mg

Concentrado para solução para perfusão:

50 mg/ml; amp. 1 ml e 5 ml – *I.V.*

Nota: Utilizar frascos de vidro ou de plástico, isento de PVC (FP).

Solução oral:

100 mg/ml - 5 ml <> 500 mg

Daclizumab:

(J)

Concentrado para solução para perfusão:

5 mg/ml; amp. 5 ml – *I.V.*

Etanercept:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

25 mg – *S.C.*

Imunoglobulina antilinfócitos (cavalo):

(J)

Solução injectável:

4250 U.I.; amp. 5 ml – *I.V.*

(As soluções devem ser previamente diluídas em solução injectável de cloreto de sódio a 9 mg/ml)

Imunoglobulina antilinfócitos (coelho):

(J)

Concentrado para solução para perfusão:

20 mg/ml; amp. 2 ml, 5 ml e 10 ml – *I.V.*

Pó e solvente para solução injectável:

25 mg – *I.V.*

Infliximab:

(J)

Pó para solução para perfusão:

100 mg – *I.V.*

Interferão alfa-2a:

(J)

Solução injectável:

18 000 000 U.I./ml; seringa pré-cheia 0,5 ml – *I.M.* – *S.C.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Interferão alfa-2b:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

5 000 000 U.I./ml – *S.C.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Interferão beta-1a:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

6 000 000 U.I./ml – *I.M.* – *S.C.*

Solução injectável:

12 000 000 U.I./ml; seringa pré-cheia – *S.C.*

Interferão beta-1b:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

8 000 000 U.I./ml – *S.C.*

Micofenolato de mofetil:

Cápsula:

250 mg

Comprimido revestido:

500 mg

Pó para solução para perfusão:

500 mg – *I.V.*

Palivizumab:

(J)

Pó e solvente para solução injectável:

50 mg – *I.M.*

Rituximab:

(J)

Concentrado para solução para perfusão:

10 mg/ml; fr. de 10 ml e 50 ml – *I.V.*

Tacrolímus:

Cápsula:

1 mg e 5 mg

Concentrado para solução injectável:

5 mg/ml; amp. de 2 ml – *I.V.*

Talidomida:

(J)

Cápsula:

50 mg

Nota: Prescrição com regulamentação própria.

Trastuzumab:

(J)

Pó e solvente para solução para perfusão:

150 mg – *I.V.*

Nota: Somente nos casos de sobre-expressão do HER₂.

17. Medicamentos usados no tratamento de intoxicações

Em primeiro lugar temos a considerar as intoxicações que são quadros agudos, acidentais ou voluntários, causados por substâncias não medicamentosas (organofosforados, cianetos, metanol, propilenoglicol, etc.) ou medicamentosas (benzodiazepinas, **digoxina**, opiáceos, etc.). Outras intoxicações não têm carácter de emergência e são processos crónicos, como acontece com certos metais pesados (chumbo, cádmio, etc.). Há na clínica situações em que o agressor é um metal, mas não são verdadeiras intoxicações. É o caso do cobre na doença de Wilson, o ferro na hemocromatose primária e adquirida (hemossiderose) e o alumínio nos insuficientes renais crónicos sob hemodiálise.

Paralelamente às medidas gerais e de suporte vital no tratamento de intoxicações, estão disponíveis antídotos específicos, para um pequeno número de intoxicações, que antagonizam os seus efeitos de diversas formas:

1. Quelantes e outros antídotos formadores de complexos inactivos: interacção com o tóxico dando origem a complexos inertes e hidrossolúveis que são posteriormente excretados, como a **desferroxamina** nas intoxicações pelo ferro e alumínio.
2. Aceleradores da metabolização: aceleração da metabolização da substância agressiva, como a **N-acetilcisteína** na intoxicação pelo **paracetamol**.
3. Substratos competitivos: prevenção da formação de compostos mais tóxicos, como por exemplo o **etanol** que funciona como substrato competitivo da enzima álcool-desidrogenase (que faz a metabolização do metanol em formaldeído e ácido fórmico).
4. Agonistas parciais: apesar de farmacologicamente serem agonistas parciais, funcionam como antagonistas na competição com o tóxico para os receptores, como a **naloxona** na intoxicação por opiáceos.

5. Antagonistas: bloqueio dos receptores responsáveis pelas manifestações clínicas da intoxicação, como a **atropina** que bloqueia os receptores muscarínicos na intoxicação por compostos organofosforados.

A **desferroxamina** (DFO) é um agente quelante do ferro e do alumínio. Na clínica tem aplicações importantes, das quais a mais rara é a intoxicação aguda por sais de ferro. Usa-se sobretudo na sobrecarga férrica crónica que ocorre nos indivíduos submetidos a transfusões múltiplas, como acontece nas anemias aplásticas e sobretudo nas anemias por hemólise crónica (a talassémia major, por exemplo). Nos doentes com hemocromatose a terapêutica com DFO só tem lugar quando surge anemia e é necessário suspender temporariamente as sangrias. A DFO tem utilização específica na sobrecarga por alumínio, que ocorre em insuficientes renais sob hemodiálise, acumulado sobretudo no tecido ósseo, pois forma com aquele metal complexos ultrafiltráveis que são removidos na diálise. Também se usa como prova da presença de excesso de alumínio no osso (causando osteomalácia ou osteopatia adinâmica) comparando os valores do alumínio sérico antes da injeção de DFO e 40 horas após.

A **penicilamina**, além do emprego nas intoxicações por iões metálicos, como o cobre e o chumbo, também se utiliza na cistinúria e na doença de Wilson, que é uma tesaurismose de cobre de causa genética devida à perda da capacidade do organismo excretar o cobre dos alimentos, o qual se vai acumulando, sobretudo no fígado e em certas áreas do sistema nervoso central; a introdução da **penicilamina** melhorou muito o prognóstico e diminuiu largamente a morbidade.

O **sulfato de zinco**, por reduzir a absorção intestinal do cobre, é utilizado com bom resultado no tratamento da doença de Wilson, em especial nos indivíduos com intolerância à **penicilamina**.

Utiliza-se o termo "quimioprotector" para designar substâncias capazes de reduzir a toxicidade de agentes citotóxicos dando protecção específica a certas estruturas mais frequentemente ameaçadas, sem diminuir a eficácia antitumoral. Têm permitido mesmo, em certos casos, atingir doses cumulativas mais altas de citotóxico. O primeiro fármaco deste grupo foi o **folinato de cálcio**, que combate a depressão medular e a mucosite provocadas pelo **metotrexato**. Mais tarde surgiram: o **desrazoxano** para reduzir a cardiotoxicidade das antraciclina (em especial no caso de mulheres com cancro da mama), o **mesna**, para evitar ou diminuir a toxicidade das oxazofosforinas sobre o urotélio e a **amifostina**, para proteger da neuro e nefrotoxicidade da **cisplatina**.

A **piridoxina** utiliza-se para contrariar os efeitos tóxicos da **isoniazida**, **metil-hidrazida** e **cicloserina**.

Está em estudo a aplicação do **glucagom** para contrabalançar os efeitos excessivos dos

bloqueadores beta (bradicardia, alteração da condução). Nos hospitais deverá existir protocolos actualizados para o tratamento das intoxicações mais frequentes, um laboratório capaz de fazer todas as análises de rotina, incluindo os gases no sangue, e o domínio das técnicas de identificação e quantificação dos principais grupos ou substâncias tóxicas.

ABORDAGEM GERAL DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS

As Intoxicações Agudas constituem uma emergência médica. Na abordagem terapêutica temos a considerar duas etapas distintas mas complementares. A primeira consiste na implementação das medidas de suporte vital (via aérea permeável, ventilação e oxigenação eficaz, circulação adequada) cujos detalhes saem fora do âmbito do FHNM. Ainda na abordagem inicial, em particular em doentes com alteração do estado de consciência, dever-se-á ponderar, após exame físico sumário e determinação de glicemia capilar, a administração de **glucose**, **naloxona** e /ou **flumazenilo**.

A segunda etapa, denominada descontaminação, tem como objectivo remover o tóxico que ainda não tenha sido absorvido e ainda promover a sua eliminação activa.

DESCONTAMINAÇÃO

Pele e Mucosas

Quando se começa a tratar estes doentes há necessidade de adequada protecção dos médicos e enfermeiros com luvas e máscara. A abordagem do doente intoxicado consiste na:

1. Remoção da roupa
2. lavagem corporal - lavagem com abundante água morna e sabão (atenção às pregas cutâneas, unhas e pavilhões auriculares)
3. Lavagem dos olhos - irrigação com abundante água morna a partir do bordo nasal, levantando sucessivamente pálpebra superior e inferior
4. No caso de inalação de gases ou fumos tóxicos - remover o doente do local de exposição; administrar O₂ humidificado; verificar permeabilidade da via aérea

Gastrintestinal

Indução do Vômito

A eficácia desta manobra é tanto maior quanto mais precocemente for realizada. No entanto, mesmo se for aplicada mais tardiamente pode ainda ser eficaz dado que alguns tóxicos não são adsorvidos pelo **carvão ativado** (ferro, **lítio** e potássio) e porque pode haver absorção lenta dos certos tóxicos (comprimidos de libertação retardada).

1. Métodos

A forma mais rápida de provocar vômito é a titilação da úvula com os dedos ou uma espátula revestida de compressa. Contudo esta manobra só deve ser feita depois de dar a beber ao doente um copo de água, se possível salgada, pois o vômito só é eficaz com algum conteúdo gástrico. Outra forma de induzir o vômito consiste em dar a beber um copo de água morna salgada.

A forma eficaz de provocar o vômito consiste na administração de xarope de **ipecacuanha** nas seguintes doses:

Crianças 1 a 2 anos: 10 ml

Adultos: 30 ml

Cerca de 10 a 15 minutos, após a administração do xarope de **ipecacuanha** dever-se-á dar a beber 2 a 3 copos de água, pois facilita o vômito.

2. Contra-indicações

O vômito não deve ser induzido em doentes:

- a) com alterações do estado de consciência ou convulsões;
- b) que tenham ingerido substâncias convulsivantes (antidepressivos e cocaína);
- c) que tenham ingerido substâncias corrosivas;
- d) que tenham ingerido petróleo ou derivados.

Lavagem Gástrica

A lavagem gástrica é uma manobra mais invasiva que a indução do vômito, sendo contudo mais eficaz na remoção de líquidos ingeridos há pouco tempo. No entanto, não é particularmente eficaz na remoção de comprimidos não dissolvidos (comprimidos revestidos e de libertação prolongada)

1. Método

- a) O doente deve estar posicionado em decúbito lateral esquerdo para evitar a aspiração de vômito, caso ocorra.
- b) Proceder à entubação gástrica com sonda nº 36 a 42F no adulto e nº 24 a 28F na criança
- c) Após entubação gástrica aspirar o conteúdo residual até completo esvaziamento do estômago; fazer colheita desse produto para eventual análise toxicológica
- d) Fazer primeiro a administração com **carvão ativado**, na dose de 1g/kg de peso corporal
- e) Administrar 150 ml a 300 ml de cada vez: alternar água, **cloreto de sódio** 0,9% e **glucose** 5%; usar grandes volumes e repetir a manobra até sair líquido limpo. Atenção à temperatura das soluções pelo risco de hipotermia.

2. Contra-indicações

- a) Relativa - em doentes com perturbação do estado de consciência é aconselhável a entubação traqueal prévia para proteger a via aérea.
- b) Absoluta - em doentes que tenham ingerido produtos corrosivos a entubação não deve ser realizada sem ter sido realizada previamente endoscopia digestiva alta, dado o elevado risco de perfuração esofágica e gástrica.

Carvão Activado

O **carvão ativado** é um adsorvente inespecífico sendo poucos os tóxicos não removidos (alcalinos, cianeto, **etanol** e outros álcoois, ferro, **lítio** e potássio)

1. Método

A administração inicial é de 1 a 2 g/kg (dose média num adulto - 50 a 100 g), seguida de uma dose de manutenção de 0.5 a 1 g/kg de 4/4 horas; clampar sonda gástrica após a administração; retirar resíduo entre 2 administrações.

Se a quantidade de tóxico ingerido é conhecida deve administrar-se uma quantidade de **carvão ativado** até 10 vezes o peso do tóxico ingerido.

Após a segunda ou terceira administração de **carvão ativado** deve iniciar-se a administração

de catártico, mas nunca em todas as doses.

Preparação do **carvão ativado** - 50 g em cerca de 200 ml de água.

2. Precauções

a) Não usar na ingestão de ácidos, alcalis cáusticos e produtos destilados do petróleo a não ser que haja ingestão concomitante de outras substâncias removíveis pelo **carvão ativado**

b) Interação com a N-acetilcisteína administrada oralmente com redução, atraso e mesmo impedimento da sua absorção.

Catártico

Os catárticos aceleram o trânsito intestinal promovendo a eliminação do tóxico não absorvido e dos complexos tóxico-carvão.

1. Método

Sulfato de magnésio - administrar 10 a 30 g em 100 a 200 ml de água (crianças 250 mg/kg) de forma alternada com o **carvão ativado**; suspender logo que se observe diarreia com carvão.

Sorbitol a 70% - administrar 1 a 2 ml/kg; repetir metade da dose se 4 a 6 horas depois não tiver ocorrido qualquer dejectação.

2. Precauções

a) Não administrar se houver suspeita de obstrução intestinal

b) Em doentes com insuficiência renal existe o risco de hiperмагнисиэmia caso se empregue o **sulfato de magnésio**

Promoção da Eliminação

A eliminação activa dos tóxicos promove a sua excreção e depende das suas propriedades farmacocinéticas. Neste sentido podem utilizar-se os seguintes métodos:

1. Diálise gastrintestinal

2. Diurese forçada

3. Técnicas de depuração extra-corporal (hemodiálise, hemoperfusão, hemofiltração, diálise peritoneal e plasmaferese)

A diálise gastrointestinal é conseguida através da administração de doses repetidas de **carvão ativado** fixando o tóxico secretado para o estômago ou no caso de haver recirculação entero-hepática (ex.: organofosforados).

A diurese forçada com alcalinização está indicada nas intoxicações por fármacos que se comportam como ácidos fracos por aumentar a sua excreção urinária: salicilatos, **fenobarbital**. A alcalinização da urina pode ser obtida por via oral mas em situações de intoxicação deve ser feita por via parentérica com **bicarbonato de sódio** (1 a 2 mEq/kg cada 4 a 6 horas) com o objectivo de obter um pH urinário > 7,5.

A hemodiálise ou a diálise peritoneal (em hospitais que não disponham de monitores de hemodiálise) torna-se imperativa nas intoxicações acompanhadas de insuficiência renal aguda oligúrica. A diálise como técnica de eliminação da substância activa foi ultrapassada por outras mais eficazes como cuidados intensivos na intoxicação por barbitúricos ou alcalinização da urina na intoxicação por salicilatos. No entanto, há situações nas quais a diálise pode ser a terapêutica de primeira escolha, como no tratamento das convulsões e taquiarritmias da intoxicação por **teofilina**, que tem pequeno volume de distribuição e reduzida ligação proteica. A hemodiálise é igualmente muito eficaz na remoção do metanol, do tetracloreto de carbono, do etilenoglicol e dos seus metabolitos e do **lítio**. Contudo, a hemodiálise não tem qualquer indicação no tratamento da intoxicação por organofosforados, dada a elevada lipossolubilidade e elevadíssimo volume de distribuição.

A hemoperfusão com filtros de carvão tem sido usada, com algum sucesso, na intoxicação por paraquato.

A plasmaferese e hemoperfusão são muito eficazes na intoxicação pela *levotiroxina* (abuso da dose com finalidade de emagrecimento) permitindo normalização rápida das concentrações séricas muito elevadas de T3 e T4.

TELEFONES ÚTEIS EM CASO DE INTOXICAÇÃO

Serviço Nacional de Socorro - 112

INEM - 213 508 100

Linha Anti-Venenos - 808 250 143

Acetilcisteína:

Comprimido efervescente:

600 mg

Granulado para solução oral:

100 mg e 200 mg; saqueta

Nota: Intoxicação pelo paracetamol. A solução a administrar deve conter entre 100 mg/ml e 200 mg/ml.

Solução injectável:

200 mg/ml; amp. 10 ml – **I.V.**

Anticorpos antidigoxina:

Pó para solução para perfusão:

38 mg – **I.V.**

Nota: Intoxicação pelos digitálicos.

Atropina:

Solução para perfusão:

2 mg/ml (de sulfato); fr. 100 ml – **I.V.**

5 mg/ml (de sulfato); fr. 250 ml – **I.V.**

Nota: Intoxicação por organofosforados e carbamatos.

Carvão activado:

Granulado para suspensão oral:

100 mg/ml; fr. 500 ml

Pó para suspensão oral:

50 g; fr.

Cloreto de metiltionina:

Solução injectável:

10 mg/ml; amp. 20 ml – **I.V.**

Nota: Tratamento da meta-hemoglobinémia.

Cloreto de obidoxima:

Solução injectável:

250 mg/ml; amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.** (lenta)

Nota: Intoxicação por organofosforados.

Desferroxamina:

Pó para solução injectável:

500 mg (de mesilato) – **I.M.** – **I.V.** (previamente diluída)

Nota: Intoxicação pelo ferro e alumínio.

Dimercaprol:**Solução injectável:**

100 mg/ml; amp. 2 ml – **I.M.**

Nota: Intoxicação pelo arsénio, chumbo, mercúrio e ouro.

Edetato de cálcio e sódio:**Concentrado para solução para perfusão:**

200 mg/ml; amp. 5 ml – **I.V.**

Nota: Intoxicação pelo chumbo, crómio e zinco.

Edetato de dicobalto:**Solução injectável:**

15 mg/ml; amp. 20 ml – **I.V.**

Nota: Intoxicação pelos cianetos.

Etanol:**Solução para perfusão:**

96% (v/v); amp. 10 ml – **I.V.** (perfusão)

Nota: Intoxicação pelo metanol e etilenoglicol.

Fisostigmina:**Solução injectável:**

1 mg/ml (de salicilato); amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.** – **S.C.**

Nota: Intoxicação por anticolinérgicos.

Flumazenilo:**Solução injectável:**

0,1 mg/ml; amp. 5 ml – **I.V.**

Nota: Intoxicação pelas benzodiazepinas.

Folinato de cálcio:**Comprimido:**

15 mg

Solução injectável:

2,5 mg/ml; amp. 2 ml – **I.M.** – **I.V.**

Contém: 14,1 mg de Ca^{2+} < > 0,3525 mmol de Ca^{2+}

Nota: Quimioprotector dos antifólicos.

Gluconato de cálcio:**Gel:**

25 mg/g

Nota: Queimaduras por ácido fluorídrico.

Hidroxocobalamina:

Pó para solução para perfusão:

2,5 g – **I.V.**

Nota: Intoxicação pelos cianetos.

Ipecacuanha:

Xarope:

1,4 mg/ml (em alcalóides totais – FP); 10 ml <> 14 mg de alcalóides

Nota: Para indução do vômito.

Levofolinato de cálcio:

Solução injectável:

10,8 mg/ml; fr. 17,5 ml <> 10 mg/ml (de ácido levofolínico) – **I.V.** (ou perfusão)

Contém: 14,1 mg de Ca^{2+} <> 0,3525 mmol de Ca^{2+}

Nota: Quimioprotector dos antifólicos.

Mesna:

Solução injectável:

100 mg/ml; amp. 2 ml e 4 ml – **I.V.**

Nota: Quimioprotector das oxazafosforinas.

Naloxona:

Solução injectável:

0,4 mg/ml (de cloridrato); amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.** – **S.C.**

Nota: Intoxicação pelos opiáceos.

Naltrexona:

Cápsula:

10 mg e 50 mg (de cloridrato)

Comprimido:

50 mg e 100 mg (de cloridrato)

Nota: Intoxicação pelos opiáceos.

Penicilamina:

Comprimido:

300 mg

Nota: Intoxicação por metais pesados.

Pralidoxima:**Pó para solução para perfusão:**

200 mg (sob a forma de metilsulfato) – **I.M.** – **I.V.**

Nota: Intoxicação por organofosforados. Contra-indicado na intoxicação por carbamatos.

Sulfato de protamina:**Solução injectável:**

10 mg/ml; fr. 5 ml – **I.V.**

Nota: Sobredosagem de heparina (fraccionada ou não fraccionada).

Tiosulfato de sódio:**Solução injectável:**

250 mg/ml; fr. 50 ml – **I.V.** (lenta)

Nota: Intoxicação pelos cianetos.

18. Vacinas e imunoglobulinas

Os medicamentos incluídos neste grupo destinam-se, em geral, a conferir resistência específica (imunidade) contra certas doenças. A imunidade conferida pode ser passiva ou activa. A imunidade passiva, geralmente de duração transitória, é obtida através da administração de **Imunoglobulinas**; a activa é conferida por **Vacinas** que estimulam a produção de anticorpos e doutros componentes do sistema imunológico.

VACINAS

As vacinas podem ser de três tipos:

Vivas - constituídas por microrganismos vivos atenuados, de modo a perder o seu poder patogénico, conservando a sua capacidade antigénica (sarampo, rubéola, tuberculose, vacina oral da poliomielite). Estas vacinas conferem, geralmente, uma imunidade duradoura (com excepção da poliomielite) e só necessitam de uma administração.

Inactivadas - constituídas por preparações de vírus ou bactérias inactivados, conferem imunidade cuja duração varia de meses a anos. Podem ser necessárias várias doses para estimular uma resposta imunitária adequada. Nas vacinas inactivadas incluem-se as vacinas

recombinantes, em que se utiliza um fragmento de DNA do microrganismo, que codifica uma proteína com poder antigénico. Esta fracção de DNA é inserida em bactérias, vírus, leveduras ou linhas celulares para produção da respectiva proteína, que é, posteriormente, purificada, resultando numa vacina mais segura e com maior poder antigénico (**vacina contra a hepatite B**).

Toxóides - constituídos por extractos de exotoxinas ou por estas modificadas por agentes físicos ou químicos de modo a perder a capacidade patogénica, mantendo a imunogenicidade (tétano, difteria).

A resistência específica que se estabelece com a primovacinação somente atinge níveis protectores passadas uma ou duas semanas após a primeira dose, mas, em geral, a sua acção é duradoura. Contudo, em intervalos mais ou menos longos, é necessário administrar doses de reforço para que a resistência adquirida pela primeira vacinação se mantenha. Quase sempre as vacinações são feitas para mais do que uma doença ao mesmo tempo.

A *vacina contra a hepatite B* é recomendada para a prevenção na população em geral e, em especial, para os prestadores de cuidados de saúde. Esta vacina confere imunidade também contra a hepatite D porque esta infecção se encontra associada à presença do vírus da hepatite B. Desde Janeiro de 2000 que a *vacina contra a hepatite B* faz parte do Programa Nacional de Vacinação (PNV).

Para a *vacina contra a rubéola*, é necessário excluir a existência de gravidez e estar seguro de que esta não ocorra nos dois ou três meses subsequentes, uma vez que existe risco potencial do vírus causar lesões no feto. Não é necessária a determinação prévia de anticorpos para vacinar mulheres em idade fértil. As puérperas não imunizadas, ou cujo estado imunitário se desconheça, deverão ser vacinadas ainda na maternidade ou na consulta de revisão do puerpério.

A **vacina contra a gripe** destina-se a prevenir a gripe nos indivíduos de risco, nomeadamente a população com idade superior a 65 anos ou com patologias crónicas subjacentes (imunodeprimidos e doentes com afecções crónicas pulmonares e cardíacas). A complicação mais frequente da gripe é a sobre-infecção bacteriana (por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus*) e é mais frequente nos grupos de risco referidos. De acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde, para além de aumentar a cobertura vacinal nos grupos de alto risco, pretende-se vacinar o pessoal dos serviços de saúde que tenha contacto directo com os doentes dos grupos de risco e com doentes internados. Devido à grande variabilidade antigénica que o vírus da gripe apresenta, a identificação das estirpes circulantes em cada ano é fundamental para a recomendação anual

sobre a composição apropriada da vacina a ser comercializada em cada época de gripe.

A *vacina pneumocócica* é recomendada para a imunização de indivíduos de alto risco de infecção a *Streptococcus pneumoniae*. Neste grupo estão incluídos: doentes com asplenia (vacinação obrigatória a preceder uma esplenectomia) ou disfunção esplénica, anemia das células falciformes, linfomas, mieloma múltiplo, insuficientes renais crónicos, transplantados e doentes com síndrome nefrótica. São também considerados de alto risco para as infecções pneumocócicas sistémicas, os doentes infectados com VIH (com ou sem sintomas), doentes com fistula de líquido e doentes com imunossupressão induzida (quimioterapia anti-tumoral, uso prolongado de corticosteróides) com doenças crónicas (cardiovasculares, pulmonares, diabetes mellitus, cirrose). Existem dois tipos de vacinas antipneumocócicas: a poliosídica, com 28 antigénios capsulares a administrar em indivíduos de idade superior a dois anos e a vacina pneumocócica conjugada indicada nos casos de imunização activa de lactentes e crianças de idade inferior a dois anos.

Como regra geral, os doentes imunodeficientes, não devem ser vacinados com vacinas vivas. Após terapêutica citotóxica deve aguardar-se um período mínimo de três meses para administrar uma vacina viva. Relativamente aos corticosteróides se essa terapêutica tiver duração inferior a 14 dias as vacinas vivas podem ser administradas logo depois da suspensão do tratamento, mas preferencialmente após duas semanas; se a corticoterapia tiver durado mais de 14 dias só após um mês se devem administrar vacinas vivas. Após o transplante de órgãos não devem ser administradas. As crianças com mais de 12 meses devem fazer a *vacina contra o sarampo, parotidite e rubéola* (VASPR) pelo menos 1 mês antes do transplante.

Os doentes com infecção por VIH sem imunodepressão grave devem cumprir o PNV com as seguintes excepções: a VASPR deve ser antecipada para os 12 meses e a *vacina contra a poliomielite* (VAP) está contra-indicada e deve ser substituída pela VIP. A BCG não deve ser administrada nos casos de infecção VIH dado o risco de disseminação das micobactérias apesar da sua virulência atenuada. Estes doentes também não devem ser vacinados contra a febre amarela e febre tifóide.

Neste Formulário optou-se por incluir, apenas, as vacinas que se utilizam normalmente nos hospitais. Todas as outras vacinas que fazem parte do PNV são disponibilizadas nos Centros de Saúde, onde são administradas. A Direcção Geral de Saúde publica orientações técnicas sobre estas vacinas.

Os lisados bacterianos, disponíveis no circuito comercial de medicamentos, não são incluídos no formulário, pela ausência de qualquer prova científica do seu valor.

IMUNOGLOBULINAS

As imunoglobulinas são anticorpos de origem humana (normalmente com predomínio da IgG) obtidos de plasma com concentrações adequadas de anticorpos para a doença contra a qual se quer estabelecer imunidade, ou de origem animal, sob prévia imunização activa. Neste caso, têm a designação clássica de "soros", estando associados, com frequência, a reacções de hipersensibilidade pelo que devem ser substituídos, sempre que possível, por imunoglobulinas humanas.

As imunoglobulinas e os soros conferem uma protecção imediata, temporária, em face do risco de infecção, quer devido ao contacto com portadores de doenças infecciosas, ou, em certos casos, com intenção terapêutica. Existem dois tipos de imunoglobulinas humanas: a **Imunoglobulina humana normal** e as imunoglobulinas específicas.

A **Imunoglobulina humana normal**, tem uma indicação clássica: fornecimento de anticorpos nas situações de hipogamaglobulinémia e agamaglobulinémia. Está estabelecida a sua eficácia devido a um conjunto de mecanismos complexos, numa série de doenças auto-imunes ou inflamatórias sistémicas: síndrome de Kawasaki, na síndrome de Guillain-Barré, púrpura trombocitopénica auto-imune idiopática, miastenia grave, dermatomiosite cortico-resistente e na prevenção da doença enxerto-versus-hospedeiro no transplante alogénico de medula óssea.

As Imunoglobulinas específicas são preparadas a partir do plasma de dadores seleccionados por terem altos títulos dos anticorpos específicos requeridos.

A **Imunoglobulina contra a hepatite B** tem-se mostrado eficaz para evitar a transmissão perinatal e para evitar a exposição accidental ao vírus. Esta é uma situação em que a vacina pode ser administrada em combinação com a imunoglobulina respectiva, obtendo-se assim um aumento de eficácia.

A **Imunoglobulina contra o tétano** deve ser administrada a todos os indivíduos com ferimentos potencialmente tetanogénicos, se não estiverem vacinados contra o tétano. Face aos outros tipos de ferimentos, consideram-se protegidos os indivíduos com registo de pelo menos três doses, a última das quais administrada há menos de 5 anos. Se não estiverem protegidos, os feridos devem ser vacinados com a **vacina contra o tétano** adequada e deve ser administrada a imunoglobulina anti-tetânica. Todos os serviços que prestam atendimento de urgência devem dispor de vacinas contra o tétano e da **imunoglobulina contra o tétano**.

A profilaxia com a **Imunoglobulina humana contra o citomegalovírus** está indicada nos

doentes seronegativos para o citomegalovírus, sob tratamento imunossupressor, nomeadamente receptores de transplante de órgãos e de medula óssea, provenientes de dadores seropositivos.

A **Imunoglobulina humana contra o antígeno D** (anti-Rho) usa-se, em mães Rh negativas, por via intramuscular para evitar o aparecimento de anticorpos anti-Rho. Deve ser administrada até 72 horas após o parto.

Recomenda-se a utilização da *Imunoglobulina contra a Varicela-Zoster* nos indivíduos com risco aumentado de contrair a doença e que não tenham anticorpos respectivos e que tenham exposição significativa ao vírus da *Varicela-Zoster* (recém-nascidos de mães que contraíram a doença nos 7 dias que precedem o parto ou até 7 dias depois, mulheres grávidas sem infecção prévia expostas à doença e nos imunodeficientes expostos à varicela, incluindo aqueles a quem foram administrados corticosteróides durante os últimos 3 meses).

18.1. Vacinas (simples e conjugadas)

Vacina contra a difteria e tétano:

Suspensão injectável:

4 U.I./ml (de anatoxina diftérica); 40 U.I./ml (de anatoxina tetânica); amp. 0,5 ml – **I.M.** – **S.C.**

Vacina contra a gripe:

Suspensão injectável:

30 µg de cada estirpe/ml; seringa pré-carregada com 0,5 ml – **I.M.** – **S.C.**

Vacina contra a hepatite B:

Suspensão injectável:

Antigénio de superfície adsorvido 20 µg/ml; fr. 0,5 ml e 1 ml – **I.M.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Vacina contra o tétano:

Suspensão injectável:

80 U.I./ml; amp. 0,5 ml – **I.M.** – **S.C.**

Vacina pneumocócica conjugada:

Suspensão injectável:

40 µg/ml; seringa pré-carregada com 0,5 ml – **I.M.**

Vacina pneumocócica poliosídica:**Solução injectável:**

50 µg de cada serotipo/ml; seringa pré-cheia com 0,5 ml – *I.M.* – *S.C.*

18.2. Lisados bacterianos

18.3. Imunoglobulinas

Imunoglobulina humana contra a hepatite B:**Pó e solvente para solução injectável:**

≥ 50 U.I. – *I.V.*

Solução injectável:

200 U.I./ml; amp. 5 ml – *I.M.*

50 U.I./ml; fr. 10 ml – *I.V.*

Imunoglobulina humana contra a varicela:**Solução injectável:**

25 U.I./ml; amp. 5 ml e 20 ml – *I.V.*

Imunoglobulina humana contra o antigénio D:**Pó e solvente para solução injectável:**

250 µg; amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

Solução injectável:

100 µg e 150 µg; amp. 2 ml – *I.M.* – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Imunoglobulina humana contra o citomegalovírus:**Solução para perfusão:**

100 mg/ml (<> 50 U.I./ml); amp. 10 ml e 20 ml e fr. 50 ml – *I.V.*

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Imunoglobulina humana contra o tétano:**Pó e solvente para solução injectável:**

125 U.I.; fr. 2 ml – *I.M.*

Solução injectável:

125 U.I./ml; fr. 2 ml – *I.M.*

Imunoglobulina humana normal:**Pó e solvente para solução para perfusão:**

1 g, 3 g e 6 g – **I.V.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens)

Solução para perfusão:

50 mg/ml; fr. 20 ml, 50 ml, 100 ml e 200 ml – **I.V.**

Soro antibotulínico:**Solução para perfusão:**

750 U.I./ml (antitoxina botulínica A); 500 U.I./ml (antitoxina botulínica B); 50 U.I./ml (antitoxina botulínica E); fr. 250 ml – **I.V.**

Soro antidiftérico:**Solução injectável:**

2000 U.I./ml; amp. 5 ml – **I.V.**

Soro contra o veneno da víbora europeia:**Solução injectável:**

Antitoxinas neutralizantes de veneno de: *Vipera aspis* \geq 250 DL₅₀/ml; veneno de *Vipera berus* \geq 125 DL₅₀/ml; veneno de *Vipera ammodytes* \geq 250 DL₅₀/ml; seringa pré-cheia de 4 ml – **I.M. – I.V. – S.C.**

19. Meios de diagnóstico

Este grupo abrange substâncias de variada natureza que são utilizadas para fins de diagnóstico.

Dividem-se em três grandes grupos: meios de contraste radiológico, meios de diagnóstico não radiológico e preparações radiofarmacêuticas (radiofármacos).

MEIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICO

São substâncias que pelas suas características físico-químicas são contrastes capazes de absorver raios X. A necessidade de combinar uma capacidade de absorção satisfatória com uma tolerância suficiente por parte do organismo humano, limitou a escolha de elementos ao *iodo*, ao *bário* (apenas sob a forma de sais insolúveis e não absorvíveis, dada a toxicidade do catião) e, ao *tândalo* (técnica especializada - broncografia).

Produtos iodados

A estrutura química comum à maioria destes compostos é a molécula de benzeno à qual se ligam vários átomos de iodo.

A radiopacidade depende da concentração do iodo na solução de contraste, que naturalmente resulta do número de átomos de iodo na molécula. A osmolalidade depende do número das partículas em solução, sobretudo como iões, podendo atingir valores 5 a 8 vezes superiores à osmolalidade plasmática. A elevada concentração osmótica tem vários inconvenientes, entre os quais a modificação da forma dos eritrócitos que se tornam mais agregáveis aumentando a viscosidade do sangue na microcirculação.

O objectivo a atingir com estes contrastes é obter a mais alta radio-opacidade com a menor osmolalidade possível.

Os meios de contraste iodados agrupam-se em:

a) Compostos de alta osmolalidade

São os meios de contraste convencionais- englobam monómeros tri-iodados (geralmente iónicos): *amidotrizoato*, *iodamida*, *ioxitalamato*, etc. utilizados por via intravenosa em urografia e angiografia; o amidotrizoato e o ioxitalamato são também utilizados por via oral ou rectal; *iopodato*, *ácido iopanóico*, entre outros - utilizado por via oral, em colecistografia.

b) Compostos de média osmolalidade

São hiperosmolares mas em menor grau que os anteriores. Correspondem a compostos não-iónicos como o ***iomeprol***, ***iopamidol***, o ***ioversol***, com osmolalidades entre 410 mosmol/kg e 630 mosmol/kg.

c) Compostos de baixa osmolalidade

Uns são iso-osmolares não-iónicos (***iotrolano***, ***iodixanol***) e outros são hipo-osmolares. A introdução dos compostos iodados de baixa osmolalidade condicionou uma diminuição significativa dos efeitos adversos destes contrastes (nefrotoxicidade, reacções anafilácticas), os iso-osmolares são preferíveis, em especial, quando é necessário administrar grandes doses, por exemplo em angiografias e em doentes com insuficiência renal.

Devido ao elevado custo destes contrastes, tem sido recomendado reservá-los para os doentes

incluídos em grupos de risco: insuficiência renal, diabetes, história anterior de efeitos adversos com contrastes iodados, insuficiência cardíaca congestiva.

d) Outros compostos iodados

Inclui meios iodados, oleosos ou aquosos, para visualização de fístulas, canais excretores, glândulas salivares, útero, trompas e bexiga.

Para broncografia usam-se substâncias hidrossolúveis, pouco irritantes e facilmente elimináveis.

Reacções adversas dos contrastes iodados injectáveis:

1. A sensação de calor cefálica ou generalizada, dor, náusea e mesmo vômito são bem conhecidos e não acarretam risco; são inexistentes ou menos frequentes com a utilização de compostos de baixa osmolalidade.

2. *Nefrotoxicidade* - A utilização de contrastes iodados tem aumentado rapidamente, quer para fins de diagnóstico (TAC, angiografias) quer para apoio de intervenções (angioplastia); a população a eles submetida é em regra mais idosa e portadora de factores de risco múltiplos. A frequência da nefropatia devida aos contrastes iodados, em relação ao total de casos de insuficiência renal aguda, aumentou nos últimos anos de 4 a 6 vezes. Nem todas as formas desta nefropatia são graves e por vezes apenas há uma subida da creatinina plasmática durante 2 a 3 dias.

É indispensável ter sempre presente quais os factores de risco para o instalar da nefropatia dos contrastes:

- *Dose do contraste* (utilizar a quantidade mínima possível; não repetir exames com intervalos curtos); os compostos de baixa osmolalidade não provaram inocuidade absoluta, sendo apenas menos agressivos.

- *Insuficiência renal anterior* (o risco de agravamento e/ou de insuficiência renal aguda aumenta se a creatinina sérica for > 2,0 mg/dl). Nestas situações utilizar sempre os compostos de baixa osmolalidade.

- *Depleção de volume* (a desidratação é um dos mais evidentes factores de risco, pelo que a hidratação prévia é das melhores medidas profilácticas).

- *Diabetes mellitus e insuficiência cardíaca congestiva*

A nefropatia dos meios de contraste é em regra não oligúrica; contudo pode haver casos raros com anúria onde a hemodiálise remove 50 a 90% da dose do contraste em circulação.

As medidas profiláticas mais importantes consistem na detecção de factores de risco (determinar previamente os valores de creatinina sérica em diabéticos e idosos) e na prática uma boa hidratação.

3. *Reacções anafilactóides* - podem variar desde o aparecimento de algumas pápulas, até choque anafiláctico e morte. Embora a patogenia destes acidentes não esteja completamente esclarecida, enquadram-se bem naquele tipo de processos e constituem grupo de risco os indivíduos com história de reacções em exames anteriores, asma ou doença pulmonar grave e alergia atópica (é recomendável a administração profiláctica de corticosteróides). Os médicos que utilizam meios de contraste iodados têm de conhecer os sintomas característicos (taquipneia, edema da glote, opressão, pavor, choque, convulsões) e estar equipados para os corrigir com capacidade de monitorização e meios de suporte.

4. Dado que certos compostos contêm entre 30% a 40% de iodo, as quantidades deste elemento injectado por via intravenosa atingem com facilidade valores de 15 g a 30 g ou mesmo 60 g a 70 g em arteriografia. Podem surgir pequenas quantidades de iodo livre por desalogenização o que vai inibir a síntese hormonal na tiroideia e tornar impossível, durante algumas semanas, qualquer prova funcional significativa para aquela glândula.

Produtos baritados

O **sulfato de bário** é utilizado por via oral ou em clister, sob a forma de suspensões preparadas extemporaneamente ou já prontas para uso, para obter o contraste dos vários segmentos do tubo digestivo. As características mais importantes das suspensões de bário são o tamanho das partículas e a viscosidade que determinam a velocidade de sedimentação das partículas e a sua maior ou menor capacidade de revestir as mucosas.

Os produtos à base de **sulfato de bário** contêm partículas de diversos tamanhos que podem variar desde décimos até algumas dezenas de micrómetro, pelo que expressões como "micronizado", "estabilizado", "micropartículas", etc. não correspondem a qualquer definição.

MEIOS DE DIAGNÓSTICO NÃO RADIOLÓGICO

Este grupo é necessariamente heterogéneo, abrangendo desde, compostos para avaliação do funcionamento de glândulas endócrinas até reagentes aplicados em suportes plásticos. As demonstração de estruturas anatómicas e suas alterações patológicas esteve limitada à radiologia convencional durante longos anos. Mais tarde, surge uma importante variante, a

tomografia computadorizada com os seus vários tipos. Por último entram na prática clínica métodos não radiológicos, em especial a ultrassonografia e a ressonância magnética nuclear. Ao conjunto de todos estes métodos passou a chamar-se Imagiologia a que se acrescenta a perspectiva da Medicina Nuclear que fornece uma avaliação morfo-funcional única.

PREPARAÇÕES RADIOFARMACÊUTICAS (RADIOFÁRMACOS)

A Farmacopeia Portuguesa define preparação radiofarmacêutica como aquela que contém um ou vários radionuclídeos.

A expansão da Medicina Nuclear tem sido muito mais importante no campo do diagnóstico (imagiologia, provas funcionais) do que no da terapêutica. Apenas o Estrôncio (^{89}Sr) e o Samário (^{153}Sm) têm aplicação terapêutica exclusiva.

A sua recepção e preparação (diluições, doses unitárias e controlo de qualidade), exigem qualificação própria, donde ter surgido a Radiofarmácia Hospitalar (com zonas funcionais diversas e um código de protecção dentro dos preceitos legais) da responsabilidade de um licenciado em Farmácia com a especialização pertinente.

O Tecnécio (^{99m}Tc) é obtido sob a forma de uma solução salina de pertecnetato ($^{99m}\text{TcCO}_4^-\text{Na}^+$) de sódio estéril e apirogénica a partir da eluição de um gerador comercial de ^{99}Mo / ^{99m}Tc com soro fisiológico. O Tecnécio (^{99m}Tc) é um dos radionuclídeos mais amplamente utilizados em Medicina Nuclear, principalmente devido ao seu período de semi-desintegração físico de 6,02 h e a ao facto de decair por emissão de radiação gama com uma energia de 140 keV (quilo electrão volt). Estas características condicionam favoravelmente a penetração tecidual e a boa aquisição de imagens cintigráficas, resultando numa baixa dose de radiação absorvida pelo doente. O Tecnécio (^{99m}Tc), sob a forma de pertecnetato ($^{99m}\text{TcCO}_4^-\text{Na}^+$) de sódio, tem uma distribuição biológica semelhante à do Iodo, não sendo no entanto fixado como este último. Concentra-se principalmente na tiróide, nas glândulas salivares, mucosa gástrica e plexo coroideu. Os radiofármacos marcados com Tecnécio (^{99m}Tc) a seguir enunciados são alguns dos agentes mais utilizados em provas cintigráficas:

- *Tecnécio (^{99m}Tc) macrosalb* - traçador intravascular; cintigrafia do pulmão e do fígado.
- *Tecnécio (^{99m}Tc) ácido medrónico e Tecnécio (^{99m}Tc) pirofosfato de sódio* - cintigrafia do esqueleto.
- *Tecnécio (^{99m}Tc) ácido pentético*, em aerossóis - estudos de permeabilidade do alvéolo capilar e inalação pulmonar.
- *Tecnécio (^{99m}Tc) exametazina* - cintigrafia do cérebro e marcação de leucócitos.

Dos radiofármacos marcados com Gálio (^{67}Ga) é o citrato o mais usado para cintigrafia de tumores e localização de processos inflamatórios.

Dos gases inertes o *Xénon* (^{133}Xe) é usado em estudos de ventilação e perfusão pulmonares e perfusão cerebral; o *Crípton* ($^{81\text{m}}\text{Kr}$) reserva-se para estudos de ventilação pulmonar.

O Tálcio (^{201}Tl), na forma de cloreto, é um catião monovalente semelhante ao ião potássio usado em cintigrafia miocárdica, em repouso e em sobrecarga provocada por esforço físico ou por fármacos (*dipiridamol* e *adenosina*).

A Selenometionina (^{75}Se), é dos poucos marcadores que possibilita a realização de cintigrafia do pâncreas.

Dos radiofármacos com Iodo, o iodeto (^{123}I) e (^{131}I) de sódio é usado para cintigrafia tireoidea, medida de captação e em terapêutica (^{131}I). A *Iodo* (^{125}I) **albumina humana** destina-se a medidas de volume plasmático e os Iodo (^{125}I) anticorpos utilizam-se em radioimunoensaio. Anticorpos monoclonais marcados com Iodo (^{123}I) e Iodo (^{131}I) destinam-se, respectivamente, a cintigrafia e a terapêutica de afecções tireoideas.

Os radionuclídeos emissores de positrões mais frequentemente utilizados nas imagens de tomografia de emissão de positrões (PET) são o **Oxigénio** (^{15}O), **Azoto** (^{13}N), **Carbono** (^{11}C) e **Flúor** (^{18}F). O curto período de semi-desintegração físico destes isótopos obriga a que sejam sintetizados junto do local onde vão ser obtidas as imagens de PET, o que requer a disponibilidade de um ciclotrão. Estes isótopos possibilitam, entre outros, estudos de metabolismo, do volume e massa eritrocitária, ou da perfusão miocárdica e cerebral.

De entre os exames sem imagem que utilizam preparações radiofarmacêuticas podem referir-se:

- medida da massa eritrocitária por marcação autóloga com Crómio (^{51}Cr) ou, ocasionalmente, com ($^{99\text{m}}\text{Tc}$);
- a medida de volume plasmático após injeção IV de *Iodo* (^{125}I) *albumina humana*;
- medida da função glomerular com *Edetato de crómio* (^{51}Cr);
- medida da perda de sangue gastrointestinal com eritrócitos marcados com Crómio (^{51}Cr).

Praticam-se na clínica testes respiratórios com isótopos não radioactivos: o *Carbono* (^{13}C), onde se mede a quantidade de CO_2 exalado. Refere-se o teste da bÍlis ácida feito com a ingestão de (^{13}C) ácido glicólico e o teste da **ureia** marcada, também ingerida, para demonstrar a presença de *Helicobacter pylori* na mucosa gástrica, dado esta bactéria ser rica em urease, que desdobra a **ureia** libertando CO_2 .

19.1. Meios de contraste radiológico

19.1.1. Produtos iodados

Ácido ioxitalâmico:

Solução injectável:

550 mg/ml; fr. 20 ml – **I.Uterina**

Teor em iodo: 250 mg/ml

660 mg/ml; fr. 50 ml – **I.A. – I.V.**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Solução oral:

660 mg/ml; fr. 100 ml – **Oral – Rectal**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Amidotrizoato de meglumina + Amidotrizoato de sódio:

Solução gastroentérica:

660 mg/ml (de amidotrizoato de meglumina), 100 mg/ml (de amidotrizoato de sódio); fr.
100 ml - **Oral – Rectal**

Teor em iodo: 370 mg/ml

Solução para perfusão:

660 mg/ml (de amidotrizoato de meglumina), 100 mg/ml (de amidotrizoato de sódio); amp.
20 ml; fr. 50 ml e 100 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 370 mg/ml

Osmolalidade: 2100 mOsmol/kg

Iobitridol:

Solução para perfusão:

658,1 mg/ml; fr. 50 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 300 mg/ml

767,8 mg/ml; fr. 50 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 350 mg/ml

Iodixanol:

Solução injectável:

305 mg/ml; fr. 50 ml – **I.A. – I.V.**

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Iomeprol:

Solução injectável:

612,4 mg/ml; fr. 50 ml e 200 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Osmolalidade: 520 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras concentrações e apresentações)

Iopamidol:

Solução injectável:

400 mg/ml; amp. 10 ml – **I.A. – I.V.**

Teor em iodo: 200 mg/ml

Osmolalidade: 410 mOsmol/kg

Solução oral:

610 mg/ml; fr. 20 ml, 50 ml e 100 ml – **Oral – Rectal**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Osmolalidade: 630 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras concentrações)

Iopentol:

Solução injectável:

658 mg/ml; fr. 50 ml e 200 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 300 mg/ml

(Podem ser fornecidas outras concentrações)

Iopromida:

Solução injectável:

623 mg/ml; fr. 50 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Osmolalidade: 610 mOsmol/kg

769 mg/ml; fr. 100 ml – **I.V.**

Teor em iodo: 370 mg/ml

Osmolalidade: 770 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras concentrações e apresentações)

Iotrolano:

Solução injectável:

641 mg/ml; fr. 10 ml – **I.Art. – I.T. – I.Uterina e outras**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Osmolalidade: 320 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras concentrações)

Ioversol:

Solução injectável:

636 mg/ml; fr. 50 ml – **I.A.** – **I.V.**

Teor em iodo: 300 mg/ml

Osmolalidade: 651 mOsmol/kg

678 mg/ml; fr. 50 ml e 100 ml – **I.A.** – **I.V.**

Teor em iodo: 320 mg/ml

Osmolalidade: 702 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras concentrações e apresentações)

Ioxaglato de meglumina + Ioxaglato de sódio:**Solução injectável:**

393 mg/ml (de Ioxaglato de meglumina); 196,5 mg/ml (de Ioxaglato de sódio); fr. 50 ml e 100 ml – **I.A.** – **I.V.**

Teor em iodo: 320 mg/ml

Osmolalidade: 600 mOsmol/kg

19.1.2. Produtos baritados**Sulfato de bário:****Pasta oral:**

700 mg/g

Pó para suspensão oral:

960-987 mg/g

Nota: As concentrações finais das suspensões orais de sulfato de bário de alta densidade podem atingir os 2500 mg/ml.

Pó para suspensão rectal:

940 mg/g

Suspensão oral:

49 mg/ml e 1000 mg/ml

Suspensão rectal:

1000 mg/ml

19.1.3. Outros produtos usados em radiologia**Bicarbonato de sódio + Ácido cítrico + Simeticone:****Granulado efervescente:**

1,5 g (de bicarbonato de sódio); 2,2 g (de ácido cítrico); 0,04 g (de simeticone); saqueta

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Nota: O conteúdo de uma saqueta liberta c.a. 400 ml de dióxido de carbono.

Dimeticone:

Emulsão oral:

20 mg/ml; fr. 300 ml

19.2. Meios de contraste para imagem por ressonância magnética

Ácido gadopentético:

Solução injectável:

469 mg/ml (de sal de meglumina); fr. 10 ml, 15 ml e 20 ml – **I.V.**

Osmolalidade: 1960 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Ferromóxidos:

Concentrado para solução para perfusão:

11,2 g Fe/ml (nanopartículas); amp. 8 ml – **I.V.**

Osmolalidade: 340 mOsmol/kg

Ferromoxsil:

Suspensão oral:

0,175 mg Fe/ml; fr. 300 ml

Ferucarbotrano:

Solução injectável:

385,74 mg/ml; seringa pré-cheia 1,4 ml – **I.V.**

Gadobutrol:

Solução injectável:

604,72 mg/ml; fr. 7,5 ml – **I.V.**

Osmolalidade: 1603 mOsmol/kg

(Podem ser fornecidas outras apresentações)

Gadoterato de meglumina:

Solução injectável:

377 mg/ml; fr. 10 ml, 15 ml e 20 ml e seringa pré-cheia 15 ml e 20 ml – **I.V.**

Osmolalidade: 350 mOsmol/kg

19.3. Meios de contraste para ultra-sonografia

Galactose + Ácido palmítico:

Pó e veículo para suspensão injectável:

4 g (microgrânulos) – **I.V.**

Suspensões finais contêm: 200 mg/ml, 300 mg/ml e 400 mg/ml (p/v)

Osmolalidade das suspensões recentes (25°C): 910 mOsmol/kg, 950 mOsmol/kg e 980 mOsmol/kg respectivamente

Nota: Preparar as suspensões de acordo com as instruções que acompanham o produto e segundo a concentração pretendida.

19.4. Meios de diagnóstico não radiológico

Benzilpeniciloil-polilisina:

Pó e solvente para solução injectável:

175 µg – **Intracutânea – I.D.**

Contém: Manitol

Nota: Prova de diagnóstico de alergia à penicilina e/ou outros antibióticos lactâmicos β.

Cloreto de edrofónio:

Solução injectável:

10 mg/ml; amp. 1 ml – **I.M. – I.V.**

Nota: Diagnóstico diferencial da miastenia grave.

Cloreto de metacolina:

Pó para solução para inalação por nebulização:

30 mg

Reconstituir com 3 ml de água p.p.i.

Nota: Prova de provocação brônquica não específica.

Cloreto de metiltionina:

Solução injectável:

10 mg/ml; amp. 1 ml

Nota: Linfoangiografia, fistulografia.

Corticorreline:

Pó para solução injectável:

100 µg – **I.V.**

Nota: Diagnóstico da disfunção do eixo hipotálamo-hipofisário.

Fluoresceína:

Cápsula:

174,25 mg (de dilaurato de fluoresceína); 188,14 mg (de fluoresceína sódica)

Nota: Diagnóstico de disfunção exócrina do pâncreas.

Glucose:

Pó para solução oral:

50 g; saqueta

Solução oral:

50g/250ml e 75g/250ml; fr. 250 ml

Nota: Curva da glicémia experimental.

Gonadorrelina:

Solução injectável:

50 µg/ml e 100 µg/ml; amp. 1 ml – **I.V.**

Nota: Prova da função gonadal.

Indocianina verde:

Pó para solução injectável:

25 mg

Nota: Angiografia com indocianina verde.

Metirapona:

Cápsula:

250 mg

Nota: Prova da função pituitária.

Pentagastrina:

Solução injectável:

250 µg/ml; amp. 2 ml – **I.V.** – **S.C.**

Nota: Prova da função gástrica.

Protirrelina:

Solução injectável:

200 µg/ml; amp. 1 ml – **I.V.**

Nota: Prova da função tirotrópica.

Reagente para determinação da glucose e corpos cetónicos na urina:

DIV - Reagente:

tira revestida e impregnada com reagente

Reagente para determinação da glucose na urina:

DIV - Reagente:

tira revestida e impregnada com reagente

Reagente para determinação da glucose no sangue:

DIV - Reagente:

tira revestida e impregnada com reagente

Reagente para determinação da microalbuminúria:

DIV - Reagente:

tira revestida e impregnada com reagente

Reagente para determinação do pH na urina:

DIV - Reagente:

tira revestida e impregnada com reagente

Reagente para exame bioquímico sumário de urina:

DIV - Reagente:

tira revestida e impregnada com reagente

Secretina:

Pó e solvente para solução injectável:

100 U.C. – *I.V.* (lenta)

Nota: Prova da função pancreática.

Sermorrelina:

Pó e solvente para solução injectável:

50 µg e 100 µg – *I.V.*

Nota: Prova da secreção da somatropina.

Teste do ditonito:

DIV - Conjunto:

Bicarbonato de sódio: pó - 2 g; saqueta;

Ditonito de sódio: pó - 1 g; saqueta

Nota: Para diagnóstico de intoxicação com diquato e paraquato.

Teste imunológico para pesquisa de fibronectina fetal:

DIV - Conjunto:

1 embalagem

Nota: Diagnóstico diferencial entre parto prematuro e ruptura de membranas.

Tetracosactido:

Suspensão injectável:

250 µg/ml (sob a forma de acetato); amp. 1 ml – **I.M.** – **I.V.**

Nota: Prova da função adrenocortical.

Tirotropina:

Pó para solução injectável:

0,9 mg – **I.M.**

Nota: Teste da função da tiróide.

Tuberculina:

DM - Adesivo:

saqueta

Nota: Prova de Vollmer.

Solução injectável:

10 U.T. – **I.D.**

2 U.T. PPD RT23 <> 5 U.T. PPD-S

Nota: Intradermorreação de Mantoux.

2 U.T. – **I.D.**

5 U.T. – **I.D.**

Ureia (13C):

Pó para solução oral:

75 mg

Nota: Teste de respiração para detecção de Helicobacter pylori.

Xilose:

Pó para solução oral:

5 e 25 g; saqueta

Nota: Prova da absorção intestinal.

19.5. Preparações radiofarmacêuticas (radiofármacos)

Fluodesoxiglucose (18 F):

Solução injectável:

185 MBq/ml; fr. 10 ml – *I.V.*

Nota: Tomografia por emissão de positrões.

19.5.1. Radiofármacos de crómio

Cromato (51 Cr) de sódio:

Solução injectável:

9,25 MBq/ml; fr. 1,25 ml – *I.V.*

Actividade recomendada: 0,0185 MBq/Kg (0,5 µCi/kg)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos cintográficos do aparelho urinário

Policitémia rubra vera.

Edetato de crómio (51Cr):

Solução injectável:

3,7 MBq/ml; fr. – *I.V.*

Actividade recomendada: 1,85 - 5,55 MBq (50 - 150 µCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos hematológicos.

19.5.2. Radiofármacos de estrôncio

Cloreto de estrôncio (89Sr):

Solução injectável:

37,5 MBq/ml; fr. 4 ml – *I.V.*

Actividade recomendada: 148 MBq (4 mCi)

Nota: Paliativo em dores de metástases ósseas sobretudo no carcinoma da mama.

19.5.3. Radiofármacos de gálio

Citrato de gálio (67Ga):

Solução injectável:

37 MBq/ml; fr. – **I.V.**

Actividade recomendada: 111 MBq (3 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Avaliação da infecção e inflamação.

19.5.4. Radiofármacos de índio

Pentetreótida de índio (111In):**Pó e solvente para solução injectável:**

122 MBq (de cloreto de índio) e 10 µg (de pentetreótida); fr. 1,1 ml – **I.V.**

Actividade recomendada: 148 MBq (4 mCi)

Nota: Estudo de tumores neuroendócrinos.

19.5.5. Radiofármacos de iodo

Iobenguano (123I):**Solução injectável:**

37 MBq/ml; – **I.V.**

Actividade recomendada: 37 MBq (1 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Diagnóstico/terapêutica do feocromocitoma e neuroblastoma.

Iodeto (131I) de sódio:**Cápsula:**

Actividade recomendada em diagnóstico: 185 MBq (5 mCi)

Actividade recomendada em terapêutica: variável

Solução oral:

Actividade recomendada em diagnóstico: 185 MBq (5 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos cintigráficos da tiróide e corporal.

19.5.6. Radiofármacos de samário

Lexidronamato de samário (153Sm):

Solução injectável:

2-4 GBq/ml; fr. 1,5 ml – *I.V.*

Actividade recomendada em diagnóstico: 37 MBq/kg (1 mCi)

Nota: Paliativo em dores de metástases ósseas no carcinoma prostático.

19.5.7. Radiofármacos de tálio

Cloreto taloso (201Tl):**Solução injectável:**

37 MBq/ml; fr. 10 ml – *I.V.*

Actividade recomendada em diagnóstico: 9,25 - 111 MBq (2,5 - 3 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudo cintigráfico do miocárdio, corporal e ósseo.

19.5.8. Radiofármacos de tecnécio

Tecnécio (99mTc) ácido medrónico:**Pó para solução injectável:**

5 mg e 10 mg; – *I.V.*

Actividade recomendada em diagnóstico: 740 MBq (20 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudo cintigráfico do sistema músculo-esquelético.

Tecnécio (99mTc) ácido pentético:**Pó para solução injectável:**

9,1 mg e 10 mg; – *I.V.*

Actividade recomendada: 37 - 111 MBq (1- 3 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho urinário e sistema nervoso central.

Tecnécio (99mTc) anticorpo antigranulócito:**Pó para solução injectável:**

– *I.V.*

Actividade recomendada: 740 MBq (20 mCi)

Nota: Estudo cintigráfico da perfusão de ossos longos.

Tecnécio (99mTc) estanho:

Pó para solução injectável:

– *I.V.*

Actividade recomendada: 37 - 185 MBq (1 - 5 mCi)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho digestivo.

Tecnécio (99mTc) exametazima:

Pó para solução injectável:

0,5 mg; – *I.V.*

Actividade recomendada: 148 - 666 MBq (4 - 18 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos cintigráficos do sistema nervoso central, inflamação e infecção.

Tecnécio (99mTc) macrosalb:

Pó para solução injectável:

1 mg e 2 mg – *I.V.*

Actividade recomendada: 115 MBq (3 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudo cintigráfico da perfusão pulmonar.

Tecnécio (99mTc) mebrotfenina:

Pó para solução injectável:

40 mg e 45 mg – *I.V.*

Actividade recomendada: 148 -185 MBq (4 - 5 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho digestivo.

Tecnécio (99mTc) mertiatido:

Pó para solução injectável:

1 mg – *I.V.*

Actividade recomendada: 37 - 111 MBq (1 - 3 mCi)

Nota: Estudo cintigráfico do aparelho urinário.

Tecnécio (99mTc) 'pertecnetato:

Gerador de radionuclidos:

2 - 20 GBq – *I.V.*

Actividade recomendada: 7,4 - 555 MBq (0,2 - 15 mCi)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho digestivo, aparelho cardiovascular, tiróide, testicular e plexos coróides.

Tecnécio (99mTc) pirofosfato:

Pó para solução injectável:

11,9 mg e 23,9 mg; – *I.V.*

Actividade recomendada: 740 MBq (20 mCi)

Nota: Estudo cintigráfico do sistema músculo-esquelético.

Tecnécio (99mTc) sestamibi:

Pó para solução injectável:

– *I.V.*

Actividade recomendada: 740 - 1110 MBq (20 - 30 mCi)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho cardiovascular, paratiróide e oncológicos.

Tecnécio (99mTc) succímero:

Pó para solução injectável:

1 mg; – *I.V.*

Actividade recomendada: 111 MBq (3 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho urinário.

Tecnécio (99mTc) sulfureto de rénio:

Pó para solução injectável:

74 MBq; – *I.V.*

Actividade recomendada: 74 MBq (2 mCi)

(Podem ser fornecidas outras dosagens e apresentações)

Nota: Estudo cintigráfico do sistema linfo-ganglionar.

Tecnécio (99mTc) tetrofosmina:

Pó para solução injectável:

0,23 mg; – *I.V.*

Actividade recomendada: 555 - 1110 MBq (15 - 30 mCi)

Nota: Estudos cintigráficos do aparelho cardiovascular e oncológicos.

19.5.9. Radiofármacos de xénon

Xénon (133Xe):

Gás para inalação:

740 MBq/2 ml; fr. 2 ml

Actividade recomendada: 740 - 925 MBq (20 - 25 mCi)

Nota: Estudos de ventilação e perfusão pulmonar e perfusão cerebral.

19.5.10. Testes de radioimunoensaio

19.5.11. Teste de Schilling

Cianocobalamina (^{57}Co):

Cápsula + Pó e solvente para solução injectável:

Solução injectável: Cianocobalamina - 1 mg/ml; amp. 1 ml – *I.M.*

Cápsula dura: Cianocobalamina (^{57}Co) e factor intrínseco

Actividade recomendada: 1 μg (18,5 kBq; 0,5 μCi)

20. Material de penso, hemostáticos locais, gases medicinais e outros produtos

PENSOS PARA FERIDAS CRÓNICAS

As feridas cirúrgicas limpas cicatrizam, de forma geral, rapidamente. As feridas crónicas, onde se incluem as úlceras de pressão e úlceras de hipertensão venosa, levantam problemas complexos que podem ser abordados de forma simultânea.

A colonização bacteriana das feridas crónicas é uma constante, com o conseqüente risco de representar uma porta de entrada para infecções profundas ou sistémicas (celulite, osteomielite, septicémia). Deste modo, deve ser dada a maior atenção aos cuidados locais, nomeadamente à limpeza cirúrgica e à utilização de pensos adequados, factores que reduzem os riscos apontados e facilitam o processo cicatricial. Não deve ser utilizada antibioticoterapia local ou sistémica para resolver problemas de colonização. Caso se verifique infecções com envolvimento mais profundo (erisipela, celulite) está indicada a antibioticoterapia sistémica.

Consegue-se diminuição da dor e recuperação mais rápida com *pensos de alginatos, hidrocolóides, hidrogeles e hidropolímeros*.

A escolha entre os diferentes produtos varia em função de três parâmetros principais:

a) antecedentes pessoais (história de alergias ou intolerâncias);

- b) características clínicas da ferida (bordos, extensão, profundidade, localização, infecção secundária e fase de cicatrização);
- c) sintomatologia geral da ferida (dor, hemorragia, sinais inflamatórios).

Estas diferentes classes de pensos promovem:

- 1 - a cicatrização em meio húmido, propicia a migração celular, nomeadamente de macrófagos;
- 2 - a protecção contra a conspurcação por outras bactérias e traumatismos, além de um maior conforto para o doente.

De modo sintético, são estas as características de cada tipo de penso:

Hidrocolóides

- Composição: polímeros de carboximetilcelulose (em pectina ou gelatina), em filme de poliuretano;
- Propriedades: moderadamente absorventes; semipermeáveis (permitem trocas gasosas); aderentes à pele sã (não aderentes à ferida); boa moldagem às superfícies irregulares;
- Indicações: feridas pouco exsudativas; promovem a granulação; podem ser usados em todos os estádios da cicatrização;
- Efeitos adversos: maceração ao nível dos bordos; odor fétido;
- Apresentação: placas adesivas de dimensões variáveis ou pasta;
- Modo e ritmo de aplicação: substituição cada 5 a 7 dias; não necessitam de penso secundário.

Hidrogeles

- Composição: polímeros de celulose (carboximetilcelulose), hidratados a 75%;
- Propriedades: libertam água no leito da ferida, hidratando-a; pouco absorventes; não aderentes; impermeáveis; transparentes (permitem inspecção);
- Indicações: feridas desidratadas, sem exsudado; favorecem a re-epitelização;
- Efeitos adversos: "repassamento" do penso, quando mal ocluído;
- Apresentação: placas não adesivas de dimensões variáveis; geles;
- Modo e ritmo de aplicação: substituição cada 3 a 5 dias; necessitam de penso secundário adequado (ex: película oclusiva de poliuretano ou **hidrocolóide**).

Alginatos

- Composição: polímeros de ácidos algínicos (alginato de cálcio);
- Propriedades: muito absorventes e hemostáticos; favorecem o desbridamento da ferida;

permeáveis; não aderentes;

- Indicações: feridas muito exsudativas ou hemorrágicas; podem ser aplicados em feridas infectadas; diminuem o odor;
- Efeitos adversos: exsicação da ferida (podem associar-se a hidrogeles);
- Apresentação: compressas não adesivas;
- Modo e ritmo de aplicação: substituição cada 3 a 5 dias; necessitam de penso secundário (película oclusiva de poliuretano).

Hidropolímeros

- Composição: "espuma" de poliuretano hidrofílica revestida de filme impermeável (também designados por "Hidrocelulares");
- Propriedades: muito absorventes; não aderentes à ferida; moldáveis;
- Indicações: em todos os estádios do processo cicatricial; em todos os tipos de feridas (incluindo "cavidades"); diminuem o odor;
- Efeitos adversos: exsicação das feridas;
- Apresentação: compressas adesivas e não adesivas de espuma adaptáveis às cavidades;
- Modo e ritmo de aplicação: substituição de 3 a 5 dias; as apresentações não adesivas necessitam de penso secundário.

GASES MEDICINAIS

A terapêutica com O₂ encontra-se referida no grupo 5 (Aparelho respiratório).

A produção e o acondicionamento dos gases medicinais obedecem a normas. É importante uma identificação correcta dos diferentes gases, de que é exemplo a seguinte tabela adaptada das normas postas EN 737-1:1997 e EN 738-3:1998.

Gás medicinal ou mistura	Símbolo	Código de cores
Oxigénio	O ₂	Branco ⁽¹⁾
Protóxido de azoto (óxido nitroso)	N ₂ O	Azul ⁽¹⁾
Ar respirável	Air ⁽⁴⁾	Preto-branco ⁽¹⁾
Ar propulsor de instrumentos cirúrgicos	Air-800	Preto-branco ⁽¹⁾
Azoto propulsor de instrumentos cirúrgicos	N ₂ -800	Preto ⁽¹⁾
Hélio	He	Castanho escuro ⁽¹⁾

Dióxido de carbono	CO ₂	Cinzento ⁽¹⁾
Xénon	Xe	Castanho claro ⁽²⁾
Mistura de oxigénio/protóxido de azoto - 50/50% (v/v)	O ₂ /N ₂ O	Branco-azul ⁽¹⁾
Misturas de gases acima mencionados	(3)	(3)
Vácuo	Vac ⁽⁴⁾	Amarelo ⁽⁵⁾

⁽¹⁾ De acordo com a ISO 32

⁽²⁾ Castanho claro como o exemplo da NCS 3030-Y30 R de acordo com a SS 01 91 02

⁽³⁾ De acordo com componentes

⁽⁴⁾ Pode-se usar a linguagem do país

⁽⁵⁾ Amarelo como o exemplo da NCS 0060Y de acordo com a SS 01 91 02

DESINFECTANTES DE MATERIAL

A desinfecção, tal como a esterilização, exige uma cuidadosa limpeza prévia para remoção da sujidade, de grande parte da matéria orgânica e da contaminação microbiana.

A limpeza deve realizar-se no mais curto espaço de tempo possível após a utilização do material e não necessita mais do que água e detergente.

A escolha do desinfetante a usar na descontaminação microbiana do material e equipamento depende do grau e tipo de contaminação presente, e da natureza e características desse material. A sua utilização nos hospitais deve obedecer a normas instituídas e revistas periodicamente, cuja execução seja estreitamente acompanhada pela Comissão de Controlo da Infecção.

20.1. Pensos para feridas crónicas

Hidrocolóide:

DM - Penso:

(estéril); saqueta

(Podem ser fornecidos produtos de diferente composição e propriedades semelhantes)

Gel:

bisnaga

Granulado:

saqueta

Pasta cutânea:

bisnaga

20.1.1. Absorventes de odores

Penso de carvão activado:

DM - Penso:

(nylon poroso, estéril e impregnado); saqueta

Penso de carvão activado e prata:

DM - Penso:

(nylon poroso, estéril e impregnado); saqueta

20.1.2. Alginatos

Penso de alginato de cálcio:

DM - Penso:

(estéril); saqueta

(Podem ser fornecidos diferentes tamanhos)

Penso de alginato e prata:

DM - Penso:

(estéril); saqueta

(Podem ser fornecidos diferentes tamanhos)

20.1.3. Gazes impregnadas

Gaze iodoformada:

DM - Penso:

(gaze impregnada de iodofórmio); saqueta

Gaze oxigenada:

DM - Penso:

(gaze impregnada de peróxido de zinco); saqueta

Gaze vaselinada:

DM - Penso:

(gaze impregnada de vaselina branca ou amarela); saqueta

(Podem ser fornecidos diferentes tamanhos)

20.1.4. Hidrogeles

Hidrogele:

Gel:

bisnaga

20.1.5. Hidropolímeros

Penso de poliuretano e hidropolímero:

DM - Penso:

(estéril, esponjoso plurilaminar); saqueta

(Podem ser fornecidos produtos de diferente composição e propriedades semelhantes)

20.2. Hemostáticos

Cola de fibrina:

Pó e solvente para cola para tecidos:

fr. 0,5 ml, 1 ml, 2 ml e 5 ml

Nota: Exclusivamente para uso local em cirurgia.

Esponja de gelatina:

DM - Penso:

(esponjoso estéril, absorvível); saqueta

Gaze de celulose oxidada:

DM - Penso:

(gaze estéril, absorvível); saqueta

20.3. Agentes de diluição, irrigação e lubrificação

Água para preparações injectáveis:

Solução injectável:

amp. 5 ml, 10 ml e 20 ml; fr. 100 ml, 500 ml e 1000 ml

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas)

Cloreto de sódio:

Solução para irrigação:

9 mg/ml (isotónica); fr. com tubuladura - 500 ml e 1000 ml; sacos 3000 ml

(Podem ser fornecidas outras formas farmacêuticas)

Glicerol:

frasco

Vaselina:

frasco

20.4. Gases medicinais

Azoto:

Gás para inalação:

recipiente pressurizado (cilindro)

Nota: Propulsor para instrumentos cirúrgicos.

Azoto + Oxigénio:

Gás para inalação:

recipiente pressurizado (cilindro)

Óxido nítrico:

Gás para inalação:

recipiente pressurizado (cilindro)

Oxigénio:

Gás para inalação:

recipiente pressurizado (cilindro)

Protóxido de azoto:

Gás para inalação:

recipiente pressurizado (cilindro)

20.5. Desinfectantes de material

Glutaraldeído:

DM - Solução aquosa:

20 mg/ml

Nota: Usar apenas no tratamento de instrumentos com sistemas ópticos e de acordo com as instruções que acompanham o produto.

Hipoclorito de sódio:

DM - Solução aquosa:

10 mg/ml (em cloro) < > 10 000 ppm de cloro

Trocloseno sódico:

DM - Comprimido para solução aquosa:

500 mg, 2,5 g e 5 g

(1 g < > c.a. 0,65 g de cloro)

Nota: Preparar as soluções de acordo com as instruções que acompanham o produto e segundo a concentração de cloro pretendida.

DM - Granulado para solução aquosa:

1 embalagem < > \cong 320 mg/g de cloro activo

20.6. Soluções para conservação de órgãos

Solução para conservação de rins:

Solução para conservação de órgãos:

fr. 1000 ml e 2000 ml

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Nota: Solução estéril, apirogénica para perfusão hipotérmica de órgãos a transplantar.

Solução UW:

Solução para conservação de órgãos:

saco 1000 ml

(Podem ser fornecidos produtos de composição qualitativa e quantitativa aproximada)

Nota: Solução estéril, apirogénica para perfusão hipotérmica de órgãos a transplantar (fígado, rim e pâncreas).

20.7. Produtos para embolização

Álcool polivinílico:

Pó para suspensão injectável:

fr. 1 ml

Suspensão injectável:

25 mg/ml; fr. 4 ml

(Podem ser fornecidos produtos com diferente tamanho de partícula)

20.8. Produtos para Fisiatria

Iodeto de potássio:

Solução cutânea:

10 mg/ml

Nota: Para iontoforese.

Salicilato de sódio:

Solução cutânea:

2 mg/ml

20.9. Outros produtos

Parafina líquida:

Emulsão cutânea:

fr. 500 ml

Nota: Para massagem.

Talco:

Pó para suspensão para instilação intrapleurar:

4 g; fr. – *Intrapleural*

Nota: Para pleurodese.

Suspensão para instilação intrapleural:

3 g; recipiente pressurizado – *Intrapleural*

Nota: Para pleurodese.