



Mc
Graw
Hill
Education



Guia de
FARMACOTERAPIA

Christopher P. **MARTIN**
Robert L. **TALBERT**

NOTA

A farmacologia é uma ciência em constante evolução. À medida que novas pesquisas e a própria experiência clínica ampliam nosso conhecimento, são necessárias modificações na terapêutica, em que também se insere o uso de medicamentos. Os autores desta obra consultaram as fontes consideradas confiáveis em um esforço para oferecer informações completas e, geralmente, de acordo com os padrões aceitos à época da publicação. Entretanto, tendo em vista a possibilidade de falha humana ou de alterações nas ciências médicas, os leitores devem confirmar essas informações com outras fontes. Por exemplo, e em particular, os leitores são aconselhados a conferir a bula completa de qualquer medicamento que pretendam administrar para se certificarem de que a informação contida neste livro está correta e de que não houve alteração na dose recomendada nem nas precauções e contraindicações para seu uso. Essa recomendação é importante em particular em relação a medicamentos introduzidos recentemente no mercado farmacêutico ou raramente utilizados.



M379g Martin, Christopher P.
Guia de farmacoterapia [recurso eletrônico] /
Christopher P. Martin, Robert L. Talbert ; tradução: Simone
Köbe de Oliveira ; revisão técnica: José Antonio de Oliveira
Batistuzzo. – Porto Alegre : AMGH, 2015.

Editado também como livro impresso em 2015.
ISBN 978-85-8055-449-6

1. Farmacologia. I. Talbert, Robert L. II. Título.

CDU 615(036)

Christopher P. MARTIN, PharmD, MS, BCPS

Clinical Assistant Professor

College of Pharmacy, The University of Texas at Austin

Austin, Texas

Robert L. TALBERT, PharmD, FCCP, BCPS, FAHA

Professor, College of Pharmacy, University of Texas at Austin

Pharmacotherapy Division

Austin, Texas

Professor, School of Medicine, University of Texas Health Science Center at San Antonio

Pharmacotherapy Education & Research Center (PERC)

San Antonio, Texas

Guia de **FARMACOTERAPIA**

Tradução:

Simone Köbe de Oliveira

Doutora em Ciências pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

Pós-Doutoranda em Biotecnologia e Biociências na

Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC).

Revisão técnica desta edição:

José Antonio de Oliveira Batistuzzo

Farmacêutico bioquímico.

Professor e coordenador do Curso de Pós-Graduação em Farmácia Magistral da Faculdade de Farmácia Oswaldo Cruz.

Especialista em Manipulação Magistral Alopática pela Anfarmag.

Membro do Comitê de Produtos Magistrais e Oficinas da Farmacopeia Brasileira.

Versão impressa

desta obra: 2015



AMGH Editora Ltda.

2015

Obra originalmente publicada sob o título *Pharmacotherapy bedside guide*, 1st edition
ISBN 0071761306 / 9780071761307

Original edition Copyright© 2013, The McGraw-Hill Global Education Holdings, LLC, New York, New York 10121.
All rights reserved.

Portuguese language translation copyright © 2015, AMGH Editora Ltda., a Grupo A Educação S.A. company.
All rights reserved.

Gerente editorial: *Letícia Bispo de Lima*

Colaboraram nesta edição:

Editora: *Simone de Fraga*

Arte sobre capa original: *Márcio Monticelli*

Preparação de originais: *Luana Peixoto Neumann*

Leitura final: *Carine Garcia Prates*

Editoração: *Techbooks*

Reservados todos os direitos de publicação, em língua portuguesa, à
AMGH EDITORA LTDA., uma parceria entre GRUPO A EDUCAÇÃO S.A. e MCGRAW-HILL EDUCATION
Av. Jerônimo de Ornelas, 670 – Santana
90040-340 – Porto Alegre – RS
Fone: (51) 3027-7000 Fax: (51) 3027-7070

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

Unidade São Paulo
Av. Embaixador Macedo Soares, 10.735 – Pavilhão 5 – Cond. Espace Center
Vila Anastácio – 05095-035 – São Paulo – SP
Fone: (11) 3665-1100 Fax: (11) 3667-1333

SAC 0800 703-3444 – www.grupoa.com.br

IMPRESSO NO BRASIL
PRINTED IN BRAZIL

COAUTORES

Andrea L. Coffee, Pharm.D., MBA, BCPS

Scott & White Healthcare

Temple, Texas

Seção 10

Cynthia Mascarenas, Pharm.D., M.Sc., BCPP

Clinical Pharmacy Specialist

South Texas Veterans Health Care System

San Antonio, Texas

Clinical Assistant Professor

Pharmacy Education and Research Center

The University of Texas Health Science Center at San Antonio

San Antonio, Texas

Seção 9

Jason M. Cota, Pharm.D., M.Sc., BCPS

Assistant Professor

Department of Pharmacy Practice

University of the Incarnate

Word Feik School of Pharmacy

San Antonio, Texas

Capítulos 2.1 e 2.2

Jeffrey S. Stroup, Pharm.D., BCPS, AAHIVE

Associate Professor of Medicine

Oklahoma State University Center for Health Sciences

Tulsa, Oklahoma

Seção 12

John Tovar, Pharm.D.

Associate Professor

Department of Pharmacy Practice

Feik School of Pharmacy

University of the Incarnate Word

San Antonio, Texas

Capítulos 2.1 e 2.2

Laurajo Ryan, Pharm.D., M.Sc., BCPS, CDE

Clinical Associate Professor

University of Texas at Austin College of Pharmacy

University of Texas Health Science Center

Pharmacotherapy Education Research Center

Department of Medicine

Austin, Texas

Capítulos 3.1 e 5.2

Nathan P. Wiederhold, Pharm.D.

Associate Professor

University of Texas at Austin College of Pharmacy

Clinical Assistant Professor

UT Health Science Center San Antonio

San Antonio, Texas

Capítulo 2.3

Nicole L. Cupples, Pharm.D.

Clinical Pharmacy Specialist

Psychiatry, San Antonio State Supported Living Center

San Antonio, Texas

Seção 9

Phillip Lai, Pharm.D., BCPP

Community Care

Austin, Texas

Seção 9

Susan J. Rogers, Pharm.D., BCPS

Assistant Clinical Professor

University of Texas at Austin

Clinical Pharmacy Specialist Neurology

South Texas Healthcare System

Audie L. Murphy Veterans Hospital

San Antonio, Texas

Capítulos 4.2, 4.3 e 4.4

Troy Moore, Pharm.D., M.Sc., BCPS

Assistant Professor

Division of Schizophrenia and Related Disorders

Department of Psychiatry

University of Texas Health Science Center at San Antonio

Antonio

Clinical Pharmacy Specialist in Psychiatry

South Texas Veterans Health Care System

San Antonio, Texas

Seção 9

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

Para Jennifer, Trevor e Mason; sem o amor e o apoio de vocês,
este livro teria permanecido um sonho não realizado.

— Chris.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

PREFÁCIO

Albert Einstein é citado dizendo: "Se você não pode explicar de maneira simples, você não entende bem o suficiente". A prestação de um bom cuidado médico é tudo, menos simples. A decisão de qual farmacoterapia empregar no âmbito dos cuidados ao paciente é uma das muitas decisões complexas a serem tomadas. O profissional da saúde tem que considerar, simultaneamente, um grande número de variáveis. Quais são os possíveis benefícios das opções de tratamentos farmacológicos em relação ao risco para o paciente? O que dizem as evidências sobre qual tratamento deve ser usado? Como a idade, o sexo, a raça ou as comorbidades do paciente afetam a escolha da farmacoterapia? Que mal poderia trazer este medicamento para meu paciente? Existem interações com medicamentos que este paciente já está tomando? O custo da medicação será uma barreira?

Desenvolvemos essa referência em farmacoterapia com as palavras de Einstein em mente. O uso exclusivo de tabelas e algoritmos proporciona uma estrutura que mostra muitas variáveis complexas em um único lugar. Buscamos incluir informações clinicamente rotineiras e relevantes para produzir uma referência eficaz: aqui você encontrará respostas para muitas das questões mencionadas e algumas dicas clínicas elaboradas ao longo do caminho. Esperamos que esta referência ajude a proporcionar o melhor atendimento para seus pacientes.

Toda opinião para melhorar futuras edições é muito bem-vinda.

Christopher P. Martin
Robert L. Talbert

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SUMÁRIO

SEÇÃO 1	Cardiologia	1
SEÇÃO 2	Doenças infecciosas	37
SEÇÃO 3	Endocrinologia	93
SEÇÃO 4	Neurologia.....	107
SEÇÃO 5	Gastrenterologia	139
SEÇÃO 6	Pneumologia	149
SEÇÃO 7	Nefrologia.....	169
SEÇÃO 8	Reumatologia	175
SEÇÃO 9	Psiquiatria	185
SEÇÃO 10	Ginecologia	211
SEÇÃO 11	Hematologia	227
SEÇÃO 12	Terapia intensiva	241
SEÇÃO 13	Fluidos e eletrólitos	249
SEÇÃO 14	Tratamento da dor.....	263
SEÇÃO 15	Urologia.....	277
	Índice.....	283

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SEÇÃO

1

Cardiologia

1.1	Hipertensão	3
1.1.1	Dosagem de fármacos anti-hipertensivos	3
1.1.2	Indicações convincentes e contraindicações dos anti-hipertensivos, por classes	5
1.1.3	Recomendações das diretrizes para terapia farmacológica da hipertensão primária, sem indicações convincentes	6
1.1.4	Redução estimada da pressão sanguínea, por classes de fármacos anti-hipertensivos	7
1.1.5	Precauções e efeitos adversos, por classes de anti-hipertensivos	8
1.1.6	Interações de medicamentos cardiovasculares selecionados	10
1.1.7	Farmacoterapia para hipertensão aguda	12
1.2	Cardiopatía isquêmica	13
1.2.1	Farmacoterapia para angina estável crônica e para prevenção primária de síndrome coronariana aguda	13
1.2.2	Eficiência e prejuízos da aspirina na prevenção primária	14
1.2.3	Farmacoterapia para infarto do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST agudo	15
1.2.4	Farmacoterapia para infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST agudo	16
1.2.5	Farmacoterapia para tratamento e prevenção de síndrome coronariana aguda secundária	17
1.3	Dislipidemia	20
1.3.1	Redução aproximada de lipoproteína de baixa densidade pelas estatinas, de acordo com a regra dos 7	20
1.3.2	Eficácia antilipidêmica comparativa, por classes de fármacos	21
1.3.3	Painel III do NCEP NIH para o tratamento de adultos – alvos para o colesterol lipoproteína de baixa densidade	21
1.3.4	Dosagem de fármacos antilipidêmicos	22
1.3.5	Efeitos adversos de fármacos antilipidêmicos	23
1.4	Arritmias	24
1.4.1	Algoritmo de gestão da fibrilação atrial	24
1.4.2	Agentes de controle da frequência e do ritmo para fibrilação atrial	25
1.4.3	Agentes antitrombóticos para fibrilação atrial	25
1.4.4	Guia de recomendações para terapia antitrombótica na prevenção do acidente vascular cerebral primário na fibrilação atrial	26
1.4.5	Indicações e dosagem de fármacos antiarrítmicos	27
1.4.6	Efeitos adversos dos fármacos antiarrítmicos	29

1.5	Insuficiência cardíaca	30
1.5.1	Farmacoterapia para insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida	30
1.5.2	Dosagem de digoxina para insuficiência cardíaca	32
1.5.3	Farmacoterapia para situações especiais em pacientes com insuficiência cardíaca	34
1.5.4	Algoritmo diurético para tratamento de hipervolemia na insuficiência cardíaca aguda descompensada	35
1.5.5	Farmacoterapia para insuficiência cardíaca aguda descompensada	36

ABREVIÇÕES

ACC	American College of Cardiology	IM	Infarto do miocárdio
AHA	Associação Americana do Coração (de American Heart Association)	IMCSS-ST	Infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST
AIT	Ataque isquêmico transitório	IMSSS-ST	Infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST
aPTT	Tempo de protrombina parcial ativada (de <i>activated partial prothrombin time</i>)	IO	Intraóse
ARA	Antagonista do receptor de aldosterona	ISDN	Dinitrato de isossorbida
AVC	Acidente vascular cerebral	ITRS	Infecção do trato respiratório superior
BB	Betabloqueador	ITU	Infecção do trato urinário
BCC	Bloqueador de canal de cálcio	IV	Intravenoso
BCCD	Bloqueador de canal de cálcio di-hidropiridínico	LDL	Lipoproteína de baixa densidade (de <i>low-density lipoprotein</i>)
BCCND	Bloqueador de canal de cálcio não di-hidropiridínico	LRA	Lesão renal aguda
bpm	Batimentos por minuto	MAPS	Monitoramento ambulatorial da pressão sanguínea
BRA	Bloqueador de receptor de angiotensina	MTEV	Mudanças terapêuticas de estilo de vida
CCD	Cardioversão de corrente direta	NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
CPK	Creatina-fosfoquinase (de <i>creatine phosphokinase</i>)	NTG	Nitroglicerina
CSD	Concentração sérica de digoxina	PL	Punção lombar
DAC	Doença arterial coronariana	PS	Pressão sanguínea
DCC	Doença cardíaca coronariana	PSD	Pressão sanguínea diastólica
DCr	Depuração de creatinina	PSS	Pressão sanguínea sistólica
DM	Diabetes melito	PSVT	Taquicardia supraventricular paroxística (de <i>paroxysmal supraventricular tachycardia</i>)
DRC	Doença renal crônica	PTH	Paratormônio (de <i>parathyroid hormone</i>)
ET	Ecocardiograma transesofágico	RM	Revascularização do miocárdio
FAA	Fármaco antiarrítmico	SC	Subcutâneo
FC	Frequência cardíaca	SCA	Síndrome coronariana aguda
FEVE	Fração de ejeção do ventrículo esquerdo	Scr	Creatinina sérica
FibA	Fibrilação atrial	SEC	Sociedade Europeia de Cardiologia
FV	Fibrilação ventricular	SL	Sublingual
HCT	Hidroclorotiazida	SVT	Taquicardia supraventricular (de <i>supraventricular tachycardia</i>)
HDL	Lipoproteína de alta densidade (de <i>high-density lipoprotein</i>)	TCA	Tempo de coagulação ativada
HTN	Hipertensão	TdP	<i>Torsades de pointes</i> (torção das pontas)
HNF	Heparina não fracionada	TFG	Taxa de filtração glomerular
IBP	Inibidor da bomba de próton	TFH	Teste de função hepática
IC	Insuficiência cardíaca	TV	Taquicardia ventricular
ICP	Intervenção coronariana percutânea	VO	Via oral
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina		

TABELA 1.1.1 Dosagem de fármacos anti-hipertensivos

Fármaco (marca)	Genérico	Dosagem média diária (mg/dia)	Doses por dia
IECAs			
Benazepril (Lotensin)	Não	10–40	1 ou 2
Captopril (Capoten)	Sim	12,5–150	2 ou 3
Enalapril (Renitec)	Sim	5–40	1 ou 2
Fosinopril (Monopril)	Sim	10–40	1
Lisinopril (Prinivil, Zestril)	Sim	10–40	1
Moexipril (Univasc)	Não	7,5–30	1 ou 2
Perindopril (Coversyl)	Sim	4–16	1
Quinapril (Accupril)	Não	10–80	1 ou 2
Ramipril (Triatec)	Sim	2,5–10	1 ou 2
Trandolapril (Gopten)	Não	1–4	1
BRAs			
Candesartana (Atacand)	Sim	8–32	1 ou 2
Eprosartana (Teveten)	Não	600–800	1 ou 2
Irbesartana (Aprovel)	Sim	150–300	1
Losartana (Cozaar)	Sim	50–100	1 ou 2
Olmesartana (Olmetec)	Sim	20–40	1
Telmisartana (Micardis)	Sim	20–80	1
Valsartana (Diovan)	Sim	80–320	1
BBs – β_1 seletivos			
Atenolol (Atenol)	Sim	25–100	1
*Betaxolol (Kerlone)	Não	5–20	1
Bisoprolol (Concor)	Sim	2,5–10	1
Tartarato de metoprolol (Lopressor)	Sim	100–400	2 ou 3
Succinato de metoprolol (Selozok)	Não	50–200	1
Nebivolol (Nebilet)	Sim	5–20	1
BBs – não seletivos – β_1 e β_2			
Nadolol (Corgard)	Não	40–120	1
Propranolol (Inderal)	Sim	160–480	2
Propranolol de ação prolongada (Inderal LA)	Não	80–320	1
*Timolol (Blocadren)	Não	10–40	1
BBs – não seletivos – β_1, β_2 e α_1			
Carvedilol (Coreg)	Sim	12,5–50	2
Carvedilol fosfato (Coreg CR)	Não	20–80	1
Labetalol (Normodyne, Trandate)	Não	200–800	2

(Continua)

TABELA 1.1.1 Dosagem de fármacos anti-hipertensivos *(Continuação)*

Fármaco (marca)	Genérico	Dosagem média diária (mg/dia)	Doses por dia	
Bloqueadores de canal de cálcio – di-hidropiridínicos				
Amlodipina (Norvasc)	Sim	2,5–10	1	
Felodipina (Splendil)	Não	5–20	1	
Isradipina (Lomir)	Não	5–10	2	
Isradipina SR (Lomir SRO)	Não	5–20	1	
Nicardipina de liberação prolongada (Cardene SR)	Não	60–120	2	
Nifedipina de ação prolongada (Adalat Oros)	Não	30–90	1	
Nisoldipina (Sular)	Não	10–40	1	
Bloqueadores de canal de cálcio – não di-hidropiridínicos				
Diltiazem	(Cardizem SR e outros)	Sim	120–360	2
	(Cardizem CD e outros)	Sim	120–360	2
Verapamil	Dilacorone 80mg e	Sim	120–480	1
	Dilacorone Retard 120 e	Sim	180–480	1 na hora de dormir
	240 mg	Sim	100–400	1 na hora de dormir
Bloqueadores α_2 centrais				
Clonidina (Atensina)	Não	0,1–0,8	2 ou 3	
Clonidina adesivo (Catapress – TTS)	Não	0,1–0,3	1 por semana	
Metildopa (Aldomet)	Sim	250–1.000	2	
Vasodilatadores arteriais				
Minoxidil (Loniten)	Não	10–40	1 ou 2	
Hidralazina (Apresolina)	Não	20–100	2–4	
Diuréticos – antagonistas de aldosterona				
Eplerenona (Inspra)	Não	50–100	1 ou 2	
Espironolactona (Aldactone)	Sim	25–50	1 ou 2	
Espironolactona/HCT (Aldazida)	Não	25–50	1	
Diuréticos – poupadores de potássio				
Amilorida (Midamor)	Não	5–10	1 ou 2	
Amilorida/HCT (Moduretic)	Sim	5–10/50–100	1	
Triantereno (Dyrenium)	Não	50–100	1 ou 2	
Triantereno/HCT (Iguassina)	Não	37,5–75/25–50	1	
Diuréticos – tiazídicos				
Clortalidona (Higroton)	Sim	6,25–25	1	
HCT (Clorana)	Sim	12,5–25	1	
Indapamida (NatriliX)	Sim	1,25–2,5	1	

(Continua)

TABELA 1.1.1 Dosagem de fármacos anti-hipertensivos (Continuação)

Fármaco (marca)	Genérico	Dosagem média diária (mg/dia)	Doses por dia
Metolazona (Mykrox)	Não	0,5–1	1
Metolazona (Zaroxolyn)	Não	2,5–10	1
Nitratos de ação prolongada^a			
Mononitrato de isossorbida (Monocordil)	Sim	60–240	1
Dinitrato de isossorbida (Isordil)	Sim	40–160	1 ou 2
Bloqueadores α_1 periféricos seletivos			
Doxazosina (Carduran)	Sim	1–8	1
Prazosina (Minipress)	Não	2–20	2 ou 3
Terazosina (Hytrin)	Não	1–20	1 ou 2
Inibidor de renina			
Alisquireno (Rasilez)	Não	150–300	1

* N. de R. T. No Brasil, encontra-se apenas na forma de colírios.

^a Usados principalmente para angina (Tabela 1.2.1) ou IC (Tabela 1.5.1), a dose deve fornecer 12 h de intervalo sem nitrato.

TABELA 1.1.2 Indicações convincentes e contraindicações dos anti-hipertensivos, por classes

Classe do fármaco	Indicações								Contraindicações
	Angina	FibA	Risco de DAC	DRC	DM	Pós-IM	IC (↓ FEVE)	AVC	
IECAs			√	√	√	√	√	√	Angioedema, gravidez, estenose bilateral da artéria renal
BRAs				√	√		√		Gravidez, estenose bilateral da artéria renal
ARAs				√		√	√		Hipercalcemia
BBs	√	√				√	√		Broncoespasmo severo, bloqueio nodal AV
BCCDs	√								Estenose aórtica grave
BCCNDs	√	√							Bloqueio nodal AV, IC (↓ FEVE)
Tiazídicos			√		√			√	Gota não controlada; insuficiência renal é uma contraindicação relativa

TABELA 1.1.3 Recomendações das diretrizes para terapia farmacológica da hipertensão primária, sem indicações convincentes

Diretrizes	Objetivo e parâmetro	Tratamento farmacológico inicial
Programa Canadense de Educação à Hipertensão (CHEP, de <i>Canadian Hypertension Education Program</i>) Canadá, 2011	<ul style="list-style-type: none"> Objetivos: < 140/90 mmHg; < 130/80 mmHg em DRC ou DM Não complicada: > 140 PSS sem indicações convincentes Complicada: > 140 PSS com indicações convincentes 	<ul style="list-style-type: none"> Primeira linha: tiazídicos, IECA, BRA, BCC ou BB Evitar BB se idade > 60 2 fármacos se PSS \geq 20 mmHg ou PSD \geq 10 mmHg
Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC) Europa, 2007	<ul style="list-style-type: none"> Objetivos: < 140/90 mmHg; < 130/80 mmHg em DM, DRC, IM, AVC, proteinúria Grau 1: 140–159 mmHg PSS ou 90–99 mmHg PSD Grau 2: 160–179 mmHg PSS ou 100–109 mmHg PSD Grau 3: \geq 180 mmHg PSS ou \geq 110 mmHg PSD 	<ul style="list-style-type: none"> Primeira linha: tiazídicos, IECA, BRA, BCC ou BB Evitar BB (+/- tiazídicos) em pacientes com síndrome metabólica 2 fármacos se grau 2 ou 3 de HTN ou se alto risco CV
Joint National Committee VII (JNC VII) Estados Unidos, 2004	<ul style="list-style-type: none"> Objetivos: < 140/90 mmHg; < 130/80 mmHg em DRC ou DM Grau 1: 140–159 mmHg PSS ou 90–99 mmHg PSD Grau 2: \geq 160 mmHg PSS ou \geq 100 mmHg PSD 	<ul style="list-style-type: none"> Primeira linha: tiazídicos Considerar: IECA, BRA, BCC ou BB 2 fármacos se PSS \geq 20 mmHg ou PSD \geq 10 mmHg Terapia de 2 fármacos deve incluir um tiazídico
Instituto Nacional para a Saúde e Excelência Clínica (NICE, de <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>) Reino Unido, 2011	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo PS clínica: < 140/90 mmHg se < 80 anos; < 150/90 mmHg se \geq 80 anos Objetivo médio do MAPS: < 135/85 mmHg se < 80 anos; < 145/85 mmHg se \geq 80 anos Grau 1: \geq 135 mmHg PSS ou \geq 85 mmHg PSD Grau 2: \geq 150 mmHg PSS ou \geq 95 mmHg PSD 	<ul style="list-style-type: none"> Etapa 1: IECA ou BRA se < 55 anos e de origem não africana ou caribenha; BCC se \geq 55 anos ou de origem africana ou caribenha Etapa 2: IECA ou BRA, mais BCC Etapa 3: etapa 2 mais tiazídicos Etapa 4: etapa 3 mais BB, ARA ou outro diurético

• Recomendações universais:

- Instituição terapêutica de mudança de estilo de vida em qualquer paciente.
- Terapia farmacológica sob medida com base na presença de indicações convincentes, interações medicamentosas, reações adversas e outros fatores específicos do paciente.
- Instrução aos pacientes sobre a importância do cumprimento das mudanças no estilo de vida e a terapia medicamentosa.

TABELA 1.1.4 Redução estimada da pressão sanguínea, por classes de fármacos anti-hipertensivos^a

Classe de fármaco	Eficácia estimada	Comentários
IECAs	-8 mmHg PSS -5 mmHg PSD	Representa a média da redução de PSS/PSD na metade da dose máxima. 1/4 e 1/2 da dose máxima geram eficácia de 70 e 90% da dose máxima, respectivamente; não existe diferença na eficácia entre os agentes (<i>Cochrane Database Sys Rev.</i> 2008, vol. 4).
ARAs	20 mmHg PSS 7 mmHg PSD	Com base em triagens de espironolactona vs. placebo; a dose-resposta para a espironolactona alcança um platô para doses ≥ 50 mg; a eficácia estimada pode ser aumentada (<i>Cochrane Database Sys Rev.</i> 2010, vol. 8); a eficácia da eplerenona é 75% da espironolactona quando comparadas doses de 100 mg de cada (<i>Drugs.</i> 2003;63:1963).
Bloqueadores α_1	-8 mmHg PSS -5 mmHg PSD	Não há diferença na eficácia entre os bloqueadores α_1 ; autores de revisão sistemática relatam que a eficácia é superestimada (<i>Cochrane Database Sys Rev.</i> 2009, vol. 4).
BRAs	-8 mmHg PSS -5 mmHg PSD	Representa a média da redução de PSS/PSD na metade da dose máxima. 1/4 e 1/2 da dose máxima geram eficácia de 70 e 80% da dose máxima, respectivamente; não existe diferença na eficácia entre os agentes (<i>Cochrane Database Sys Rev.</i> 2008, vol. 4).
BBs	-11 mmHg PSS -6 mmHg PSD	Em média, PSS e PSD são 2 mmHg maiores com BBs quando comparados diretamente com IECAs, BRAs, diuréticos ou BCCs (<i>Cochrane Database Sys Rev.</i> 2007, vol.1); os resultados clínicos com BBs (principalmente atenolol) são piores quando comparados com diuréticos, BCCs, IECAs e BRAs (<i>J. Hypertens.</i> 2006;24: 2131).
BCCs	-10 mmHg PSS -5 mmHg PSD	Com base em resultados de BCCs di-hidropiridínicos vs. placebo; não há diferenças significativas entre as classes de BCCs (<i>Prog. Cardio Dis.</i> 2004;47:34); eficácia de amlodipina: -12/6 mmHg vs. placebo (Prod. Info Norvasc [®] maio, 2011).
Inibidor de renina (Alisquireno)	-8 mmHg PSS -5 mmHg PSD	Com base em Alisquireno 300 mg; a eficácia de Alisquireno 150 mg foi de -6/3 mmHg (<i>Cochrane Database Sys Rev.</i> 2008, Issue 4).
Diuréticos tiazídicos	-7 mmHg PSS	Com base em uma revisão sistemática de triagens controladas com placebo, principalmente contra HCT (<i>Am. J. Med.</i> 2009;122:290); clortalidona foi 1,5–2 vezes mais potente que HCT na base de mg por mg (<i>Am J. Hypertens.</i> 2010;23:440).

^aAs eficácias estimadas são derivadas de metanálises publicadas de triagens clínicas comparando fármacos de cada classe contra placebo, e, por isso, não devem ser usadas como uma indicação de eficácia comparativa entre as classes.

TABELA 1.1.5 Precauções e efeitos adversos, por classes de anti-hipertensivos

Classe do fármaco	Efeitos adversos importantes (incidência)	Comentários
IECAs	Angioedema (< 1%)	Mais comum em fumantes e em afro-americanos.
	Falência renal aguda (< 1%)	Idosos são mais sensíveis; é comum o aumento assintomático de SCr após 72 h do início; elevação até 35% acima da linha de base (se < 3 mg/dL) é tolerável (<i>Am J Kid Dis.</i> 2000;36:646).
	Tosse seca (1–15%)	Episódio logo no primeiro dia, mas pode ocorrer meses após o início.
	Hipercalemia (1–4%)	Mais comum quando combinado com antagonistas de aldosterona ou diuréticos poupadores de K ⁺ .
	Hipotensão	Mais comum em pacientes hipovolêmicos; começar com doses baixas.
Bloqueadores α ₁	Efeito de primeira dose (~1%)	Caracterizado por hipotensão ortostática, tontura, taquicardia; ortostase pode persistir com as doses subsequentes; minimizado pela administração da primeira dose na hora de dormir.
	Tontura (9–26%)	Incidência não correlacionada com a idade ou com redução da PS.
	Ganho de peso (0,5%)	Pode ser devido à retenção de sódio e água; mais comum em altas doses; pode ser atenuado pela combinação com diurético.
BRAs	Angioedema (raro)	Incidência menor do que nos IECAs; BRAs parecem seguros em pacientes com história de angioedema induzido por IECAs (<i>Lancet.</i> 2008;372:1174).
	Tosse seca	Incidência semelhante à do placebo na maioria das triagens; incidência significativamente menor do que nos IECAs (<i>N Engl J Med.</i> 2008;358:1547).
	Hipercalemia (1–4%)	Incidência semelhante à dos IECAs (<i>N Engl J Med.</i> 2008;358:1547); mais comum quando combinado com antagonistas de aldosterona ou diuréticos poupadores de K ⁺ .
	Hipotensão	Mais comum do que com IECAs (<i>N Engl J Med.</i> 2008;358:1547).
ARAs	Hipercalemia	Tem sido observada maior incidência com 75 mg de espironolactona do que com 12,5 mg (<i>N Engl J Med.</i> 1999;341:709); ↑ médio do [K ⁺] sérico de ~0,3 mEq/L em pacientes com função renal normal (<i>Hypertension.</i> 2011;57:1069; <i>J Am Soc Hypertens.</i> 2010;4:295); o risco aumenta com o declínio da TFG.
	Ginecomastia	Incidência muito maior com espironolactona do que com eplerenona; incidência maior com 150 mg de espironolactona (52%) do que com 50 mg (7%) (<i>J Cardiol.</i> 1987;60:820).
	Anormalidades menstruais	Amenorreia e menorragia foram reportadas; a incidência é baixa e mal definida; parece estar relacionada à dose; incidência maior com espironolactona do que com eplerenona.

(Continua)

TABELA 1.1.5 Precauções e efeitos adversos, por classes de anti-hipertensivos (Continuação)

Classe do fármaco	Efeitos adversos importantes (incidência)	Comentários
BBs	Fadiga (2–26%)	Mais comum na primeira semana de terapia; resolve espontaneamente na maioria dos pacientes; incidência a longo prazo de cerca de 2% (<i>JAMA</i> . 2002;288:351).
	Disfunção sexual	Incidência de 1 em 199 pacientes tratados por 1 ano; não há diferença entre os BBs (<i>JAMA</i> . 2002;288:351).
	Ganho de peso	Ocorre nos primeiros meses de terapia; a média de ganho de peso é de 1,2 kg (<i>Hypertension</i> . 2001;37:250).
BCCs	Tontura (3–10%) Dor de cabeça (2–23%)	Dor de cabeça e tontura são relacionadas aos efeitos vasodilatadores; ambas são mais comuns com di-hidropiridínicos; dor de cabeça é a reclamação mais comum dos pacientes.
	Edema periférico (4–29%)	Incidência do menor para o maior: verapamil, diltiazem, amlodipina, nifedipina.
Tiazídicos	Hipocalcemia	Grande declínio no $[K^+]$ sérico em altas doses; a variação média do declínio do $[K^+]$ sérico é de 0,24–0,4 mEq/L com 12,5–25 mg de HCT e clortalidona (<i>Am J Hypertens</i> . 2010;23:440).
	Hiperglicemia	A elevação da glicose e o ganho de peso são observados em pacientes com obesidade abdominal tomando HCT, mais pronunciadamente quando combinado com atenolol; efeito não observado em pacientes sem obesidade abdominal (<i>Hypertension</i> . 2010;55:61).
	Hipercalemia	Tiazídicos diminuem a excreção de cálcio e a ativação de vitamina D, mas não afetam o PTH (<i>J Endocrinol Invest</i> . 1989;12:531); a elevação geralmente é moderada, dura apenas algumas semanas e não causa hipercalemia significativa por si só.
	Hiperuricemia	Os tiazídicos diminuem a excreção de uratos; não causam artrite gotosa por si só, mas podem causar exacerbação de gota preexistente.

TABELA 1.1.6 Interações de medicamentos cardiovasculares selecionados^a

Fármaco(s) objeto(s)	Inibidor(es) e indutor(es)	Comentários
Combinações contraindicadas: não coadministrar		
Sildenafil, tadalafila, vardenafila	<i>Dinitrato de isossorbida, mononitrato de isossorbida, NTG</i>	A combinação causa hipotensão profunda; fatalidades têm sido relatadas.
Tiazídicos, pimozida	<i>Amiodarona, conivaptan, diltiazem, dronedarona, propafenona, quinidina, ranolazina, verapamil</i>	Inibem o metabolismo dos fármacos objetos, exacerbando os efeitos de prolongação de QT e resultando em risco excessivo de arritmia.
<i>Atorvastatina</i>	Telaprevir	Telaprevir aumenta significativamente as concentrações de atorvastatina, sendo contraindicado pela bula do produto (Incivek TM).
<i>Sinvastatina</i>	<i>Genfibrozila</i> , ciclosporina	Todos são contraindicados pela bula do produto.
<i>Lovastatina, sinvastatina</i>	Atazanavir, boceprevir, danazol, fosamprenavir, itraconazol, lopinavir, ritonavir, posaconazol, saquinavir, telaprevir, tipranavir	Todos são potentes inibidores da CYP 3A4, o que aumenta de modo significativo os níveis de sinvastatina/lovastatina, levando ao risco de miopatia e rabdomiólise. Pravastatina é uma alternativa segura. Risco reduzido com atorvastatina ou rosuvastatina combinadas com genfibrozila.
<i>Ranolazina</i>	Claritromicina, cetoconazol, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir	Contraindicados pela bula do produto. Inibidores potentes da CYP 3A4, o que aumenta os níveis de ranolazina e o risco de prolongação de QT e arritmia.
<i>Dronedarona, ranolazina</i>	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifabutina, rifapentina, erva-de-são-joão	Contraindicados pela bula do produto. Esses potentes indutores da CYP 3A4 diminuem os níveis dos fármacos.
<i>Dronedarona</i>	Ciclosporina, claritromicina, suco de uva, cetoconazol, itraconazol, nefazodona, ritonavir, telitromicina, voriconazol	Contraindicados pela bula do produto. Esses potentes inibidores da CYP 3A4 aumentam os níveis de dronedarona. Cetoconazol produz aumento de 9 vezes na C_{max} de dronedarona.
Principais interações entre fármacos: avaliação do risco vs. benefício, ajuste de dose ou uso de agente alternativo, se possível		
<i>Atorvastatina</i>	Inibidores de protease, itraconazol, posaconazol	Inibidores da CYP 3A4 podem aumentar as concentrações de estatinas e aumentar o risco de miopatia e rabdomiólise. Considerar usar pravastatina ou reduzir a dose de estatina se a combinação for inevitável;
<i>Atorvastatina, lovastatina, rosuvastatina</i>	<i>Genfibrozila</i> , ciclosporina	monitorar os níveis de CPK e os sinais/sintomas de miopatia.
<i>Atorvastatina, lovastatina, sinvastatina</i>	<i>Amiodarona</i> , aprepitant, claritromicina, conivaptana, eritromicina, fluvoxamina, imatinibe, cetoconazol, nefazodona, quinupristina/dalfopristina, telitromicina	

(Continua)

TABELA 1.1.6 Interações de medicamentos cardiovasculares selecionados^a (Continuação)

Fármaco(s) objeto(s)	Inibidor(es) e indutor(es)	Comentários
<i>Fluvastatina, lovastatina, rosuvastatina, simvastatina</i>	Fluconazol, voriconazol	Fluconazol e voriconazol são potentes inibidores da CYP 2C9. Fluconazol interage mais pronunciadamente em altas doses.
<i>Ranolazina</i>	<i>Diltiazem</i> , eritromicina, fluconazol, suco de toranja	A dose máxima de ranolazina é 500 mg 2 vezes ao dia em combinação com esses agentes, de acordo com a bula do produto.
Ciclosporina, colchicina, eplerenona, alcaloides do ergot, sirolimus, tacrolimus, quetiapina	<i>Diltiazem, verapamil</i>	Diltiazem e verapamil são inibidores moderados de CYP 3A4, o que aumenta as concentrações dos compostos objetos.
<i>Digoxina</i>	<i>Amiodarona</i> , conivaptana, itraconazol, <i>propafenona</i> , inibidores de protease, <i>quinidina, verapamil</i> Diuréticos de alça e tiazídicos	A glicoproteína-P e/ou inibidores da CYP 3A4 podem aumentar os níveis séricos de digoxina. Hipocalemia pela perda de potássio pode acelerar a toxicidade da digoxina, mesmo em níveis normais de digoxina. É necessário o monitoramento rigoroso do [K ⁺] sérico.
	Indometacina	Têm sido relatados a diminuição da depuração renal da digoxina e o aumento dos níveis séricos de digoxina quando indometacina é adicionada ao tratamento em andamento com digoxina.
	Claritromicina, doxiciclina, eritromicina, minociclina, tetraciclina	A coadministração com esses antibióticos tem sido relacionada com a redução da inativação da digoxina pela flora intestinal normal e o aumento dos níveis de digoxina.
	Erva-de-são-joão	A erva-de-são-joão induz a glicoproteína-P e reduz os níveis séricos de digoxina.
<i>BBs</i>	<i>Diltiazem, verapamil</i> <i>Clonidina</i>	O uso concomitante de BBs e BCCNDs pode resultar em bradicardia e bloqueio cardíaco. A interação é mais pronunciada nos idosos ou em pessoas com disfunção do ventrículo esquerdo. BBs podem agravar a retirada da clonidina a partir da estimulação α sem oposição.
<i>Clopidogrel</i>	Lansoprazol, omeprazol, rabeprazol	Diminuição da conversão de clopidogrel em seu metabólito ativo tem sido relatada com esses IBPs. Embora isso seja controverso, alguma literatura sugere o aumento do risco de doenças cardiovasculares quando combinados. Evitar a combinação se possível e considerar como alternativa a ranitidina.

^aFármacos cardiovasculares em *itálico*.

TABELA 1.1.7 Farmacoterapia para hipertensão aguda^a

Situação clínica	Definições e objetivos	Tratamento
Urgência hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> Definição: PSS \geq 180 mmHg ou PSD \geq 120 mmHg e sem sintomas de lesão a órgãos. Objetivo: reduzir para $<$ 160/100 em algumas horas ou dias (<i>JAMA</i>; 2003;289:2560). 	<ul style="list-style-type: none"> Se estiver tomando anti-hipertensivos: resumir medicamentos se não compatíveis, aumentar a dose das medicações existentes se não for a dose máxima, adicionar agente se necessário. Se não estiver tomando anti-hipertensivos: nenhuma evidência de superioridade de qualquer agente (<i>Cochrane Database Sys Rev</i>. 2008, Vol. 1); agentes de curta duração como captopril ou labetalol são preferíveis devido à rapidez e à facilidade de início da titulação; pode-se passar para agente de longa duração quando se atingir o objetivo; considerar indicações convincentes e contraindicações para terapia de longa duração (ver Tabela 1.1.2); evitar nitfedipina de curta duração devido ao risco de taquicardia reflexa.
Emergências hipertensivas	<ul style="list-style-type: none"> Definição: PSS \geq 180 mmHg ou PSD \geq 120 mmHg com sintomas de lesão a órgãos. Objetivo e tratamento variam de acordo com o envolvimento do órgão. 	<ul style="list-style-type: none"> Tratamento com base na emergência específica (ver abaixo). Em geral, a evidência para suportar tratamentos específicos é fraca. Evitar nitroprussiato ou enalapril se com LRA.
Encefalopatia hipertensiva (sem AVC)	<ul style="list-style-type: none"> Definição: emergência hipertensiva com edema da papila ou hemorragia da retina e mudanças de condição mental; também pode apresentar LRA e proteinúria. Objetivo: redução da PSS em 15–25% do valor apresentado. 	<ul style="list-style-type: none"> Anti-hipertensivos IV como labetalol, nitroprussiato ou nicardipina. Evitar nitroprussiato se com LRA.
Acidente vascular cerebral isquêmico	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: $<$ 220/120 mmHg ou $<$ 185/110 mmHg se administrar t-PA (<i>Stroke</i>. 2007;38:1655). 	<ul style="list-style-type: none"> Labetalol, nicardipina ou NTG IV.
Edema pulmonar agudo	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: melhorar os sintomas de congestão e dispneia, e melhorar FEVE. 	<ul style="list-style-type: none"> NTG ou nitroprussiato IV com diurético de alça. Evitar BB ou hidralazina.
Dissecação aórtica	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: reduzir PSS $<$ 120 mmHg e FC $<$ 60 bpm. 	<ul style="list-style-type: none"> BB IV mais vasodilatador como NTG ou nicardipina.
Gravidez	<ul style="list-style-type: none"> Objetivo: manter PSS 140–160 mmHg, PSD 90–105 mmHg (<i>Am J Obstet Gynecol</i>. 2000;183:S1). 	<ul style="list-style-type: none"> Labetalol ou nicardipina IV. Nitroprussiato e IECAs são contraindicados.
Crises adrenérgicas	<ul style="list-style-type: none"> Definição: distúrbios associados com alto fluxo simpático, como uso de cocaína, feocromocitoma ou retirada de clonidina. 	<ul style="list-style-type: none"> Fentolamina IV é o fármaco de escolha. Fenoxibenzamina VO se estável e até a resolução; início com 10 mg 2 vezes ao dia; se necessário por longo tempo, titular a dose a cada poucos dias à medida que necessário (máx. 100 mg/dia). Clonidina para a abstinência de clonidina; se planejar descontinuar a clonidina, reduzir a dose gradativamente em 50% a cada 3 dias. Evitar BBS devido à estimulação α.

^aVer Tabelas 1.1.1 e 12.4 para as dosagens de anti-hipertensivos VO e IV, respectivamente.

TABELA 1.2.1 Farmacoterapia para angina estável crônica e para prevenção primária de síndrome coronariana aguda

Classe	Fármaco/classe	Indicações	Dose	Comentários
Antiplaquetários	Aspirina	Prevenção primária	81–325 mg ao dia	<ul style="list-style-type: none"> O potencial benefício da aspirina em prevenir eventos isquêmicos deve ser pesado contra o risco de sangramento (ver 1.2.2). Clopidogrel pode ser usado em pacientes intolerantes à aspirina.
	Clopidogrel (Plavix)	Prevenção primária	75 mg ao dia	
Antianginosos	BBs	Angina estável	Ver Tabela 1.1.1	<ul style="list-style-type: none"> BB ou BCC cardioseletivo (diltazem, amlodipina ou felodipina) preferido; a eficácia dos BBs e BCCs é similar; ACC/AHA recomenda BB de primeira linha devido à eficácia pós-IM (<i>J Am Coll Cardiol</i>. 2007;50:2264). Adicionar um segundo agente de outra classe (BB, CCD ou nitrato de LA) se os sintomas continuarem durante a monoterapia. BB + IECA/BRA se FEVE reduzida. BCC ou isossorbida preferidos para angina variante.
	Bloqueadores de canal de Ca ²⁺	Angina estável	Ver Tabela 1.1.1	
	NTG SL	Angina estável, quando necessário	0,4 mg quando necessário	
	Isossorbida	Angina estável	Ver Tabela 1.1.1	
	IECA/BRA	Angina estável com FEVE reduzida	Ver Tabela 1.1.1	
Agentes redutores de lipídeos	Ranolazina (Ranexa)	Angina estável	500–1.000 mg 2 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Ranolazina não afeta a PS, considerada para pacientes que falharam em outras terapias ou para aqueles cujos outros antianginosos são limitados pela hipotensão; ver Tabela 1.1.6 para interações medicamentosas. A abordagem do US National Institutes of Health NCEP é tratar LDL de acordo com o risco (ver Tabela 1.3.3). As diretrizes do UK National Health Service NICE recomendam sinvastatina 40 mg para qualquer paciente > 40 anos; em risco > 20% em 10 anos de eventos DAC sem LDL (www.nice.org.uk/C667).
	Estatinas	Prevenção primária	Ver Tabelas 1.3.1 e 1.3.5	
Agentes antiabagistas	Reposição de nicotina	Prevenção primária	Vários produtos (adesivos, goma de mascar, pastilha, spray)	<ul style="list-style-type: none"> Apoio e aconselhamento combinados à farmacoterapia resultam em maiores taxas de abstinência do que sozinhos (<i>N Engl J Med</i>. 2002;346:506). Reposição de nicotina de ação prolongada (como adesivo) pode ser suplementada quando necessário com agentes de curta duração (como goma de mascar) para desejos. Vareniclina está associada com efeitos neuropsiquiátricos, como mudanças de comportamento, agressão, depressão, suicídio; pacientes e família devem ser aconselhados a monitorar esses sintomas.
	Vareniclina (Chantix)	Prevenção primária	0,5 mg ao dia x 3 dias, depois 0,5 mg 2 vezes ao dia	
	Bupropiona	Prevenção primária	150 mg 2 vezes ao dia x 1 semana, depois 300 mg 2 vezes, se tolerar	

TABELA 1.2.2 Eficiência e prejuízos da aspirina na prevenção primária

Grupo (medida de eventos)	Idade do grupo	Risco de sangramento gastrointestinal (eventos por 1.000)	Eventos estimados prevenidos por 1.000 pacientes por 10 anos de risco do evento				
			Risco de 1%	Risco de 5%	Risco de 10%	Risco de 15%	Risco de 20%
Homens (IAs prevenidos por 1.000 homens)	45–59 anos	8	3,2	16	32	48	64
	60–69 anos	24					
	70–79 anos	36					
Mulheres (AVCs prevenidos por 1.000 mulheres)	55–59 anos	4	1,7	8,5	17	25,5	34
	60–69 anos	12					
	70–79 anos	18					

Fonte: US Preventive Services Task Force (Serviços de força-tarefa preventiva dos Estados Unidos). Aspirina para a Prevenção de Doenças Cardiovasculares: Recomendações. AHRQ Publicação No. 09–05129–EF–2, março 2009. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. http://www.uspreventiveservices.taskforce.org/uspstf09/aspirin/cvd/aspirin_cvd.asp?cvid=aspirin_cvd.

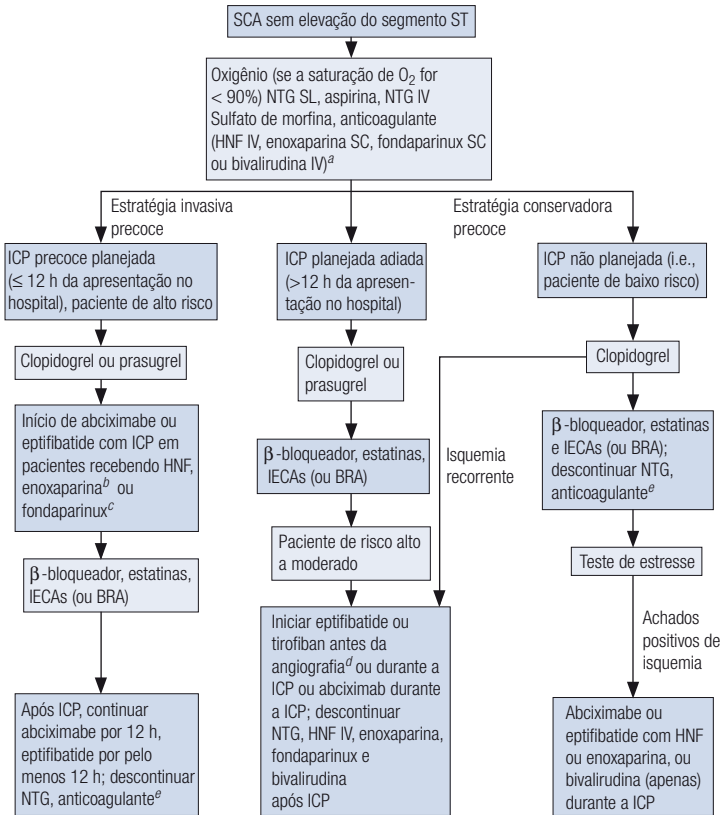


FIGURA 1.2.3 Farmacoterapia para infarto do miocárdio sem supradesnívelamento do segmento ST agudo.

Farmacoterapia inicial para SCA sem elevação do segmento ST (ECA, BRA, SCA, RM, IV; NTG, ICP, SC; SL, HNF).

^aEnoxaparina, HNF, fondaparinux mais HNF, ou bivalirudina para estratégia invasiva precoce; enoxaparina ou fondaparinux se não houver plano de angiografia/ICP; fondaparinux ou bivalirudina são preferidos se houver alto risco de hemorragia; HNF é preferido se o paciente sofrer RM.

^bPode ser necessária uma dose suplementar de enoxaparina IV.

^cPode ser necessária uma dose suplementar de HNF IV.

^dPara sinais e sintomas de isquemia recorrente.

^eEnoxaparina SC ou HNF pode ser continuado em dose baixa para profilaxia de tromboembolismo venoso.

Impressa, com permissão, de Spinler SA. Evolution of antithrombotic therapy used in acute coronary syndromes. In: Richardson MM, Chessman KH, Chant C, Cheng JWM, Hemstreet BA, Hume AL, et al., eds. *Pharmacotherapy Assessment Program. 7th ed.* Cardiology. Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy; 2010:97–124.

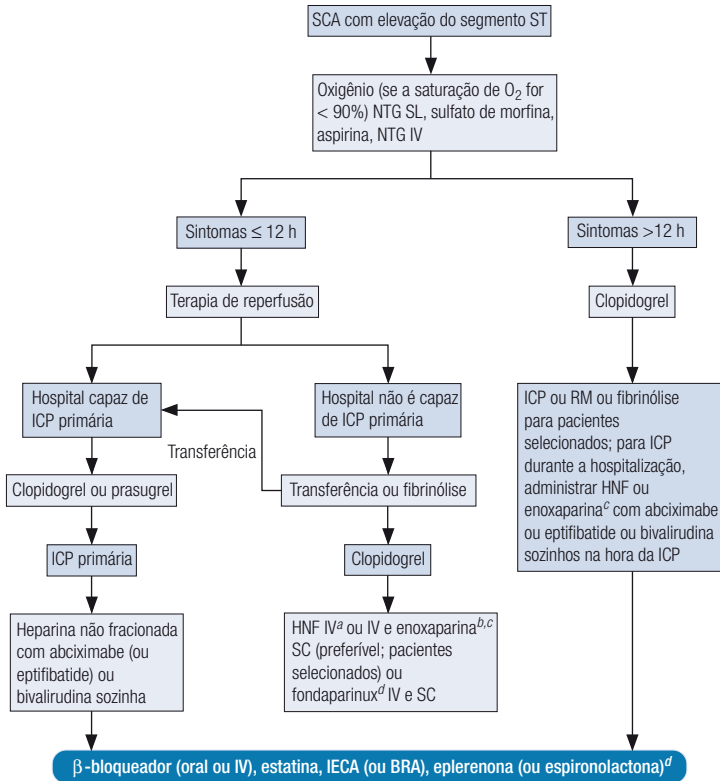


FIGURA 1.2.4 Farmacoterapia para infarto do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST agudo.

Farmacoterapia inicial para infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (SCA, RM, IV, NTG, ICP, SL, HNF).

^aPor pelo menos 48 h.

^bVer Tabela 1.2.5 para dosagem e tipos específicos de pacientes que devem receber enoxaparina.

^cDuração da hospitalização, até 8 dias.

^dPara pacientes selecionados, ver Tabela 1.2.5.

Reimpressa, com permissão, de Spinler SA. Evolution of antithrombotic therapy used in acute coronary syndromes. In: Richardson MM, Chessman KH, Chant C, Cheng JWM, Hemstreet BA, Hume AL, et al., eds. *Pharmacotherapy Assessment Program*. 7th ed. Cardiology. Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy; 2010:97–124.

TABELA 1.2.5 Farmacoterapia para tratamento e prevenção de síndrome coronariana aguda secundária

Fármaco	Indicações	Dose	Comentários
Agentes antianginosos			
Tartarato de metoprolol	SCA	5 mg IV a cada 5 min x 3	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicado para SCA se em choque cardiogênico.
	Prevenção secundária	25–150 mg VO 2 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • Titular a terapia crônica para tolerar a PS e a FC.
NTG	SCA	Inicial, 5 µg/min IV, até a titulação de 5 µg/min a cada 3–5 min	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar tubo de PVC. • O uso concomitante de inibidores de PDE-5 pode resultar em hipotensão. • A tolerância pode ocorrer com o uso prolongado; um intervalo livre de nitrato é o único método consistente para evitar tolerância.
Morfina	SCA	8–15 mg IV/SC a cada 3–4 h	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ocorrer depressão respiratória com altas doses ou administração rápida. • Prurido pode ocorrer em até 80% dos pacientes. • Constipação pode ser evitada com surfactantes e estimulantes catárticos. • Meia-vida de 1,5–4,5 h IV.
Anticoagulantes			
Bivalirudina	SCA (ICP)	0,75 mg/kg x 1, depois 1,75 mg/kg/h	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensão em 12%. • Hemorragia grave em 3,7%. • Se administrado HNF antes, esperar 30 min para administrar em <i>bolus</i>.
Enoxaparina	SCA	DCr ≥ 30 mL/min: 1 mg/kg SC a cada 12 h DCr < 30 mL/min: 1 mg/kg SC a cada 24 h Dose SC 8–12 h antes da ICP: 0,3 mg/kg IV	<ul style="list-style-type: none"> • Uso concomitante na anestesia neuraxial ou PL aumenta o risco de sangramento espinal ou hematoma. • Baixo peso corporal aumenta o risco de sangramento. • Sangramento grave em até 4%. • Níveis de anti-Xa podem ser usados para ajuste de dose na insuficiência renal (ver 11.2.4).
	IMCSS-ST com evento trombolítico	Idade < 75: 30 mg IV Após, usar dosagem para SCA Idade ≥ 75: 0,75 mg/kg a cada 12 h	
Fondaparinux	SCA	< 50 kg: 5 mg SC por 5–9 dias 50–100 kg: 7,5 mg SC por 5–9 dias	<ul style="list-style-type: none"> • Uso concomitante em anestesia neuraxial ou PL aumenta o risco de sangramento espinal ou hematoma. • Peso corporal abaixo de 50 kg tem risco aumentado de sangramento. <ul style="list-style-type: none"> • DCr 50–80 mL/min ↓ 25% a depuração. • DCr 30–50 mL/min ↓ 40% a depuração. • DCr < 30 mL/min é contraindicado.

(Continua)

TABELA 1.2.5 Farmacoterapia para tratamento e prevenção de síndrome coronariana aguda secundária (Continuação)

Fármaco	Indicações	Dose	Comentários
HNF	SCA	60–70 unidades/kg IV em <i>bolus</i> (máx. de 5.000 unidades), depois 12–15 unidades/kg/h	<ul style="list-style-type: none"> • O uso simultâneo de outros antitrombóticos aumenta o risco de sangramento. • Trombocitopenia em 1–10%. • Monitorar os níveis de anti-Xa em 0,3–0,7 unidades/mL ou aPTT 1,5–2 vezes o normal. • ICP com TCA alvo: 250–350 s (200–250 com GPIIb/IIIa). • Descontinuar se a contagem plaquetária estiver abaixo de 100.000 células/mL ou reduzida em 50%; considerar dosagem de anticorpos e administrar bivalirudina.
Agentes antiplaquetários intravenosos			
Abciximabe	SCA com ICP	0,25 mg/kg IV em <i>bolus</i> (mais de 5 min) seguido de 0,125 mg/kg/min (máx. de 10 mg/min) IV, infusão por 12 h	<ul style="list-style-type: none"> • Não remover a bainha arterial a não ser com aPTT < 50 s ou TCA < 175 s. • Trombocitopenia em 2,5–5,2%.
Eptifibatide	SCA com ICP	IV em <i>bolus</i> 180 µg/kg de peso corporal real (máx. de 22,6 mg) seguidos por 2 µg/kg de peso corporal real/min (máx. de 15 mg/h) até acabar RM ou ICP	<ul style="list-style-type: none"> • DCr < 50 mL/min reduzir a dose de manutenção para 1 µg/kg/min. • Meta: aPTT 50–70 s ou TCA 200–300 s. • Hemorragia grave em 1,3–10,8%. • Ver outras advertências para o abciximabe.
Tirofiban	SCA com ICP	0,4 µg/kg/min IV por 30 min depois 0,1 µg/kg/min por 12–24 h após angioplastia ou arteriotomia	<ul style="list-style-type: none"> • O tirofiban é inferior ao abciximabe em mortalidade 30 dias, IM recorrente ou revascularização (<i>N Engl J Med.</i> 2001;344). • Manter o cateter para acesso femoral até 3–4 h após acabar heparina e TCA < 180 s e aPTT < 45 s.
Agentes antiplaquetários orais			
Ácido acetilsalicílico	ACS	Iniciar com 325 mg, depois 81–325 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Pode piorar a asma em pacientes hipersensíveis. • Sangramento é mais comum em idosos, alcoólatras e com outros irritantes gástricos e agentes antitrombóticos.
	Prevenção secundária	81–325 mg a cada dia	
Clopidogrel	ACS	Iniciar com 300–600 mg, depois 75 mg a cada dia	<ul style="list-style-type: none"> • Função reduzida de alelos de CYP 2C19 pode reduzir a ativação de metabólitos; teste genético está disponível. • A interrupção prematura pode aumentar o risco de eventos CV especialmente em ICP com DES. • TTP tem sido relatada raramente, em geral ocorrendo 2 semanas após o início. • Interromper 5–7 dias antes de grandes procedimentos cirúrgicos. • Sangramento grave em 0,8–3,7%.
	Prevenção secundária	75 mg a cada dia	

(Continua)

TABELA 1.2.5 Farmacoterapia para tratamento e prevenção de síndrome coronariana aguda secundária (Continuação)

Fármaco	Indicações	Dose	Comentários
Prasugrel	ACS	Iniciar com 60 mg, depois 10 mg a cada dia (5 mg a cada dia se < 60 kg)	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramento aumentado em peso corporal < 60 kg e uso concomitante de outro antitrombótico. • Não recomendado para > 75 anos, AVC prévio. • Sangramento grave em 2,2%. • Interromper 7 dias antes de grandes procedimentos.
	Prevenção secundária	10 mg/dia	
Ticagrelor	ACS	Iniciar com 180 mg, depois 90 mg 2 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • A dose de aspirina deve ser < 100 mg/dia, de outra forma a efetividade é reduzida. • Interromper 5 dias antes de grandes procedimentos. • Potentes inibidores/indutores da CYP3A podem aumentar o risco de sangramento ou reduzir a efetividade. • Dispneia em 13,8%. • Pausas ventriculares em 6%. • Sangramento grave em 4,5%. • Doses concomitantes de lovastatina ou sinvastatina > 40 mg devem ser evitadas.
	Prevenção secundária	90 mg 2 vezes ao dia	
Trombolíticos^a			
Alteplase	SCA-IMCSS-ST	> 67 kg: dose total 100 mg IV, administrar 15 mg IV em <i>bolus</i> , 50 mg por mais 30 min, depois 35 mg por mais 60 min < 67 kg: 15 mg IV em <i>bolus</i> , depois 0,75 mg/kg por mais de 30 min, e 0,5 mg/kg por mais 60 min	<ul style="list-style-type: none"> • Não exceder 100 mg. • O uso de um protocolo colocado em ED/CICU permite uma determinação rápida de critérios de exclusão e menor confusão de dosagem. • Minimiza punções arterial e venosa.
Retepase	SCA-IMCSS-ST	10 unidades IV em <i>bolus</i> , 2 doses administradas em intervalos de 30 min	<ul style="list-style-type: none"> • Minimiza punções arterial e venosa. • Sangramento em geral em 15–21%. • Hemorragia intracraniana em 0,8%.
Tenecteplase	SCA-IMCSS-ST	< 60 kg: administrar 30 mg 60–69 kg: administrar 35 mg 70–79 kg: administrar 40 mg 80–89 kg: administrar 45 mg > 90 kg: administrar 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Minimiza punções arterial e venosa. • Sangramento grave em 4,7%. • Administrar como dose única, IV em <i>bolus</i> em mais de 5 s.

^aContraindicação para todos os trombolíticos: diátese hemorrágica, AVC, HTN grave não controlada (PSS > 180 mmHg), sangramento interno ativo, cirurgia intracraniana ou intraespinal em 2 meses, neoplasia intracraniana, malformação AV ou aneurisma.

TABELA 1.3.1 Redução aproximada de lipoproteína de baixa densidade pelas estatinas, de acordo com a regra dos 7^a

Declínio aproximado de LDL	Dose de estatinas (% redução de LDL)							
	Fluvastatina	Pravastatina	Lovastatina	Simvastatina	Pitavastatina	Simvastatina	Atorvastatina	Rosuvastatina
20%	20 mg (22%)	10 mg (22%)	10 mg (21%)					
27%	40 mg (25%)	20 mg (26–32%)	20 mg (24–27%)	10 mg (30%)	1 mg (31–32%)	10 mg (30%)		
34%		40 mg (30–34%)	40 mg (30–31%)	20 mg (38%)	2 mg (36–39%)	20 mg (38%)	10 mg (35–39%)	
41%			80 mg (40–42%)	40 mg (41–45%)	4 mg (41–45%)	40 mg (29–41%)	20 mg (43%)	
48%					80 mg (36–47%)		40 mg (50%)	10 mg (46–52%)
55%							80 mg (55–60%)	20 mg (47–55%)
62%								40 mg (55–63%)

Fontes: (1) Roberts WC. The rule of 5 and the rule of 7 in lipid lowering by statin drugs. *Am J Cardiol*. 1997;80(1):106–107. (2) Statin dose comparison. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter 2009 (Full update October 2011);25(8):250801.

*Regra dos 7 — Quando a dose de estatina é dobrada, o declínio adicional de LDL esperado é em torno de 7%. O aumento de HDL esperado é em torno de 7%, independentemente da estatina ou da dose.

TABELA 1.3.2 Eficácia antidislipidêmica comparativa, por classes de fármacos

Classe de fármaco	LDL	HDL	TG
Inibidores da HMG-CoA-redutase (estatinas)	↓ a ↓↓↓	↑	↓↓
Fibratos	↑	↑↑	↓↓
Niacina	↓↓	↑↑↑	↓↓
Ácidos graxos ômega-3 (óleo de peixe)	↓	↑↑	↓↓
Sequestradores de ácidos biliares	↓	↑	↓ a ↑
Ezetimiba	↓	↑	↓
Vytorin (ezetimiba + atorvastatina)	↓↓	↑	↓
Advicor (niacina ER + sinvastatina)	↓↓ a ↓↓↓	↑↑	↓↓

Mudanças aproximadas em cada componente lipídico:

↑ -5–10%

↑↑ 10–30%

↑↑↑ 30–60%

TABELA 1.3.3 Painel III do NCEP NIH para o tratamento de adultos – alvos para o colesterol lipoproteína de baixa densidade

Categoria de risco	Meta de LDL (mg/dL)	Nível de LDL em que se iniciam as MTEVs (mg/dL)	Nível de LDL em que se considera terapia medicamentosa (mg/dL)
Alto risco: DCC ou risco de equivalentes de DCC (Risco em 10 anos > 20%)	< 100 mg/dL (meta opcional: < 70)	≥ 100	≥ 100 (< 100 mg/dL; considerar opções de fármacos) ^a
Risco moderadamente alto: + de 2 fatores (Risco em 10 anos > 10–20%)	< 130	≥ 130	≥ 130 (100–129: considerar opções de fármacos)
Risco moderado: + de 2 fatores (Risco em 10 anos < 10%)	< 130	≥ 130	≥ 160
Risco baixo: 0–1 fator de risco ^b	< 160	≥ 160	≥ 190 (160–189: fármacos redutores de LDL são opcionais)

Reproduzida, com permissão, de Talbert RL. Dyslipidemia. In: Talbert RL, DiPiro JT, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011:cap 28. <http://www.accesspharmacy.com/content.aspx?alD=7974214>. Acessado em 5 de junho de 2012, Tabela 28–8, página 372.

^aAlgumas autoridades recomendam o uso de fármacos redutores de LDL nessa categoria se o nível de colesterol LDL de < 100 mg/dL não puder ser atingido por MTEVs. Outras preferem usar fármacos que modificam principalmente triglicérides e HDL (p. ex., ácido nicotínico ou fibratos). O julgamento clínico também pode ser usado para adiar o tratamento medicamentoso nessa subcategoria.

^bQuase todas as pessoas com fator de risco de 0–1 possuem risco em 10 anos < 10%; assim, a avaliação de risco de 10 anos em pessoas com fator de risco de 0–1 não é necessária.

TABELA 1.3.4 Dosagem de fármacos antidislipidêmicos

Fármaco	Produtos	Dosagem
Inibidores da HMG-CoA-redutase (estatinas)^a		
Atorvastatina (Lipitor)	Comprimidos de 10, 20, 40 e 80 mg	10–80 mg a cada dia
Fluvastatina (Lescol)	Cápsulas de 20 e 40 mg, comprimidos de 80 mg	20–80 mg a cada dia
Lovastatina (Mevacor)	Comprimidos de 20 e 40 mg	20–40 mg a cada dia
Pitavastatina (Livalo)	Comprimidos de 2 e 4 mg	1–4 mg a cada dia
Pravastatina (Pravacol)	Comprimidos de 10, 20 e 40 mg	10–40 mg a cada dia
Sinvastatina (Zocor)	Comprimidos de 10, 20, 40 e 80 mg	10–40 mg a cada dia, 80 mg em pacientes selecionados ^b
Rosuvastatina (Crestor)	Comprimidos de 10, 20 e 40 mg	10–40 mg a cada dia
Fibratos		
Genfibrozila (Lopid)	Comprimidos de 600 mg	600 mg 2 vezes ao dia
Fenofibrato	Lipidil comprimidos de 160 mg	40–160 mg a cada dia
Sequestradores de ácidos biliares		
Colestiramina (Questran)	Pacotes de 4 g	4–8 g 2 a 3 vezes ao dia
Colestipol (Colestid)*	Pacotes de 5 g	5–30 g a cada dia (ou divididos em doses)
Colesevelam (Welchol)*	Pacotes de 3,75 g; comprimidos de 625 mg	1.875–3.750 g a cada dia
Outros		
Ezetimiba (Zetia)	Comprimidos de 10 mg	10 mg a cada dia
Niacina de liberação imediata	Comprimidos de 50, 100, 250 e 500 mg (várias marcas)	2–3 g 3 vezes ao dia
Niacina de liberação estendida (Niaspan)	Comprimidos de 500, 750 e 1.000 mg	500–2.000 mg toda noite na hora de dormir
Ácidos graxos ômega-3 (Lovaza, Omacor)**	Cápsulas de 1 g contendo EPA 465 mg/DHA 375 mg	4 g a cada dia (ou divididos 2 vezes ao dia)
Combinação de produtos		
Niacina de liberação estendida + lovastatina (Advicor)*	Niacina/lovastatina comprimidos de 500/20, 750/20 e 1.000/20 mg	500/20–1.000/20 mg toda noite na hora de dormir
Sinvastatina + ezetimiba (Vytorin)	Sinvastatina/ezetimiba 10/10, 20/10, 40/10 e 80/10 mg	10/10–80/10 mg a cada dia

Reproduzida, com permissão, de Talbert RL. Dyslipidemia. In: DiPiro JT, Talbert RL, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011:cap 28. Tabela 28–12.

^a Escolher a dose de acordo com o declínio de LDL desejado; ver Tabela 1.3.1 para a redução de LDL por dose de estatina.

^b Devido ao alto risco de miopatia, 80 mg devem ser reservados apenas para pacientes com histórico de tolerância a essa dose.

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

** N. de R.T. Não disponível no Brasil. Todavia, há diversos produtos como o Proepa, mas com outras concentrações de EPA e DHA.

TABELA 1.3.5 Efeitos adversos de fármacos antilipidêmicos

Classe de fármaco	Efeitos adversos frequentes	Efeitos adversos graves
Inibidores da HMG-CoA-redutase (estatinas)	<ul style="list-style-type: none"> • Mialgia (20–30%), miosites (3–5%) • Distúrbio gastrointestinal (até 14%) • Sintomas de ITRS (8,3%) • ITU (até 8%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidade (0,2–2,3%) • Miopatia, rabdomiólise (~3,5 casos/1 milhão de prescrições); raramente leva a falência renal aguda (<i>Ann Intern Med</i> 2009;150:858) • Ruptura de tendão (em mulheres; não foi relatada em homens; <i>J Cardiovas Pharmacol</i> 2009;53:401)
Fibratos	<ul style="list-style-type: none"> • Dor abdominal (4,6–9,8%) • Apendicite aguda (1,2%) • Indigestão (19,6%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidade (3–4% TFH elevado) • Miopatia (2,3/10.000 pessoas-ano), rabdomiólise • Colelitíase (1–4%) • Potencial redução na função renal
Niacina	<ul style="list-style-type: none"> • Rubor > 80%, coceira, erupção cutânea • Dor abdominal (4–9%) • Pele seca 	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidade • Úlcera péptica (incomum) • Arritmias (raras)
Ácidos graxos ω -3 (óleo de peixe)	<ul style="list-style-type: none"> • Distensão abdominal (3%) • Eructações (4%) • Urticária 	<ul style="list-style-type: none"> • Sangramento, trombocitopenia (incomum) • Hipersensibilidade (incomum)
Sequestradores de ácidos biliares	<ul style="list-style-type: none"> • Constipação, dor abdominal, flatulência, náusea (até 30%) • Esteatorreia (incomum) 	<ul style="list-style-type: none"> • Compactação fecal, obstrução intestinal (incomum) • Deficiência de vitaminas lipossolúveis (incomum-altas doses, longa duração, principalmente em crianças) • Osteoporose (rara, uso de longo prazo)
Ezetimiba	<ul style="list-style-type: none"> • Diarreia (2,5–4%), artralgia (2,6–3%), sintomas de ITRS • Mialgia (3,8%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anafilaxia, angioedema (raro) • Pancreatite, hepatite (0,5–3% TFH elevado), colelitíase (incomum)

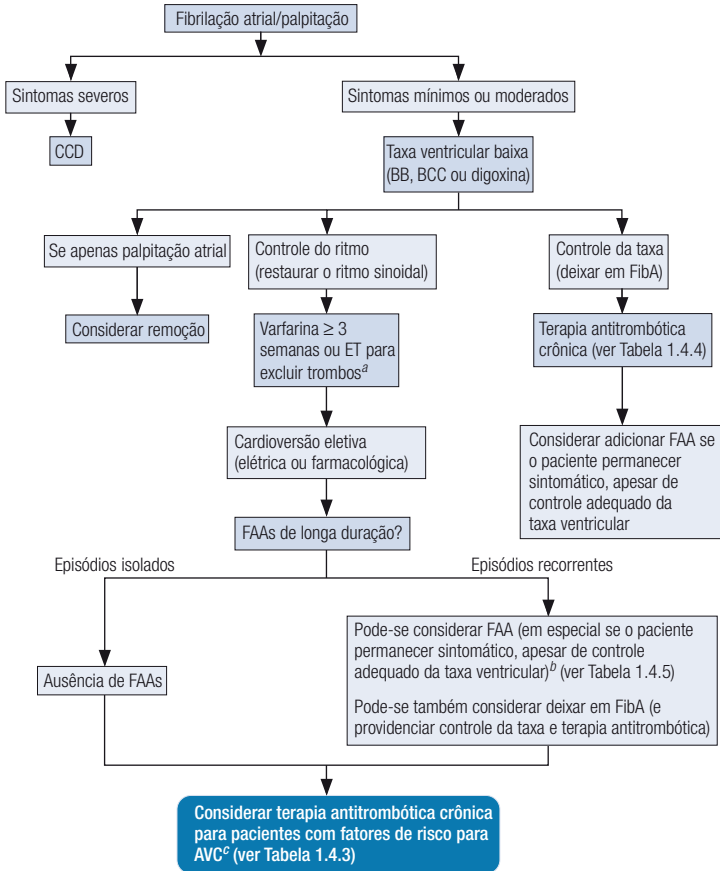


FIGURA 1.4.1 Algoritmo de gestão da fibrilação atrial.

^aSe FibA < 48 h, é necessária anticoagulação antes da cardioversão; pode-se considerar ET se o paciente tiver fatores de risco para AVC.

^bRemoção deve ser considerada para pacientes que falham ou não toleram 1 FAA.

^cTerapia antitrombótica crônica deve ser considerada em todos os pacientes com FibA e fatores de risco para AVC, independentemente de ser mantido ou não o ritmo sinoidal.

Reproduzida, com permissão, de Sanoski CA, Bauman JL. The arrhythmias. In: DiPiro JT, Talbert RL, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011:cap 25, Figura 25-5, página 284.

TABELA 1.4.2 Agentes de controle da frequência e do ritmo para fibrilação atrial

Fármaco	Comentários
Taxa de controle	
BBs	<ul style="list-style-type: none"> • BBs ou BCCNDs preferidos para a maioria dos pacientes com FibA persistente ou permanente; diltiazem suprimiu a frequência cardíaca melhor do que carvedilol, metoprolol ou verapamil em um pequeno ensaio prospectivo (<i>Am J Cardiol.</i> 2013;111:225).
BCCND (diltiazem ou verapamil)	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar BCCNDs em IC com FEVE reduzida; evitar BCCNDs IV ou BBs em pacientes com hipotensão ou IC aguda (<i>Circulation.</i> 2006;114:e257).
Digoxina	<ul style="list-style-type: none"> • O efeito da digoxina no controle do ritmo atrasa em média 9,5 h após o início (<i>Am J Cardiol.</i> 1993;72:567); a digoxina induz o controle da taxa anulada pela estimulação simpática durante o exercício (<i>Drugs.</i> 2003;63:1489). • Considerar adicionar digoxina ao BB ou BCCND se não controlar o ritmo com um único agente (<i>Circulation.</i> 2006;114:e257).
Controle do ritmo	
Amiodarona	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona é superior a flecainida, propafenona e sotalol na prevenção de FibA recorrente (<i>N Engl J Med.</i> 2000;342:913).
Dronedarona	<ul style="list-style-type: none"> • É preferível amiodarona se IC simultânea; sotalol ou dronedarona são preferíveis em caso de doença isquêmica cardíaca simultânea (<i>Europace.</i> 2010;12:1360).
Dofetilida	
Flecainida	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar flecainida e propafenona em caso de doença isquêmica do coração simultânea devido a risco de proarritmia (<i>N Engl J Med.</i> 1991;324:781); evitar dronedarona em IC avançada devido ao aumento da taxa de morte (<i>N Engl J Med.</i> 2008;358:2678).
Propafenona	
Sotalol	<ul style="list-style-type: none"> • Amiodarona é levemente mais efetiva do que dronedarona, mas dronedarona pode ter menos efeitos colaterais (<i>J Cardiovasc Electrophysiol.</i> 2010;21:597; <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;54:1089).

TABELA 1.4.3 Agentes antitrombóticos para fibrilação atrial

Fármaco	Dosagem	Comentários
Agentes antiplaquetários		
Aspirina	81–325 mg VO	<ul style="list-style-type: none"> • Clopidogrel pode ser considerado para pacientes intolerantes à aspirina e cuja terapia antiplaquetária é indicada (ver Tabela 1.4.4 para indicações de antiplaquetários). • Aspirina mais clopidogrel pode ser considerada para pacientes com FibA que não podem tomar anticoagulantes por outras razões que não o risco de sangramento (<i>Chest.</i> 2012;141:e601S), mas deve ser evitada devido à perda de eficácia e ao alto risco de sangramento (<i>Lancet.</i> 2004;364:331, <i>N Engl J Med.</i> 2012;367:817).
Clopidogrel (Plavix) comprimidos de 75 mg	75 mg a cada dia	

(Continua)

TABELA 1.4.3 Agentes antitrombóticos para fibrilação atrial (Continuação)

Fármaco	Dosagem	Comentários
Anticoagulantes		
Varfarina	Dose para INR: <ul style="list-style-type: none"> • 2–3 FibA não valvular • 2–3 válvula aórtica mecânica bicúspide • 2,5-3,5 todas as outras válvulas mecânicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Dabigatran foi melhor que a varfarina para a prevenção de AVC (RR 0,73, 95%, CI 0,52–0,81), com resultados semelhantes de sangramento em pacientes com risco intermediário de AVC (média CHADS₂ = 2,1) (<i>N Engl J Med.</i> 2010;363:1875). • Rivaroxaban não foi inferior à varfarina tanto para a eficácia quanto para os pontos finais de sangramento em pacientes com alto risco de AVC (média CHADS₂ = 3,5) (<i>N Engl J Med.</i> 2011;365:883). • Apixiban foi semelhante à varfarina para prevenção de AVC isquêmico (FC 0,92, 95% CI 0,74–1,13), com baixo risco de AVC hemorrágico (0,24% vs. 0,47%, p < 0,001; <i>N Engl J Med.</i> 2011;365:92).
Dabigatran (Pradaxa) cápsulas de 75 mg	150 mg duas vezes ao dia se DCr > 30 mL/min 75 mg duas vezes ao dia se DCr 15-30 mL/min	
Rivaroxaban (Xarelto) comprimidos de 15 e 20 mg	20 mg a cada dia se DCr > 50 mL/min 15 mg a cada dia se DCr 15-50 mL/min Administrar com o jantar	
Apixiban (Eliquis) comprimidos de 2,5 e 5 mg	5 mg 2 vezes ao dia 2,5 mg 2 vezes ao dia se idade ≥ 80 anos, peso ≤ 60 kg ou Scr ≥ 1,5 mg/dL	

TABELA 1.4.4 Guia de recomendações para terapia antitrombótica na prevenção do acidente vascular cerebral primário na fibrilação atrial^a

Terapia recomendada	Orientações da ACC/AHA 2006	Orientações da SEC 2012
Ausência de terapia	<ul style="list-style-type: none"> • Idade < 60 anos + ausência de doença cardíaca 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de fatores de risco
Terapia antiplaquetária	<ul style="list-style-type: none"> • Idade < 60 anos + doença cardíaca, mas sem outros fatores de risco • Idade 60-74 anos + ausência de doença cardíaca e sem outros fatores de risco 	<ul style="list-style-type: none"> • Sem recomendações
Terapia antiplaquetária ou anticoagulante oral	<ul style="list-style-type: none"> • Homens + idade > 75 anos + sem doença cardíaca e ausência de outros fatores de risco 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 fator de risco clinicamente relevante
Anticoagulante oral	<ul style="list-style-type: none"> • Idade 60-74 anos + DAC ou DM • Homens + idade > 75 anos + qualquer outro fator de risco • Qualquer outro paciente com fator de risco moderado ou alto 	<ul style="list-style-type: none"> • CHADS₂ ≥ 2

(Continua)

TABELA 1.4.4 Guia de recomendações para terapia antitrombótica na prevenção do acidente vascular cerebral primário na fibrilação atrial^a (Continuação)

Terapia recomendada	Orientações da ACC/AHA 2006	Orientações da SEC 2012
Definições de fator de risco	<p>Fatores de risco fracos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mulheres, idade 60-74 anos, DAC, tireotoxicose <p>Fatores de risco moderados:</p> <ul style="list-style-type: none"> Idade \geq 75 anos, HTN, IC, DM <p>Fatores de risco altos:</p> <ul style="list-style-type: none"> AVC prévio, AIT ou embolismo (qualquer lugar), estenose mitral, válvula cardíaca protética 	<p>Fatores de risco clinicamente relevantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> IC ou FEVE \leq 40%, HTN, DM, gênero feminino, idade 65-74 anos, doença vascular <p>Principais fatores de risco:</p> <ul style="list-style-type: none"> AVC prévio, AIT ou embolismo sistêmico, idade \geq 75 anos <p>Pontuação CHADS₂:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 ponto cada para a presença de idade > 75 anos, HTN, DM ou IC 2 pontos para AVC prévio ou AIT Somar os pontos para obter pontuação

^aVer Tabela 4.1.3 para recomendações de prevenção secundária.

TABELA 1.4.5 Indicações e dosagem de fármacos antiarrítmicos

Fármaco	Classe	Indicações	Dosagem
Agentes intravenosos			
Adenosina		Terminação SVT	6 mg IV em <i>bolus</i> \times 1, repetir 12 mg IV em <i>bolus</i> \times 2 se o ritmo não voltar ao normal
Amiodarona	III	Terminação FibA	5 mg/kg IV por 30 min, seguidos de infusão de 1 mg/min por 6 h, então 0,5 mg/min
		TV estável	150 mg IV por 10 min, seguidos de infusão de 1 mg/min por 6 h, então 0,5 mg/min
		TV/FV sem pulsação	300 mg em <i>bolus</i> IV/IO (podem ser administrados 150 mg em <i>bolus</i> IV/IO adicionais se TV/FV persistente), seguidos de infusão de 1 mg/min por 6 h, então 0,5 mg/min
Diltiazem	IV	PSVT; FibA (controle da frequência)	0,25 mg/kg IV por mais de 2 min (pode-se repetir com 0,35 mg/kg IV por mais de 2 min), seguido de infusão de 5-15 mg/h
Digoxina		FibA (controle da frequência)	0,25 mg IV por 2 h até 1,5 mg total, então 0,125-0,25 mg IV a cada dia (se não for possível a administração oral)
Esmolol	II	FibA (controle da frequência)	0,5 mg/kg (500 μ g/kg) IV por mais de 1 min, então infusão de 0,50 mg/kg/min (50 μ g/kg/min)
Ibutilida	III	FibA (terminação)	1 mg IV por mais de 10 min (pode-se repetir se necessário)

(Continua)

TABELA 1.4.5 Indicações e dosagem de fármacos antiarrítmicos (Continuação)

Fármaco	Classe	Indicações	Dosagem
Lidocaína	Ib	TV estável TV/FV sem pulsação	1-1,5 mg/kg IV em <i>bolus</i> (pode-se administrar 0,5-0,75 mg/kg IV em <i>bolus</i> adicional a cada 5-10 min se TV persistente) (dose cumulativa máx. de 3 mg/kg), seguido de infusão de 1-4 mg/min (1-2 mg/min se doença hepática ou IC) 1-1,5 mg/kg IV/IO em <i>bolus</i> (pode-se administrar 0,5-0,75 mg/kg IV/IO em <i>bolus</i> adicional a cada 5-10 min se TV/FV persistente) (dose máx. cumulativa de 3 mg/kg), seguido de infusão de 1-4 mg/min (1-2 mg/min se doença hepática ou IC)
Metoprolol	II	FibA (controle da frequência)	5 mg IV por 5 min, então 1,25-5 mg IV por 6 h
Procainamida	Ia	FibA (terminação); TV estável	15-18 mg/kg IV por 60 min, seguidos de infusão de 1-4 mg/min
Sotalol	III	FibA (pacientes incapazes de tomar sotalol VO)	75-150 mg IV 1 ou 2 vezes ao dia (infundidos por mais de 5 h)
Verapamil	IV	PSVT; FibA (controle da frequência)	2,5-5 mg IV por mais de 2 min (pode-se repetir até a dose máx. cumulativa de 20 mg); pode ser seguido por infusão de 2,5-10 mg/h
Agentes orais			
Amlodarona	III	Prevenção de TV FibA (controle do ritmo)	400 mg VO 2 a 3 vezes ao dia até o total de 10 g, então 200-400 mg VO a cada dia 400 mg VO 2 a 3 vezes ao dia até o total de 10 g, então 100-200 mg VO
Digoxina		FibA (controle da frequência)	0,25 mg VO por 2 h até o total de 1,5 mg, então 0,125-0,5 mg VO
Diltiazem	IV	FibA (controle da frequência), SVT	Formulação de liberação imediata de 30-60 mg VO por 6 h ou formulação de liberação prolongada de 60-120 mg VO, formulação 2 vezes ao dia ou formulação de liberação controlada de 120-240 mg VO
Disopiramida	Ia	FibA (controle do ritmo), prevenção de SVT	100-150 mg VO por 6 h ou formulação de liberação prolongada de 200-300 mg VO a cada 12 h
Dofetilida	III	FibA (controle do ritmo)	0,5 mg (500 µg) VO a cada 12 h
Dronedarona	III	FibA (controle do ritmo)	400 mg VO a cada 12 h
Flecainida	Ic	FibA (controle do ritmo), prevenção de SVT/TV	50-200 mg VO a cada 12 h
Metoprolol	II	FibA (controle da frequência)	25-100 mg VO 2 vezes ao dia
Mexiletina	Ib	Prevenção de TV	150-300 mg VO a cada 8-12 h

(Continua)

TABELA 1.4.5 Indicações e dosagem de fármacos antiarrítmicos (Continuação)

Fármaco	Classe	Indicações	Dosagem
Propafenona	Ic	FibA (controle do ritmo), prevenção de SVT/TV	Formulação de liberação imediata de 150-300 mg VO a cada 8 h ou formulação de liberação prolongada de 225-425 mg VO a cada 12 h
Quinidina	Ia	Prevenção de SVT/TV	Sulfato de quinidina 200-300 mg VO a cada 6 h ou gluconato de quinidina 324-648 mg VO a cada 8-12 h
Sotalol	III	FibA (controle do ritmo), prevenção de TV	80-160 mg VO a cada 12 h
Verapamil	IV	FibA (controle da frequência)	120-480 mg VO a cada dia

TABELA 1.4.6 Efeitos adversos dos fármacos antiarrítmicos

Fármaco	Efeitos adversos
Disopiramida	Sintomas anticolinérgicos (boca seca, retenção urinária, constipação, visão turva), náusea, anorexia, TdP, IC, distúrbios de condução, arritmias ventriculares
Procainamida	Hipotensão, TdP, piora da IC, distúrbios de condução, arritmias ventriculares
Quinidina	Cinchonismo, diarreia, cólica abdominal, náusea, vômito, hipotensão, TdP, piora da IC, distúrbios de condução, arritmias ventriculares, febre, hepatite, trombocitopenia, anemia hemolítica
Lidocaína	Tontura, sedação, fala embaralhada, visão turva, parestesia, espasmos musculares, confusão, náusea, vômito, convulsão, psicose, bloqueio sinusal, distúrbios de condução
Mexiletina	Tontura, sedação, ansiedade, confusão, parestesia, tremor, ataxia, visão turva, náusea, vômito, anorexia, distúrbios de condução, arritmias ventriculares
Flecainida	Visão turva, tontura, dispneia, dor de cabeça, tremor, náusea, piora da IC, distúrbios de condução, arritmias ventriculares
Propafenona	Tontura, fadiga, broncoespasmo, dor de cabeça, distúrbios de paladar, náusea, vômito, bradicardia ou bloqueio AV, piora da IC, arritmias ventriculares
Amiodarona	Tremor, ataxia, parestesia, insônia, microdepósitos na córnea, neuropatia/neurite óptica, náusea, vômito, anorexia, constipação, TdP (< 1%), bradicardia ou bloqueio AV (uso IV e oral), fibrose pulmonar, alterações das provas de função hepática, hepatite, hipotireoidismo, hipertireoidismo, fotossensibilidade, descoloração azul-acinzentada da pele, hipotensão (uso IV), flebite (uso IV)
Dofetilida	Dor de cabeça, tontura, TdP
Dronedarona	Náusea, vômito, diarreia, elevação da creatinina sérica, bradicardia, TdP (< 1%)
Ibutilida	Dor de cabeça, TdP, hipotensão
Sotalol	Tontura, fraqueza, fadiga, náusea, vômito, diarreia, bradicardia ou bloqueio AV, TdP, broncoespasmo, piora da IC

Reproduzida, com permissão, de Sanoski CA, Bauman JL. The arrhythmias. In: DiPiro JT, Talbert RL, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2011:cap 25, Tabela 25-3, página 280.

TABELA 1.5.1 Farmacoterapia para insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida

Fármaco (marca)	Dose de início	Dose-alvo	Comentários
IECAs			
Captopril (Capoten)	6,25-12,5 mg 3 vezes ao dia	50 mg 3 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Os IECAs listados provaram benefício de sobrevivência em testes clínicos nas doses-alvo e são recomendados para a maioria dos pacientes (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475; <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1). Se não conseguir atingir a dose-alvo, existem evidências de igual benefício com doses menores de lisinopril (<i>Circulation.</i> 1999;100:2312) e enalapril (<i>Eur Heart J.</i> 1998;19:481). Dobrar a dose a cada 1-2 semanas até a dose-alvo ou o quanto for tolerado. Usar dose inicial menor em caso de insuficiência renal ou hipovolemia. Monitorar SCr, $[K^+]$ sérico e PS por 1-2 semanas depois do início ou da mudança de dose. Efeito variável sobre SCr: SCr ↓ em 24%, SCr ↑ < 30% em 41%, SCr ↑ > 30% em 35% dos pacientes com enalapril (<i>Am J Cardiol.</i> 1992;70:479).
Enalapril (Renitec)	2,5-5 mg 2 vezes ao dia	10-20 mg 2 vezes ao dia	
Lisinopril (Zestril, Prinivil)	2,5-5 mg 4 vezes ao dia	20-40 mg ao dia	
Ramipril (Triatec)	1,25-2,5 mg 2 vezes ao dia	5 mg 2 vezes ao dia	
BRAs			
Candesartana (Atacand)	4 mg por dia	32 mg por dia	<ul style="list-style-type: none"> Recomendados em caso de intolerância a IECA (<i>J Card. Fail.</i> 2010;16:475); parecem seguros em pacientes com angioedema induzido por IECA (<i>Lancet.</i> 2008;372:1174-1183). Resultados melhores, mas com mais efeitos colaterais, se usados com IECAs e BBs (<i>Lancet.</i> 2003;362:767); considerar adicionar BRA à dose-alvo de IECA + beta se fracamente controlado, mas não em caso de IM recente (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475). Monitorar e titular assim como para IECAs (ver acima).
Losartana (Cozaar)	12,5 mg por dia	100 mg por dia	
Valsartana (Diovan)	40 mg 2 vezes ao dia	160 mg duas vezes ao dia	
BBs			
Bisoprolol (Concor)	1,25 mg por dia	10 mg por dia	<ul style="list-style-type: none"> Os BBs listados provaram benefício de sobrevivência em testes clínicos em doses-alvo e são recomendados para a maioria dos pacientes (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475; <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1). Não iniciar BBs em pacientes descompensados. Dobrar a dose a cada 2 semanas até a dose-alvo ou conforme tolerado. Reduzir a dose se FC ≤ 55 bpm. Fadiga é comum no início; resolve-se após 1 semana na maioria dos pacientes. Tartarato de metoprolol (Lopressor) não deve ser substituído por succinato de metoprolol devido aos fracos resultados (<i>Lancet.</i> 2003;362:7).
Carvedilol (Coreg)	3,125 mg 2 vezes ao dia	25 mg duas vezes ao dia	
Carvedilol liberação controlada (Coreg CR)*	10 mg por dia	80 mg por dia	
Succinato de metoprolol (Selozok XL)	12,5-25 mg por dia	200 mg por dia	

(Continua)

TABELA 1.5.1 Farmacoterapia para insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (Continuação)

Fármaco (marca)	Dose de início	Dose-alvo	Comentários
Antagonistas de aldosterona			
Eplerenona (Inspra)	25 mg por dia	50 mg por dia	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar em pacientes sintomáticos apesar da dose-alvo de IECA + BB (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475; <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1). • Não são recomendados se $[K^+]$ sérico > 5 mEq/L ou DCr < 30 mL/min (<i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1) devido ao risco de hipercalemia. • $\uparrow [K^+]$ sérico $\sim 0,3$ mEq/L em média em pacientes com função renal normal (<i>Hypertension.</i> 2011;57:1069; <i>J Am Soc Hypertens.</i> 2010;4:295). • Ginecomastia, amenorreia ou menorragia são efeitos colaterais raros; a incidência está relacionada com a dose, sendo muito mais comum com espironolactona.
Espironolactona (Aldactone)	12,5-25 mg	50 mg por dia	
Vasodilatadores			
Hidralazina (Apresolina)	25 mg 4 vezes ao dia	75 mg 3 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • Combinação de hidralazina + isossorbida pode ser considerada em pacientes fracamente controlados com IECA ou BRA + BB ou em pacientes intolerantes a IECA/BRA (<i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1). • Pacientes descendentes afro-americanos tomando IECA ou BRA + BB em particular podem se beneficiar da combinação (<i>N Engl J Med.</i> 2004;35:2049). • Aumentar a dose-alvo depois de 2 semanas, se tolerado. • Proporcionar intervalo de 10-12 h livres de nitrato com isossorbida para prevenir tolerância.
Dinitrato de Isossorbida (Isordil)	20 mg 3 vezes ao dia	40 mg 3 vezes ao dia	
Inotrópico positivo			
Digoxina (Lanoxin)	A dose é baseada no monitoramento do peso corporal ideal, da DCr e da CSD (ver Tabela 1.5.2); a dose habitual é de 0,125 mg por dia		<ul style="list-style-type: none"> • Considerar para pacientes sintomáticos apesar de IECA + BB ser ideal ou para pacientes com FiBA na necessidade de controlar a frequência (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475). • Melhora a qualidade de vida e previne a hospitalização, mas não a mortalidade (<i>N Engl J Med.</i> 1997;336:525). • Descontinuar quando digoxina for associada com deterioração clínica (<i>N Engl J Med.</i> 1993;329:1). • CSD-alvo 0,5-0,9 ng/mL; CSD $> 1,0$ ng/mL está associada com resposta fraca (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475); CSD deve ser medida 1 semana após o início ou a mudança de dose e pelo menos após 6 h de receber a dose.

(Continua)

TABELA 1.5.1 Farmacoterapia para insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida (Continuação)

Fármaco (marca)	Dose de início	Dose-alvo	Comentários
Diuréticos de alça			
Furosemida (Lasix)	Com base nos sintomas, dose habitual de 20-40 mg por dia		<ul style="list-style-type: none"> • Podem ser necessários cronicamente para gerenciar a congestão e o edema. • Conversão de dose: furosemida 20 mg ≈ torsemida 10 mg ≈ bumetanida 0,5 mg. • Furosemida 20 mg VO ≈ 10 mg IV (razão 2:1); torsemida VO ≈ IV. • A biodisponibilidade da furosemida é altamente variável entre indivíduos; a torsemida pode oferecer absorção e eficácia mais consistentes em alguns pacientes (<i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1). • Esses fármacos são estruturalmente relacionados ao antibiótico sulfonamida; o risco de sensibilidade alérgica cruzada parece baixo ou pode ser negligenciado em pacientes com alergia à sulfonamida (<i>Ann. Pharmacother.</i> 2005;39:290).
Torsemida (Demadex)	Com base nos sintomas, dose habitual de 10-20 mg por dia		
Bumetanida (Burinax)	Com base nos sintomas, dose habitual de 0,5-1 mg por dia		

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

TABELA 1.5.2 Dosagem de digoxina para insuficiência cardíaca

Peso corporal ideal (kg)	DCr (mL/min)	Dosagem (mg)
50	20	0,125 em dias alternados
	40	0,125 em dias alternados
	60	0,125 diariamente
	80	0,125 diariamente
	100	0,125 diariamente
	120	0,25 diariamente ^a
55	20	0,125 em dias alternados
	40	0,125 em dias alternados
	60	0,125 diariamente
	80	0,125 diariamente
	100	0,125 diariamente
	120	0,25 diariamente ^a

(Continua)

TABELA 1.5.2 Dosagem de digoxina para insuficiência cardíaca (Continuação)

Peso corporal ideal (kg)	DCr (mL/min)	Dosagem (mg)
60	20	0,125 em dias alternados
	40	0,125 em dias alternados
	60	0,125 diariamente
	80	0,125 diariamente
	100	0,125 diariamente
	120	0,25 diariamente ^a
65	20	0,125 em dias alternados
	40	0,125 diariamente
	60	0,125 diariamente
	80	0,125 diariamente
	100	0,25 diariamente ^a
	120	0,25 diariamente ^a
70	20	0,125 em dias alternados
	40	0,125 diariamente
	60	0,125 diariamente
	80	0,125 diariamente
	100	0,25 diariamente ^a
	120	0,25 diariamente
75	20	0,125 diariamente
	40	0,125 diariamente
	60	0,125 diariamente
	80	0,125 diariamente
	100	0,25 diariamente ^a
	120	0,25 diariamente
80	20	0,125 diariamente
	40	0,125 diariamente
	60	0,125 diariamente
	80	0,25 diariamente ^a
	100	0,25 diariamente ^a
	120	0,25 diariamente
85	20	0,125 diariamente
	40	0,125 diariamente
	60	0,125 diariamente
	80	0,25 diariamente ^a
	100	0,25 diariamente
	120	0,25 diariamente

(Continua)

TABELA 1.5.2 Dosagem de digoxina para insuficiência cardíaca (Continuação)

Peso corporal ideal (kg)	DCr (mL/min)	Dosagem (mg)
90	20	0,125 diariamente
	40	0,125 diariamente
	60	0,25 diariamente ^a
	80	0,25 diariamente ^a
	100	0,25 diariamente
	120	0,25 diariamente

As dosagens desta tabela objetivam uma CSD de 0,7 ng/mL; verificar o nível 1 semana após o início ou a mudança de dosagem. Ver referências abaixo para o nomograma completo das dosagens. *Fonte:* Baumann JL, DiDomineco RJ, Marlos V, Fitch M. A method of determining the dose of digoxin for heart failure in the modern era. *Arch Int Med.* 2006;166:2539-2545.

^aPode-se considerar a substituição de 0,125 mg e 0,25 mg em dias alternados.

TABELA 1.5.3 Farmacoterapia para situações especiais em pacientes com insuficiência cardíaca

Situação clínica	Farmacoterapia
Disfunção sistólica e isquemia cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento dos fatores de risco: hiperlipidemia, HTN e cessação do tabagismo • IECA + BB nas doses-alvo • Nitratos para angina sintomática apesar da terapia com BB • Amlodipina ou felodipina para angina sintomática apesar do nitrato e BB
Disfunção sistólica assintomática e HTN	<ul style="list-style-type: none"> • IECA + BB nas doses-alvo • Se a PS se mantiver > 130/80 mmHg, adicionar diurético tiazídico • Adicionar amlodipina ou felodipina, se ainda elevada
Disfunção sistólica sintomática e HTN	<ul style="list-style-type: none"> • IECA + BB nas doses-alvo • Se PS > 130/80 mmHg, adicionar antagonista de aldosterona ou ISDN + hidralazina; titular até as doses-alvo • Se PS se mantiver > 130/80 mmHg apesar da dose-alvo dos IECAs + BB + antagonista de aldosterona + ISDN + hidralazina, adicionar amlodipina ou felodipina
IC com FEVE preservada	<ul style="list-style-type: none"> • IECA ou BRA se DM simultaneamente • BB se histórico de IM, HTN ou controle da frequência para FibA • BCCND se FibA e intolerância a BB • IECA ou BRA se não se aplicar qualquer dos casos acima • Diuréticos de alça para hipervolemia

Fonte: Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, et al. Executive summary: HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail.* 2010;16:475-539.

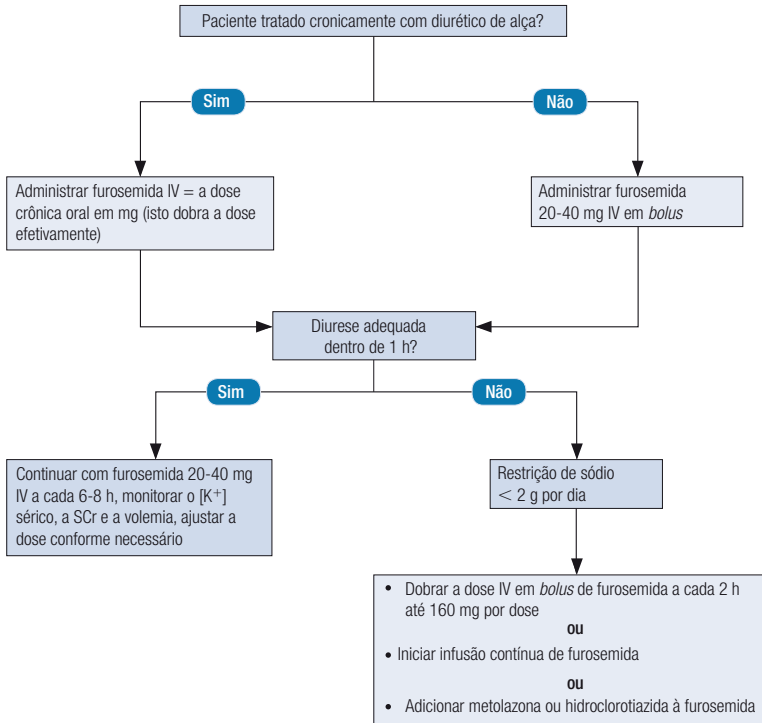


FIGURA 1.5.4 Algoritmo diurético para tratamento de hipervolemia na insuficiência cardíaca aguda descompensada.

TABELA 1.5.5 Farmacoterapia para insuficiência cardíaca aguda descompensada

Fármaco (marca)	Dosagem	Comentários
Diuréticos		
Furosemina (Lasix)	Dose em <i>bolus</i>	Inicial: 20-40 mg IV Máx. de 160-200 mg IV
	Infusão contínua	Inicial: administrar 40 mg, depois 5 mg/h Máx. de 40 mg/h
Torsemida (Demadex)*	Dose em <i>bolus</i>	Inicial: 10-20 mg IV Máx. de 200 mg IV
	Infusão contínua	Inicial: administrar 20 mg, depois 5 mg/h Máx. de 20 mg/h
Vasodilatadores		
NTG	Inicial: 5 µg/min Titulação: ↑ 5-10 µg/min a cada 5 min até a resposta Dose típica: 35-200 µg/min	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatador preferencial na maioria dos pacientes. • ↓ a pressão de preenchimento do VE por venodilatação. • Até 20% dos pacientes desenvolvem resistência à NTG (<i>J Am Coll Cardiol.</i> 2009;53:e1), o que pode ocorrer dentro de algumas horas do início.
Nitroprussiato de sódio	Inicial: 0,1-0,2 µg/kg/min Titulação: ↑ 0,1-0,2 µg/kg a cada 5-10 min até a resposta Dose típica: 0,5-3 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar em pacientes com insuficiência renal devido à potencial toxicidade do cianeto. • ↓ administração inicial, ↓ administração final e ↑ CO por dilatação arterial e venosa. • Útil em pacientes com hipovolemia e HTN.
Nesiritida	Administrar 2 µg/kg, então infusão de 0,01 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> • O uso é limitado por preço, risco de hipotensão e carência de benefício na mortalidade (<i>N Engl J Med.</i> 2011;365:32). • Pode ser útil em pacientes com ausência de hipotensão ou choque cardiogênico que não respondem à NTG ou à nitroprussida.
Inotrópicos		
Dobutamina	Inicial: 0,25-0,5 µg/kg/min, titular até a resposta Máx. de 20 µg/kg/min	<ul style="list-style-type: none"> • Inotrópicos podem ser considerados em pacientes com ↓ FEVE ↓ perfusão periférica (síndrome do baixo débito) que também possuem ↓ PSS e/ou são refratários aos vasodilatadores (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475).
Milrinona	Infusão: 0,1-0,5 µg/kg/min inicial, titular até a resposta, até 0,75 µg/kg/min Insuficiência renal: dose inicial na extremidade mais baixa da faixa	<ul style="list-style-type: none"> • Monitoramento contínuo da PS e do ECG é recomendado (<i>J Card Fail.</i> 2010;16:475). • Taquicardia e ↑ da demanda de O₂ do miocárdio são preocupações com dobutamina; hipotensão prolongada e trombocitopenia com milrinona; risco de arritmia com ambos.

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

2.1	Recomendações de dosagem antimicrobiana e efeitos adversos comuns	39
2.1.1	Abordagem geral às doenças infecciosas	39
2.1.2	Esquemas de dosagens para antimicrobianos intravenosos frequentemente selecionados	40
2.1.3	Estratégias alternativas de dosagem farmacocinética-farmacodinâmica para antimicrobianos intravenosos frequentemente selecionados	44
2.1.4	Esquemas de dosagens para antimicrobianos orais frequentemente selecionados	46
2.1.5	Efeitos adversos dos antimicrobianos comuns e monitoramento	48
2.1.6	Critério interpretativo do ponto de suscetibilidade da concentração inibitória mínima (mg/mL) para patógenos comuns	50
2.2	Tratamento das doenças bacterianas por órgãos dos sistemas	53
2.2.1	Osteomielite	53
2.2.2	Artrite séptica	54
2.2.3	Infeções da corrente sanguínea relacionadas com cateter	55
2.2.4	Endocardite infecciosa	57
2.2.5	Infeção por <i>Clostridium difficile</i>	59
2.2.6	Infeções intra-abdominais	60
2.2.7	Terapia empírica para infecção intra-abdominal	61
2.2.8	Meningite bacteriana aguda	62
2.2.9	Análise do líquido cefalorraquidiano	64
2.2.10	Terapia empírica para meningite bacteriana aguda	65
2.2.11	Otite média aguda	66
2.2.12	Faringite	68
2.2.13	Pneumonia adquirida na comunidade	70
2.2.14	Terapia empírica para pneumonia adquirida na comunidade	71
2.2.15	Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/pneumonia associada à ventilação	72
2.2.16	Abscessos e celulite	74
2.2.17	Terapia empírica para abscessos e celulite	75
2.2.18	Úlcera do pé diabético	76
2.2.19	Infeções do trato urinário	78
2.2.20	Terapia empírica para infecções do trato urinário	79

2.3	Doenças fúngicas	80
2.3.1	Formulações antifúngicas e dosagem	80
2.3.2	Efeitos adversos dos antifúngicos	82
2.3.3	Tratamento de infeções fúngicas superficiais	83
2.3.4	Tratamento de infeções fúngicas invasivas	85
2.3.5	Interações de fármacos antifúngicos	91

ABREVIações

ABL	Anfotericina B lipossomal	MBA	Meningite bacteriana aguda
AUC	Área sob a curva (de <i>area under the curve</i>)	MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina (de <i>methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>)
CETSA	Comité europeu de teste de suscetibilidade de antimicrobianos	MRSA-AC	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina-adquirido na comunidade
CIM	Concentração inibitória mínima	MSSA	<i>Staphylococcus aureus</i> suscetível à metilicina (de <i>methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i>)
CLAB	Complexo lipídico de anfotericina B	NPT	Nutrição parenteral total
CLSI	<i>Clinical Laboratory Standards Institute</i>	NUS	Nitrogênio ureico sanguíneo
CPI	Cardiopatia isquémica	PAC	Pneumonia adquirida na comunidade
CSB	Célula sanguínea branca	PAH	Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar
CSC	Contagem sanguínea completa	PAV	Pneumonia associada à ventilação
DCr	Depuração de creatinina	PCI	Peso corporal ideal
DD	Dosagem dupla	PCN	Penicilina
DRSP	<i>Streptococcus pneumoniae</i> resistente a fármacos (de <i>drug-resistant Streptococcus pneumoniae</i>)	PCR	Reação em cadeia da polimerase (de <i>polymerase chain reaction</i>)
DS	Dosagem simples	PCT	Peso corporal total
ECG	Eletrocardiograma	PMN	Neutrófilo polimorfonuclear (de <i>polymorphonuclear neutrophil</i>)
EF	Exame físico	ProtCR	Proteína C reativa
EI	Endocardite infecciosa	PSD	Pressão sanguínea diastólica
ELISA	Ensaio imunossorvente ligado à enzima (de <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)	PSI	Índice de severidade da pneumonia
ESRD	Doença renal em estágio terminal (de <i>end-stage renal disease</i>)	PSS	Pressão sanguínea sistólica
ET	Ecocardiograma transesofágico	PVD	Doença vascular periférica (de <i>peripheral vascular disease</i>)
LCS	Líquido cerebrospinal	RMF	Resistência a múltiplos fármacos
FCin	Farmacocinética	ScR	Creatinina sérica
FD	Farmacodinâmica	SNC	Sistema nervoso central
GPC	Cocos gram-positivos (de <i>gram-positive cocci</i>)	S/S	Sinais e sintomas
ICD	Infeção por <i>Clostridium difficile</i>	TMO	Transplante de medula óssea
ICSRC	Infeção da corrente sanguínea relacionada com cateter	TSE	Taxa de sedimentação eritrocitária
IIA	Infeção intra-abdominal	TSO	Técnica sacro-occipital
IPTM	Infeção de pele e de tecidos moles	UD/IV	Usuário de drogas intravenosas
ISRS	Inibidor seletivo da receptação de serotonina	UFC	Unidade formadora de colónias
ITU	Infeção do trato urinário	VRE	Enterococo resistente à vancomicina (de <i>vancomycin-resistant enterococcus</i>)
LBA	Lavagem broncoalveolar		
LSN	Limite superior ao normal		

TABELA 2.1.1 Abordagem geral às doenças infecciosas

Etapa 1: Confirmar a infecção

Os sinais e sintomas gerais de infecção incluem:

- Temperatura > 101°F (> 100,4°F em alguns casos) (101°F e 100,4°F = 38°C).
- CSB > 10 com faixas > 10%.
- Avaliar os sinais/sintomas específicos da infecção de acordo com os algoritmos.

Etapa 2: Realizar testes de diagnóstico/processamento

- Garantir a obtenção da cultura a partir do local da infecção *ANTES* da administração do antimicrobiano.
- Resultados da coloração de Gram e da morfologia da cultura podem guiar a seleção empírica.
- Avaliar a gravidade da infecção de acordo com o algoritmo.

Etapa 3: Iniciar a terapia empírica

- Revisar a lista de prováveis etiologias da infecção de acordo com os algoritmos que são amplamente fundamentados no local da infecção.
- Iniciar a terapia empírica de acordo com os algoritmos (decisão com base no perfil da suscetibilidade do local, quando possível, ou seja, antibiogramas).
- As recomendações de dosagens antimicrobianas empíricas podem ser encontradas nas Tabelas 2.1.2 a 2.1.4.

Etapa 4: Reavaliar/monitorar a resposta à terapia

- Avaliar a resolução dos sinais ou sintomas.
- Acompanhar os resultados da cultura/suscetibilidade e anotar a CIM, quando possível.
- Usar a Tabela 2.1.5 para monitorar os efeitos adversos associados com a terapia empírica selecionada e as concentrações séricas, quando necessário.

Etapa 5: Simplificar/restringir a terapia antimicrobiana

- Usar o antimicrobiano de espectro mais restrito que seja suscetível aos resultados da cultura.
- Se os resultados da CIM estiverem disponíveis, considerar selecionar um antimicrobiano com uma CIM bem abaixo do ponto de quebra da suscetibilidade encontrado na Tabela 2.1.6 (OBSERVAÇÃO: CIMs *NÃO* devem ser comparadas entre diferentes antimicrobianos).

Exemplo

Resultado da cultura sanguínea: *Escherichia coli*

	S/VR	CIM	Ponto de quebra		
Ampicilina/sulbactam	R	> 32	≤ 8	←	Resistente
Cefepima	S	2	≤ 8	←	Comparar CIM = 2 ao ponto de quebra ≤ 8 ("muito suscetível")
Ceftriaxona	I	2	≤ 1	←	Intermediário
Ciprofloxacino	S	1	≤ 1	←	Comparar CIM = 1 ao ponto de quebra ≤ 1 ("suscetível")

Neste exemplo, a cefepima pode ser selecionada sobre o ciprofloxacino, já que a CIM da cefepima está bem abaixo do ponto de quebra da suscetibilidade de *E. coli* à cefepima (≤ 8). A CIM do ciprofloxacino é equivalente ao ponto de quebra da suscetibilidade de *E. coli* ao ciprofloxacino (≤ 1). Se o ciprofloxacino é mais apropriado ao paciente, então a dosagem FCin–FD deve ser otimizada (Tabela 2.1.3).

TABELA 2.1.2 Esquemas de dosagens para antimicrobianos intravenosos frequentemente selecionados

Classe/Fármaco	Infecção/patógeno	Dosagem recomendada de acordo com a suscetibilidade do organismo			
		Dosagem normal (tempo de infusão)	DcR 30–59	DcR 15–29	DcR < 15 ou CPI
PCNs					
Ampicilina	Todas as indicações/organismos	2 g a cada 4 h (infusão de 0,5 h) 4 g a cada 8 h (infusão de 8 h) ^a	2 g a cada 6 h —	2 g a cada 8 h —	2 g a cada 12 h —
Ampicilina/ sulbactam	Todas as indicações/organismos	3 g a cada 6 h (infusão de 0,5 h)	Sem Δ	3 g a cada 12 h	3 g a cada 24 h
Nafcilina	ICSRC/MSSA	2 g a cada 4 h (infusão de 0,5 h) 12 g (infusão contínua de 24 h) ^a	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Oxacilina	ICSRC/MSSA	2 g a cada 4 h (infusão de 0,5 h) 12 g (infusão contínua de 24 h) ^b	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
PCN G ^b	MBA/organismos suscetíveis EI/CSRC/ <i>Enterococcus</i> EI/ <i>viridans</i> (CIM ≤ 0,125) EI/ <i>viridans</i> (CIM 0,25–0,5)	24 mU (infusão contínua de 24 h) 20 mU (infusão contínua de 24 h) 18 mU (infusão contínua de 24 h) 24 mU (infusão contínua de 24 h)	Sem Δ Sem Δ Sem Δ Sem Δ	12 mL 10 mL 10 mL 12 mL	8 mL 5 mL 5 mL 8 mL
Piperacilina/ tazobactam	Todas as indicações/ <i>Pseudomonas</i> Todas as indicações/ <i>Escherichia coli</i>	4,5 g a cada 6 h (infusão de 0,5 h) 3,375 g a cada 6 h (infusão de 0,5 h)	Dosagem normal se DcR > 40, se DcR 30–40 a dose para DcR 15–29	3,375 g a cada 6 h 2,25 g a cada 6 h	2,25 g a cada 6 h 2,25 g a cada 8 h
Cefalosporinas					
Cefazolina	ICSRC/EI/osteo/MSSA IIA/E. coli IPTM/MSSA ITU/E. coli	2 g a cada 8 h (IV) 2 g a cada 8 h (IV) 1 g a cada 8 h (IV) 1 g a cada 8 h (IV)	2 g a cada 12 h 2 g a cada 12 h 1 g a cada 12 h 1 g a cada 12 h	1 g a cada 12 h 1 g a cada 12 h 1 g a cada 24 h 1 g a cada 24 h	1 g a cada 24 h 1 g a cada 24 h 500 mg a cada 24 h 500 mg a cada 24 h
Cefepima	Todas as indicações/ <i>Pseudomonas</i> IIA/E. coli ITU/todos os organismos	2 g a cada 8 h (infusão de 0,5 h) 2 g a cada 12 h (infusão de 0,5 h) 1 g a cada 12 h (infusão de 0,5 h)	2 g a cada 12 h 2 g a cada 24 h 1 g a cada 24 h	2 g a cada 24 h 1 g a cada 24 h 500 mg a cada 24 h	1 g a cada 24 h 500 mg a cada 24 h 250 mg a cada 24 h

Cefotaxima	PAC/ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 g a cada 8 h (IV)	Sem Δ	2 g a cada 12 h	2 g a cada 24 h
	SNC/S. <i>pneumoniae</i>	2 g a cada 4 h (IV)	2 g a cada 6 h	2 g a cada 8 h	2 g a cada 24 h
	IIA/ <i>E. coli</i>	2 g a cada 8 h (IV)	Sem Δ	2 g a cada 12 h	2 g a cada 24 h
	ITU/ <i>E. coli</i>	1 g a cada 8 h (IV)	Sem Δ	1 g a cada 12 h	1 g a cada 24 h
Cefotetana	Doença inflamatória pélvica ^d	2 g a cada 12 h (infusão de 0,5 h)	Sem Δ	2 g a cada 24 h	2 g a cada 48 h
	IIA/todos os organismos	2 g a cada 6 h (infusão de 0,5 h)	2 g a cada 8 h	2 g a cada 12 h	2 g a cada 24 h
Cefoxitina	Todas as indicações/organismos	600 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	400 mg a cada 12 h	300 mg a cada 12 h	200 mg a cada 12 h
Ceftazoxona	PAC/S. <i>pneumoniae</i>	1 g a cada 24 h (IV)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
	SNC/S. <i>pneumoniae</i>	2 g a cada 12 h (IV)			
	Todas as indicações/ <i>E. coli</i>	1 g a cada 24 h (IV)			
	El/ <i>Vitrius streptococci</i>	2 g a cada 24 h (IV)			
	Osteo/todos os organismos	2 g a cada 24 h (IV)			
Carbapenêmicos					
Doripenem	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 8 h (infusão de 1 h)	250 mg a cada 8 h	250 mg a cada 12 h	250 mg a cada 24 h
	Todas as indicações/organismos	1 g a cada 24 h (infusão de 0,5 h)	Sem Δ	Sem Δ	500 mg a cada 24 h
	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 6 h (infusão de 0,5 h)	500 mg a cada 8 h	250 mg a cada 6 h	250 mg a cada 12 h
		1 g a cada 8 h (infusão de 0,5 h)	500 mg a cada 6 h	500 mg a cada 8 h	500 mg a cada 12 h
Meropenem	MBA/todos os organismos	2 g a cada 8 h (infusão de 0,5 h)	2 g a cada 12 h	1 g a cada 12 h	1 g a cada 24 h
	Indicações não SNC	1 g a cada 8 h (infusão de 0,5 h)	1 g a cada 12 h	500 mg a cada 12 h	500 mg a cada 24 h
Fluoroquinolonas					
Ciprofloxacino	PAH/ <i>Pseudomonas</i>	400 mg a cada 8 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	400 mg a cada 12 h	400 mg a cada 24 h
	IIA/todos os organismos	400 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	400 mg a cada 24 h	200 mg a cada 24 h
	ITU/todos os organismos	200 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	200 mg a cada 24 h	200 mg a cada 24 h
Levofloxacino	PAC/PAH/IIA/todos os organismos	750 mg a cada 24 h (infusão de 1 h)	750 mg a cada 48 h	500 mg a cada 48 h	500 mg a cada 48 h
	ITU/todos os organismos	250 mg a cada 24 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	250 mg a cada 48 h

(Continua)

TABELA 2.1.2 Esquemas de dosagens para antimicrobianos intravenosos frequentemente selecionados (Continuação)

Classe/Fármaco	Infecção/patógeno	Dosagem recomendada de acordo com a suscetibilidade do organismo			
		Dosagem normal (tempo de infusão)	DcR 30-59	DcR 15-29	DcR < 15 ou CPI
Moxifloxacino	Todas as indicações/organismos	400 mg a cada 24 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Macrolídeos					
Azitromicina	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 24 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Tetraciclínas					
Doxiciclina	Todas as indicações/organismos	100 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Minciclina	Todas as indicações/organismos	100 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Aminoglicosídeos^e					
Amicacina ^d	PAH/ <i>Pseudomonas</i>	15-20 mg/kg (PC) a cada 24 h (infusão de 1 h)	15 mg/kg (PC) a cada 36 h	10 mg/kg (PC) a cada 48 h	Não recomendado
	ITU/ <i>Pseudomonas</i>	10 mg/kg (PC) a cada 24 h (infusão de 1 h)	10 mg/kg (PC) a cada 36 h	7 mg/kg (PC) a cada 48 h	Não recomendado
Gentamicina ^e	PAH/ <i>Pseudomonas</i>	7 mg/kg (PC) a cada 24 h (infusão de 1 h)	5 mg/kg (PC) a cada 36 h	5 mg/kg (PC) a cada 48 h	Não recomendado
	ITU/ <i>Pseudomonas</i>	3 mg/kg (PC) a cada 24 h (infusão de 1 h)	3 mg/kg (PC) a cada 36 h	3 mg/kg (PC) a cada 48 h	Não recomendado
Tobramicina ^e	PAH/ <i>Pseudomonas</i>	7 mg/kg (PC) a cada 24 h (infusão de 1 h)	5 mg/kg (PC) a cada 36 h	5 mg/kg (PC) a cada 48 h	Não recomendado
	ITU/ <i>Pseudomonas</i>	3 mg/kg (PC) a cada 24 h (infusão de 1 h)	3 mg/kg (PC) a cada 36 h	3 mg/kg (PC) a cada 48 h	Não recomendado

Outros						
Aztreonam ^f	MBA/IA/PAH/gram-negativo	2 g a cada 6 h	Sem Δ	1 g a cada 6 h	500 mg a cada 6 h	
	ITU/gram-negativos	1 g a cada 12 h	Sem Δ	500 mg a cada 12 h	250 mg a cada 12 h	
Colistina ^{g,h}	Todas as indicações/organismos	2,5 mg/kg (PC) a cada 12 h (infusão de 0,5 h)	2 mg/kg (PC) a cada 12 h	1,25 mg/kg (PC) a cada 12 h	1,25 mg/kg (PC) a cada 24 h	
	Todas as indicações/organismos	600 mg a cada 6-8 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	
Clindamicina						
Daptomicina	IPTM/MRSA	4 mg/kg (PCT) a cada 24 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	4 mg/kg (PCT) a cada 48 h	6 mg/kg (PCT) após a reabilitação de CPI	
	EI/MRSA	6 mg/kg (PCT) a cada 24 h (infusão de 1 h) ⁱ	Sem Δ	6 mg/kg (PCT) a cada 48 h		
Linezolid	Todas as indicações/organismos	600 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	
Metronidazol	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 8 h (infusão de 0,5 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	
Tigeciclina	Todas as indicações/organismos	100 mg + 50 mg a cada 12 h (infusão de 1 h)	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	
Vancomicina ^j	Infecções sérias/organismos	15-20 mg/kg (PCT) a cada 8-12 h	15-20 mg/kg (PCT) a cada 12 h	15 mg/kg (PCT) a cada 24 h	15 mg/kg (PCT) a cada 48 h	
	IPTMs/todos os organismos	1 g a cada 12 h	1 g a cada 12 h	1 g a cada 24 h	1 g a cada 48 h	

^bSugerido para paciente ambulatorial em terapia antimicrobiana parenteral ou por facilidade de administração em paciente internado.

^cDeve ser usado em combinação com doxiciclina; não recomendado para infecções intra-abdominais devido ao ↑ de resistência de *Bacteroides fragilis*.

^dA dose deve ser individualizada com base no monitoramento terapêutico do fármaco; considerar consulta farmacocinética.

^eRegistrar o nível do pico 1 h após o término da infusão da primeira dose (alvo do pico = 40-50) e 8-10 h nível aleatório (alvo 8-10 h aleatório < 10).

^fRegistrar o nível do pico 1 h após o término da infusão da primeira dose (alvo do pico = 20-25) e 8-10 h nível aleatório (alvo 8-10 h aleatório < 5).

^gGeralmente reservado para infecções por gram-negativos (incluindo *Pseudomonas*) em pacientes alérgicos a PCN; pode ocorrer sensibilidade cruzada com alergia a ceftazidime.

^hDebate considerável sobre doses > 300 mg/dia; em DCr > 70, pode considerar 480 mg x 1, 24 h depois do início, 240 mg a cada 8 h (*Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:3430).

ⁱPode considerar 5-8 mg/kg (PC) x 1; 24 h após o início, manter a dose em mg de 2 x (1,5 x DCr + 30) a cada 12 h (*Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:3284).

^jRecomendações de especialistas para 8 mg/kg para CIM > 1 ou VRE.

^kRegistrar ao longo das primeiras 4 doses (alvo 15-20 mg/L) (alvo alternativo 10-15 mg/L para IPTMs).

TABELA 2.1.3 Estratégias alternativas de dosagem farmacocinética-farmacodinâmica para antimicrobianos intravenosos frequentemente selecionados^a

Classe/ Fármaco	CIM (mg/L)					
	≤ 0,5	1	2	4	8	
PCNs^b						
Piperacilina/ tazobactam	2,25 g a cada 8 h (4 h)	2,25 g a cada 8 h (4 h)	2,25 g a cada 8 h (4 h)	3,375 g a cada 8 h (4 h)	3,375 g a cada 8 h (4 h)	3,375 g a cada 8 h (4 h)
	4,5 g a cada 8 h (0,5 h)	4,5 g a cada 8 h (0,5 h)	4,5 g a cada 8 h (0,5 h)	13,5 g (24 h)	13,5 g (24 h)	13,5 g (24 h)
Cefalosporinas^c						
Cefazolina	1 g a cada 8 h (0,5 h)	1 g a cada 8 h (0,5 h)	2 g a cada 8 h (0,5 h)	–	–	–
	3 g (24 h)	4 g (24 h)	6 g (24 h)	–	–	–
Cefepima	1 g a cada 12 h (0,5 h)	1 g a cada 8 h (0,5 h)	1 g a cada 8 h (3 h)	2 g a cada 8 h (3 h)	2 g a cada 8 h (3 h)	–
		2 g a cada 12 h (0,5 h)	2 g a cada 8 h (0,5 h)	–	–	–
Carbapenênicos^d						
Meropenem	500 mg a cada 8 h (1 h)	500 mg a cada 8 h (3 h)	500 mg a cada 8 h (3 h)	1 g a cada 8 h (3 h)	–	–
		500 mg a cada 6 h (1 h)	1 g a cada 8 h (1 h)	–	–	–

Aminoglicosídeos ^a					
Amicacina	10 mg/kg a cada 24 h (1 h)	10 mg/kg a cada 24 h (1 h)	10 mg/kg a cada 24 h (1 h)	15 mg/kg a cada 24 h (1 h)	20 mg/kg a cada 24 h (1 h)
Gentamicina	5 mg/kg a cada 24 h (1 h)	5 mg/kg a cada 24 h (1 h)	7 mg/kg a cada 24 h (1 h)	—	—
Tobramicina	5 mg/kg a cada 24 h (1 h)	5 mg/kg a cada 24 h (1 h)	7 mg/kg a cada 24 h (1 h)	—	—
Outros					
Vancomicina ^b	15–20 mg/kg a cada 8–12 h (alvo 10–15)	15–20 mg/kg a cada 8–12 h (alvo 15–20)	30–40 mg/kg infusão contínua de 24 h (alvo 25–30)	—	—
	30–40 mg/kg infusão contínua de 24 h (nível alvo 10–15)	30–40 mg/kg infusão contínua de 24 h (nível alvo 15–20)			

^aAssumindo funções renal e hepática normais; os tempos de infusão estão entre parênteses.

^bO alvo FCIn-FD é manter as concentrações acima da CIM > 50% do tempo; as estratégias gerais incluem ↓ da dose mais frequentemente; tempo de infusão estendido ou contínuo.

^cO alvo FCIn-FD é manter as concentrações acima da CIM > 60% do tempo; as estratégias gerais incluem ↓ da dose mais frequentemente; tempo de infusão estendido ou contínuo.

^dO alvo FCIn-FD é manter as concentrações acima da CIM > 40% do tempo; as estratégias gerais incluem ↓ da dose mais frequentemente; tempo de infusão estendido ou contínuo.

^eO alvo FCIn-FD é alcançar a C_{min} ; CIM 8–10; a estratégia geral inclui dosagem uma vez ao dia para C_{min} , alta e mínimo de 1 mg/mL para diminuir a nefrotoxicidade.

^fO alvo FCIn-FD é alcançar a AUC; CIM > 400; a estratégia geral inclui ↑ a dose diária total se os níveis inferiores forem < 10 mg/L.

TABELA 2.1.4 Esquemas de dosagens para antimicrobianos orais frequentemente selecionados

Classe/Fármacos	Infecção/Patógeno	Dosagem recomendada para organismos suscetíveis			
		Normal	DCr 30–59	DCr 15–29	DCr < 15 ou CPI
PCNs					
Amoxicilina	PAC/ <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 g a cada 8 h	Sem Δ	500 mg a cada 8 h	500 mg a cada 24 h
Amoxicilina-clavulanato	PAC/ <i>S. pneumoniae</i>	875 mg a cada 12 h	Sem Δ	500 mg a cada 12 h	500 mg a cada 24 h
PCN VK	Faringite/ <i>S. pyogenes</i>	500 mg a cada 6 h	500 mg a cada 8 h	500 mg a cada 12 h	500 mg a cada 12 h
Cefalosporinas					
Cefdinir	PAC/ <i>S. pneumoniae</i>	300 mg a cada 12 h	Sem Δ	300 mg a cada 24 h	300 mg a cada 48 h
Cefepodoxima	Todas as indicações/organismos	200 mg a cada 12 h	Sem Δ	200 mg a cada 24 h	200 mg a cada 48 h
Cefprozila	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 12 h	Sem Δ	500 mg a cada 24 h	500 mg a cada 24 h
Ceftibuteno	Todas as indicações/organismos	400 mg a cada 24 h	200 mg a cada 24 h	100 mg a cada 24 h	400 mg a cada 48 h
Cefturoxima	Todas as indicações/organismos	400 mg a cada 12 h	Sem Δ	Sem Δ	400 mg a cada 24 h
Cefalexina	IPTM/ <i>S. pyogenes</i>	500 mg a cada 6–12 h	500 mg a cada 8 h	500 mg a cada 12 h	500 mg a cada 24 h
Fluoroquinolonas					
Ciprofloxacino	ITU/ <i>Escherichia coli</i>	250 mg a cada 12 h	Sem Δ	Sem Δ	250 mg a cada 24 h
Levofloxacino	PAC/ <i>S. pneumoniae</i>	750 mg a cada 24 h	750 mg a cada 48 h	500 mg a cada 48 h	500 mg a cada 48 h
	ITU/ <i>E. coli</i>	250 mg a cada 24 h	Sem Δ	Sem Δ	250 mg a cada 48 h
Moxifloxacino	Todas as indicações/organismos	400 mg a cada 24 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ

Tetraciclínas						
Doxiciclina	Todas as indicações/organismos	100 mg a cada 12 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Minciclina	Todas as indicações/organismos	100 mg a cada 12 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Macrolídeos						
Azitromicina	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 24 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Clarithromicina	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 12 h	Sem Δ	250 mg a cada 12 h	250 mg a cada 24 h	250 mg a cada 24 h
Telitromicina	PAC/todos os organismos	800 mg a cada 24 h	Sem Δ	600 mg a cada 24 h	400 mg a cada 24 h	400 mg a cada 24 h
Outros						
Clindamicina	Todas as indicações/organismos	300 mg a cada 6–8 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Fosfomicina	<i>ITU/E. coli</i>	0,5 a 1g a cada 6–8 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Linezolida	Todas as indicações/organismos	600 mg a cada 12 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Metronidazol	Todas as indicações/organismos	500 mg a cada 8 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Nitrofurantoina	<i>ITU/E. coli</i>	100 mg a cada 12 h	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado	Não recomendado
Rifampicina	EMRSA (sem monoterapia)	300 mg a cada 8 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ
Trimetoprima/ sulfametoxazol	IPTM/MRSA	2 comprimidos DD a cada 12 h	Sem Δ	1 comprimido DD a cada 12 h	Não recomendado	Não recomendado
	<i>ITU/E. coli</i>	1 comprimido DD a cada 12 h	Sem Δ	1 comprimido DS a cada 12 h	Não recomendado	Não recomendado
Vancomicina	ICD/ <i>Clostridium difficile</i>	250 mg a cada 6 h	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ	Sem Δ

TABELA 2.1.6 Critério interpretativo do ponto de suscetibilidade da concentração inibitória mínima (mg/mL) para patógenos comuns^{a,b}

Classe/Fármacos	Enterobacteriaceae ^e		Enterococcus spp.		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Staphylococcus</i> spp. ^d		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA
PCNs										
Ampicilina	≤ 8	≤ 8	≤ 8	≤ 4			≤ 0,25	≤ 0,125	≤ 2	≤ 0,5
Amoxicilina		≤ 8		≤ 4				≤ 0,125	≤ 2	≤ 0,5
Ampicilina/sulbactam	≤ 8	≤ 8		≤ 4			≤ 8			≤ 0,5
Amoxicilina-clavulanato	≤ 8	≤ 8		≤ 4			≤ 4		≤ 2	≤ 0,5
Natilina							≤ 2			
Oxacilina (<i>S. aureus</i>)							≤ 2	≤ 2		
Oxacilina (<i>S. epidermidis</i>)							≤ 0,25	≤ 0,25		
PCN (não SNC) ^e							≤ 0,125	≤ 0,125	≤ 2	≤ 2
PCN G (SNC) ^f									≤ 0,06	≤ 0,06
PCN VK									≤ 0,06	
Piperacilina-tazobactam ^g	≤ 16	≤ 8		≤ 4	≤ 16	≤ 16	≤ 8			
Cefalosporinas										
Cefazolina	≤ 2						≤ 8			
Cefepima (não SNC) ^e	≤ 8	≤ 1			≤ 8	≤ 8	≤ 8		≤ 1	≤ 1
Cefepima (SNC) ^f									≤ 0,5	
Cefotaxima (não SNC) ^e	≤ 1	≤ 1					≤ 8		≤ 1	≤ 0,5
Cefotaxima (SNC) ^f									≤ 0,5	

Ceftriaxona (não SNC) ^g	≤ 1	≤ 1							≤ 8		≤ 1	≤ 0,5
Ceftriaxona (SNC) ^f	≤ 1										≤ 0,5	
Carbapenênicos												
Ertapenem	≤ 0,5	≤ 0,5							≤ 2		≤ 1	≤ 0,5
Imipenem-clastatina ^g	≤ 1	≤ 2	≤ 4					≤ 2	≤ 4		≤ 0,125	≤ 2
Meropenem ^g	≤ 1	≤ 2						≤ 2	≤ 4		≤ 0,25	≤ 2 ^h
Fluoroquinolonas												
Ciprofloxacino ^h	≤ 1	≤ 0,5	≤ 1					≤ 1	≤ 0,5		≤ 1	
Levofloxacino ^h	≤ 2	≤ 1	≤ 2					≤ 2	≤ 1		≤ 2	≤ 2
Moxifloxacino ⁱ	≤ 2	≤ 0,5									≤ 0,5	≤ 0,5
Macrolídeos												
Azitromicina ^j									≤ 2		≤ 1	≤ 0,25
Tetraciclínas												
Doxiciclina	≤ 4		≤ 4						≤ 4		≤ 1	≤ 1
Minciclina	≤ 4		≤ 4						≤ 4		≤ 0,5	≤ 0,5
Aminoglicosídeos^j												
Amicacina	≤ 16	≤ 8						≤ 16	≤ 8		≤ 8	
Gentamicina	≤ 4	≤ 2						≤ 4	≤ 4		≤ 1	
Tobramicina	≤ 4	≤ 2						≤ 4	≤ 4		≤ 1	

(Continua)

TABELA 2.1.6 Critério interpretativo do ponto de suscetibilidade da concentração inibitória mínima (mg/mL) para patógenos comuns^{a,b} (Continuação)

Classe/Fármacos	Enterobacteriaceae ^c		Enterococcus spp.		Pseudomonas aeruginosa		Staphylococcus spp. ^d		Streptococcus pneumoniae	
	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA	CLSI	CETSA
Outros										
Clindamicina							≤ 0,5	≤ 0,25	≤ 0,25	≤ 0,5
Daptomicina			≤ 4				≤ 1	≤ 1		
Linezolida				≤ 4			≤ 4	≤ 4	≤ 2	≤ 2
Vancomicina ^k			≤ 4	≤ 4			≤ 2	≤ 2	≤ 1	≤ 2

^aEsta tabela NÃO deve ser usada para comparar potenciais entre antimicrobianos. Pontos de quebra de CIM são específicos para cada fármaco-organismo e antimicrobianos possuem propriedades FCm diferentes.

^bCLSI, CETSA.

^cInclui *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*.

^dSe identificado com MSSA, considerar suscetibilidade para amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, todas as cefalosporinas e todos os carbapenênicos.

^ePontos de quebra aplicados a isolados NÃO obtidos de LCS em casos de infecções do SNC.

^fPontos de quebra aplicados a isolados obtidos de LCS em casos de infecções do SNC.

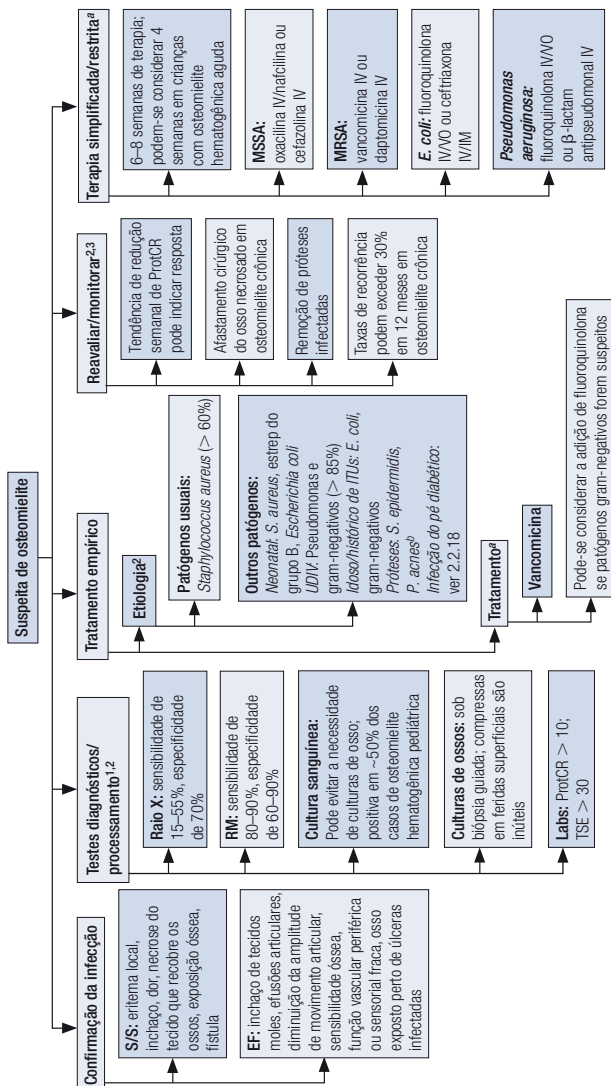
^gEnterococos suscetíveis à penicilina também são suscetíveis a imipenem, meropenem e piperacilina-tazobactam.

^hO ponto de quebra da suscetibilidade de meropenem para *S. pneumoniae* isolado de LCS em casos de infecções do SNC é ≤ 0,25 mg/L.

ⁱO ponto de quebra de ciprofloxacino e levofloxacino deve ser usado apenas para enterococos isolados de culturas de urina.

^jNão é recomendado como monoterapia para o tratamento de infecções sérias por *Staphylococcus*.

^kO ponto de quebra da suscetibilidade de *Staphylococcus coagulase-negativo* é ≤ 4 mg/L.

**FIGURA 2.2.1** Osteomielite.¹Ver Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.²3–24 meses após implantação do equipamento.³Am Fam Physician. 2011;84(9):1027.⁴Emerg Med Australas. 2011;23(3):317.⁵Lancet. 2004;364:369.

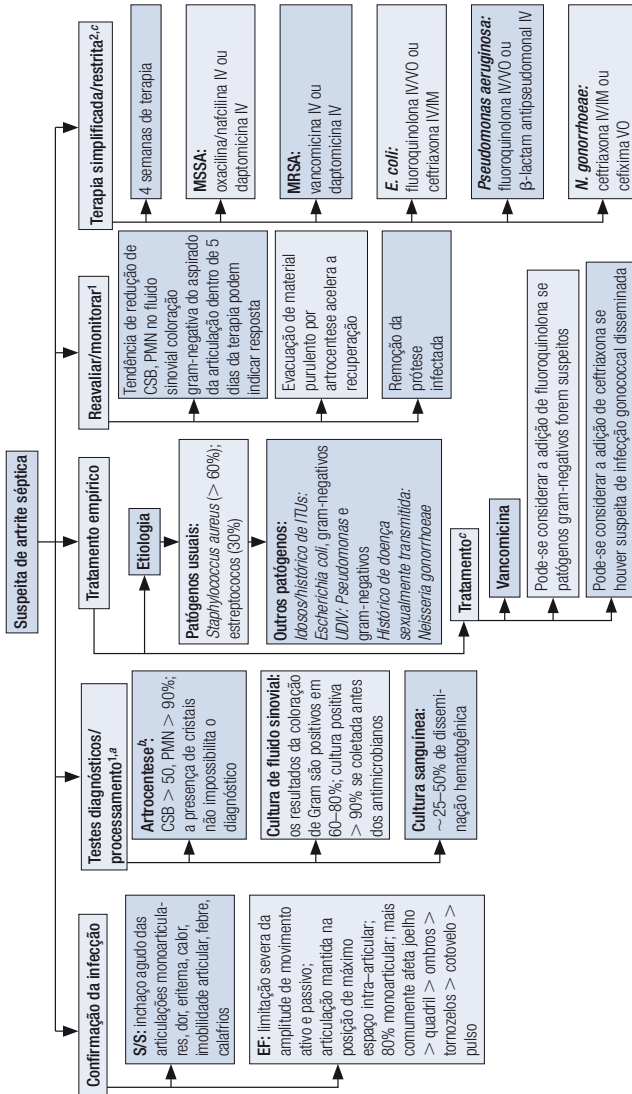


FIGURA 2.2.2 Artrite séptica.

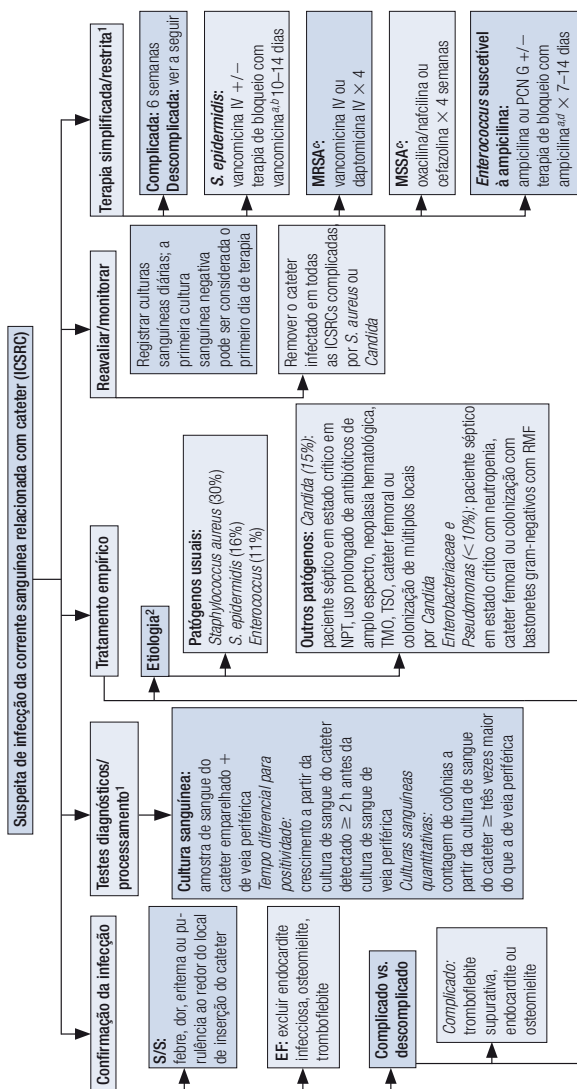
^aDiferencial inclui artrite induzida por cristal que pode coexistir com infecção.

^bPara infecção de articulações prótesicas, considerar pontos de corte menores de CSB > 1,1, PMN > 65%.

^cVer 2.1.4 e 2.1.5 para dosagem e monitoramento.

^d*Am Fam Physician.* 2011;84(9):1027.

^e*MMWR.* 2010;59(Nº. RR-12):49.



(Continua)

FIGURA 2.2.3 Infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter.

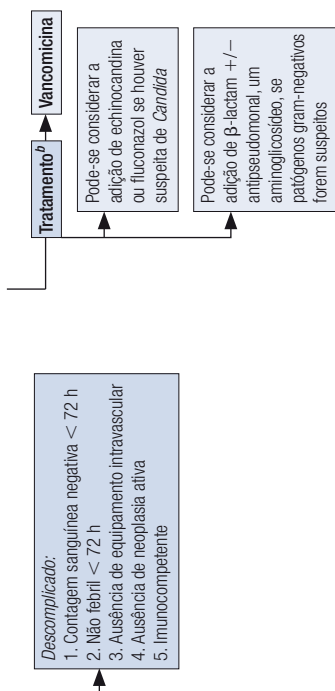


FIGURA 2.2.3 Infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter. (Continuação)

Se descomplicado com cateter de longa duração, pode-se salvar o cateter dando antibiótico sistêmico + terapia de bloqueio antibiótico.

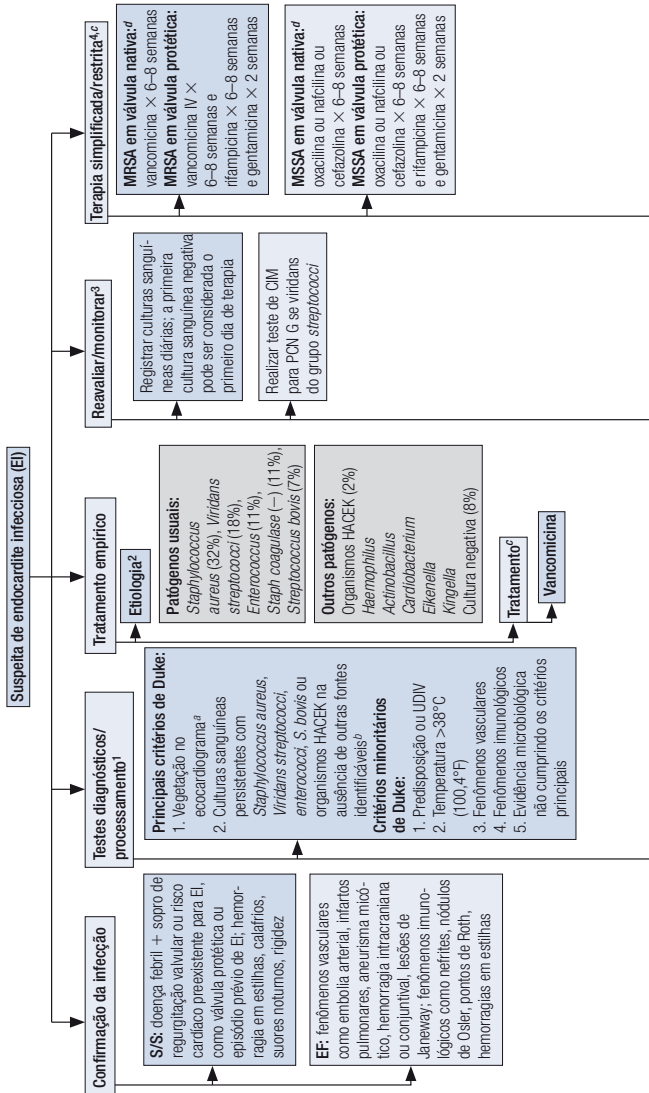
^aVancomicina 5 mg/mL +/- heparina 5.000 unidades/mL com cateter por 24–48 h.

^bPode ser usado por 2 semanas para *S. aureus* apenas se o paciente se encaixar em todos os critérios de descomplicado e não possuir diabetes.

^cAmpicilina 10 mg/mL +/- heparina 5.000 unidades/mL com cateter por 24–48 h.

¹Clin Infect Dis. 2008;46:1.

²Ann J Med. 2010;123(9):819.



(Continua)

FIGURA 2.2.4 Endocardite infecciosa.

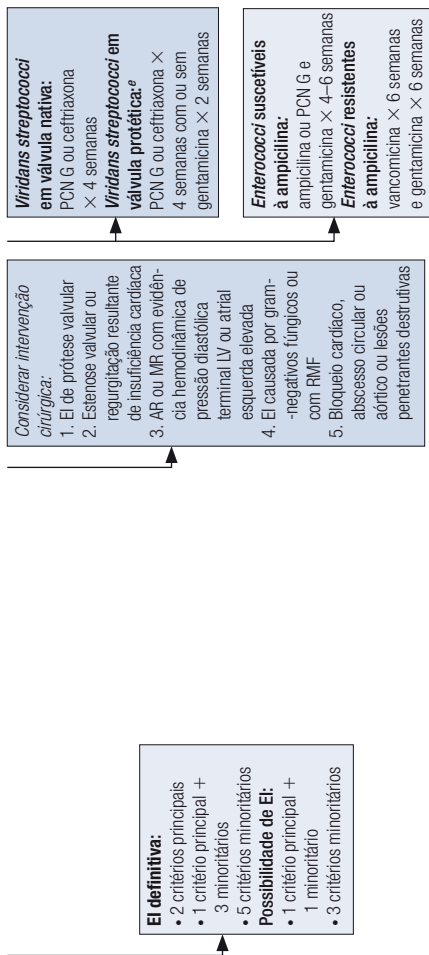


FIGURA 2.2.4 Endocardite infecciosa. (Continuação)

⁶Massa intracardíaca oscilante na válvula, abscesso ou nova disfunção parcial de prótese valvar.

⁷Registro de duas culturas sanguíneas em intervalos > 12 h ou 3 de 4 registros de culturas sanguíneas positivas com 1 h de intervalo.

⁸Ver Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

⁹Daptomicina não é inferior para terapia de EI do lado direito (*N Engl J Med* 2006;355:653).

Se CIM de PCN = 0,25 à Duração de 6 semanas para β-lactam E gentamicina.

¹⁰*Clin Infect Dis* 2000;30:633.

¹¹*JAMA* 2005;293:3012.

¹²*J Am Coll Cardiol* 2008;52:1.

¹³*Circulation* 2005;111:6394.

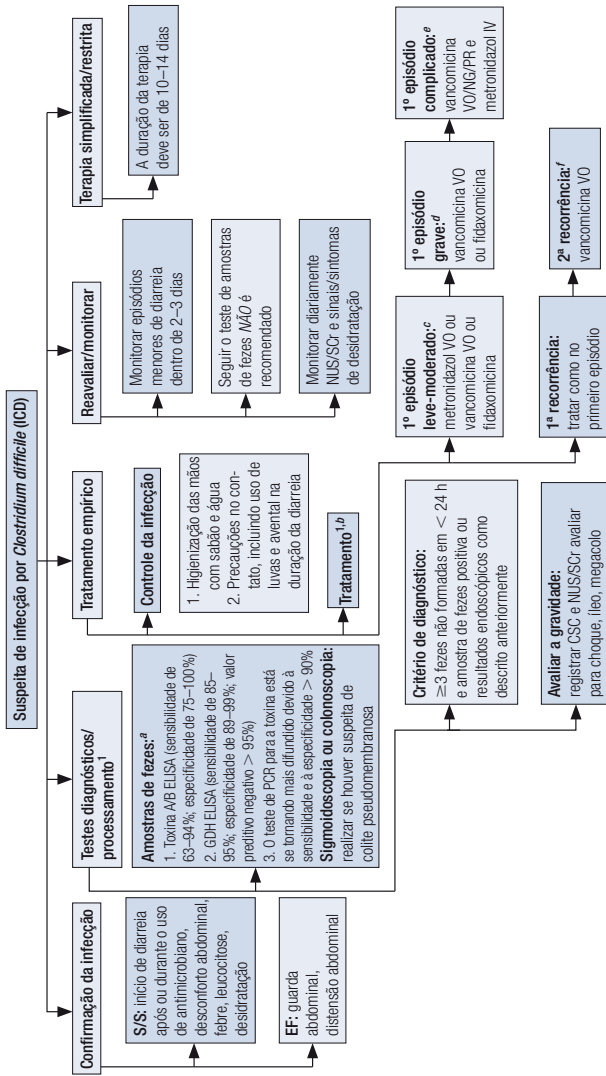


FIGURA 2.2.5 Infecção por *Clostridium difficile*.

^aSo testar fezes aquosas, soltas ou não formadas, já que > 10% dos pacientes hospitalizados são colonizados.

^bVer Capítulo 2.1 para dissagem e monitoramento.

^cCSB > 15.00, SCR ≈ 1,5 x linha de base.

^dCSB ≤ 15 E SQ < 1,5 x linha de base.

^eHipotensão, choque, ileo e megacolo.

^f125 mg a cada 6 x 14 dias à 125 mg a cada 12 x 7 dias à 125 mg a cada 24 x 7 dias (N Engl J Med. 2006;359:1932.)

^gInfect Control Hospital Epidemiol. 2010;31:431.

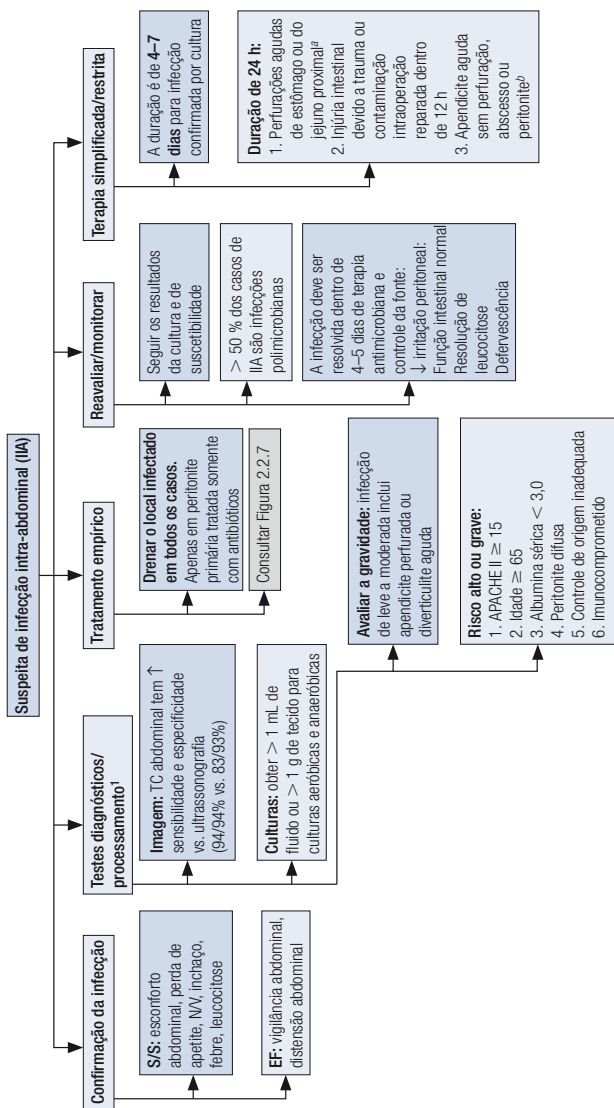


FIGURA 2.2.6 Infecções intra-abdominais.

^aNa ausência de terapia de redução ácida ou neoplasia E controle da origem dentro de 24h.

^bAntibióticos profiláticos para pancreatite aguda não é recomendado antes da confirmação da infecção pela cultura.

¹ *Clin Infect Dis.* 2010;50:133.

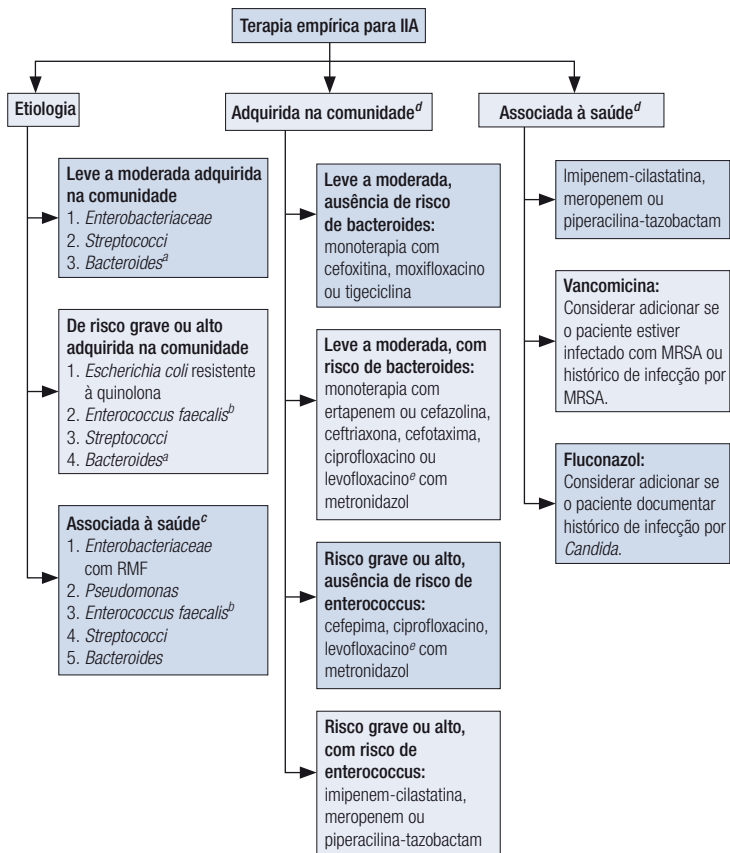


FIGURA 2.2.7 Terapia empírica para infecção intra-abdominal.

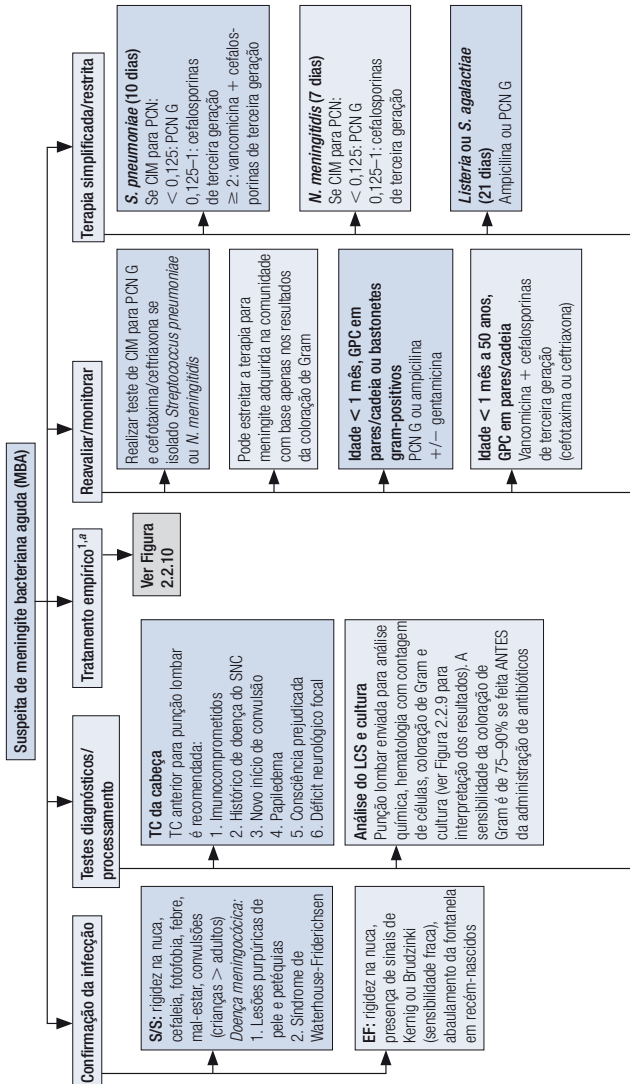
^aNão é observado em colecistite ou colangite a não ser que esteja presente anastomose biliar-entérica; ↑ risco no intestino delgado distal, apêndice, colo, ileo paratítico, ou perfurações gastrintestinais proximais com obstrução.

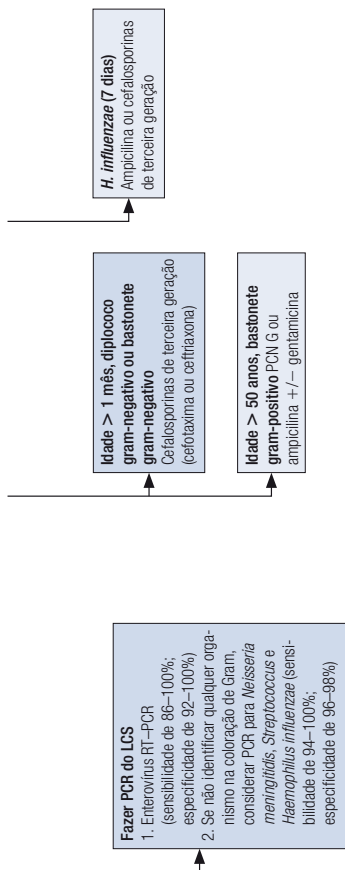
^bNão é patogênico em infecções biliares; ↑ risco em infecções pós-operatórias, receita prévia de cefalosporinas, imunocomprometidos, doenças cardíacas valvulares ou equipamentos intravasculares.

^cPresença de equipamento invasivo, histórico de cirurgia, hospitalização, residência de longa duração em unidade de cuidados ou diálise dentro de 12 meses, início > 48 h da admissão no hospital.

^dVer Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

^eFluoroquinolona deve ser usada apenas se o antibiograma mostrar > 90% de suscetibilidade de *E. coli*.



**FIGURA 2.2.8** Meningite bacteriana aguda.

¹Ver Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

²*Clin Infect Dis*, 2004;39:1267.

TABELA 2.2.9 Análise do líquido cefalorraquidiano

	Normal	Bacteriano	Viral	Fúngico	TB
CSB	< 5	1.000–5.000	100–1.000	40–400	100–500
Dif %	> 90 monos	≥ 80 PMNs	50 linfás	> 50 linfás	> 80 linfás
Proteínas	< 50	100–500	30–150	40–150	< 40–150
Glicose	50–60% da glicose sanguínea	< 60% da glicose sanguínea	< 30–70	< 30–70	< 30–70

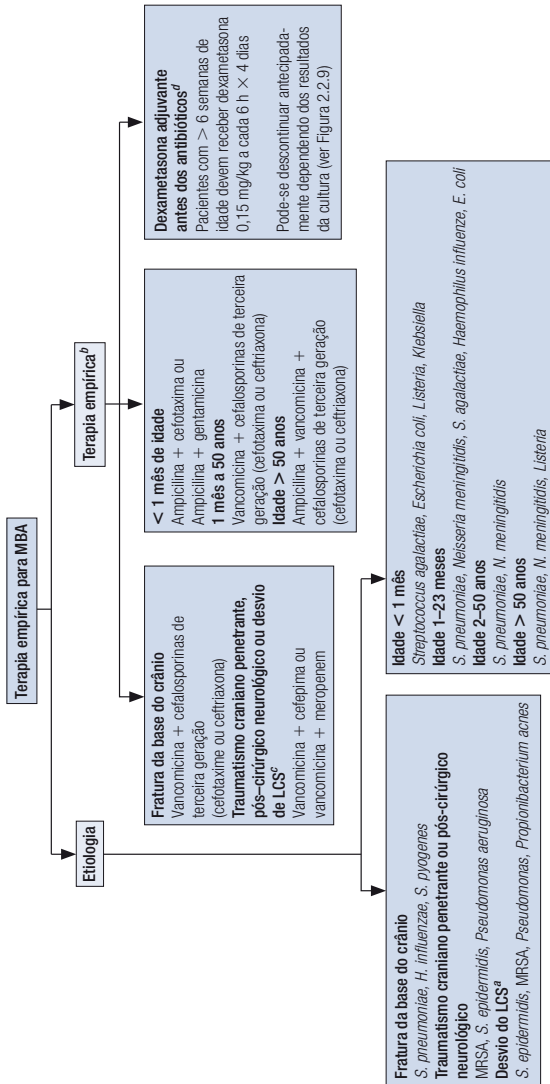


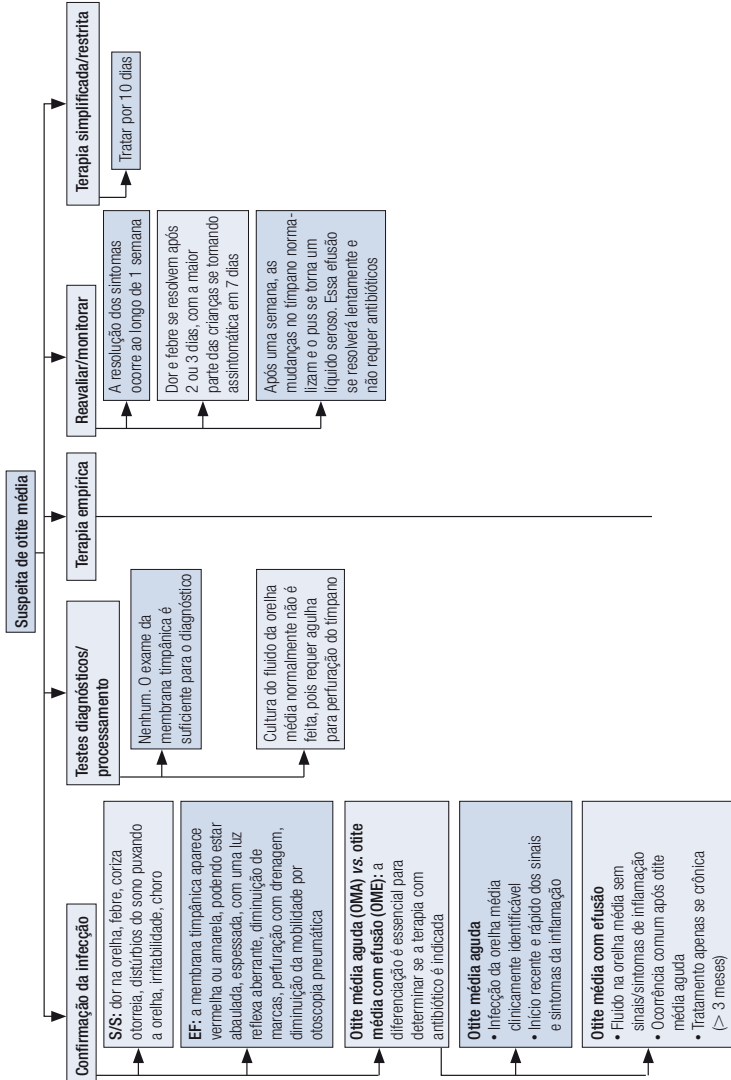
FIGURA 2.2.10 Terapia empírica para meningite bacteriana aguda.

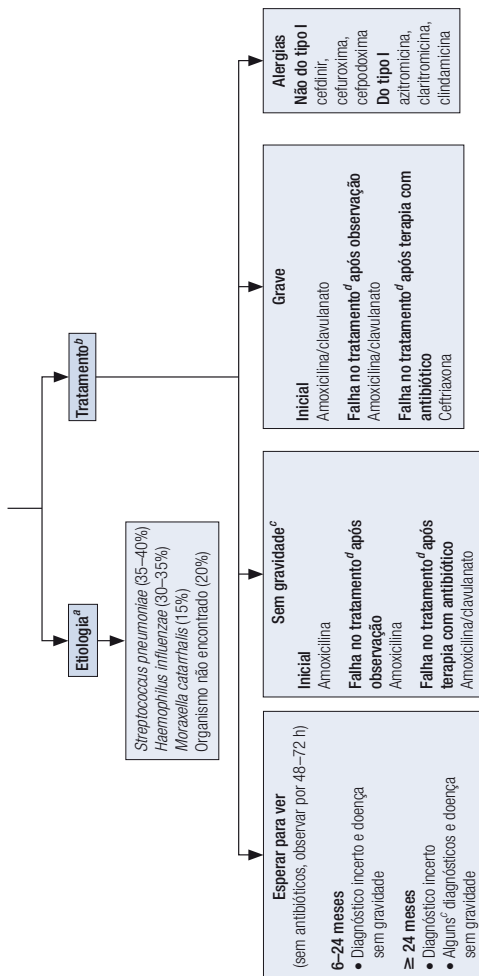
^aTratamento requer remoção do desvio e drenagem externa.

^bVer Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

^cAs diretrizes sugerem vancomicina intraventricular 10–20 mg (*Clin Infect Dis*. 2004;39:1267).

^dPode ser usado sem afetar as concentrações de vancomicina no LCS (*Clin Infect Dis*. 2007;44:250).



**FIGURA 2.2.11** Otitis média aguda.

Fontes: Wald ER. Acute otitis media and acute bacterial sinusitis. *CID*. 2011;52(S4):S277–S283; Gould JM, Matz PS. Otitis media. *Pediatr Rev*. 2010;31:102–116.

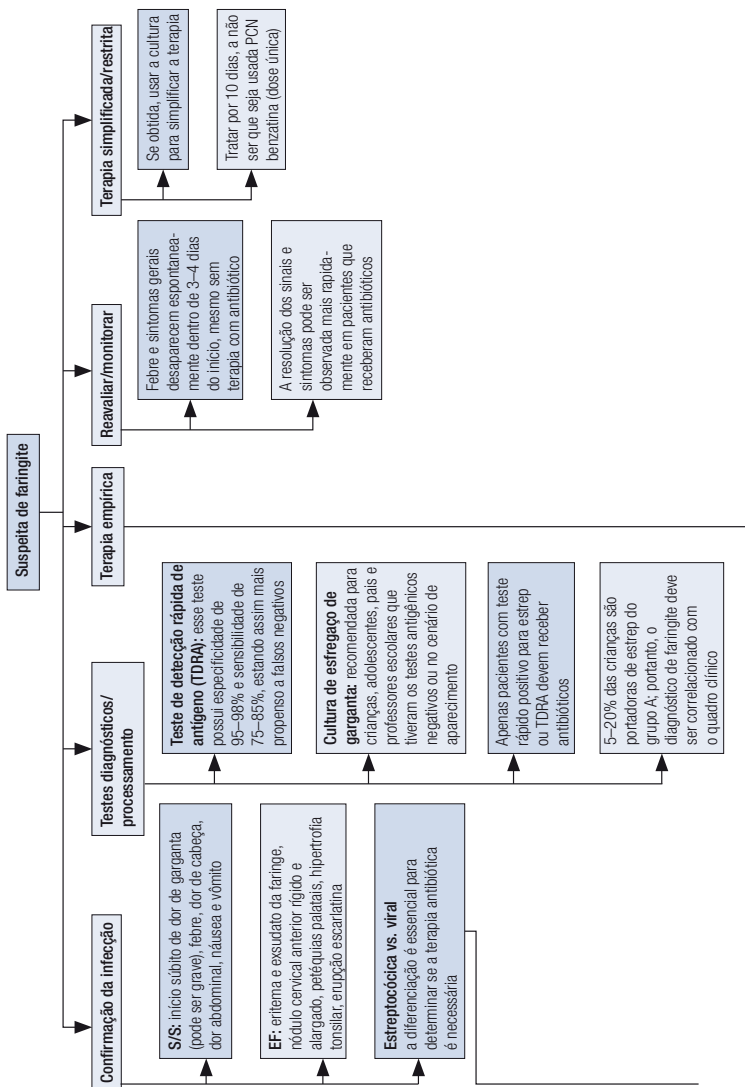
^a—35–45% de *H. influenzae* e 100% de *M. catarrhalis* produzem β-lactamase.

^bVer Figura 2.1.4 para dosagem.

^cDoença sem gravidade é otalgia leve e temperatura < 39°C nas últimas 24 h.

^dDoença no tratamento é definida como (1) dor persistente ou recorrente na orelha ou febre, ou ambas, após 48–72 h ou (2) desenvolvimento de uma complicação supurada (*Pediatr Rev*. 2010;31:102).

Otos: Um diagnóstico certo envolve todos os três critérios: (1) início rápido, (2) sinais de efusão da orelha média e (3) sinais e sintomas de inflamação da orelha média.



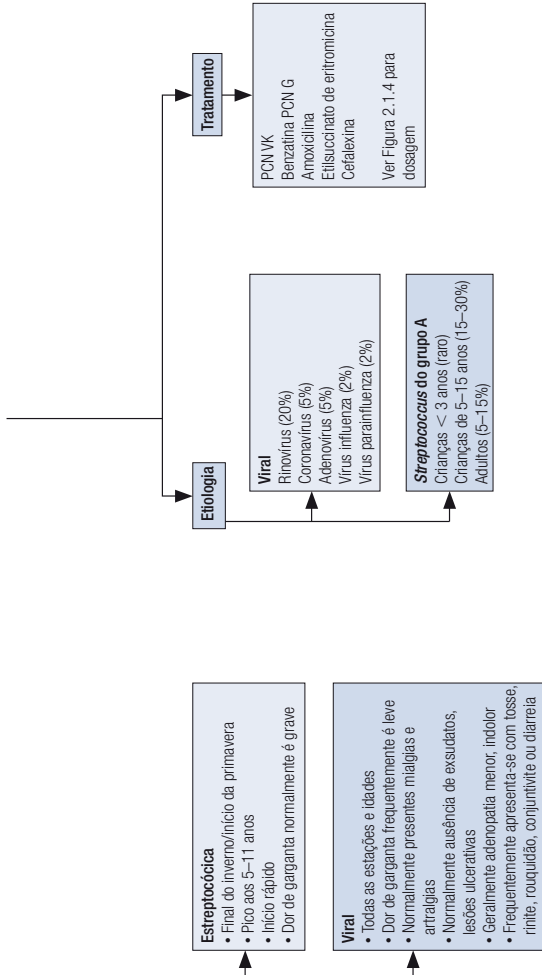


FIGURA 2.2-12 Faringite.

Fonte: Bisro AL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. *CID*. 2002;35:113–125.

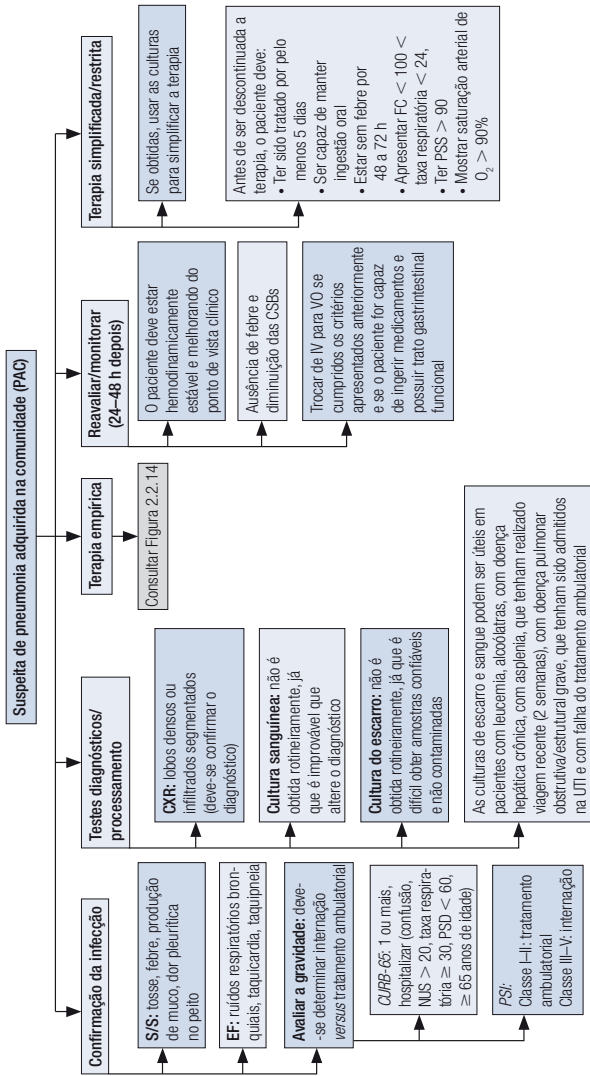


FIGURA 2.2.13 Pneumonia adquirida na comunidade.

Fonte: Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia. *CD*. 2007;44:527-572.

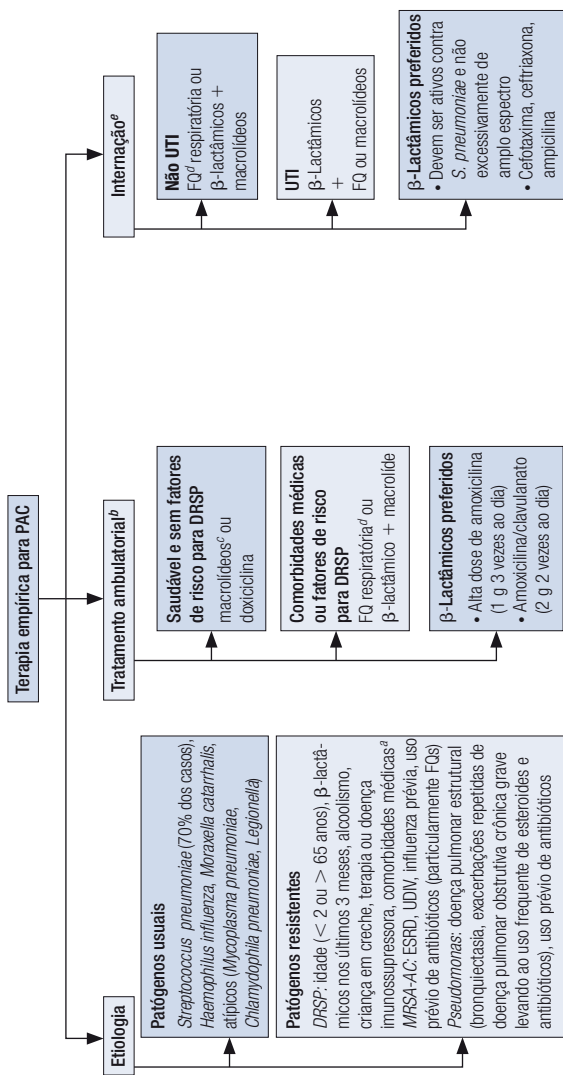


FIGURA 2.2-14 Terapia empírica para pneumonia adquirida na comunidade.

Fonte: Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia. *CDD* 2007;44:527–572.

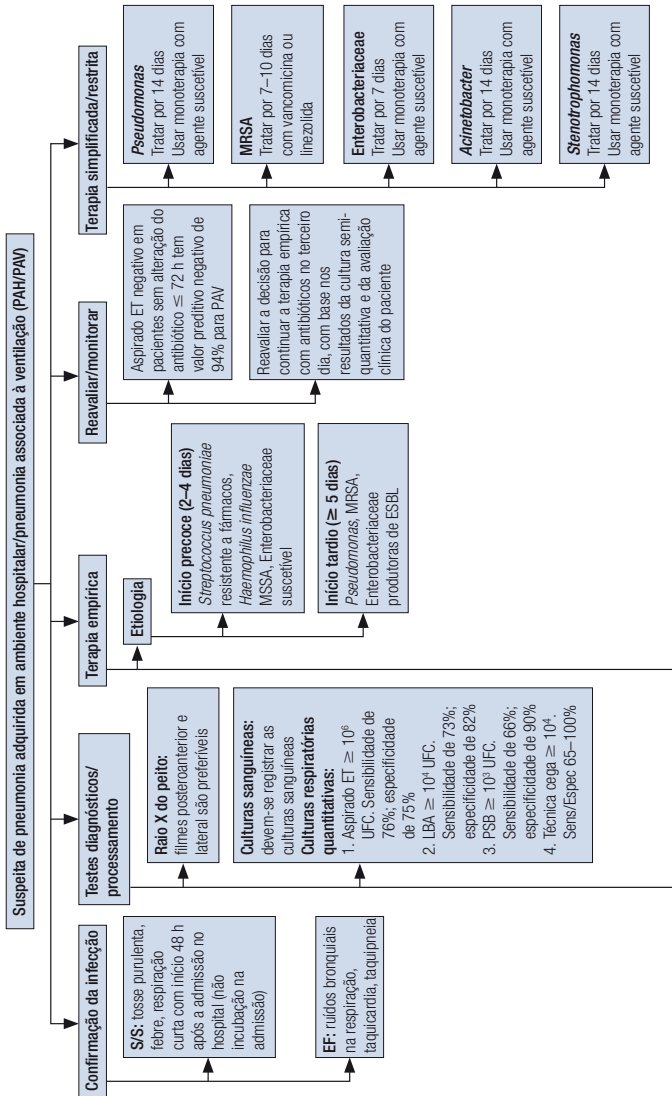
^aComorbidades médicas: doença cardíaca, pulmonar, hepática ou renal crônica, diabetes melito, alcoolismo, diabetes mellito, neoplasias, asplenia, doença ou terapia imunossupressora, uso nos últimos 3 meses.

^bVer Figura 2.1.4 para dosagem.

^cNão usar monoterapia com macrolídeo se a resistência a macrolídeos de *S. pneumoniae* for de alto nível > 25% (CIM ≥ 16).

^dFQ respiratória: levofloxacino, moxifloxacino, gemifloxacino.

^eVer Figuras 2.1.2 e 2.1.3 para dosagem.



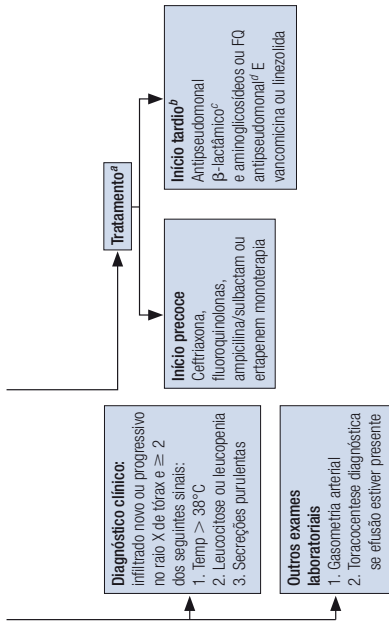


FIGURA 2.2.15 Pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/pneumonia associada à ventilação.

^aVer Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

^bConsiderar fortemente dois agentes antipseudomoniais se a susceptibilidade local a um dos fármacos for < 90% e em pacientes em estágios críticos.

^cImipenem—cilastatina, meropenem, doripenem.

^dCiprofloxacino ou levofloxacino.

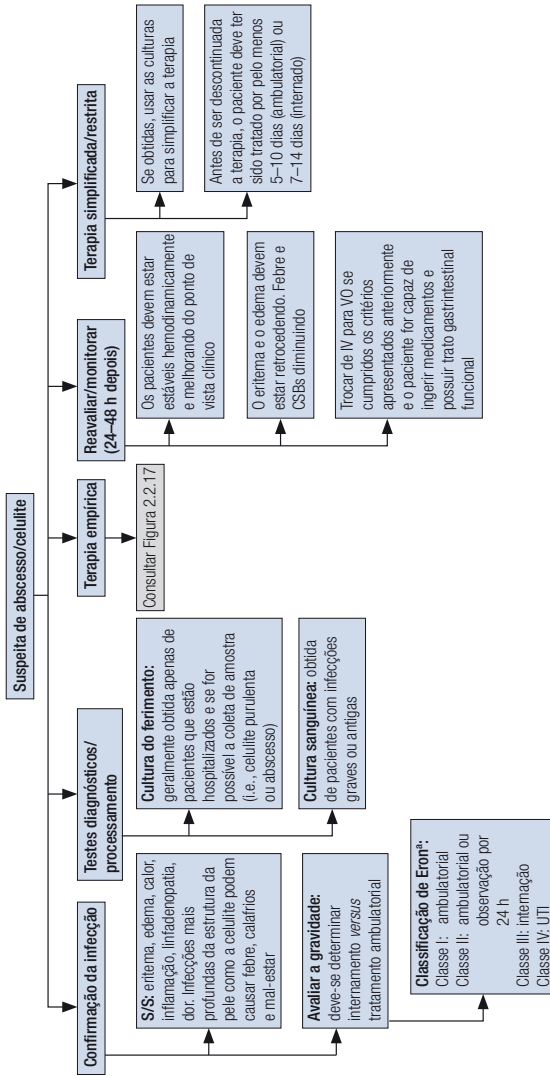


FIGURA 2.2.16 Abscessos e celulites.

*Classificação de Eron (J Antimicrob Chemother, 2003;52[Suppl S1]:3–17).

Classe I: sem febre e saudável, exceto por celulite.

Classe II: sem febre e com a doença aparecendo, mas não apresenta comorbidades instáveis (PVD, diabetes mellito, uso de antibiótico nas últimas 2 semanas, alcoolismo, fadiga avançada, doença renal e/ou hepática crônica, asplenia).

Classe III: aparência tóxica, ou pelo menos uma comorbidade instável ou infecções que ameacem os membros.

Classe IV: síndrome séptica ou infecção com risco à vida (i.e., fascíte necrosante).

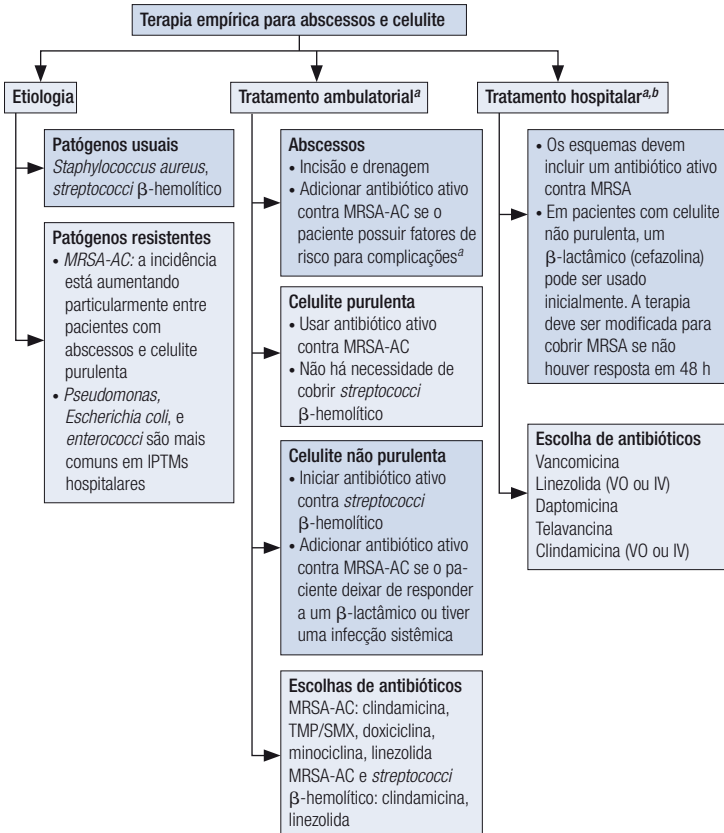
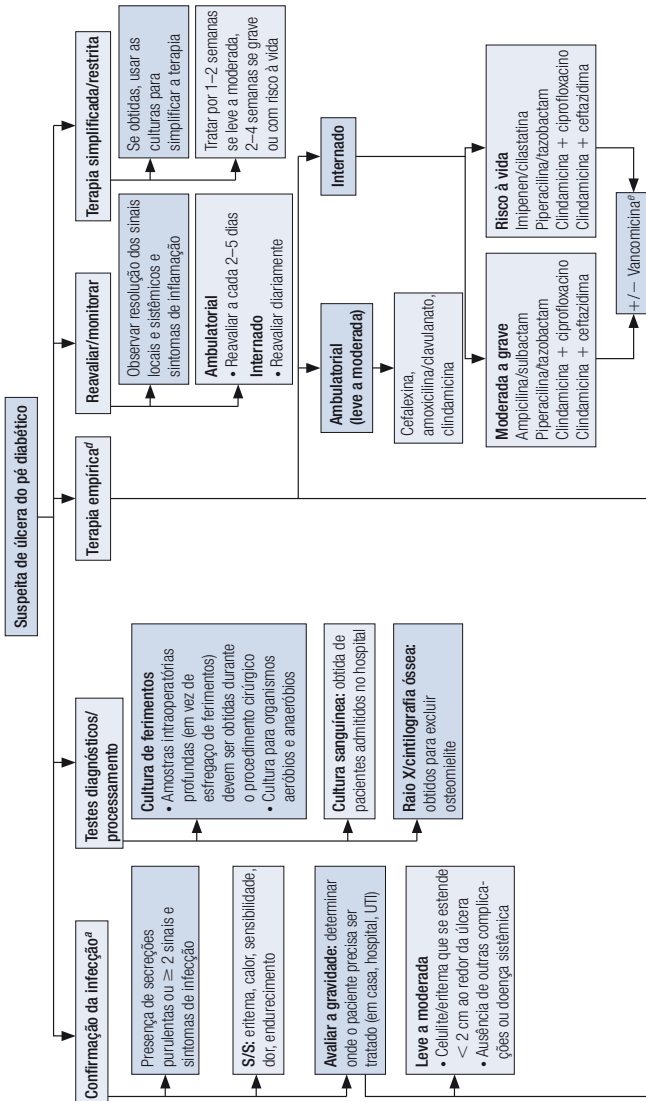


FIGURA 2.2.17 Terapia empírica para abscessos e celulite.

Fontes: (1) Eron LJ, et al. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother.* 2003;52:S1:i3–i17; (2) Stevens DL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. *CID.* 2005;41:1373–1406; (3) Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *CID.* 2011;52(1):1.

^aVer Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

^dDoença grave ou extensiva (p. ex., envolvendo múltiplos locais de infecção) ou progressão rápida na presença de celulite associada, sinais e sintomas de doença sistêmica, comorbidades associadas, ou imunossupressão, extremos de idade, abscessos em áreas difíceis de drenar (p. ex., face, mãos e genitália), flebite séptica associada e perda de resposta para incisão e drenagem.



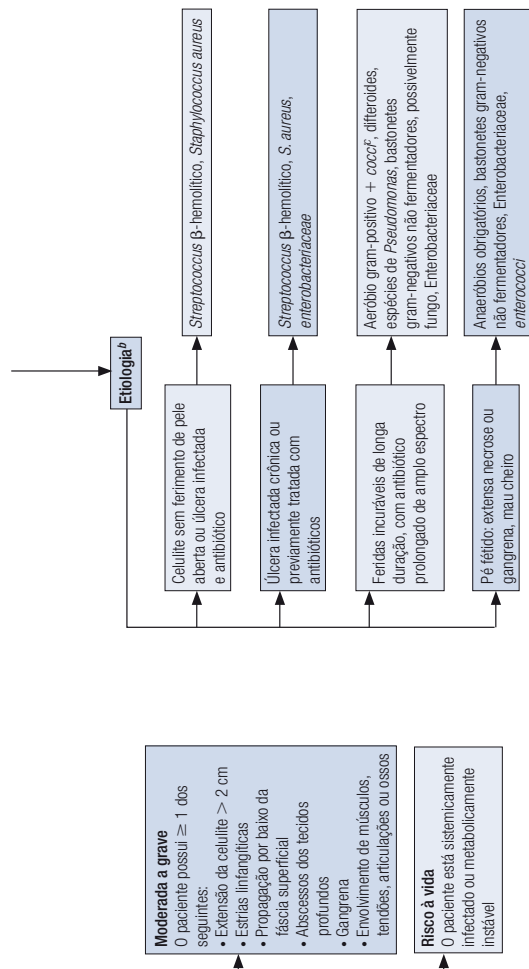


FIGURA 2.2.18 Úlcera do pé diabético.

Fontes: (1) Eron LJ, et al. Managing skin and soft tissue infections: expert recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother*. 2003;52:S13–17; (2) Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. *CID*. 2004;39(S2):S104–S114; (3) Stevens DL, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. *CID*. 2005;41:1373–1406; (4) Lipsky BA, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *CID*. 2004;39:885–910; (5) Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *CID*. 2011;52(1):1–38.

^aO diagnóstico não pode ser feito com base nos resultados microbiológicos, já que a maioria das feridas abertas é colonizada.

^b*Pseudomonas* costuma ser encontrado em úlceras que são maceradas por causa de imersão.

^cAeróbio gram-positivo: cocos: *S. aureus*, *staphylococci* coagulase-negativo, enterococci.

^dVer Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

^eConsiderar o uso de vancomicina se altas taxas de *S. aureus* resistente à metilicina forem encontradas no hospital ou na comunidade.

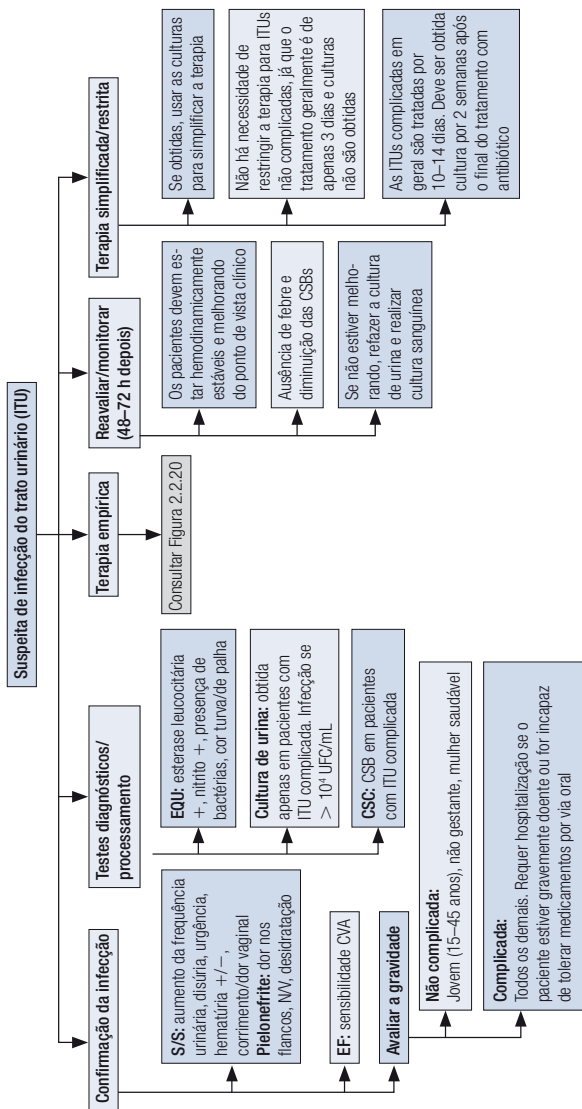


FIGURA 2.2.19 Infecções do trato urinário.

Fonte: (1) Drekonja DM, et al. Urinary tract infections. *Prim Care Clin Office Pract.* 2008;35:345-367; (2) Simerville JA, et al. Urinalysis: A comprehensive review. *Am Fam Physician.* 2005;71:1153-1162; (3) Gupta K, Hoodon TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *CID.* 2011;52(5):e103-e120.

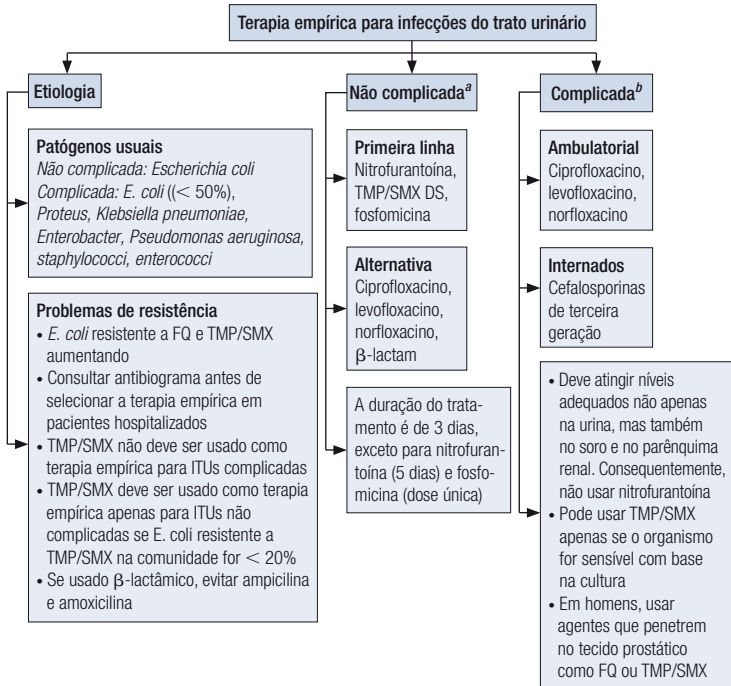


FIGURA 2.2.20 Terapia empírica para infecções do trato urinário.

Fontes: (1) Drekonja DM, et al. Urinary tract infections. *Prim Care Clin Office Pract.* 2008;35:345–367; (2) Simerville JA, et al. Urinalysis: A comprehensive review. *Am Fam Physician.* 2005;71:1153–1162; (3) Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wultz B, Colgan R, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103–e120.

^aVer Capítulo 2.1 para dosagem e monitoramento.

^bITUs são consideradas complicadas se ocorrerem em homens, idosos (> 65 anos), incluindo outros locais que não a bexiga, ou quando o paciente tem “fatores predisponentes”. Tais fatores incluem diabetes, anormalidades congênitas do trato urinário, pedra, cateter interior, hipertrofia prostática, obstrução ou déficit neurológico que interfira com o fluxo normal de urina ou mecanismo de micção.

TABELA 2.3.1 Formulações antifúngicas e dosagem

Fármaco	Nome comercial	Formulações disponíveis	Faixa de dose
Azóis			
Fluconazol	Zoltec	Oral (comprimidos e suspensão intravenosa)	100–800 mg uma vez ao dia (6–12 mg/kg/dia para infecções sistêmicas)
Itraconazol	Sporanox	Cápsulas e solução oral (a solução contém ciclohextrina)	200 mg 1–3 vezes ao dia ^{a,b}
Posaconazol	Noxafil	Suspensão oral	200 mg 3–4 vezes ao dia 400 mg 1–2 vezes ao dia ^c
Voriconazol	Vfend	Oral (comprimidos e suspensão), intravenosa (a solução IV contém ciclohextrina)	6 mg/kg IV a cada 12 h por 24 h, depois 4 mg/kg IV (200–300 mg VO) a cada 12 h ^d
Equinocandinas			
Anidulafungina	Ecalta	Intravenosa	Candidíase invasiva: 200 mg IV no dia 1, depois 100 mg IV a cada 24 h Candidíase esofágica: 100 mg IV no dia 1, depois 50 mg IV a cada 24 h
Caspofungina	Cancidas	Intravenosa	70 mg IV no dia 1, depois 50 mg IV a cada 24 h
Micafungina	Mycamine	Intravenosa	Candidíase invasiva: 100–150 mg IV a cada 24 h Candidíase esofágica: 150 mg IV a cada 24 h Profilaxia: 50 mg IV a cada 24 h

Políenios			
Antifotéricina B desoxicolato	Fungizon	Intravenosa	0,5–1,0 mg/kg IV a cada 24 h
Antifotéricina B dispersão coloidal	Amphocil (ABCD)	Intravenosa	3–5 mg/kg IV a cada 24 h
Antifotéricina B complexo lipídico	Abelcet (CLAB)	Intravenosa	3–5 mg/kg IV a cada 24 h
Antifotéricina B lipossomal	Ambisome (ABL)	Intravenosa	3–5 mg/kg IV a cada 24 h
Miscelânea			
Fluctosina	Ancobon	Oral (cápsulas)	25 mg/kg VO a cada 6 h
Terbinafina	Lamisil	Oral (grânulos e comprimidos)	250 mg VO uma vez ao dia

^aAdministrar solução oral com estômago vazio.

^bAdministrar cápsulas com alimento.

^cAdministrar com alimentos (preferencialmente com refeições ricas em gorduras)

^dAdministrar comprimidos e suspensão com estômago vazio.

TABELA 2.3.2 Efeitos adversos dos antifúngicos

Agente	Efeitos adversos
Azóis^a	
Fluconazol	Geralmente é bem tolerado; elevação dos testes de função hepática e possibilidade de hepatotoxicidade (efeito de classe).
Itraconazol	Solução oral associada com efeitos adversos gastrointestinais, incluindo náusea, vômito e diarreia osmótica devido ao componente ciclodextrina; relatado elevação dos testes de função hepática e possibilidade de hepatotoxicidade; efeitos ionotrópicos negativos têm sido relatados (evitar o uso em caso de disfunção ventricular como insuficiência cardíaca congestiva).
Posaconazol	Geralmente é bem tolerado; elevação dos testes de função hepática e possibilidade de hepatotoxicidade; prolongamento de QTc tem sido observado em eletrocardiograma.
Voriconazol	Distúrbios visuais transitórios (alucinações, fotofobia, mudanças de cores, efeito halo) associados com a administração intravenosa; neurite óptica e papiledema podem ocorrer com terapia prolongada (> 28 dias); fotossensibilidade e reações de pele, incluindo erupções e reações cutâneas esfoliativas, podem ocorrer; encefalopatia relatada com níveis elevados (> 5,5 µg/mL); elevação dos testes de função hepática e possibilidade de hepatotoxicidade; prolongamento de QTc também foi observado no eletrocardiograma; a formulação intravenosa contém ciclodextrina (atenção em pacientes com disfunção renal).
Equinocandinas	
Anidulafungina	Geralmente é bem tolerado; reações relacionadas à infusão associada com a liberação de histamina podem ocorrer na dose inicial.
Caspofungina	Geralmente é bem tolerado; reações relacionadas à infusão associada com a liberação de histamina podem ocorrer na dose inicial; pode ocorrer elevação assintomática nos testes de função hepática (geralmente ≤ 3 x LSN).
Micafungina	Geralmente é bem tolerado; reações relacionadas à infusão associada com a liberação de histamina podem ocorrer na dose inicial; pode ocorrer elevação assintomática nos testes de função hepática (geralmente ≤ 3 x LSN).
Formulações com anfotericina B	
Anfotericina B desoxicolato	Reações significantes relacionadas com a infusão podem ocorrer iniciando com a primeira dose, incluindo febre, calafrios, artralgias, mialgias e tremor. Broncoespasmos, hipotensão, arritmias, apneia e anafilaxia são menos comuns; a nefrotoxicidade constitui o atraso e a toxicidade limitante da dose mais significativos (hipocalcemia, hipomagnesemia, azotemia, acidose tubular renal; pode ocorrer falência renal).
Anfotericina B de dispersão coloidal	A nefrotoxicidade pode ser reduzida em comparação à formulação com desoxicolato, mas não está eliminada; as reações relacionadas à infusão possuem taxas similares às da formulação anfotericina B desoxicolato; episódios de hipóxia com febre e calafrios estão associados à infusão.
Complexo lipídico de anfotericina B	Reações relacionadas à infusão e nefrotoxicidade podem ser reduzidas quando comparadas à formulação com desoxicolato, mas não estão eliminadas.
Anfotericina B lipossomal	Reações relacionadas à infusão e nefrotoxicidade podem ser reduzidas quando comparadas à formulação com desoxicolato, mas não estão eliminadas; desconforto no peito subesterno e dor nos flancos estão associados com a terapia; sensação de morte iminente tem sido relatada com a infusão.
Outros agentes	
Flucitossina	Neutropenia secundária à toxicidade à medula óssea foi observada com picos de concentrações plasmáticas prolongados acima de 100 µg/mL; hepatotoxicidade, náusea e vômito podem ocorrer.
Terbinafina	Elevação nos testes de função hepática e hepatotoxicidade, incluindo falência hepática, podem ocorrer com o uso; distúrbios de paladar e olfato, incluindo efeitos graves e permanentes, têm sido relatados.

^aHepatotoxicidade, incluindo casos de falência hepática, tem sido relatada com cada um dos azóis; os azóis também são teratogênicos e devem ser evitados durante a gestação.

TABELA 2.3.3 Tratamento de infecções fúngicas superficiais

Infecção	Terapia tópica	Terapia sistêmica	Comentários
Cândida			
Candidíase orofaríngea	<ul style="list-style-type: none"> • Clotrimazol pastilhas* de 10 mg 5 vezes ao dia • Nistatina suspensão 4 vezes ao dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 100–200 mg/dia • Itraconazol solução 200 mg/dia • Posaconazol 400 mg/dia • Voriconazol 200 mg/dia • Uma equinocandina • Anfotericina B desoxicolato 0,3 mg/kg/dia • Anfotericina B desoxicolato suspensão oral • Fluconazol 150 mg dose única oral 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol é recomendado para candidíase orofaríngea moderada a grave; a doença não complicada é tratada por 7–14 dias; fluconazol intravenoso, uma equinocandina ou anfotericina B desoxicolato podem ser usados em pacientes incapazes de tolerar agentes orais (<i>Clin Inf Dis</i>; 2009;48:503).
Candidíase vulvovaginal	<ul style="list-style-type: none"> • Butoconazol creme a cada dia x 3 dias • Clotrimazol creme x 7 dias • Miconazol creme x 7 dias ou 100 mg óvulo vaginal x 7 dias ou 200 mg óvulo vaginal x 3 dias • Tioconazol 2% creme x 3 dias ou 6,5% creme dose única 		
Micoses cutâneas			
<i>Tinea pedis</i> , <i>tinea manuum</i> , <i>tinea cruris</i> e <i>tinea corporis</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Butenafina ou econazol a cada dia • Clotriprolo, clotrimazol, haloprogin, cetoconazol, miconazol, naftifina, oxiconazol, sulconazol, terbinafina ou tolnaftato 2 vezes ao dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 150 mg semanalmente x 4 semanas • Cetoconazol 200 mg ao dia x 4 semanas • Itraconazol 200–400 mg ao dia x 1 semana • Terbinafina 250 mg ao dia x 2 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • 2–4 semanas de terapia é adequado para infecções leves; as infecções graves requerem tratamento prolongado.

(Continua)

TABELA 2.3.3 Tratamento de infecções fúngicas superficiais (Continuação)

Infecção	Terapia tópica	Terapia sistêmica	Comentários
<i>Tinea capitis</i>	<ul style="list-style-type: none"> Xampu (cetoconazol, sulfato de selênio, iodopovidona) em conjunto com terapia oral 	<ul style="list-style-type: none"> Terbinafina 250 mg ao dia x 4–8 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Somente o xampu pode ser usado em portadores assintomáticos.
Onicomicose (unhas)	<ul style="list-style-type: none"> Ciclopirox 8% esmalte; aplicar toda noite por até 48 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Fluconazol 50 mg ao dia ou 300 mg uma vez por semana por 6 (mãos) ou 12 (pés) meses Itraconazol 200 mg ao dia x 6 (mãos) ou 12 (pés) semanas ou 200 mg 2 vezes ao dia x 1 semana e repetir 4 semanas após iniciar o tratamento (mãos) ou repetir nas semanas 4 e 8 (pés) Terbinafina 250 mg ao dia x 6 (mãos) ou 12 (pés) semanas 	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente secundária a dermatofitoses, pode ser causada por cândida em pacientes imunodeprimidos. Mais comum nas unhas dos pés do que nas unhas das mãos.

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

Fontes: (1) Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK, Calandra TF, (2) Edwards JE, et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;48:503–535; (3) Brown TE, Dresser LD, Chin TW. Superficial fungal infections. In: Dipro JT, Tabbert RL, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011: chap. 29.

TABELA 2.3.4 Tratamento de infecções fúngicas invasivas

Condição	Terapia	Comentários
Aspergilose pulmonar invasiva	<p>Primária:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voriconazol 6 mg/kg a cada 12 h por 1 dia, depois 4 mg/kg a cada 12 h (dose oral 200–300 mg) <p>Alternativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ABL 3–5 mg/kg/dia • CLAB 5 mg/kg/dia • Caspofungina 70 mg dose inicial, depois 50 mg/dia • Posaconazol 200 mg 4 vezes ao dia, depois 400 mg 2 vezes ao dia uma vez estável 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento de outras condições que não aspergilose (p. ex., <i>sírus</i>, traqueobronquial, SNC, endocardite, endoftalmite) similares a aspergilose pulmonar invasiva • Terapia prolongada e o uso de outras modalidades podem ser necessários.
Tratamento empírico ou de preferência	<ul style="list-style-type: none"> • ABL 3 mg/kg/dia • Caspofungina 70 mg dose inicial, depois 50 mg/dia • Itraconazol 200 mg/dia IV ou 200 mg 2 vezes ao dia VO • Voriconazol 6 mg/kg a cada 12 h por 1 dia, depois 4 mg/kg a cada 12 h (dose oral 200) 	
Profilaxia	<p>Primária</p> <p>Posaconazol 200 mg a cada 8 h</p> <p>Alternativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Itraconazol 200 mg a cada 12 h IV por 2 dias, depois 200 mg/dia IV, ou 200 mg VO a cada 12 h • Micafungina 50 mg/dia 	
Blastomicose		
Pulmonar	<p>Leve a moderada – itraconazol 200 mg ao dia ou 2 vezes ao dia por 6 meses a 1 ano</p> <p>Moderadamente grave a grave – anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia ou anfotericina B desoxicolato 0,7–1 mg/kg/dia por 1–2 semanas, depois itraconazol 200 mg 2 vezes ao dia por 6 meses a 1 ano</p>	

(Continua)

TABELA 2.3.4 Tratamento de infecções fúngicas invasivas (Continuação)

Condição	Terapia	Comentários
Disseminada	Leve a moderada – itraconazol 200 mg ao dia ou 2 vezes ao dia por 6 meses a 1 ano Moderadamente grave a grave – anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia ou anfotericina B desoxicolato 0,7–1 mg/kg/dia por 1–2 semanas, depois itraconazol 200 mg 2 vezes ao dia por 6 meses a 1 ano	
SNC	Anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia por 4–6 semanas, seguida por um azol oral por \geq 1 ano (p. ex., fluconazol 800 mg/dia, itraconazol 200 mg 2–3 vezes ao dia ou voriconazol 200–400 mg 2 vezes ao dia)	
Pacientes imunodeprimidos	Anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia ou anfotericina B desoxicolato 0,7 – 1 mg/kg/dia por 1–2 semanas, seguido por itraconazol 200 mg 2 vezes ao dia por 1 ano (terapia supressiva ao longo da vida pode ser necessária se a imunodepressão não for revertida)	
Mulheres grávidas	Anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia	
Candidíase		
Tratamento empírico de suspeita de candidíase em pacientes não neutropênicos	Primária <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 12 mg/kg dose inicial (800 mg), depois 6 mg/kg/dia (400 mg) • Uma equinocandina Secundária <ul style="list-style-type: none"> • Anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar terapia antifúngica empírica após 4 dias de febre persistente apesar de antibióticos em pacientes neutropênicos. • Evitar azóis em pacientes com proflaxia prévia com azóis.
Tratamento empírico de suspeita de candidíase em pacientes neutropênicos	Primária <ul style="list-style-type: none"> • Anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia • Caspofungina 70 mg dose inicial, depois 50 mg diariamente Secundária <ul style="list-style-type: none"> • Voriconazol 6 mg/kg duas vezes ao dia \times 2 (400 mg), depois 3 mg/kg (200 mg) duas vezes ao dia • Fluconazol 12 mg/kg dose inicial (800 mg), depois 6 mg/kg/dia (400 mg) 	

Candidemia (pacientes não neutropênicos)	<p>Primária</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 12 mg/kg dose inicial (800 mg), depois 6 mg/kg/dia (400 mg) • Uma equinocandina <p>Secundária</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antifotéricina B lipídica 3–5 mg/kg/dia • Voriconazol 6 mg/kg 2 vezes ao dia x 2 (400 mg), depois 3 mg/kg (200 mg) 2 vezes ao dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Equinocandina é preferida para doença moderadamente grave a grave e em pacientes com exposição recente a azóis. • Fluconazol é recomendado para aqueles que estão criticamente doentes e não tiveram exposição recente a azóis.
Candidemia (pacientes neutropênicos)	<p>Primária</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uma equinocandina • Antifotéricina B lipídica 3–5 mg/kg/dia <p>Alternativa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 12 mg/kg dose inicial (800 mg), depois 6 mg/kg/dia (400 mg) • Voriconazol 6 mg/kg 2 vezes ao dia x 2 (400 mg), depois 3 mg/kg (200 mg) 2 vezes ao dia 	<ul style="list-style-type: none"> • O tratamento deve continuar por 14 dias após a primeira cultura sanguínea negativa e a resolução dos sinais e sintomas.
Cistite sintomática	<p>Primária</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 200 mg/dia por 2 semanas <p>Alternativa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antifotéricina B desoxicolato 0,3–0,6 mg/kg/dia por 1–7 dias 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar para candidemia em pacientes com pielonefrite e suspeita de candidíase disseminada.
Pielonefrite	<p>Primária</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 3–6 mg/kg/dia (200–400 mg) por 2 semanas <p>Alternativa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antifotéricina B desoxicolato 0,5–0,7 mg/kg/dia + flucitosina 25 mg/kg 4 vezes ao dia por 2 semanas 	

(Continua)

TABELA 2.3.4 Tratamento de infecções fúngicas invasivas (Continuação)

Condição	Terapia	Comentários
Candidíase esofágica	Primária <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 3–6 mg/kg/dia (200–400 mg) • Uma equinocandina • Antifotricina B desoxicolato 0,3–0,7 mg/kg/dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar por 14–21 dias.
	Alternativa <ul style="list-style-type: none"> • Itraconazol solução oral 200 mg/dia • Posaconazol 400 mg 2 vezes ao dia • Voriconazol 200 mg duas vezes ao dia 	
Candidíase disseminada crônica	Primária <ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 6 mg/kg/dia (400 mg) se o paciente estiver estável • Antifotricina B lipídica 3–5 mg/kg/dia para pacientes gravemente doentes 	<ul style="list-style-type: none"> • O tratamento deve continuar por períodos de imunopressão e até a resolução das lesões (geralmente meses).
	Alternativa <ul style="list-style-type: none"> • Uma equinocandina por algumas semanas seguida de fluconazol 	
Endoftalmite por <i>Candida</i>	Primária <ul style="list-style-type: none"> • Antifotricina B desoxicolato 0,7–1 mg/kg/dia com flucitosina 25 mg/kg 4 vezes ao dia • Fluconazol 6–12 mg/kg/dia 	<ul style="list-style-type: none"> • Intervenção cirúrgica para pacientes com endoftalmite ou vitreíte. • Tratar por 4–6 semanas.
	Alternativa <ul style="list-style-type: none"> • Antifotricina B lipídica 3–5 mg/kg/dia • Voriconazol 6 mg/kg a cada 12 h por 2 doses, depois 4 mg/kg a cada 12 h 	
Coccidioidomicose		
Pneumonia não complicada	<ul style="list-style-type: none"> • Sem risco de disseminação ou fluconazol 400 mg/dia ou itraconazol 200 mg 2 vezes ao dia por 3–6 meses (3 meses após a resolução clínica da infecção) • Com risco de disseminação ou doença grave, fluconazol \geq 400 mg/dia ou itraconazol \geq 200 mg 2 vezes ao dia por 3–6 meses (\geq 3 meses após a resolução clínica da infecção), acompanhar de perto todos os pacientes 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Observação ou fluconazol 400 mg/dia por 6–12 meses • Tratamento recomendado para pacientes com fibrocavidade progressiva crônica (terapia com pelo menos 1 ano de duração) 	
Cavidade pulmonar		

Pulmonar progressiva disseminada não meningea	<ul style="list-style-type: none"> Risco à vida – anfotericina B desoxicolato 0,6–1,0 mg/kg/dia ou anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia, e transição para fluconazol ou itraconazol quando a doença estiver controlada (a duração da terapia é de pelo menos 2 anos) Progressiva lentamente ou estável – fluconazol ≥400 mg/dia ou itraconazol ≥200 mg 2 vezes ao dia (duração de pelo menos 2 anos)
Meningite	<ul style="list-style-type: none"> Fluconazol ≥ 400 mg/dia (alguns especialistas defendem doses de ≥ 800 mg) ou itraconazol ≥ 200 mg 2 vezes ao dia Tem sido usada anfotericina B intratecal (0,1 a 1,5 mg/dose em intervalos diários a semanais) em combinação com um azol (iniciar com dose baixa) Pacientes com meningite coccidoidal podem continuar ao longo da vida a terapia antifúngica devido à alta taxa de recidiva
Pacientes HIV-positivos	<ul style="list-style-type: none"> Tratamento é recomendado para todos os pacientes HIV-positivos com contagem de CD4 ≤ 250 células/μL, devendo continuar enquanto as contagens de CD4 estiverem acima desse nível
Pacientes gestantes	<ul style="list-style-type: none"> Infecção primária durante a gestação ou imediatamente pós-parto pode levar ao início do tratamento Anfotericina B deve ser usada na gestação devido aos efeitos teratogênicos dos azóis
Criptococos	
Meningite – indução	<ul style="list-style-type: none"> Anfotericina B desoxicolato 0,7–1,0 mg/kg/dia + flucitosina 25 mg/kg 4 vezes ao dia por 2 semanas (pacientes com HIV) ou 4 semanas (pacientes não HIV e não transplantados) ABL 3–4 mg/kg/dia ou CLAB 5 mg/kg/dia + flucitosina 25 mg/kg 4 vezes ao dia por 2 semanas (pacientes com HIV e transplantados)
Meningite – consolidação	<ul style="list-style-type: none"> Fluconazol 400 mg/dia por 8 semanas (pacientes com HIV) Fluconazol 400–800 mg/dia por 8 semanas (pacientes transplantados e não HIV)

(Continua)

- Pode-se substituir a formulação lipídica por anfotericina B desoxicolato por 2 semanas da indução em pacientes não HIV e não transplantados.
- Esquemas de indução livre de flucitosina: estender anfotericina B desoxicolato para 6 semanas (não transplantados); terapia com CLAB ou ABL para 6 semanas (HIV) ou aumentar a dose de ABL para 6 mg/kg/dia por 6 semanas (transplantados).

TABELA 2.3.4 Tratamento de infecções fúngicas invasivas (Continuação)

Condição	Terapia	Comentários
Meningite – manutenção	<ul style="list-style-type: none"> • Fluconazol 200 mg/dia por \geq 1 ano (pacientes com HIV) ou 6 meses a 1 ano (pacientes não HIV, não transplantados) • Fluconazol 200–400 mg/dia por 6 meses a 1 ano (pacientes transplantados) • Fluconazol 400 mg/dia por 6 meses a 1 ano 	
Pulmonar, leve a moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar como meningite 	
Pulmonar, grave ou criptococcemia		
Histoplasmose		
Pulmonar aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Leve a moderada e sintomas $>$ 4 semanas – itraconazol 200 mg 3 vezes ao dia por 3 dias, depois 200 mg ao dia ou 2 vezes ao dia por 6–12 semanas • Moderadamente grave ou grave – anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia ou anfotericina B desoxicolato 0,7–1,0 mg/kg/dia por 2 semanas; depois itraconazol 200 mg/dia por 12 semanas adicionais 	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia supressora crônica em pacientes com HIV/Aids que não alcançaram a reconstituição imune com terapia antirretroviral; isso pode ser necessário também em outros pacientes com distúrbios imunodepressivos e naqueles em recada apesar da terapia apropriada. • O monitoramento do nível sérico de itraconazol deve ser considerado em pacientes tratados para histoplasmose pulmonar crônica, disseminada ou no SNC; uma concentração sérica aleatória de $>$ 1 μg/mL deve ser atingida.
Pulmonar cavitária crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Itraconazol 200 mg 3 vezes ao dia por 3 dias, depois 200 mg 2 vezes ao dia por \geq 1 ano • Anfotericina B desoxicolato 0,7 mg/kg/dia por 12–16 semanas 	
Progressiva disseminada	<ul style="list-style-type: none"> • Moderadamente grave a grave – anfotericina B lipídica 3–5 mg/kg/dia por 2 semanas, depois 200 mg 3 vezes ao dia por 3 dias, depois 200 mg 2 vezes ao dia por \geq 1 ano • Leve a moderada – itraconazol 200 mg 3 vezes ao dia por 3 dias, depois 200 mg 2 vezes ao dia por \geq 1 ano 	
SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Anfotericina B 5 mg/kg/dia por 4–6 semanas (até um total de 175 mg/kg), depois itraconazol 200 mg 2 vezes ao dia ou 3 vezes ao dia diariamente por \geq 1 ano 	

TABELA 2.3.5 Interações de fármacos antifúngicos

Antifúngico	Fármacos que interagem	Comentários
Azóis^a		
Fluconazol	Varfarina, rifampicina	A inibição das isoenzimas CYP por fluconazol aumenta com altas doses; rifampicina reduz significativamente as concentrações de fluconazol.
Itraconazole	Midazolam, nisoldipina, pimozída, quinidina, dofetilida, triazolam, lovastatina, sinvastatina, alcaloides do ergot, varfarina, rifampicina, inibidores da bomba de prótons, bloqueadores de receptores H ₂	Inibidores de indutores de CYP 3A4 afetam o metabolismo do itraconazol; a coadministração com fármacos que prolongam o intervalo pode levar a <i>Torsades de pointes</i> ; rabdomiolise pode ocorrer com inibidores da HMG-CoA-redutase; a coadministração pode resultar em concentrações tóxicas dos inibidores de calcineurina, ciclosporina e tacrolimus; a coadministração de inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H ₂ pode reduzir significativamente a biodisponibilidade oral do itraconazol.
Posaconazol	Sitrolimus, pimozída, quinidina, lovastatina, sinvastatina, alcaloides do ergot, ciclosporina, tacrolimus, midazolam, varfarina, rifampicina/rifabutina, efavirenz, inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H ₂	Fármacos que induzem a UDP-glicuronidase (fenitoína, rifampicina/rifabutina, efavirenz) reduzirão significativamente as concentrações de posaconazol; a coadministração com fármacos que prolongam o intervalo QTc pode resultar em <i>Torsades de pointes</i> ; rabdomiolise pode ocorrer com inibidores da HMG-CoA-redutase; a coadministração pode resultar em concentrações tóxicas dos inibidores de calcineurina, ciclosporina e tacrolimus; a coadministração de inibidores da bomba de prótons e bloqueadores H ₂ pode reduzir significativamente a biodisponibilidade oral de posaconazol.
Voriconazol	Rifampicina/rifabutina, carbamazepina, barbituratos de longa duração, erva-de-são-jão, sitrolimus, alcaloides do ergot, ciclosporina, tacrolimus, varfarina	Inibidores e indutores de CYP 2C9, 2C19 e 3A4 afetam o metabolismo do voriconazol; a coadministração com fármacos que prolongam o intervalo QTc pode resultar em <i>Torsades de pointes</i> ; rabdomiolise pode ocorrer com inibidores de HMG-CoA-redutase; a coadministração pode resultar em concentrações tóxicas dos inibidores de calcineurina, ciclosporina e tacrolimus.

(Continua)

TABELA 2.3.5 Interações de fármacos antifúngicos (Continuação)

Antifúngico	Fármacos que interagem	Comentários
Equinocandinas		
Anidlatufungina	Ciclosporina	As equinocandinas não são substratos, indutores ou inibidores clinicamente relevantes das isoenzimas CYP450; ciclosporina pode causar aumento da exposição de equinocandina (i.e., AUC); indutores da depuração de fármacos (p. ex., rifampicina e fenitoina) podem aumentar a depuração da corrente sanguínea de caspofungina (considerar aumentar diariamente a dose para 70 mg); caspofungina pode reduzir as concentrações de tacrolimus (monitorar os níveis de tacrolimus); as concentrações de sirolimus e nifedipina (C_{max} e AUC) podem ser aumentadas por micafungina.
Caspofungina	Ciclosporina, tacrolimus, rifampina, nevirapina, efavirenz, fenitoina, dexametasona, carbamazepina	
Micafungina	Sirolimus, nifedipina	
Polienos		
Formulações de anfotericina B	Agentes neurotóxicos, flucitossina, digoxina	A anfotericina B pode potencializar os efeitos adversos renais de outros agentes neurotóxicos; ela também pode reduzir a depuração de agentes eliminados pelos rins (p. ex., flucitossina) resultando em concentrações tóxicas desses agentes; hipocalcemia causada por anfotericina B pode potencializar a toxicidade da digoxina.
Diversos		
Flucitossina	Agentes neurotóxicos	Fármacos neurotóxicos podem reduzir a depuração de flucitossina resultando em concentrações tóxicas e efeitos adversos.
Terbinafina	Antidepressivos tricíclicos, ISRSs, betabloqueadores, rifampicina/rifabutina	Inibidores e indutores de CYP2C9 e 3A4 afetam o metabolismo da terbinafina.

^aOs azóis são potentes inibidores das isoenzimas CYP450; a coadministração de fármacos que prolongam o intervalo QTc e que são metabolizados pelas enzimas CYP450 é contraindicada com azóis.

SEÇÃO 3

Endocrinologia

3.1	Diabetes melito	95
3.1.1	Farmacoterapia do diabetes	95
3.1.2	Insulinas	96
3.1.3	Agentes anti-hiperglicêmicos não insulínicos selecionados	97
3.1.4	Crises hiperglicêmicas	101
3.2	Distúrbios da tireoide	103
3.2.1	Algoritmo da farmacoterapia do hipertireoidismo	103
3.2.2	Algoritmo da farmacoterapia do hipotireoidismo	104
3.2.3	Produtos de substituição dos hormônios da tireoide	105
3.2.4	Fármacos para o hipertireoidismo	105

ABREVIÇÕES

CAD	Cetoacidose diabética	INR	Índice internacional normalizado (de <i>international normalised ratio</i>) (teste de coagulação sanguínea)
CSD	Concentração sérica de digoxina	LDL	lipoproteína de baixa densidade (de <i>low-density lipoprotein</i>)
DSW	Dextrose 5% em água	LRA	Lesão renal aguda
DCr	Depuração de creatinina	MAO	Monoamino-oxidase
DM	Diabetes melito	NMT	Nutrição médica terapêutica
DPP-4	Dipeptidil-peptidase-4	N/V	Náusea/vômito
EA	Evento adverso	PIG	Peptídeo inibitório gástrico
EHH	Estado hiperglicêmico hiperosmolar	SCr	Creatinina sérica
FT4	T4 livre	TPOac	Anticorpos tireoperoxidase
GLP-1	Peptídeo tipo glucagon-1 (de <i>glucagon-like peptide-1</i>)	TSH	Hormônio estimulador da tireoide (de <i>thyroid-stimulating hormone</i>)
HbA1C	Hemoglobina A1C	XR	Liberação estendida (de <i>extended release</i>)
HDL	Lipoproteína de alta densidade (de <i>high-density lipoprotein</i>)		

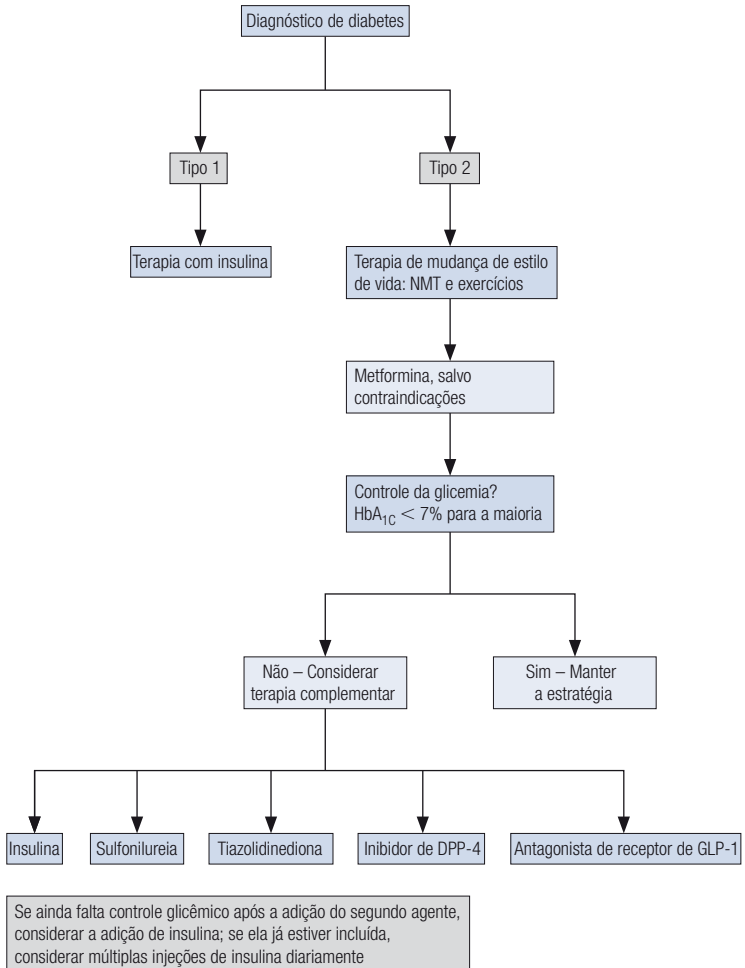


FIGURA 3.1.1 Farmacoterapia do diabetes.

Fonte: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35:1364.

TABELA 3.1.2 Insulinas

Insulina	Início	Pico	Duração	Considerações
Ação rápida				
Asparto (Novolog)	0,25-0,5 h	0,5-1,5 h	< 5 h	<ul style="list-style-type: none"> • Injetar imediatamente antes das refeições (a dose para alguns pacientes é com as refeições ou após). • Não usar IV; custo aumentado sem vantagens vs. a regular.
Glulisina (Apidra)				
Lispro (Humalog)		0,5-2 h		
Curta duração				
Regular	0,5-1 h	2-4 h	5-8 h	<ul style="list-style-type: none"> • Injetar ~30 min antes da refeição.
Intermediário				
NPH (Humulin N, Novolin N)	1-2 h	4-10 h	10-18 h	<ul style="list-style-type: none"> • Pico e duração altamente variáveis, em especial em idosos; estar atento à hipoglicemia noturna.
Longa duração				
Glargina (Lantus)	1,5-4 h	Ausência de pico	24 h	<ul style="list-style-type: none"> • Alguns pacientes não alcançam o efeito completo em 24 h e necessitam de dose 2 vezes ao dia.
Detemir (Levemir)		Aumento lento e constante ~3-4 h	< 0,4 unidades/kg altamente variável; < 24 h; > 0,4 unidades/kg ~24 h	<ul style="list-style-type: none"> • Queimação no local da injeção – pH 4,0. • Administração de 2 vezes ao dia para doses baixas (< 0,4 unidades/kg). • Apenas insulina para mostrar a perda de peso (menor) <i>versus</i> o ganho (<i>Diabetes Care</i>. 2011;34:1487).
Combinação de produtos				
70% aspart/protamina/30% aspart	0,25-0,5 h	Pico duplo	10-16 h	<ul style="list-style-type: none"> • Insulinas de longa duração sempre listadas primeiro.
50% lispro/protamina/50% lispro				<ul style="list-style-type: none"> • O tempo de início é determinado pela insulina de ação rápida; a duração é determinada pela insulina intermediária.
75% lispro/protamina/25% lispro				
70% NPH/30% regular	0,5-1 h		10-18 h	

TABELA 3.1.3 Agentes anti-hiperglicêmicos não insulínicos selecionados

Classe	Fármaco (marca)	Dosagem	Comentários
Inibidores de α -glicosidase	Acarbose® (Glucobay) comprimidos de 25, 50, 100 mg Miglitol* (Glyset) comprimidos de 25, 50, 100 mg	25 mg por dia 1-3 vezes ao dia nas refeições com a primeira mordida da comida, titular a cada 4-8 semanas; ajustar com base na primeira glicose pós-prandial; 100 mg 3 vezes ao dia no máximo.	<ul style="list-style-type: none"> • Inibidores da enzima MAO atrasam a hidrólise de carboidratos complexos. • Decréscimo de 0,5-0,8% em A_{1c}. • Contra-indicações: distúrbio renal ($Scr \geq 2$ mg/dL); doença inflamatória intestinal; obstrução do trato gastrintestinal. • EAs: flatulência, diarreia, dor abdominal; podem ser evitados com titulação lenta; acarbose ~14% possui \uparrow TGFβ1/TGO — monitorar a cada 3 meses. • As dosagens requeridas podem diminuir o cumprimento.
Biguanida	Metformina ^a (glicofage, glicofage XL) comprimidos de 500, 850, 1.000 mg; comprimidos de 500, 750, 1.000 mg XR	Liberação intermediária de 500 mg 2 vezes ao dia; aumentar 500 mg a cada semana até 2.550 mg/dia (850 mg 3 vezes ao dia), XR 500-1.000 mg/dia, máx. 2.500 mg/dia; se não controlar com a dose máxima, dividir em 2 vezes por dia.	<ul style="list-style-type: none"> • Diminui a produção de glicose hepática e a absorção de glicose intestinal; aumenta a sensibilidade à insulina. • Decréscimo de 1-2% em A_{1c}. • Contra-indicada em distúrbio renal ($Scr \geq 1,5$ mg/dL homens, $\geq 1,4$ mg/dL mulheres); acidose aguda/crônica; descontinuar em LRA ou se o paciente recebeu contraste. • Considerada neutra com relação ao peso — costuma causar perda de peso. • EAs: dor abdominal, cólicas, flatulência; os efeitos gastrintestinais são piores com IR vs. XR; tomar com a comida e titular lentamente, deficiência de B_{12}.
Sequestradores de ácidos biliares	Colesevelam (Welchol) 3,75 g/pacotes de grânulos para suspensão, comprimidos de 625 mg	Terapia combinada: 3,75 g a cada dia, 1,875 g 2 vezes ao dia.	<ul style="list-style-type: none"> • MAO: desconhecida, pode diminuir a absorção de glicose e a produção de glicose hepática e aumentar GLP-1. • Diminuição de 0,5-0,7% em A_{1c}. • EA: constipação. • Separado de outros medicamentos — a ligação pode diminuir a absorção. • Tamanho grande dos comprimidos/pesado. • Diminuição de LDL em 15-19%; aumenta triglicédeos.

(Continua)

TABELA 3.1.3 Agentes anti-hiperglicêmicos não insulínicos selecionados (Continuação)

Classe	Fármaco (marca)	Dosagem	Comentários
Agonistas D ₂	Bromocriptina (Cycloset)* comprimidos de 0,8 mg	0,8 mg a cada manhã; titular 0,8 mg a cada semana até 4,8 mg/dia.	<ul style="list-style-type: none"> • MAO: desconhecida, acredita-se que reinicie o ritmo circadiano e reverta a resistência à insulina. • Diminuição de 0,6-0,9% em A_{1c}. • Contraindicados com agonistas α e β, antifúngicos azóis; risco de síndrome de serotonina com agentes serotoninérgicos; atenção com histórico psiquiátrico. • Extenso metabolismo hepático. • EAs: aumentam os efeitos no SNC incluindo tontura, cefaleia, fadiga, sonolência; hipotensão, síncope; distúrbio gastrointestinal – tomar com a comida.
Inibidores de DPP-IV	Linagliptina (Trayenta) comprimidos de 5 mg	5 mg a cada dia; não são necessários ajustes renais.	<ul style="list-style-type: none"> • MAO: inibe a enzima responsável pelo metabolismo dos hormônios incretina e aumenta [GLP-1] e [PG].
	Saxagliptina (Onglyza) comprimidos de 2,5, 5 mg	2,5-5 mg a cada dia; DCr < 50 mL/min: 2,5 mg a cada dia.	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição de 0,5-0,8% em A_{1c}.
	Sitagliptina (Januvia) comprimidos de 25, 50, 100 mg	100 mg por dia; DCr \geq 30-50 mL/min: 50 mg por dia; DCr < 30 mL/min: 25 mg por dia.	<ul style="list-style-type: none"> • EAs: dor de cabeça, edema periférico, pancreatite hemorrágica. • Peso neutro. • Linagliptina, saxagliptina – substratos de CYP3A4; diminuir saxagliptina para 2,5 mg a cada dia com inibidor de 3A4 forte.
Agonistas GLP-1	Liraglutida (Victoza) solução de 6 mg/mL; caneta de 3 mL Exenatida (Byetta) solução de 250 μ g/mL; 2,4 mL = 60 doses de liberação intermediária; (Bydureon) 2 mg da solução = 1 dose XR	0,6 mg subcutâneo ao dia x 1 semana, então 1,2 mg subcutâneo ao dia; pode titular a 1,8 mg ao dia. Liberação lenta – 5 μ g 2 vezes ao dia dentro de 60 min da relação; 10 μ g 2 vezes ao dia depois de 1 mês se necessário; DCr < 30 mL/min não é recomendado.	<ul style="list-style-type: none"> • MAO: análogo de GLP-1, aumenta a secreção de insulina dependente de glicose, diminui a secreção de glucagon, atrasa o esvaziamento gástrico e aumenta a saciedade. • Diminuição de 0,5-1,0% em A_{1c}; diminuição de 1,5-1,9% em A_{1c} – exenatida XR. • Perda de peso. • Contraindicados: síndrome do tipo 2 de neoplasia endócrina múltipla, história familiar de carcinoma medular da tireoide. • EAs: NVD, relacionado com a dose, diminui com a exposição, pancreatite hemorrágica, irritação no lado da injeção.

Meglitinidas	Nateglinida ^a (Starlix) comprimidos de 60, 120 mg Repaglinida (Prandin) comprimidos de 0,5, 1, 2 mg	120 mg 3 vezes ao dia. Inicial: 0,5 mg (não tratado ou $A_{1c} < 8\%$); 1-2 mg (tratamento anterior ou $A_{1c} > 8\%$); máx. 4 mg/dose (16 mg/dia) DCr 20-40 mL/min: iniciar 0,5 mg/dose.	<ul style="list-style-type: none"> MAO: estimula a liberação de insulina dependente de glicose. Diminuição de 0,5-1,5% em A_{1c} Ganho de peso (\uparrow secreção de insulina). Tomar dentro de 15-30 min das refeições; não tomar se pular refeição. ES: hipoglicemia. Nateglinida – substrato de CYP 2C9/3A4; contraindicado – conivaptana. Repaglinida – substrato de CYP3A4/2C8; CI – conivaptana; também é metabolizado via glicuronidação; CI – genfibrozila.
Sulfonilureias	Glimepiride ^b (Amaryl) comprimidos de 1, 2, 4 mg Glipizide ^c (Glucotrol) comprimidos de 5, 10 mg (Glucotrol XL) comprimidos de 2,5, 5, 10 mg XR Glibenclamida ^d (Daonil) comprimidos de 1,25, 2,5, 5 mg (Micronase) comprimidos micronizados de 1,5, 3, 6 mg	1-2 mg por dia, de manhã, com o café da manhã (ou na primeira refeição); máx. 8 mg/dia. IR – 5 mg por dia; 40 mg máx.; dividir doses > 15 mg. XR – 5 mg por dia; 20 mg máx. DCr < 50 mL/min: diminuir a dose em 50%. Comprimidos regulares ≠ comprimidos micronizados.	<ul style="list-style-type: none"> MAO: estimula a liberação de insulina pancreática, diminui a produção de glicose hepática. Diminuição de 1-2% em A_{1c}. Ganho de peso (\uparrow secreção de insulina). EAs: tontura, cefaleia, hipoglicemia (> com o \uparrow da idade). Sulfonilureias associadas com aumento da mortalidade CV vs. dieta/insulina. Atenção com alergia a sulfonamida, deficiência de G6PD. Glimepirida, glipizida – substrato de CYP2C9; metabólitos excretados na urina. Falência secundária é comum com a destruição das células beta; pâncreas incapaz de continuar a produzir insulina.
Tiazolidinedionas	Pioglitazona (Actos) comprimidos de 15, 30, 45 mg Rosiglitazona (Avandia) comprimidos de 2, 4, 8 mg	15-30 mg por dia; máx. 45 mg. 4 mg por dia; máx. 8 mg/dia (resultado melhor se dividido).	<ul style="list-style-type: none"> MAO: agonistas PPAR-gama; aumenta a sensibilidade à insulina. Diminuição de 0,5-1,4% em A_{1c} Ganho de peso. EAs: edema (até 15%); insuficiência cardíaca, cefaleia, aumento do risco de fratura (rosi >> pio). Pioglitazona: risco aumentado de câncer de bexiga. Rosiglitazona: risco aumentado de infarto do miocárdio. Aumento de HDL (rosi e pio); aumento de LDL (rosi).

(Continua)

TABELA 3.1.3 Agentes anti-hiperglicêmicos não insulínicos selecionados (Continuação)

Classe	Fármaco (marca)	Dosagem	Comentários
Amilinoimiméticos	Pramlintida (Symlin, SymlinPen 60, SymlinPen 120) 1,000 µg/mL; injeções de 1,5 mL (caneta de 60), 2,7 mL (caneta de 120)	DM1 – 15 µg subcutâneos logo antes das refeições; titular a cada 3 dias até o alvo de 30-60 µg (se o paciente tolerar a náusea). DM2 – 15 µg subcutâneos logo antes das refeições; titular a cada 3 dias até o alvo de 30-60 µg (se o paciente tolerar a náusea).	<ul style="list-style-type: none"> • MAO: análogo de amilina; atrasa o esvaziamento gástrico, supressão do apetite mediada centralmente, diminui a secreção de glucagon. • Diminuição de 0,5-1,0% em A_{1c}. • Perda de peso (secundária a diminuição da ingestão). • Diminuir a insulina em 50% no início para reduzir o risco de hipoglicemia. • EAs: hipoglicemia grave, NV, gastroparesia, cefaleia. • Contra-indicações: gastroparesia, hipoglicemia desconhecida (atenção com betabloqueadores por mascararem os sintomas de hipoglicemia).

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

EAs – hipoglicemia é listada apenas para produtos que frequentemente causam hipoglicemia como monoterapia.

Fonte: Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35:1364.

†Genérico disponível

TABELA 3.1.4 Crises hiperglicêmicas

Critério	CAD	EHH
Patofisiologia	<ul style="list-style-type: none"> • A deficiência de insulina leva à lipólise (quebra de tecido adiposo a ácidos graxos livres) para a produção de energia, formação de cetona e acidose metabólica • Fatores precipitadores – desenvolve-se rapidamente. <ul style="list-style-type: none"> • Doença/infeção • Insulina inadequada • Apresentação inicial de diabetes (em geral tipo 1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Insulina residual protege da lipólise; tecido muscular periférico é usado para a produção de energia, ausência de cetonas • Fatores precipitadores – desenvolve-se lentamente <ul style="list-style-type: none"> • DM não diagnosticado/não tratado • Doença/infeção
Apresentação	<ul style="list-style-type: none"> • Sinais/sintomas <ul style="list-style-type: none"> • NV, cólicas abdominais • Poliúria, polidipsia, polifagia • Respiração de Kussmaul • Alterações do estado mental • “Sopro cetônico” frutado 	<ul style="list-style-type: none"> • Sinais/sintomas <ul style="list-style-type: none"> • Semelhante a CAD; sintomas gastrointestinais mais leves • Ausência de respiração de Kussmaul • Alterações do estado mental são comuns • Desidratação geralmente profunda
Glicose	> 250 mg/dL	> 600 mg/dL
pH (arterial)	< 7,2	> 7,3
Bicarbonato sérico	< 15 mEq/L	> 18 mEq/L
Cetona sérica/urina	+	-/Baixa
Diferença aniônica	↑	Variável
Potássio	Variável; depleção total corpórea	Variável; depleção total corpórea
Deficit hídrico	5-7 L	7-12 L

(Continua)

TABELA 3.1.4 Crises hiperglicêmicas (Continuação)

Tratamento
<p>Volume</p> <ul style="list-style-type: none"> Expandir volume extracelular/restabelecer perfusão renal 15-20 mL/kg dextrose 5% em salina, ½ dextrose 5% em salina Mudar para sol. D₅W + ½ dextrose 5% em salina quando glicose ≈200-250 mg/dL
<p>Eletrolitos</p> <ul style="list-style-type: none"> Avaliar o estado de hidratação, os níveis de eletrólitos e o débito urinário K⁺ < 5,3 mEq/L Iniciar após verificar o débito urinário; antes/com insulina em CAD → insulina tomará pior hipocalcemia existente por deslocar K⁺ para dentro da célula Substituir bicarbonato é controverso, podendo ser prejudicial Considerar se pH < 7,0 <p>Controle glicêmico</p> <ul style="list-style-type: none"> Usar apenas insulina regular; insulinas de ação rápida NÃO oferecem qualquer benefício; maior custo em bolus opcional: 0,1 unidades/kg Infusão 0,1 unidades/kg/h (5-10 unidades/h) Queda constante e lenta de glicose ~50-75 mg/dL/h Meta 200-250 mg/dL – NÃO interromper insulina nesse ponto Iniciar D₅W + ½ dextrose 5% em salina e continuar a infusão de insulina para permitir a limpeza de catonas (estreita diferença antiônica)

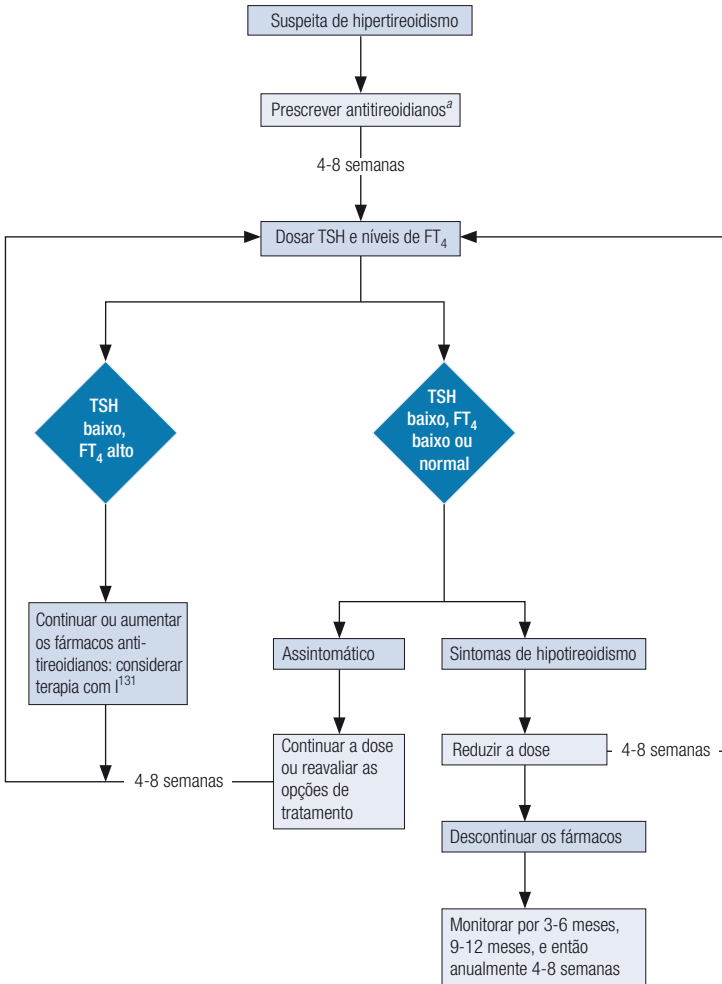


FIGURA 3.2.1 Algoritmo da farmacoterapia do hipertireoidismo.

ªVer Tabela 3.2.4.

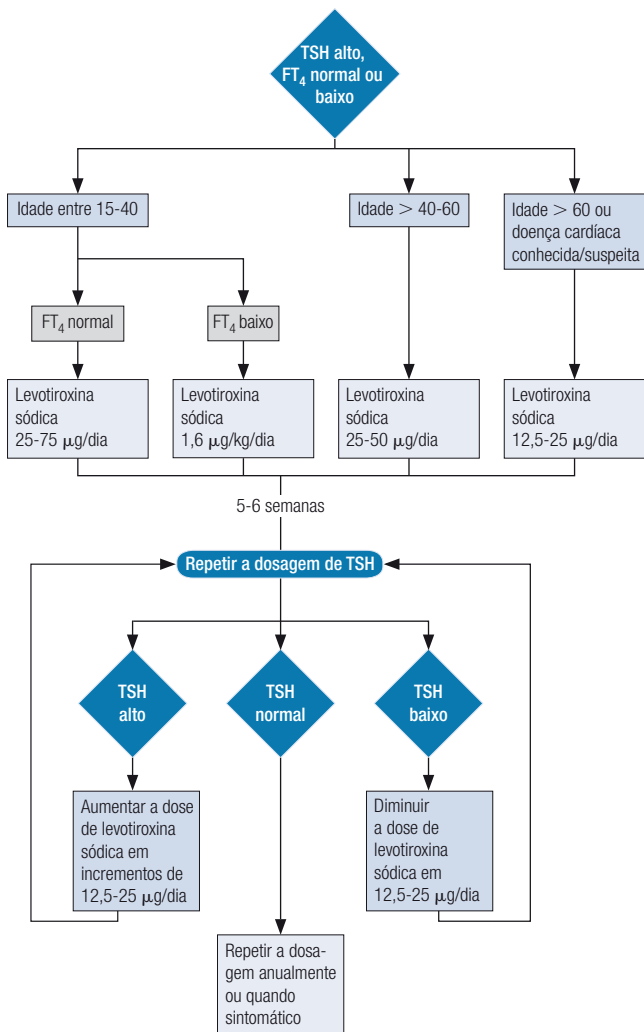


FIGURA 3.2 Algoritmo da farmacoterapia do hipotireoidismo.

TABELA 3.2.3 Produtos de substituição dos hormônios da tireoide

Produto	Fonte	Potência relativa	Comentários
Tireoide dissecada USP (Armour Thyroid, entre outros)	Tireoide dissecada de porco ou bovino	1 grão (65 mg)	<ul style="list-style-type: none"> Conteúdo variável de hormônios; marcas genéricas podem não ser bioequivalentes.
Levotiroxina (Euthyrox, Synthroid, Levoid e Puran T4)	T ₄ sintético	60 mcg VO 30 mcg IV	<ul style="list-style-type: none"> Potência previsível; quando troca de tireoide natural para L-tiroxina, baixar a dose para ½ comprimido; absorção variável entre produtos; tempo de meia-vida = 7 dias, dose diária; considerar ser o fármaco de escolha.
Liotironina (Cytomel)*	T ₃ sintético	15 mcg VO e IV	<ul style="list-style-type: none"> Raramente necessária, ação rápida, nenhum benefício vs. T₄.
Liotrix (Thyrolar)*	T ₄ e T ₃ sintético razão 4:1	50 mcg T ₄ e 12,5 mcg T ₃	<ul style="list-style-type: none"> Potencial de toxicidade devido ao alto teor de T₃.

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

TABELA 3.2.4 Fármacos para o hipertireoidismo

Fármacos	Dosagem	Comentários
Tionamidas		
Metimazol (Tapazol)	Inicial: 15-30 mg a cada dia Manutenção: 5-10 mg a cada dia Tireotoxicose: 60-120 mg a cada dia	<ul style="list-style-type: none"> Tionamidas são fármacos de primeira linha para doença de Graves. Diminuição do metabolismo da varfarina e dos fatores de coagulação à medida que o paciente se torna eutireoideo, monitorar de perto INR.
Propiltiouracil (PTU)	Inicial: 300 mg 3 vezes ao dia Manutenção: 100-200 mg a cada dia Tireotoxicose: 600-1.200 mg a cada dia	<ul style="list-style-type: none"> Diminuição do metabolismo da digoxina à medida que o paciente se torna eutireoideo, monitorar DSC. Metimazol induz o decréscimo dos níveis de T₃ e T₄ mais rápido do que PTU (<i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1987;65:719). PTU é o agente preferencial no primeiro trimestre de gravidez.
Outros agentes		
Betabloqueadores	Ver Tabela 1.1.1	<ul style="list-style-type: none"> Diminuição dos sintomas de tônus adrenérgico aumentado.
Colestiramina	4 g 4 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Diminuição dos níveis de T₃ e T₄, quando em combinação com metimazol, mais rápido do que metimazol isolado (<i>J Clin Endocrinol Metab</i> 1996;81:3191).
Iodeto de potássio (SSK)	10 gotas a cada dia	<ul style="list-style-type: none"> Útil para o controle de sintomas no hipertireoidismo leve.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SEÇÃO

4

Neurologia

4.1	Acidente vascular cerebral	109
4.1.1	Crítérios para o uso de t-PA no acidente vascular cerebral isquêmico agudo	109
4.1.2	Farmacoterapia do acidente vascular cerebral isquêmico agudo	110
4.1.3	Farmacoterapia para prevenção do acidente vascular cerebral isquêmico secundário	111
4.2	Epilepsia	112
4.2.1	Crítérios de diagnóstico de epilepsia	112
4.2.2	Farmacoterapia da epilepsia	113
4.2.3	Dosagem de fármacos antiepilépticos e considerações no tratamento	114
4.2.4	Características farmacocinéticas dos fármacos antiepilépticos	117
4.2.5	Interações entre fármacos antiepilépticos	119
4.3	Doença de Parkinson	121
4.3.1	Crítérios de diagnóstico da doença de Parkinson	121
4.3.2	Farmacoterapia da doença de Parkinson precoce	122
4.3.3	Gerenciamento das complicações motoras na doença de Parkinson	124
4.3.4	Considerações sobre os agentes antiparkinsonianos	125
4.3.5	Produtos farmacêuticos e dosagem para doença de Parkinson	126
4.4	Cefaleia	128
4.4.1	Crítérios de diagnóstico de cefaleias episódicas	128
4.4.2	Farmacoterapia das cefaleias episódicas	129
4.4.3	Crítérios de diagnóstico de cefaleias crônicas	130
4.4.4	Farmacoterapia das cefaleias crônicas	131
4.4.5	Farmacoterapia da enxaqueca	132
4.4.6	Fármacos anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos não opioides para cefaleia	133
4.4.7	Agonistas serotoninérgicos (triptanos) e produtos com ergotamina	134
4.4.8	Outras terapias farmacológicas preventivas	136
4.4.9	Terapia farmacológica adjuvante para cefaleia	137

ABREVIÇÕES

AINE	Anti-inflamatório não esteroide	LDL	Lipoproteína de baixa densidade (de <i>low-density lipoprotein</i>)
aPTT	Tempo de protrombina parcial ativada (de <i>activated partial prothrombin time</i>)	LEV	Levetiracetam
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>	LTG	Lamotrigina
ATC	Antidepressivo tricíclico	MAO	Monoamino-oxidase
AVC	Acidente vascular cerebral	MHD	Mono-hidroxi
CBZ	Carbamazepina	PC	Perda de consciência
COMT	Catecol- <i>O</i> -metiltransferase	PRM	Primidona
CR	Liberação controlada (de <i>controlled release</i>)	PSD	Pressão sanguínea diastólica
DHE	Di-hidroergotamina	PSS	Pressão sanguínea sistólica
EEG	Eletroencefalograma	RM	Ressonância magnética
EMJ	Epilepsia mioclônica juvenil	RUF	Rufinamida
FAE	Fármaco antiepiléptico	SNC	Sistema nervoso central
FB	Fenobarbital	TC	Tomografia computadorizada
FBM	Felbamato	TCG	Tônico-clônico generalizado
FOP	Forame oval persistente	TEV	Tromboembolismo venoso
FT	Fenitoína	TGB	Tiagabina
HBPM	Heparina de baixo peso molecular	t-PA	Alteplase (ativador de plasminogênio tecidual, de <i>tissue plasminogen activator</i>)
IM	Intramuscular	TPM	Topiramato
IMAO	Inibidor da monoamino-oxidase	VE	Ventriculo esquerdo
INR	Índice internacional normalizado (de <i>international normalised ratio</i>) (teste de coagulação sanguínea)	VO	Via oral
IV	Intravenoso	VPA	Ácido valproico (de <i>valproic acid</i>)
LAC	Lacosamida	XR	Liberação estendida (de <i>extended release</i>)
		ZON	Zonisamida

TABELA 4.1.1 Critérios para o uso de t-PA no acidente vascular cerebral isquêmico agudo

Critérios de inclusão

Todos os itens abaixo devem ser verdadeiros para o uso de t-PA:

- 18 anos ou mais.
- Diagnóstico clínico de AVC isquêmico causando um déficit neurológico mensurável.
- Início dos sintomas bem-definido, menos de 4,5 h antes do início do tratamento.

Critérios de exclusão

Todos os itens abaixo devem ser falsos para o uso de t-PA:

- Evidência de hemorragia intracraniana na TC da cabeça sem contraste.
- Apenas sintomas mínimos de AVC ou melhorando rapidamente.
- Suspeita clínica alta de hemorragia subaracnoide mesmo com TC normal.
- Sangramento interno ativo (p. ex., sangramento gastrointestinal/trato urinário dentro de 21 dias).
- Diátese hemorrágica conhecida, incluindo mas não limitada à contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$.
- Paciente recebeu heparina dentro de 48 h e apresenta aPTT elevado.
- Uso recente de anticoagulante (p. ex., varfarina) e PT (> 15 s)/INR elevado.
- Cirurgia intracraniana, trauma grave na cabeça ou AVC prévio dentro de 3 meses.
- Cirurgia de grande porte ou trauma grave dentro de 14 dias.
- Punção arterial recente em local não compressível.
- Punção lombar dentro de 7 dias.
- História de hemorragia intracraniana, malformação arteriovenosa ou aneurisma.
- Convulsão assistida no início do AVC.
- Infarto agudo do miocárdio recente.
- PSS > 185 mmHg ou PSD > 110 mmHg no período de tratamento.

Critérios de exclusão adicionais se dentro de 3-4,5 h do início:

- Idade acima de 80 anos.
- Tratamento atual com anticoagulantes orais.
- Escala de pontuação do NIH para AVC > 25 (AVC grave).
- Histórico de AVC e diabetes.

Reproduzida, com permissão, de Fagan S, Hess DC. Stroke. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies; 2011.

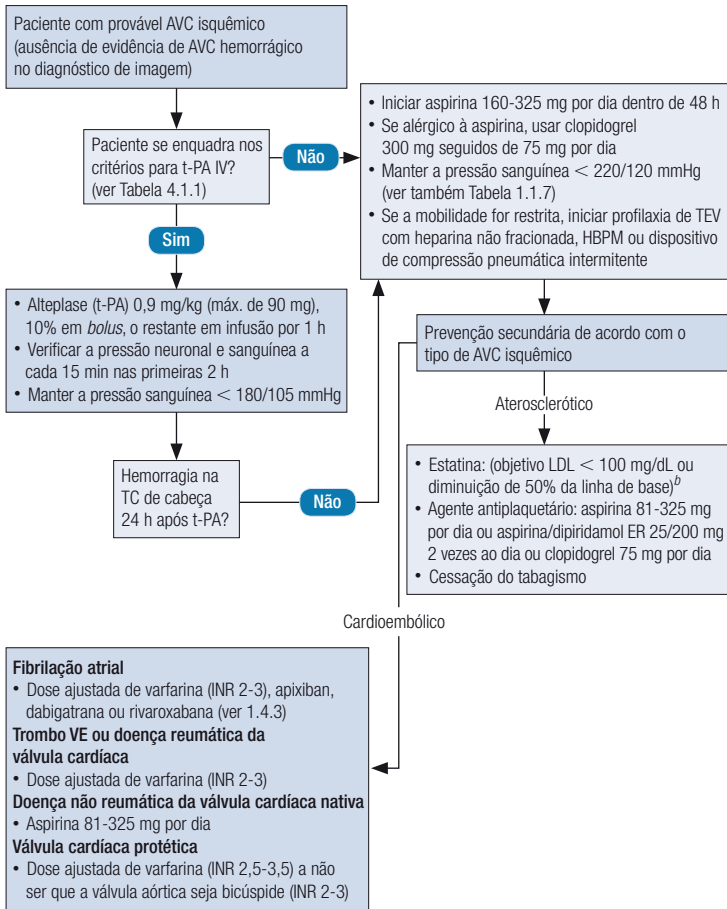


FIGURA 4.1.2 Farmacoterapia do acidente vascular cerebral isquêmico agudo^a.

Fontes: (1) Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:227-276. (2) Lansberg MG, O'Donnell MJ, Khatri P, et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: *American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines*. *Chest*. 2012;141:e601S-636S.

^aVer também Tabela 4.1.3 para detalhes de seleção e dosagem de agentes específicos.

^bVer Tabelas 1.3.1 e 1.3.4.

TABELA 4.1.3 Farmacoterapia para prevenção do acidente vascular cerebral isquêmico secundário

Fármaco	Dosagem	Comentários
Agentes antiplaquetários		
Aspirina	160-325 mg por dia de forma aguda, então 81-325 mg por dia	<ul style="list-style-type: none"> • Para prevenção de AVC secundário de origem aterosclerótica, as diretrizes da AHA/ASA recomendam aspirina ou aspirina/dipiridamol ER como primeira escolha e clopidogrel para intolerância à aspirina (<i>Stroke</i>. 2011;42:227); as diretrizes da ACCP recomendam aspirina/dipiridamol ER ou clopidogrel sobre aspirina devido à melhor eficácia modesta, apesar do custo mais elevado (<i>Chest</i>. 2012;141:e601S). • Ambas as diretrizes recomendam aspirina para fonte cardioembólica devido a FOP ou doença não reumática de válvula nativa. • Aspirina mais clopidogrel pode ser considerada para pacientes com fibrilação atrial que não podem tomar anticoagulantes por outras razões que não o risco de sangramento (<i>Chest</i>:2012;141:e601S), mas, por outro lado, deve ser evitada devido à falta de eficácia e ao alto risco de sangramento (<i>Lancet</i>. 2004;364:331).
Aspirina/dipiridamol ER (Aggrenox) 25/200 mg	1 comprimido 2 vezes ao dia	
Clopidogrel (Plavix) comprimidos de 75 mg	1 comprimido por dia	
Anticoagulantes		
Varfarina	Dose para atingir INR	
Dabigatran (Pradaxa) comprimidos de 150 mg	Ver Tabela 1.4.3	<ul style="list-style-type: none"> • As diretrizes da ACCP recomendam dabigatran sobre varfarina para a prevenção de AVC secundário em pacientes com fibrilação atrial (<i>Chest</i>. 2012;141:e601S).
Rivaroxabana (Xarelto) comprimidos de 15 e 20 mg		<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar dentro de 1-2 semanas do AVC, a não ser que haja alto risco de sangramento; aspirina deve ser usada até o início do anticoagulante, a não ser que contraindicada.
Apixiban (Eliquis) comprimidos de 2,5 e 5 mg		
Estatinas		
Atorvastatina (Lipitor) comprimidos de 10, 20, 40 ou 80 mg	Escolher a dose para reduzir a LDL < 100 mg/dL ou em 50% (ver Tabela 1.3.1 para dosagem)	<ul style="list-style-type: none"> • Evidência para estatinas, suportadas por 1 triagem com alta dose de atorvastatina (<i>Stroke</i>. 2007;38:3198); assim, AHA/ASA recomendam dosagem agressiva (<i>Stroke</i>. 2011;42:227). • Poderia ser um efeito de classe em doses similares e LDL-alvo (ver Tabela 1.3.1 para outras estatinas).

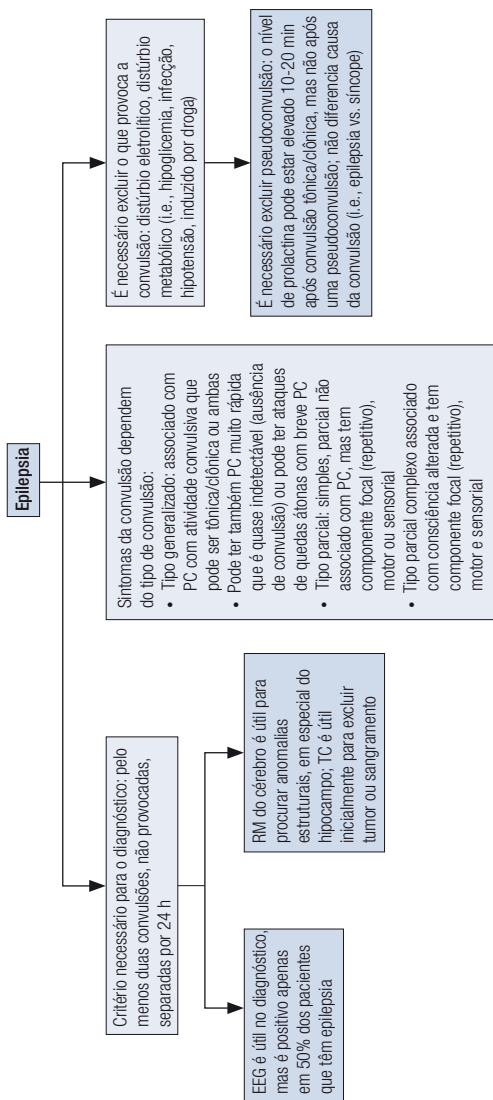


FIGURA 4.2.1 Critérios de diagnóstico de epilepsia.

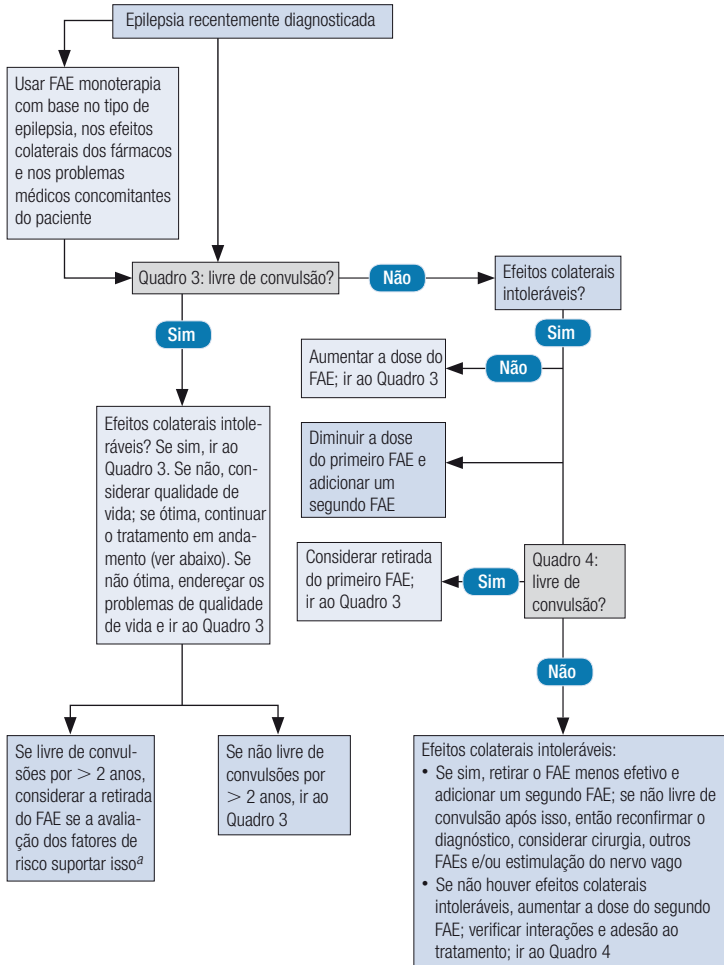


FIGURA 4.2.2 Farmacoterapia da epilepsia.

Reproduzida, com permissão, de Rogers SJ, Cavazos JE. *Epilepsy*. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies; 2011.

^aFatores favoráveis incluem tipo único de convulsão TCG parcial ou primária, exame neurológico normal, QI normal e um EEG normalizado com o tratamento; episódios repetidos de estado epilético ou histórico de alta frequência de convulsões são fatores de risco fracos para o sucesso da retirada do FAE.

TABELA 4.2.3 Dosegem de fármacos antiepilépticos e considerações no tratamento

Fármaco	Dose inicial (frequência), titulação e máxima comum	Tipo de convulsão	Comentários
Carbamazepina	Inicial 400 mg/dia (2 vezes ao dia)	Parcial, primária TCG	Efeitos colaterais centrais, incluindo diplopia, náusea, hiponatremia, erupção cutânea, discrasias sanguíneas.
	Titulação Máxima 200 mg a cada semana 400-2.400 mg/dia (2 vezes ao dia)		
Etosuximida	Inicial 500 mg/dia (administrados 2 vezes ao dia devido aos efeitos gastrintestinais)	Ausência de crises generalizadas	Efeitos colaterais centrais, mudanças de comportamento, cefaleia, discrasias sanguíneas.
	Titulação Máxima Aumentar 250 mg a cada 4-7 dias 500-2.000 mg/dia (2 vezes ao dia, 3 vezes ao dia a dose maior)		
Felbamato	Inicial 1.200 mg/dia (2-3 vezes ao dia)	Parcial (apenas refratária), convulsão atônica na síndrome de Lennox-Gastaut	Anorexia, insônia, cefaleia, náusea, vômito, anemia aplásica, falência hepática aguda.
	Titulação Máxima Aumentar 600 mg a cada 2 semanas 3.600 mg/dia (3-4 vezes ao dia)		
Gabapentina	Inicial 900 mg/dia (3 vezes ao dia) (doses > 600 mg diminuem a absorção)	Parcial	Efeitos colaterais centrais, edema nos pés, ganho de peso.
	Titulação Máxima Conforme tolerado 4.800 mg/dia (4 vezes ao dia)		
Lacosamida (Vimpat)	Inicial 100 mg/dia (2 vezes ao dia)	Parcial	Ataxia, tontura, cefaleia, náusea, vômito, elevação das enzimas hepáticas, aumento do intervalo PR no ECG.
	Titulação Máxima Aumentar 100 mg a cada semana 400 mg/dia (2 vezes ao dia)		
Lamotrigina (Lamictal)	Inicial 25 mg em dias alternados se estiver tomando VPA; 25-50 mg/dia se não estiver tomando VPA (dose de 50 mg para pacientes tomando FAES indutores de enzimas) (2 vezes ao dia, 4 vezes se usar XF)	Parcial, primária TCG, ausência de convulsão generalizada, EMU, síndrome de Lennox-Gastaut	Diplopia, tontura, instabilidade, erupções cutâneas, dor de cabeça.
	Titulação Máxima 25 mg a cada semana ou 2 semanas (usar titulação mais lenta em pacientes tomando VPA) 100-500 mg se estiver tomando VPA ou 300-500 mg se não estiver tomando VPA (2 vezes ao dia, 4 vezes se usar XF)		

Levetiracetam (Keppra)	Inicial Titulação Máxima	500-1.000 mg/dia (2 vezes ao dia, 1 por dia se usar XR) Aumentar 1.000 mg a cada 2 semanas 3.000-4.000 mg/dia (2 vezes ao dia, 1 vez por dia se usar XR)	Parcial, primária TCG, EMU	Sedação, distúrbio de comportamento, psicose.
Oxcarbazepina (Trileptal)	Inicial Titulação Máxima	300-600 mg/dia (2 vezes ao dia) 600 mg ou menos por semana 2.400-3.000 mg/dia (2 vezes ao dia)	Parcial, primária TCG	Efeitos colaterais centrais, náusea, erupções cutâneas, hiponatremia.
Fenobarbital	Inicial Titulação Máxima	10-20 mg/kg dose inicial, depois 1-3 mg/kg/dia (por dia) Conforme tolerado 180-300 mg/dia (por dia ou 2 vezes por dia dependendo da dose/tolerabilidade)	Parcial, primária TCG	Indutor hepático muito forte, interrupção abrupta especialmente perigosa, efeitos adversos centrais ³ , mudanças de comportamento, prejuízo cognitivo, doença óssea metabólica, discrasias sanguíneas.
Fenitoína	Inicial Titulação Máxima	15-20 mg/kg dose inicial, depois 3-5 mg/kg (200-400 mg) VO por dia ou 2 vezes ao dia com base na tolerabilidade Aumentar a cada 7-10 dias 500-600 mg/dia (por dia ou 2 vezes ao dia ou 3 vezes ao dia com base na tolerabilidade e no controle das convulsões)	Parcial, primária TCG	Efeitos colaterais centrais, prejuízo cognitivo, reações imunológicas, hiperplasia de gengiva, mudanças nos tecidos conectivos, discrasias sanguíneas, erupções cutâneas, síndrome cerebelar.
Pregabalina (Lyrica)	Inicial Titulação Máxima	150 mg/dia (2-3 vezes ao dia) Conforme tolerado 600 mg/dia (2-3 vezes ao dia)	Parcial	Tontura, sonolência, visão embaçada, edema nos pés, mudanças de comportamento, ganho de peso.
Primidona	Inicial Titulação Máxima	100-125 mg/dia (por dia) Aumentar a cada 3 dias 125-250 mg (2-3 vezes ao dia) 750-2.000 mg/dia (2-3 vezes ao dia)	Parcial, primária TCG	O mesmo que acima, em especial quando o paciente está tomando um indutor, devido a uma maior conversão para FB; não é um indutor hepático tão forte; o efeito de primeira dose inicia lentamente; efeitos colaterais centrais; discrasias sanguíneas.

(Continua)

TABELA 4.2.3 Dosagem de fármacos antiepilépticos e considerações no tratamento (Continuação)

Fármaco	Dose inicial (frequência), titulação e máxima comum	Tipo de convulsão	Comentários
Rifinamida (Banzel)	Inicial 400-800 mg/dia (2 vezes ao dia) Titulação Aumentar 400-800 mg a cada 2 dias Máxima 3.200 mg/dia (2 vezes ao dia)	Síndrome de Lemox-Gastaut	Tontura, náusea, vômito, sonolência, hipersensibilidade de múltiplos órgãos, estado epiléptico, leucopenia, encurtamento do intervalo QT.
Tiogabina (Gabitril)	Inicial 4-8 mg/dia (1-2 vezes ao dia com a maior dose) Titulação Aumentar 4-8 mg a cada semana Máxima 80 mg/dia (3 vezes ao dia)	Parcial	Efeitos colaterais centrais, depressão, letargia ponta-ondas, tremor, nervosismo, fraqueza.
Topiramato (Topamax)	Inicial 25-50 mg/dia (1-2 vezes ao dia se administrada a maior dose) Titulação Aumentar 25 mg a cada semana ou 2 semanas Máxima 200-1.000 mg/dia (2 vezes ao dia)	Parcial, primária TCG, EMJ, síndrome de Lemox-Gastaut	Retardo psicomotor, problemas na fala ou de linguagem, dificuldade de concentração, sonolência, fadiga, tontura, cefaleia, acidose metabólica, glaucoma de ângulo agudo, oligo-hidrose, pedras nos rins, perda de peso.
Ácido Valproico	Inicial 15 mg/kg (500-1.000 mg/dia) 2-3 vezes ao dia, por dia se usar depakote ER, 2 vezes ao dia se usar depakote liberação lenta Titulação Aumentar 10 mg/kg/semana Máxima 60 mg/kg (3.000-5.000 mg) (3 vezes ao dia); se usar depakote liberação lenta, 2 vezes ao dia; se usar depakote XR, então 1 vez ao dia	Parcial, primária TCG, ausência de convulsão generalizada, EMJ, síndrome de Lemox-Gastaut	Desconforto gastrointestinal, sedação, instabilidade, tremor, trombocitopenia, falência hepática aguda, hiperamonemia, alopecia, pancreatite aguda, síndrome tipo ovários policísticos, ganho de peso, irregularidades no ciclo menstrual.
Vigabatrina (Sabril)	Inicial 100 mg/dia (2 vezes ao dia) Titulação Aumentar 500 mg a cada semana Máxima 3.000 mg/dia (2 vezes ao dia)	Espasmos infantis, parcial (apenas refratária)	Efeitos colaterais centrais, ganho de peso, tremor, anemia, perda da visão permanente, neuropatia periférica, alterações anormais nos sinais cerebrais na RM (em crianças com espasmos infantis).
Zonisamida (Zonegran)	Inicial 100-200 mg/dia (por dia, maior dose administrada 2 vezes ao dia) Titulação Aumentar 200 mg a cada 2 semanas Máxima 600 mg/dia (2 vezes ao dia)	Parcial, primária TCG, EMJ	Tontura, prejuízo cognitivo, náusea, sedação, erupções cutâneas, acidose metabólica, oligo-hidrose, pedras nos rins, perda de peso.

*Efeitos colaterais centrais incluem sedação/fadiga, ataxia/instabilidade e tontura.

TABELA 4.2.4 Características farmacocinéticas dos fármacos antiepilépticos

Fármaco	Tempo de meia-vida (horas)	Tempo para o estado estacionário (dias)	Eliminação	Indução	Inibição	Concentração sérica alvo
Carbamazepina	12M; 5-14 Co	21-28 para a autoindução completa	CYP3A4, CYP1A2, CYP2C8	CYP1A2, CYP2C, CYP3A, GT	Nenhuma	4-12 µg/mL (17-51 µmol/L)
Etosuximida	A60; C30	6-12	CYP3A4, 12-20% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	40-100 µg/mL (282-708 µmol/L)
Felbamato	16-22	5-7	CYP3A4, CYP2E1, outras, 50% (renal)	CYP3A4	CYP2C19, β-oxidação	30-60 µg/mL (126-252 µmol/L)
Gabapentina	5-40	1-2	Quase 100% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	2-20 µg/mL (12-117 µmol/L)
Lacosamida (Vimpat)	15	3	CYP2C19, 70% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	Não está definida
Lamotrigina	25,4M	3-15	GT, 10% (renal)	GT	Nenhuma	4-20 µg/mL (16-78 µmol/L)
Levetiracetam	7-10	2	Sofre hidrólise não hepática, 66% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	12-46 µg/mL (70-270 µmol/L)
Oxcarbazepina	3-13	2	Sistema citosólico, 1% fármaco original, 27% metabólito (renal)	CYP3A4, CYP3A5, GT	CYP2C19	3-35 µg/mL (MHD) (12-139 µmol/L)
Fenobarbital	A46-136; C37-73	14-21	CYP2C9, outras, 25% (renal)	CYP3A, CYP2C, GT	Nenhuma	10-40 µg/mL (43-172 µmol/L)
Fenitoína	A10-34; C5-14	7-28	CYP2C9, CYP2C19, 5% (renal)	CYP3A, CYP2C, GT	Nenhuma	Total: 10-20 µg/mL (40-79 µmol/L) Não ligada: 0,5-3 µg/mL (2-12 µmol/L)

(Continua)

TABELA 4.2.4 Características farmacocinéticas dos fármacos antiepilépticos (Continuação)

Fármaco	Tempo de meia-vida (horas)	Tempo para o estado estacionário (dias)	Eliminação	Indução	Inibição	Concentração sérica alvo
Pregabalina (Lyrica)	A6-7	1-2	100% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	Não está definida
Primidona	A3,3-19; C4,5-14	1-4	Principalmente renal, mesmo que FB ^a	Mesmo que FB (fraco)	Nenhuma	5-10 µg/mL (23-46 µmol/L)
Rufinamida (Benzel)	6-10	2	Hidrólise, 2% (renal)	CYP3A4 (fraco)	CYP2E1 (fraco)	Não está definida
Tiagabina (Gabitril)	5-13	2	CYP3A4, 2% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	0,02-0,2 µg/mL (0,05-0,5 µmol/L)
Topiramato	18-21	4-5	Enzimas hepáticas não conhecidas, 70% (renal)	CYP3A4 (dependente da dose)	CYP2C19	5-20 µg/mL (15-59 µmol/L)
Ácido Valproico	A8-20; C7-14	1-3	GT, β-oxidação, 2% (renal)	Nenhuma	CYP2C9, GT, epóxido-hidrolase	50-100 µg/mL (347-693 µmol/L)
Vigabatrina (Sabril)	5-8	N/A	Quase 100% (renal)	CYP2C9	Nenhuma	0,8-36 µg/mL (6-279 µmol/L)
Zonisamida	24-60	5-15	CYP3A4, 35% (renal)	Nenhuma	Nenhuma	10-40 µg/mL (47-188 µmol/L)

A, adulto; C, criança; Co, terapia combinada; M, monoterapia; N/A, não aplicável, já que os efeitos dependem da inibição enzimática.

Fontes: (1) Faught E. Pharmacokinetic considerations in prescribing antiepileptic drugs. *Epilepsia*. 2001;42(Suppl. 4):19-23. (2) Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD, et al. Antiepileptic drugs – best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: a position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2008;49:1239-1276. (3) Hallford JJ, Lapointe M. Clinical perspectives on lacosamide. *Epilepsy Curr*. 2009;9:1-9. (4) Sabril [product information]. Deerfield, IL: Lundbeck Inc; Feb 2012.

^aConcentração clinicamente relevante de FB formada apenas quando o paciente está tomando um indutor de enzimas hepáticas.

TABELA 4.2.5 Interações entre fármacos antiepilépticos

FAE	Fármaco adicional	Efeito	FAE	Fármaco adicional	Efeito
Carbamazepina	FBM	↑ 10,11-epóxido ^a ↓ CBZ	Pregabalina	Nenhuma interação conhecida	-
	Oxcarbazepina	↓ CBZ	PRM		↓ PRM, ↑ FB
	FB	↓ CBZ		FT	↓ PRM, ↑ FB
	FT	↓ CBZ		VPA	↑ PRM, ↑ FB
	VPA	↑ 10,11-epóxido ^a	RUF	CBZ	↓ RUF
Etossuximida	CBZ	↓ Etossuximida		FB	↓ RUF
	FB	↓ Etossuximida		FT	↓ RUF
	FT	↓ Etossuximida		PRM	↓ RUF
Felbamato	CBZ	↓ FBM		VPA	↑ RUF
	FT	↓ FBM	TGB	CBZ	↓ TGB
	VPA	↑ FBM		FB	↓ TGB
Gabapentina	Interações não conhecidas	-		FT	↓ TGB
	CBZ	↓ LAC		PRM	↓ TGB
	FB	↓ LAC	TPM	CBZ	↓ TPM
Lacosamida	FT	↓ LAC		FB	↓ TPM
	CBZ	↓ LAC		FT	↓ TPM
	FB	↓ LAC		PRM	↓ TPM
Lamotrigina	CBZ	↓ LTG		VPA	↓ TPM
	FB	↓ LTG			
	FT	↓ LTG			
	PRM	↓ LTG			
	VPA	↑ LTG			

(Continua)

TABELA 4.2.5 Interações entre fármacos antiepiléticos (Continuação)

FAE	Fármaco adicional	Efeito	FAE	Fármaco adicional	Efeito	
Levetiracetam	CBZ	↓ LEV	VPA	CBZ	↓ VPA	
	FB	↓ LEV		FBM	↑ VPA	
	FT	↓ LEV		LTG	↓ VPA	
Oxcarbazepina ^b	CBZ	↓ MHD		FB	↓ VPA	
	FB	↓ MHD		FT	↓ VPA	
	FT	↓ MHD		PRM	↓ VPA	
Fenobarbital	FBM	↑ FB		TPM	↓ VPA	
	Oxcarbazepina	↑ FB		Nenhuma interação conhecida		
	FT	↑ FB			ZON	↓ ZON
VPA	↑ FB					
Fenitoina	CBZ	↑ ou ↓ FT		CBZ	↓ ZON	
	FBM	↑ FT		FB	↓ ZON	
	Metuximida	↑ FT		FT	↓ ZON	
	Oxcarbazepina (> 1.200 mg/dia)	↑ FT		PRM	↓ ZON	
	FB	↑ ou ↓ FT				
	TPM	↑ FT				
	VPA	↓ FT, depois pode ↑ FT				
Vigabatrina	↓ FT					

Reproduzida, com permissão, de Rogers SJ, Cavazos JE. Epilepsy. In: Dapiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, eds. *Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies; 2011.

^aCarbamazepina-10,11-epóxido é um metabólito ativo de CBZ.

^bOxcarbazepina é uma pró-droga que é convertida ao derivado 10-mono-hidroxi ativo (10-MHD) por glicuronidação.

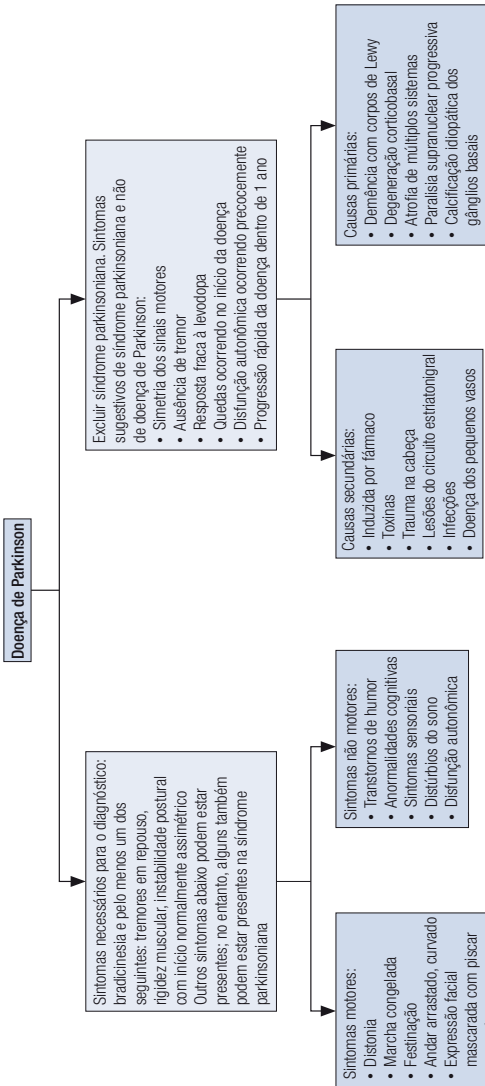
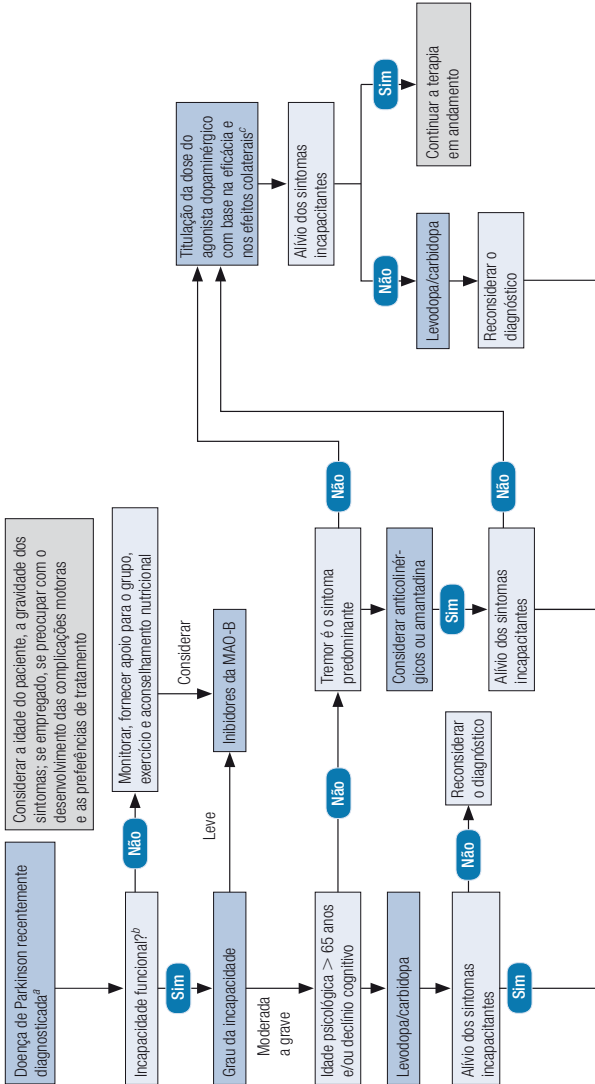


FIGURA 4.3.1 Critérios de diagnóstico da doença de Parkinson.

Fonte: Chen JJ, Lew MF, Siderowf A. Treatment strategies and quality-of-care indicators for patients with Parkinson's disease. *JMCP* 2009;15(3):S1-S21.



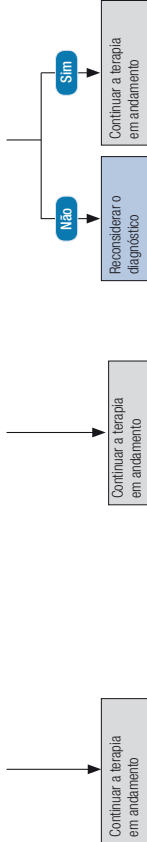


FIGURA 4.3.2 Farmacoterapia da doença de Parkinson precoce.

Adaptada, com permissão, de Algorithm for the early treatment of Parkinson's disease desenvolvido pelo Comitê de cuidados clínicos VA PADRECC. In: Duda J, Robinson R. Diagnosing and managing Parkinson's disease: practical strategies for the federal healthcare professional. *U.S. Medicine Supplement*. Med-10; 2011.

*Avançar a presença e o tratamento dos sintomas não motores da doença de Parkinson (i. e., distúrbio do sono, sintomas sensoriais, disfunção autonômica, alterações do humor e anormalidades cognitivas). Consultar: Zisiewicz TA, Sullivan KL, Arnulf I, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: treatment of nonmotor symptoms of Parkinson disease: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74(11):924-931.

†Os pacientes devem ser avaliados pelo menos anualmente para medidas de qualidade de vida relacionadas com a segurança, sintomas não motores e revisão atual do diagnóstico ou do tratamento da doença de Parkinson. Consultar: Cheng EM, Tonn S, Swain-Eng R, et al. American Academy of Neurology Parkinson Disease Measure Development Panel. Quality improvement in neurology: AAN Parkinson disease quality measures: report of the Quality Measurement and Reporting subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;75(22):2021-2027.

‡Avaliar histórico de comportamento tipo distúrbio do controle dos impulsos (jogar, comer, gastar dinheiro) e considerar o uso de outros agentes se houver história significativa e/ou existir preocupação; monitorar os sintomas do distúrbio do controle dos impulsos periodicamente durante a terapia com agonista dopaminérgico.

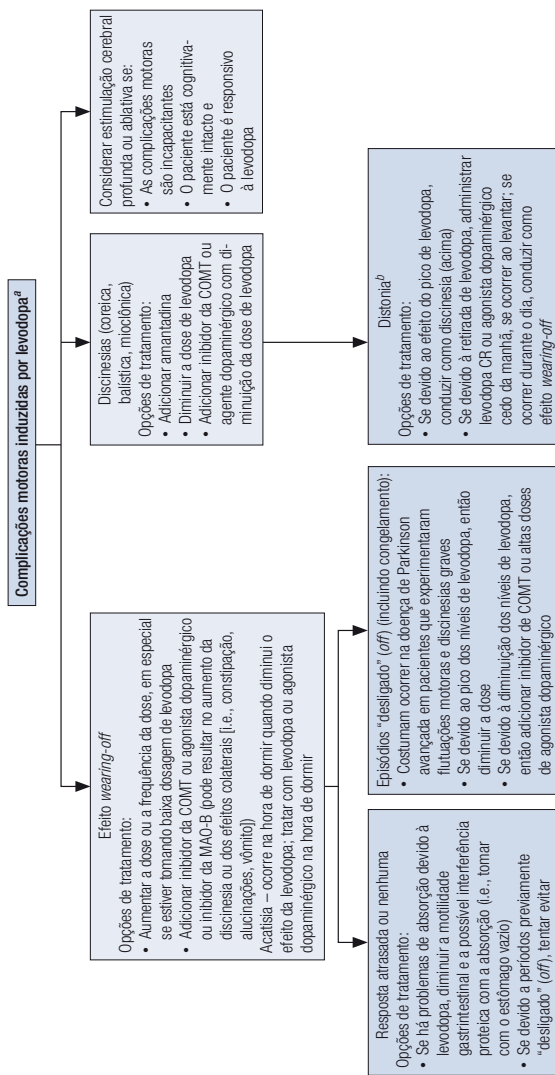


FIGURA 4.3.3 Gerenciamento das complicações motoras na doença de Parkinson.

^aMais comum em pacientes com início precoce (i.e., doença de Parkinson com idade < 50).

^bTambém pode ocorrer em pacientes que nunca tomaram levodopa.

TABELA 4.3.4 Considerações sobre os agentes antiparkinsonianos

Terapia	Comentários
Agonistas dopaminérgicos	Náusea, vômito, confusão, alucinações, hipotensão postural, edema de extremidades baixas, sonhos vívidos e, menos comumente, comportamentos compulsivos (hipersexualidade, jogos de azar, uso de internet, acúmulo excessivo de objetos, compras) e crises de sono; são ineficazes em pacientes que não respondem à levodopa; evitar interrupção abrupta devido à possibilidade de síndrome de abstinência de dopamina associada com sintomas de ansiedade, ataques de pânico, depressão, sudorese, náusea, fadiga, tontura, dor; levodopa não trata a abstinência.
Substituição de dopamina Inibidores da MAO tipo B	Efeitos colaterais comuns são náusea, vômito, ortostase, alucinações, discinesias e flutuações motoras <i>wearing-off</i> . O uso desses agentes é contraindicado para pacientes tomando meperidina e outros analgésicos opioides selecionados devido ao risco de síndrome da serotonina; o uso não é contraindicado para pacientes tomando antidepressivos inibidores da recaptação de serotonina; doses maiores são mais prováveis de terem atividade inibidora da MAO-A.
Anticolinérgicos	Classe de fármacos que causa boca seca, visão embaçada, constipação, retenção urinária, confusão, alucinações, sedação com associação a aumento do risco de queda e prejuízo de memória; evitar a interrupção abrupta desses fármacos devido aos sintomas de abstinência; mais bem tolerados em jovens, pacientes cognitivamente íntactos; para o tratamento de tremores e distonia.

TABELA 4.3.5 Produtos farmacêuticos e dosagem para doença de Parkinson

Medicações	Dose diária	Comentários
Agonistas dopaminérgicos		
Apomorfina injetável 10 mg/mL	Dose teste inicial subcutânea de 2 mg, seguida de 1 mg a menos do que a dose teste de tolerância; aumentar 1 mg a cada poucos dias; dose de manutenção de 2-6 mg divididos 3 vezes/dia; variar o local da injeção para evitar o desenvolvimento de nódulos subcutâneos	Pré-medicar 3 dias antes com trimetoprezamida devido à náusea e vômito; uso contraindicado com fármacos da classe dos bloqueadores de receptor de serotonina devido à hipotensão grave e síncope; evitar proclorperazina e metoclopramida já que reduzem a efetividade da apomorfin.
Bromocriptina comprimidos e cápsulas	Dose inicial de 1,25 mg/dia; aumentar lentamente ao longo de 4-6 semanas; dose de manutenção de 10-40 mg divididos 3 vezes/dia	Agonistas derivados do Ergot com possíveis efeitos colaterais associados, raramente fibrose de válvulas cardiovasculares, fadimento Raynaud, eritromelalgia, fibrose retroperitoneal/pulmonar.
Pramipexol comprimidos ^a	0,125 mg 3 vezes/dia; aumentar gradualmente 0,125-0,25 mg/dose; dose de manutenção de 1,5-4,5 mg divididos 3 vezes/dia	Excreção renal; ajustar a dose em pacientes com insuficiência renal.
Rotinrol comprimidos ^a	0,25 mg 3 vezes/dia; aumentar gradualmente 0,25 mg/dose	Metabolizado por CYP1A2, portanto potentes inibidores (i.e., antibióticos fluoroquinolona) e indutores (i.e., fumaça de cigarro) podem alterar os níveis séricos desse fármaco.
Carbidopa/levodopa comprimidos ^a	25/100 uma vez/dia (regular ou comprimidos de desintegração oral); aumentar 25/100 semanalmente para o efeito desejado e conforme tolerado; dose de manutenção de 30/300-150/1.500 em doses divididas, administradas 3-5 vezes/dia	Evitar refeições com alto teor de proteína; tomar produtos de liberação regular 60 min antes das refeições; tomar produtos de liberação controlada com as refeições.
	intervalo de pelo menos 6 h e aumento a cada 3-7 dias; dose de manutenção de 50/200-500/2.000 em doses divididas 4 vezes/dia	Produtos de liberação controlada não são muito efetivos para o gerenciamento de flutuações motoras induzidas por levodopa.
Inibidores da COMT		
Entacapona comprimidos	200 mg com cada administração de carbidopa/levodopa até 1.600 mg diariamente; dose de manutenção de 600-1.600 mg comprimidos/dia	Diarreia em 10% dos pacientes – ocorre 6-12 semanas após o início do fármaco; pode causar descoloração da urina.

Combinação de entacapona/levodopa/carbidopa comprimidos	Usar apenas depois de estabilizada a dose de levodopa/carbidopa.
Tolcapona comprimidos	Mais efetiva do que a entacapona; pode causar insuficiência hepática fatal especialmente nos primeiros 6 meses; é necessário examinar as enzimas hepáticas frequentemente; diarreia em 10% dos pacientes – ocorre em 6-12 semanas após o início do fármaco.
Inibidores da MAO tipo B	
Selegilina comprimidos, cápsulas, comprimidos de desintegração oral, adesivo transdérmico ^a	Metabolização hepática a L-metanfetamina e L-anfetamina; efeitos colaterais podem incluir insônia, nervosismo e alucinações; aumenta o pico dos efeitos da L-dopa e pode piorar discinesia preexistente ou sintomas psiquiátricos; comprimidos de desintegração oral são menos prováveis de causar os efeitos acima já que esses produtos evitam o metabolismo hepático de primeira passagem com diminuição da produção de metabólitos de anfetamina.
Rasagilina comprimidos	Esse fármaco não é metabolizado a metabólitos de anfetamina; é metabolizado por CYP1A2; estudos indicam maior probabilidade de eficácia do que a selegilina como agente adjuvante.
Anticolinérgicos	
Benzotropina comprimidos	0,5 mg/dia; aumentar para 1 mg/dia; dose de manutenção de 0,5-1 mg/dia
Tri-hexifenidil comprimidos, solução	0,5 mg/dia; aumentar 0,5 mg a cada 3-5 dias; dose de manutenção de 1-3 mg 1-2 vezes/dia 1-2 mg/dia; aumentar 1-2 mg a cada 3-5 dias; dose de manutenção de 6-15 mg divididos em 2-3 vezes/dia
Agentes diversos	
Amantadina comprimidos, cápsulas e solução	Excretada pelos rins; ajustar a dose em paciente com falência renal; pode causar confusão, pesadelos, insônia, alucinações, irritabilidade e <i>livedo reticularis</i> . Tratamento sintomático modesto de tremor, rigidez e bradicinesia.

^aDisponível formulação de liberação sustentada.^aAdesivo transdérmico não foi aprovado pela FDA para o tratamento da doença de Parkinson.

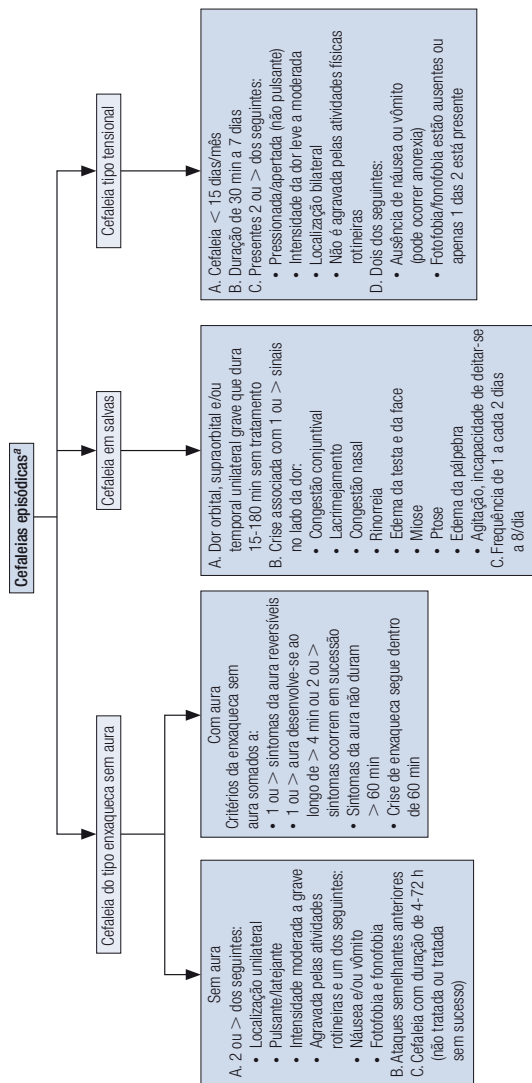


FIGURA 4.4.1 Critérios de diagnóstico de cefaleias episódicas.

Reproduzida, com permissão, de Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: diagnosis and treatment of headache. http://www.icsi.org/teache/headache_diagnosis_and_treatment_of_2693.html. Janeiro de 2011. Acessado em 2 de junho de 2011.

^aExcluir distúrbios orgânicos pela avaliação e pelos estudos de diagnóstico em proeddiática.

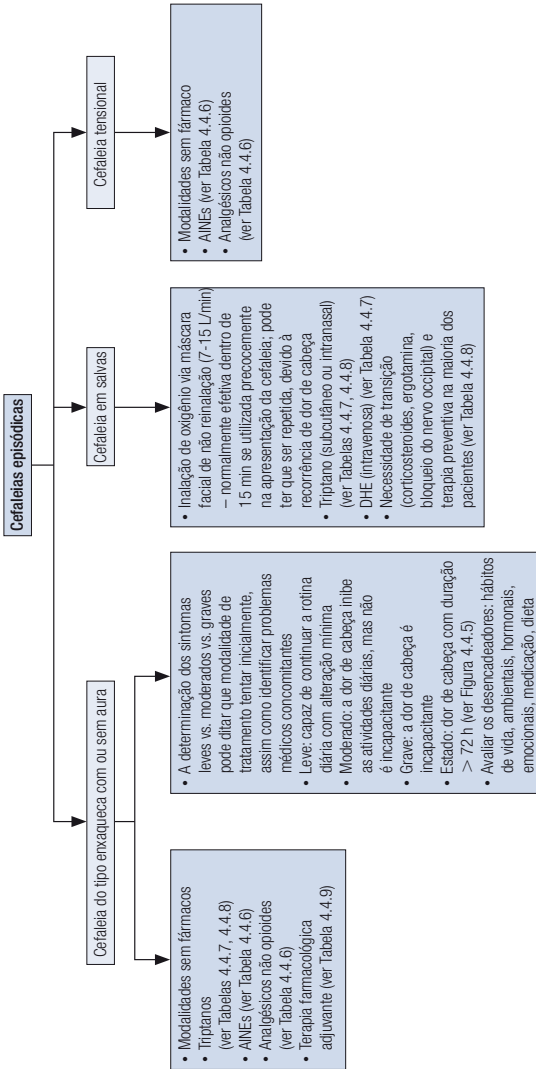


FIGURA 4.4.2 Farmacoterapia das cefaleias episódicas.

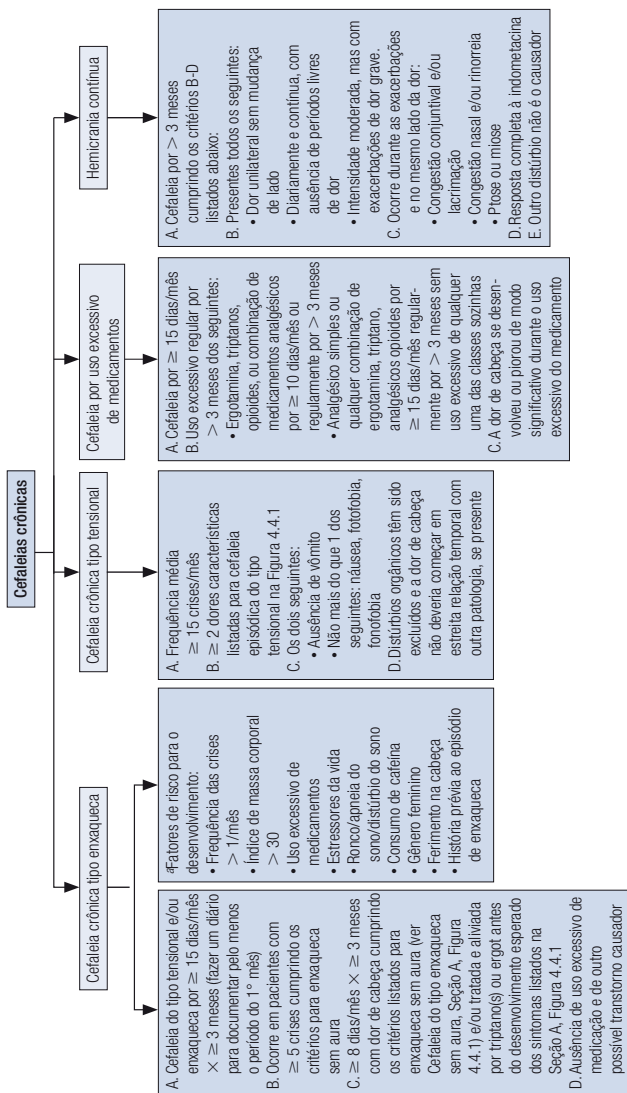
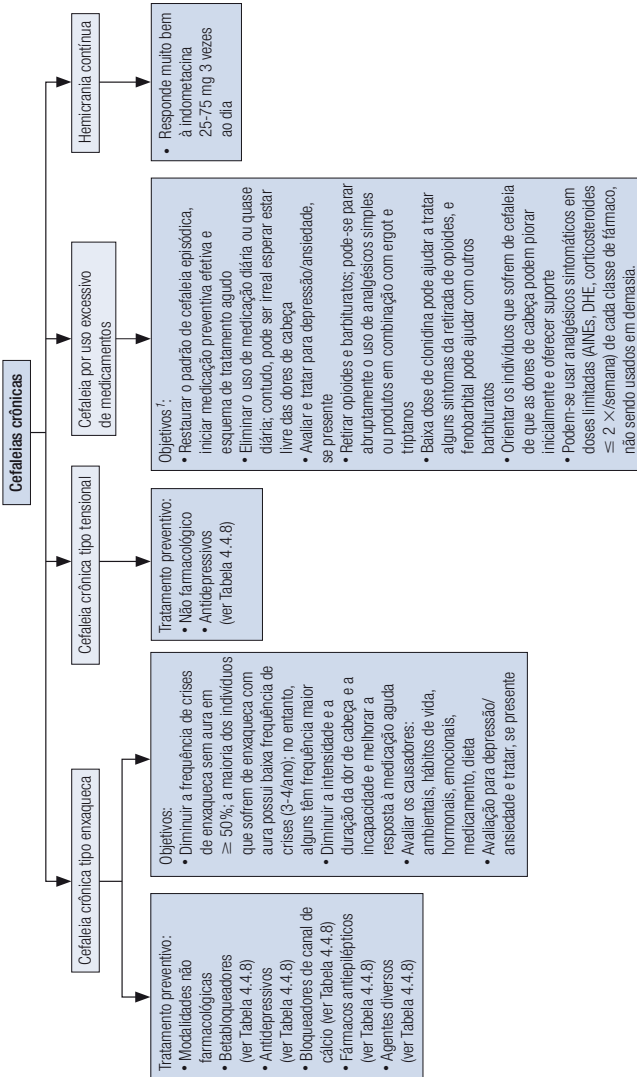


FIGURA 4.4.3 Critérios de diagnóstico de cefaleias crônicas.

Reproduzida, com permissão, do Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: diagnosis and treatment of headache. http://www.icsi.org/headache/headache_diagnosis_and_treatment_of_2609.html. Janeiro de 2011. Acessado em 3 de junho de 2011.

*Neurology: Clinical Practice 2011;76(suppl2):S37-S42.

**FIGURA 4.4.4 Farmacoterapia das cefaleias crônicas.**

*Neurolog: Clinical Practice 2001;76 (suppl2):S37-S42.

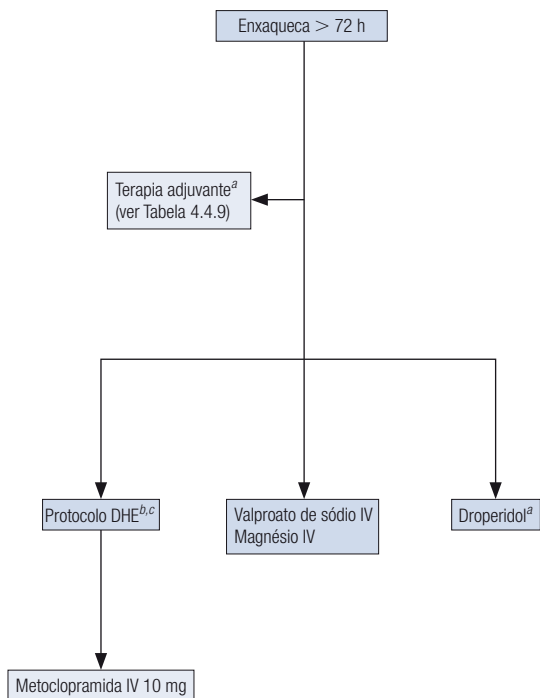


FIGURA 4.4.5 Farmacoterapia da enxaqueca.

^aO paciente deve ser hidratado antes do tratamento neuroléptico com 250-500 mL de fluido para evitar hipotensão ortostática.

^bEvitar em pacientes gestantes ou que tenham histórico de doença cardíaca ou angina de Prinzmetal, doença vascular periférica grave, início de dor no peito depois do teste de DHE, dentro de 24 h depois de receber triptano ou derivados do ergot, pressão sanguínea elevada, doença cerebrovascular, pacientes com enxaqueca tipo hemiplégica ou basilar (definida como quaisquer três dos seguintes: diplopia, disartria, tinnitus, vertigem, perda transitória de audição ou confusão mental).

^dVer Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: diagnosis and treatment of headache. http://www.icsi.org/headache/headache_diagnosis_and_treatment_of_2609.html. January 2011.

TABELA 4.4.6 Fármacos anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos não opioides para cefaleia

Fármaco	Dose diária	Comentários
AINEs		
Aspirina	500-1.000 mg a cada 4-6 h	Dose diária máxima de 4 g.
Ibuprofeno	200-800 mg a cada 6 h	Evitar doses > 2,4 g/dia.
Naproxeno sódico	550-825 mg no início; podem-se repetir 220 mg em 3-4 h	Evitar doses > 1,375 g/dia.
Naproxeno 500 mg/ sumatriptano 85 mg	1 comprimido no início; pode-se repetir 1 comprimido em 2 h; dose diária máxima de 2 comprimidos	Não quebrar ou mastigar os comprimidos.
Diclofenaco potássico	50-100 mg no início; podem-se repetir 50 mg em 8 h	Evitar doses > 150 mg/dia.
Cetorolaco <i>spray</i> nasal	1 <i>spray</i> em cada narina a cada 6-8 h; dose diária máxima de 126 mg	Diminuir a dose para 1 <i>spray</i> em uma narina se o paciente tiver ≥ 65 anos, apresentar insuficiência renal, ou tiver < 50 kg; dose diária máxima de 63 mg. O <i>spray</i> nasal deve ser descartado nas 24 h após o uso da primeira dose.
Cetorolaco injetável	30 mg IV; 60 mg IM; pode-se repetir a dose em 6 h; dose diária máxima de 120 mg	Diminuir a dose para 15 mg IV; 30 mg IM em pacientes com os critérios listados acima; pode-se repetir a dose em 6 h; dose diária máxima de 60 mg. A forma oral é indicada apenas para continuação do tratamento injetável por até 5 dias.
Analgésicos não opioides		
Acetaminofeno	1.000 mg no início; repetir a cada 4-6 h, conforme necessário	Dose diária máxima de 4 g.
Acetaminofeno 250 mg/ aspirina 250 mg/cafeína 65 mg	1-2 comprimidos a cada 4-6 h	Disponível sem receita como Excedrin Migraine.
Aspirina ou acetaminofeno com butalbital, cafeína	1-2 comprimidos a cada 4-6 h	Limitar a dose a 4 comprimidos/dia e o uso a 2 dias/semana devido ao risco de desenvolver cefaleia crônica.
Butorfanol <i>spray</i> nasal	1 <i>spray</i> em uma narina no início; pode-se repetir em 1 h	Limitar a dose a 4 <i>sprays</i> /dia; usar quando terapias não opioides não são efetivas ou não são toleradas.
Lidocaína solução nasal (4%)	1-4 gotas em uma narina no início da cefaleia (nas duas narinas se a cefaleia for bilateral)	Alívio da dor dentro de 15 min, mas a recorrência é comum; para cefaleia em salvas, usar gotas de fenilefrina 0,5% antes da lidocaína para facilitar a descongestão.

TABELA 4.4.7 Agonistas serotoninérgicos (triptanos) e produtos com ergotamina^b

Fármaco	Doseagem	Comentários
Triptanos^a		
Almotriptano comprimidos	6,25 ou 12,5 mg no início; pode-se repetir em 2 h	Dose ótima de 12,5 mg; dose máxima de 25 mg. Eficácia significativa sobre o placebo em indivíduos com 12-17 anos.
Eleitriptano comprimidos	20 ou 40 mg no início; pode-se repetir em 2 h	Dose única máxima de 40 mg; dose diária máxima de 80 mg.
Frovatriptano comprimidos	2,5 ou 5 mg no início; pode-se repetir em 2 h	Dose ótima de 2,5-5 mg; dose máxima diária de 7,5 mg.
Naratriptano comprimidos	1 ou 2,5 mg no início; pode-se repetir em 4 h	Dose ótima de 2,5 mg; dose máxima diária de 5 mg.
Rizatriptano comprimidos	5 ou 10 mg no início (regular ou comprimido de desintegração oral); pode-se repetir em 2 h	Dose ótima de 10 mg; dose máxima diária de 30 mg; o início do efeito é semelhante com as duas formas de dosagens orais; usar a menor dose (5 mg) em pacientes tomando propranolol com dose diária máxima de 15 mg; não tomar dentro de 2 semanas de um IMAO.
Sumatriptano comprimidos	25, 50, 85 ou 100 mg no início; pode-se repetir em 2 h	Dose ótima de 50-100 mg; dose máxima de 200 mg/dia; produtos combinados com naproxeno, 85 mg/500 mg; não tomar dentro de 2 semanas de um IMAO.
Sumatriptano spray nasal	5, 10 ou 20 mg no início; pode-se repetir em 2 h	Dose ótima de 20 mg; dose máxima diária de 40 mg; dose única com aplicadores de 5 ou 20 mg; administrar 1 <i>spray</i> em uma narina; não usar dentro de 2 semanas de um IMAO.
Sumatriptano injetável	6 mg subcutâneos no início; pode-se repetir em 1 h	Dose máxima diária de 12 mg; não usar dentro de 2 semanas de um IMAO.
Zolmitriptano comprimidos	2,5 ou 5 mg no início (regular ou comprimido de desintegração oral); pode-se repetir em 2 h	Dose ótima de 2,5 mg; dose máxima diária de 10 mg; não dividir comprimidos de desintegração oral; não tomar dentro de 2 semanas de um IMAO.
Zolmitriptano spray nasal	5 mg (1 <i>spray</i>) no início; pode-se repetir em 2 h	Dose máxima diária de 10 mg; não usar dentro de 2 semanas de um IMAO.

Produtos com ergotamina ^b	
DHE spray nasal	1 spray (0,5 mg) em cada narina no início; repetir 15 min depois (total de 4 sprays)
DHE injetável 1 mg/mL	0,25-1 mg IM, IV ou subcutâneo no início; pode-se repetir a cada hora
Tartarato de ergotamina comprimido oral (1 mg) com cafeína 100 mg	2 mg no início, seguidos de 1-2 mg a cada 30 min, conforme necessário
Tartarato de ergotamina comprimido sublingual (2 mg)	O mesmo que acima para comprimido oral
Tartarato de ergotamina supositório retal (2 mg) com cafeína (100 mg)	Inserir ½ a 1 supositório no início; pode-se repetir após 1 h

Reproduzida, com permissão, de Minor DS. Headache disorders. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Peasey LM, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies; 2011.

^aAmpla variabilidade de resposta entre indivíduos; a eficácia é maior e mais completa se usado precocemente, quando a cefaleia é de intensidade leve; não deve ser administrado dentro de 24 h de um derivado da ergotamina; contraindicado em pacientes com doença cardíaca isquêmica, hipertensão não controlada, doença cerebrovascular, hemiplégicos e enxaqueca basilar.

^bContraindicado em pacientes com doença renal ou hepática, doença vascular coronariana, cerebral ou periférica, hipertensão não controlada, sepse e em mulheres gestantes ou amamentando.

Dose máxima diária de 3 mg; pulverizar 4 vezes antes de usar; não inclinar a cabeça para trás ou inalar pelo nariz durante a pulverização; descartar as ampolas abertas depois de 8 h.

Dose máxima diária de 3 mg ou 6 mg/semana.

Dose máxima diária de 6 mg ou 10 mg/semana; considerar pré-tratamento com antiemético.

O mesmo que acima para comprimido oral.

Dose máxima diária de 4 mg ou 10 mg/semana; considerar pré-tratamento com antiemético.

TABELA 4.4.8 Outras terapias farmacológicas preventivas

Fármaco	Dose diária	Comentários
Betabloqueadores		
Propranolol ^{a,b}	80-240 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de primeira linha. • Pode agravar asma, bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau, disfunção do ventrículo esquerdo e doença vascular periférica, além de prejudicar a atividade física. • Pode haver eficácia aumentada em alguns pacientes se usado com ATC (pode-se usar menor dose de ATC).
Timolol ^a	10-20 mg	
Metoprolol ^b	50-200 mg	
Atenolol	50-100 mg	
Nadolol	80-120 mg	
Nebivolol	5 mg	
Antiepilépticos		
Topiramato ^a	50-100 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de primeira linha (exceto gabapentina). • Efeitos colaterais do TPM: parestesia, perda de peso, distúrbio do paladar, problemas de memória, pedras nos rins. • Efeitos colaterais do VPA: náusea, fadiga, tremor, ganho de peso, tontura, defeitos congênitos. • Efeitos colaterais da gabapentina: sedação, tontura, ganho de peso. • Titular a dose de LTG lentamente 25 mg a cada 2 semanas para evitar erupção cutânea; tem sido efetiva apenas em enxaqueca com aura.
VPA/divalproex ^{a,b}	800-1.000 mg	
Gabapentina	1.200-2.400 mg	
Lamotrigina	100 mg	
Antidepressivos		
Amitriptilina	25-150 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de primeira linha (a eficácia do ATC aumenta com a duração do tratamento; mais propenso a reduzir a intensidade da enxaqueca) (<i>Neural Sci.</i> 2011;32:S1111). • Evitar em pacientes intolerantes aos efeitos anticolinérgicos (boca e olhos secos, constipação, retenção urinária, confusão, efeitos cardíacos).
Nortriptilina	10-150 mg	
Desipramina	150 mg	
Doxepina	10-300 mg	
Venlafaxina ^b	75-225 mg	
Bloqueadores de canal de cálcio		
Verapamil ^b	240-480 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de segunda linha. • Evitar em pacientes com bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau ou disfunção do ventrículo esquerdo.
Inibidor da enzima conversora de angiotensina		
Lisinopril	20 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de segunda ou terceira linha. • Evitar em pacientes em risco de angioedema, insuficiência renal, hipotensão, hipovolemia, hipercalemia e gestantes.
Bloqueador de receptor de angiotensina II		
Candesartana	16 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de segunda ou terceira linha. • O mesmo para lisinopril acima, exceto angioedema.

(Continua)

TABELA 4.4.8 Outras terapias farmacológicas preventivas (Continuação)

Fármaco	Dose diária	Comentários
Toxina botulínica		
Toxina botulínica A (Botox®) ^a	155 unidades divididas em 31 locais (cabeça e pescoço)	Não ajuda na enxaqueca episódica; repetir em 12 semanas.
Agentes vegetais, vitaminas e minerais		
Coenzima Q10	300 mg	Dividir a dose para evitar distúrbio gastrointestinal; diminuir a frequência de enxaqueca; pode levar até 3 meses para funcionar; útil para o tratamento de enxaqueca em crianças.
Extrato de <i>Petasites hybridus</i> (<i>butterbur</i>) (Petadolex®)	150 mg	Dividir a dose para evitar distúrbio gastrointestinal; evitar em pacientes alérgicos a margaridas; pode diminuir a frequência de enxaqueca em crianças (evidência preliminar).
Feverfew (<i>Tanacetum parthenium</i>)	250 µg	A dose refere-se ao princípio ativo partenolídeo; evitar em pacientes alérgicos a margaridas; evitar em pacientes gestantes, já que pode causar contração uterina.
Riboflavina (vitamina B ₂)	400 mg	Diminui a frequência de enxaquecas.
Magnésio	400-600 mg (sais diferentes)	Escolha apropriada para mulheres grávidas ou tentando engravidar; especialmente para enxaqueca com aura; sais de óxido mostraram-se úteis em crianças para diminuir a frequência e a gravidade da enxaqueca.

^aAprovado pela FDA.^bFormulação de liberação sustentada disponível.**TABELA 4.4.9 Terapia farmacológica adjuvante para cefaleia**

Fármaco	Dosagem	Comentários
Cafeína	Mínimo de 65 mg oralmente	Pode causar tremor, náusea.
Metoclopramida	10 mg IV no início	Podem causar sonolência, sintomas extrapiramidais.
Proclorperazina	5-10 mg IV, IM ou 25 mg supositório retal	
Prometazina	25 mg IV, IM ou supositório retal	

Reproduzida, com permissão, do Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: diagnosis and treatment of headache. http://www.icsi.org/headache/headache_diagnosis_and_treatment_of_2609.html. Janeiro de 2011. Acessado em 3 de junho de 2011.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

5.1	Náusea e vômito	141
5.1.1	Fármacos para o tratamento de náusea e vômito	141
5.1.2	Fármacos e dosagem para profilaxia de náusea e vômito induzidos por quimioterapia e induzidos por radiação	142
5.1.3	Esquemas para profilaxia de náusea e vômito induzidos por quimioterapia e induzidos por radiação	143
5.2	Refluxo gastroesofágico e úlcera péptica	144
5.2.1	Recomendações para avaliação e tratamento de refluxo gastroesofágico	144
5.2.2	Avaliação e gerenciamento de úlcera péptica	145
5.2.3	Agentes supressores de ácido para refluxo gastroesofágico e úlcera péptica	146
5.2.4	Esquemas de erradicação de <i>Helicobacter pylori</i>	147
5.3	Cirrose	148
5.3.1	Farmacoterapia para as complicações da cirrose	148

ABREVIações

5-HT3	5-Hidroxitriptamina-3	NVIQ	Náusea e vômito induzidos por quimioterapia
ANV	Antecipatória (preventiva) de náusea e vômito	NVPO	Náusea e vômito pós-operatórios
AINE	Fármaco anti-inflamatório não esteroide	NVIR	Náusea e vômito induzidos por radiação
ARH-2	Antagonista de receptor de histamina-2	RGE	Refluxo gastroesofágico
COX-2	Ciclo-oxigenase-2	TLAM	Tecido linfóide associado à mucosa
DNU	Dispepsia não ulcerosa	UP	Úlcera péptica
IBP	Inibidor da bomba de prótons	ODT	Comprimido de desintegração oral (de <i>orally disintegrating tablet</i>)
NK-1	Neurocinina-1 (de <i>neurokinin 1</i>)		

TABELA 5.1.1 Fármacos para o tratamento de náusea e vômito

Fármaco	Dosagem típica	Formas farmacêuticas
Agentes anti-histamínicos/anticolinérgicos^a		
Ciclizina (Marezine)	50 mg antes de viajar; pode-se repetir de 4-6 h, quando necessário	Comprimido
Dimenidrinato (Dramamine)	50-100 mg a cada 4-6 h, quando necessário	Comprimido, comprimido mastigável, cápsula
Difenidramina (Benadryl)	25-50 mg a cada 4-6 h, quando necessário 10-50 mg a cada 2-4 h, quando necessário	Comprimido, cápsula, líquido IM, IV
Hidroxizina (Prurizin)	25-100 mg a cada 4-6 h, quando necessário	IM (indicação de uso não aprovada pela FDA)
Meclizina (Meclin)	12,5-25 mg 1 h antes de viajar; repetir a cada 12-24 h, quando necessário	Comprimido ou comprimido mastigável
Escopolamina (Transderm Scop)	1,5 mg a cada 72 h	Adesivo transdérmico
Trimetobenzamida (Tigan)*	300 mg 3-4 vezes ao dia	Cápsula
Benzodiazepínicos^b		
Alprazolam (Frontal)	0,5-2 mg 3 vezes ao dia	Comprimido
Lorazepam (Lorax)	0,5-1 mg 3 vezes ao dia	Comprimido, IV
Antagonistas de receptor de dopamina-2		
Clorpromazina (Amplictil)	10-25 mg a cada 4-6 h, quando necessário 25-50 mg a cada 4-6 h, quando necessário	Comprimido, líquido IM, IV
Droperidol (Droperdal)	2,5 mg; 1,25 mg adicional pode ser administrado	IM, IV
Haloperidol (Haldol)	1-5 mg a cada 12 h, quando necessário	Comprimido, líquido, IM, IV
Metoclopramida (Plasil)	10 mg 4 vezes ao dia (antes das refeições e na hora de dormir) 20-40 mg 3-4 vezes ao dia	Comprimido, IV Comprimido, IV
Proclorperazina (Compazine)*	5-10 mg 3-4 vezes ao dia, quando necessário 5-10 mg a cada 3-4 h, quando necessário 2,5-10 mg a cada 3-4 h, quando necessário 25 mg 2 vezes ao dia, quando necessário	Comprimido, líquido IM IV Supositório
Prometazina (Fenergan)	12,5-25 mg a cada 4-6 h, quando necessário	Comprimido, líquido, supositório, IM ^c
Antagonistas de receptores 5-HT3		
Ondansetrona (Zofran)	4-8 mg 2-3 vezes ao dia	Comprimido, ODT, IV

^aMelhor uso para náusea e vômito vestibular.^bAntieméticos fracos, úteis como adjuvantes ou para náusea e vômito relacionados à ansiedade.^cEvitar administração IV devido ao risco de lesão grave por extravasamento.

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

TABELA 5.1.2 Fármacos e dosagem para profilaxia de náusea e vômito induzidos por quimioterapia e induzidos por radiação

Fármaco	Indicações	Dosagem	Formas farmacêuticas
Antagonistas de receptores 5-HT₃			
Dolasetrona (Anzemet)	NVIQ	100 mg antes da quimioterapia	Comprimido
	NVIQ atrasados	100 mg ao dia	Comprimido
Granisetrona (Kytril)	NVIQ, NVIR	2 mg antes da quimioterapia/ radiação	Comprimido
	NVIQ atrasados	1-2 mg ao dia	Comprimido
	NVIQ	1 mg antes da quimioterapia	IV
	NVIQ	Cada adesivo transdérmico libera 3,1 mg em 24 horas	Adesivo transdérmico
Ondansetrona (Zofran)	NVIQ	16-24 mg antes da quimioterapia	Comprimido, ODT
	NVIQ	8-12 mg antes da quimioterapia/ radiação	IV
	NVIR	8 mg 2 vezes ao dia	Comprimido, ODT
	NVIQ atrasados	8 mg 1-2 vezes ao dia	Comprimido, ODT
Palonossetrona IV (Onicit)	NVIQ	0,25 mg antes da quimioterapia	IV
	NVIQ	0,5 mg antes da quimioterapia	Comprimido
Antagonistas de receptores NK-1			
Aprepitanto (Emend)	NVIQ	125 mg antes da quimioterapia	Cápsula
	NVIQ atrasados	80 mg nos dias 2 e 3 após a quimioterapia	Cápsula
Fosaprepitanto (Ivemend)	NVIQ	150 mg antes da quimioterapia	IV
Benzodiazepínicos			
Alprazolam (Frontal)	ANV	0,5-2 mg 3 vezes ao dia antes da quimioterapia	Comprimido
Lorazepam (Lorax)	ANV	0,5-2 mg na noite anterior e na manhã da quimioterapia	Comprimido
Corticosteroides			
Dexametasona (Decadron)	NVIQ	8-12 mg antes da quimioterapia ^a	Comprimido, IV
	NVIQ atrasados	8 mg ao dia nos dias 2 e 3 após a quimioterapia	Comprimido, IV
	NVIR	4 mg com frações 1-5 da radioterapia	Comprimido, IV

Fontes: (1) Prevenção de êmese induzida por quimioterapia ou radioterapia. Resultados do Perugia International Antiemetic Consensus Conference 2004. *Ann Oncol.* 2006;17:20-28. (2) Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2011;29:4189-4198.

^a12 mg para esquemas de alto risco emético ou para esquemas de médio risco, incluindo um antagonista de NK-1, 8 mg para todos os outros esquemas.

TABELA 5.1.3 Esquemas para profilaxia de náusea e vômito induzidos por quimioterapia e induzidos por radiação

Risco de êmese	Definição de risco	Esquema
Esquemas para NVIQ		
Alto	Antraciclina + ciclofosfamida, carmustina, cisplatina, ciclofosfamida $\geq 1.500 \text{ mg/m}^2$, dacarbazina, dactinomicina, mecloretamina, estreptozotocina	Antagonistas de 5-HT3 (dia 1) + dexametasona (dias 1-3) ^a + antagonista de NK-1 ^b
Moderado	Carboplatina, citarabina $> 1 \text{ g/m}^2$, ciclofosfamida $< 1.500 \text{ mg/m}^2$, daunorrubicina, doxorubicina, epirrubicina, idarrubicina, ifosfamida, irinotecana, oxaliplatina, procarbazona	Preferível: palonossetrona (dia 1) + dexametasona (dias 1-3) Alternativa: antagonista de 5-HT3 ^c + dexametasona +/- antagonista de NK-1
Baixo	Bortezomib, capecitabina, cetuximab, citarabina $> 1 \text{ g/m}^2$, docetaxel, erlotinib, etoposide, fluorouracil, gencitabina, lapatinib, metotrexato, mitomicina, mitoxantrone, paclitaxel, pemetrexed, sorafenib, sunitinib, temozolomida, topotecan, trastuzumab	Dexametasona (dia 1 apenas)
NVIQ atrasados		Antagonista de 5-HT3 + dexametasona +/- antagonista de NK-1 por 2-3 dias após a quimio
Esquemas para NVIR		
Moderado a alto	Abdome superior, parte superior e mediana do corpo ou irradiação do corpo todo	Antagonista de 5-HT3 (ondansetrona ou granisetrona) antes de cada fração e 24 h após + dexametasona por 5 dias (frações 1-5)
Baixo	Cabeça, cabeça e pescoço, parte inferior do tórax e pélvis	Antagonista de 5-HT3 (ondansetrona ou granisetrona) antes de cada fração

Fontes: (1) Prevenção de êmese induzida por quimioterapia e radioterapia. Resultados do Perugia International Antiemetic Consensus Conference 2004. *Ann Oncol.* 2006;17:20-28. (2) Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2011;29:4189-198.

^aTambém pode-se administrar dexametasona nos dias 1-4.

^bDias 1-3 para aprepitante, dia 1 apenas para fosaprepitante.

^cOndansetrona ou granisetrona são preferíveis, a não ser que seja usado um antagonista de NK-1.

TABELA 5.2.1 Recomendações para avaliação e tratamento de refluxo gastroesfágico

Avaliação	Modificações no estilo de vida ^a	Farmacoterapia
<ul style="list-style-type: none"> Definição de RGE: "uma condição que se desenvolve quando o refluxo do conteúdo estomacal causa problema e/ou complicações". Os sintomas são "problemáticos" se afetam adversamente o bem-estar do indivíduo.^a 	<ul style="list-style-type: none"> Perder peso, no caso de pacientes obesos ou com sobrepeso. Elevar a cama, no caso de pacientes com sintomas recorrentes. Evitar refeições tardias. Evitar comidas específicas que precipitam os sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> Não prescrever antiácidos, ARH-2s ou IBP para azia leve, frequente ou regurgitação. Os pacientes devem procurar cuidados médicos se os sintomas persistirem por mais de 2 semanas.^b Os IBPs são a terapia de supressão ácida preferida para RGE; os ARH-2s são melhores que placebo, mas não tão efetivos quanto os IBPs.^b Supressão ácida contínua será necessária para a maioria dos pacientes com RGE para controlar os sintomas e prevenir complicações.^b

Fontes: ^aKahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1383-1391.

^bDeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190-200.

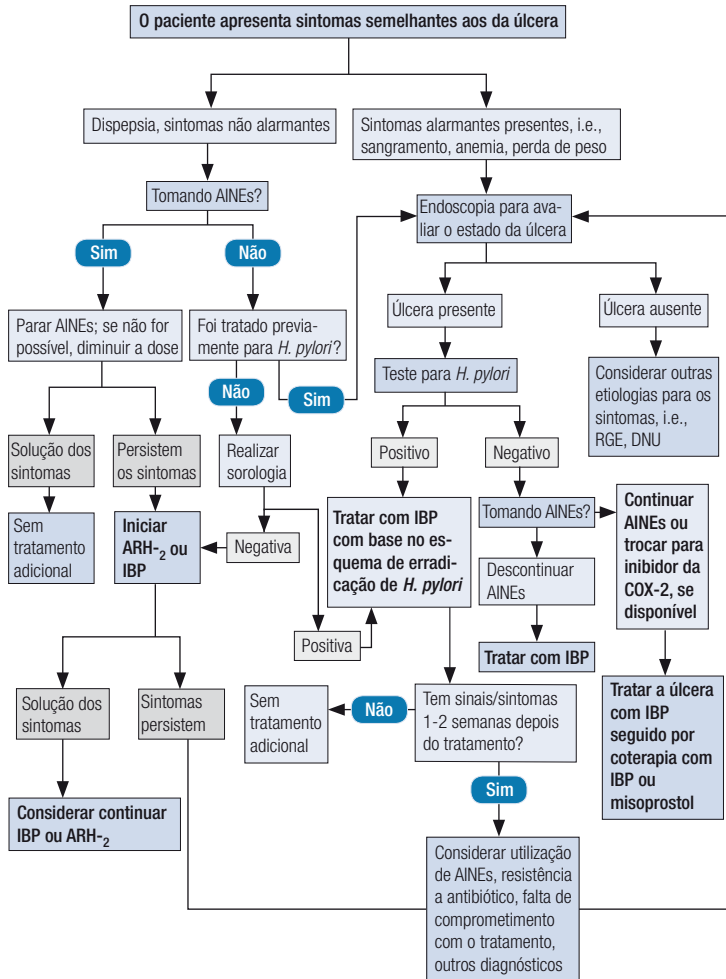


FIGURA 5.2.2 Avaliação e gerenciamento de úlcera péptica.

Reproduzida, com permissão, de Berardi RR, Fugit RV. Peptic ulcer disease. In: DiPiro JT, Talbert RL, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011: chap 40. Figure 40-5.

TABELA 5.2.3 Agentes supressores de ácido para refluxo gastroesfágico e úlcera péptica

Fármaco	Dosagem	Comentários
Inibidores da bomba de próton		
Esomeprazol (Nexium)	20-40 mg ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Os IBPs reduzem em 4-6% o risco de úlcera recorrente em pacientes tratados com AINEs (<i>Ann Int Med</i>. 2010;152:101). Terapia com IBPs está associada com aumento do risco de fraturas (<i>Arch Int Med</i>. 2010;170:765); o risco parece estar relacionado com a dose e a duração. Ocorre hipomagnesemia com terapia de longa duração; medir [Mg⁺⁺] sérica e considerar suplementação com Mg⁺⁺, em especial em pacientes que tomam diuréticos tiazídicos ou digoxina. O uso de IBPs está associado com o aumento da incidência de pneumonia e infecção por <i>Clostridium difficile</i>.
Dexlansoprazol (Dexilant)*	30-60 mg ao dia	
Lansoprazol (Ogastro, genéricos)	15-30 mg ao dia	
Pantoprazol (Zurcal, genéricos)	40 mg ao dia	
Omeprazol (Peprazol, genéricos)	20-40 mg ao dia	
Omeprazol bicarbonato de sódio (Zegerid)*	20-40 mg ao dia	
Rabeprazol (Pariet)	20 mg ao dia	
Antagonistas de receptores H2		
Cimetidina (Tagamet, genéricos)	200-400 mg 3 vezes ao dia e ao deitar	<ul style="list-style-type: none"> Baixas doses (disponíveis sem prescrição) são efetivas para dispnéia episódica, mas não para RGE com esofagite ou LP. Doses maiores são efetivas para RGE leve a moderada, mas menos efetivas do que IBP para RGE grave. Ocorrem interações de múltiplos fármacos com cimetidina.
Famotidina (Pepcid, genéricos)	10-20 mg 2 vezes ao dia ou 40 mg ao deitar	
Nizatidina (Axid, genéricos)	75-150 mg 2 vezes ao dia ou 300 mg ao deitar	
Ranitidina (Antak, genéricos)	75-150 mg 2 vezes ao dia ou 300 mg ao deitar	

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

TABELA 5.2.4 Esquemas de erradicação de *Helicobacter pylori*

Categoria	Terapia tripla	Terapia quádrupla	Terapia sequencial	Indicações para dosagem de <i>H. pylori</i>
Supressão ácida	IBP	IBP ou APH-2	IBP	Indicações claras:
Antibiótico 1	Clarfritomicina 500 mg 2 vezes ao dia	Tetraciclina 500 mg 4 vezes ao dia	Amoxicilina 1.000 mg 2 vezes ao dia nos primeiros 5 dias	<ul style="list-style-type: none"> • LP (ativa ou histórico documentado) • Linfoma gástrico TLAM • Dispepsia não investigada se idade < 55 anos e ausência de sintomas alarmantes^a
Antibiótico 2	Amoxicilina 1.000 mg 2 vezes ao dia ou metronidazol 500 mg 2 vezes ao dia (se alérgico a penicilina)	Metronidazol 250-500 mg 4 vezes ao dia	Clarfritomicina 250-500 mg 2 vezes ao dia mais metronidazol 250-500 mg 2 vezes ao dia nos dias 6-10	Indicações menos estabelecidas:
Agente adicional	—	Subsalicilato de bismuto 525 mg 4 vezes ao dia	—	<ul style="list-style-type: none"> • RGE • Uso de AINES • Anemia por deficiência de ferro
Duração	10-14 dias	10-14 dias	10 dias	<ul style="list-style-type: none"> • Inexlicada • Alto risco de câncer gástrico
Comentários	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar apenas se <i>Helicobacter pylori</i> local for suscetível a clarfritomicina • A eficácia é maior se a dosagem de IBP for de 2 vezes ao dia (exceto esomeprazol); todos os IBPs são igualmente efetivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar primeira linha em áreas onde <i>H. pylori</i> resistente a clarfritomicina é prevalente • Pode ser usada como resgate do esquema em pacientes que falharam na terapia tripla 	<ul style="list-style-type: none"> • Alta taxa de cura na Europa, mas não é amplamente recomendada como primeira escolha na América do Norte devido à falta de eficácia nessa população 	

Fontes: (1) Chey WD, Wong BC. American College of Gastroenterology guideline on the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1808-1825. (2) PL Detail-Document, H. Pylori Treatment: An Update. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter, February 2012.

^aSintomas alarmantes incluem sangramento, anemia, sociedade precoce, perda de peso não explicada, disfagia progressiva, odinofagia, vômitos recorrentes, histórico familiar de câncer no trato gastrointestinal e neoplasia esofagogastrica anterior.

TABELA 5.3.1 Farmacoterapia para as complicações da cirrose

Situação clínica	Farmacoterapia	Comentários
Ascites	<p>Espironolactona 100-400 mg ao dia</p> <p>Furosemida 40-100 mg ao dia</p> <p>Albumina 25% 8 g/L de fluido removido via paracentese</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O alvo direto da espironolactona é o hiperaldosteronismo; uma das causas primárias de formação de ascite. • Furosemida é usada para remoção adicional de fluido; diminui preferencialmente fluido vascular/periférico vs. fluido peritoneal. usar com atenção com depleção de volume intravascular. • Razão de 100:40 mg de espironolactona; furosemida ajuda a manter o balanço de potássio. • Administrar albumina apenas se o fluido removido via paracentese \geq 5 L.
Encefalopatia hepática (EH)	<p>Lactulose 15-45 mL 3 vezes ao dia, até a cada 1-2 h</p> <p>Rifaximina 400 mg 3 vezes ao dia; máx. 1.200 mg/dia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Titular a lactulose até 3-4 evacuações moles/dia ou conforme tolerado pelo paciente. • Os níveis de amônia não se correlacionam com o nível de comprometimento; avaliar os sintomas do paciente. • Considerar rifaximina naqueles refratários ou intolerantes à lactulose. • Descontinuar se albumina sérica \geq 4,5 g/L.
Síndrome hepatorenal (SHR)	<p>Albumina 25% 1 g/kg no dia 1; então 20-40 g/dia</p> <p>Midodrina 5-7,5 mg 3 vezes ao dia, até 12,5 mg 3 vezes ao dia</p> <p>Octreotida 100 mcg por via subcutânea 3 vezes ao dia, até 200 mcg 3 vezes ao dia</p>	
Hipertensão portal	<p>Propranolol 10 mg 2 vezes ao dia, até 80 mg/dia</p> <p>Nadolol 20 mg ao dia, até 160 mg ao dia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diminui o risco de sangramento varicoso secundário para hipertensão portal. • Objetivo: diminui a frequência cardíaca em 25% ou para 55-60 batimentos por minuto (BPMs) (marcador substituto não invasivo para a hipertensão portal). • Iniciar com baixas doses e titular lentamente; pacientes cirróticos costumam possuir baixa linha de base da pressão sanguínea.
Peritonite bacteriana espontânea (PBE)	<p>Cefotaxima 2 g IV a cada 8 h</p> <p>Ceftriaxona 1 g IV a cada 12 h ou 2 g a cada 24 h</p> <p>Piperacilina/tazobactam 3,375 g IV a cada 6 h</p> <p>Albumina 25% 1,5 g/kg no dia 1; 1 g/kg no dia 3</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Principalmente <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Streptococcus pneumoniae</i> – monomicrobial; antibiótico de espectro estreito quando patogêno identificado. • Alternativa profilática de dose de ceftriaxona durante o sangramento varicoso é 1 g IV a cada dia. • Albumina diminui a incidência de SHR em pacientes com PBE.
Profilaxia de longa duração de PBE	<p>Ciprofloxacino 750 mg a cada semana</p> <p>Trimetoprim/sulfametoxazol 1 comprimido 5 x/ semana</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Diminui a mortalidade naqueles com episódio anterior de PBE. • Terapia diária vs. intermitente pode ser preferencial devido à preocupação com resistência.
Sangramento varicoso	<p>Octreotida 50-100 mcg IV em bolus; então 25-50 mcg/h em infusão contínua</p> <p>Antibióticos profiláticos; ver anteriormente terapia empírica para PBE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Duração controversa; continuar por pelo menos 24 h após banir as varizes; em alguns casos, recomenda-se total de 5 dias. • Antibióticos profiláticos são recomendados durante sangramento varicoso agudo com ou sem ascites.

6.1	Asma	151
6.1.1	Gestão hospitalar da crise de asma	151
6.1.2	Dosagem dos fármacos usados para crise de asma	153
6.1.3	Classificação da gravidade da asma em pacientes que não usam medicações de longa duração para o controle	154
6.1.4	Recomendações para farmacoterapia crônica da asma em crianças e adultos	156
6.1.5	Produtos farmacológicos e dosagens para o controle da asma crônica	157
6.1.6	Dosagem comparada dos corticosteroides inalatórios	159
6.1.7	Titulação da dose de teofilina oral de liberação prolongada em adultos e crianças com mais de um ano, sem fatores que afetam a depuração de teofilina	161
6.1.8	Fatores que alteram a depuração de teofilina	162
6.1.9	Dosagem de omalizumab em adultos e jovens com 12 anos ou mais com asma crônica	162
6.1.10	Dosagem comparativa de corticosteroides sistêmicos	162
6.1.11	Efeitos adversos dos corticosteroides inalatórios e sistêmicos	163
6.2	Doença pulmonar obstrutiva crônica	164
6.2.1	Diretrizes da GOLD para a farmacoterapia inicial da doença pulmonar obstrutiva crônica estável	164
6.2.2	Dosagem dos fármacos para doença pulmonar obstrutiva crônica estável	165
6.2.3	Efeitos adversos dos broncodilatadores	167
6.2.4	Farmacoterapia das crises de doença pulmonar obstrutiva crônica	168

ABREVIÇÕES

ABCD	Agonista beta de curta duração	IV	Intravenoso
ABLD	Agonista beta de longa duração	N/A	Não aplicável
AMCD	Antagonista muscarínico de curta duração	PCI	Peso corporal ideal
AMLMD	Antagonista muscarínico de longa duração	PDE-4	Fosfodiesterase-4
ARL	Antagonista de receptor de leucotrienos	PFE	Pico do fluxo expiratório
CR	Liberação controlada (de <i>controlled release</i>)	PNPEA	Programa Nacional de Prevenção e Educação para Asma
CSI	Corticosteroide inalatório	PSI	Pó seco inalatório
CVF	Capacidade vital forçada	QPMBm	Questionário do Conselho de Pesquisa Médica Britânica modificado
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica	SaO ₂	Saturação de oxigênio arterial
FEF ₁	Fluxo expiratório forçado em 1 segundo	TAD	Teste de avaliação de doença pulmonar obstrutiva crônica
GOLD	Iniciativa global para doença pulmonar obstrutiva crônica (de <i>global initiative for chronic obstructive lung disease</i>)	UTI	Unidade de tratamento intensivo
IDM	Inalador dosimétrico	VO	Via oral
IM	Intramuscular		

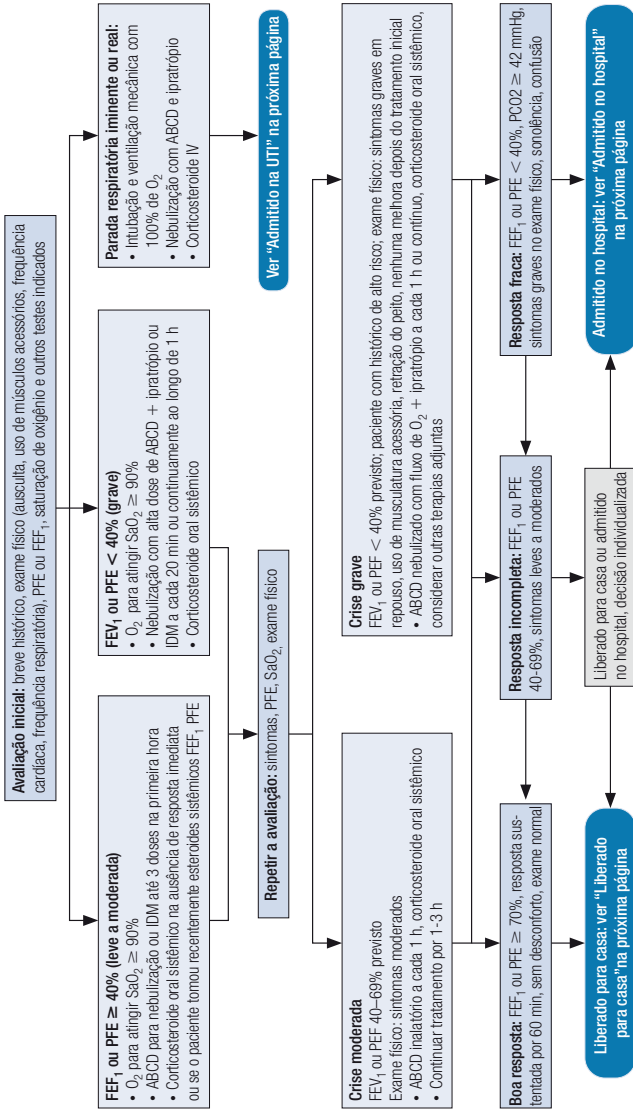


FIGURA 6.1.1 Gestão hospitalar da crise de asma.

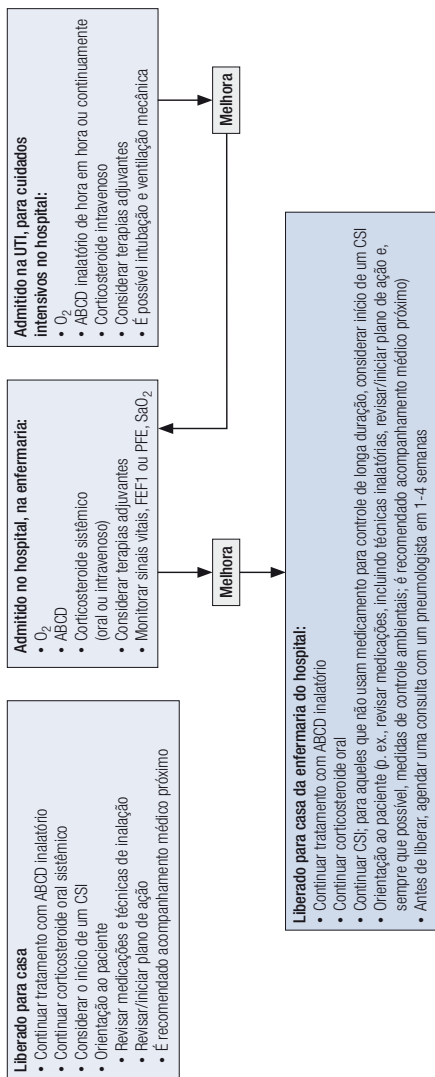


FIGURA 6.1.1 Gestão hospitalar da crise de asma. (Continuação)

Adaptada de NHLBI. *National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report 3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma*. NIH Publication No. 08-5846. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services; 2007.

TABELA 6.1.2 Dosagem dos fármacos usados para crise de asma

Medicações	Dose para adultos	Dose para crianças (≤ 12 anos)	Comentários
ABCDs			
Salbutamol solução para nebulização	2,5-5 mg a cada 20 min por 3 doses, seguidos de 2,5-10 mg a cada 1-4 h quando necessário, ou 10-15 mg/h continuamente	0,15 mg/kg (dose mínima de 2,5 mg) a cada 20 min por 3 doses, seguido de 0,15-0,3 mg/kg (até 10 mg) a cada 1-4 h quando necessário, ou nebulização contínua com 0,5 mg/kg/h	IDM diretamente supervisionado é equivalente à nebulização para a maioria dos pacientes; no entanto, não existem dados para pacientes graves (<i>Chest</i> , 2005;127:335).
Salbutamol IDM	4-8 inalações a cada 30 min até 4 h, em seguida a cada 1-4 h quando necessário	4-8 inalações a cada 20 min por 3 doses, depois a cada 1-4 h quando necessário	Usar espaçador tipo câmara com válvula para crianças ≤ 4 anos.
Levalbuterol* (Xopenex) solução para nebulização	1,25-2,5 mg a cada 20 min por 3 doses, seguidos de 2,5-5 mg a cada 1-4 h quando necessário, ou 5-7,5 mg/h continuamente	0,075 mg/kg (dose mínima de 1,25 mg) a cada 20 min por 3 doses, seguido de 0,075-0,15 mg/kg (até 5 mg) a cada 1-4 h quando necessário, ou 0,25 mg/kg/h por nebulização contínua	A maioria dos estudos indica ausência de eficácia ou vantagem de tolerabilidade vs. albuterol (<i>Formulary</i> , 2009;44:108); exceções individuais podem ser encontradas; 2,5 mg de albuterol = 1,25 mg de levalbuterol.
Levalbuterol* IDM (Xopenex)	4-8 inalações a cada 30 min até 4 h, depois a cada 1-4 h quando necessário	4-8 inalações a cada 20 min por 3 doses, depois a cada 1-4 h quando necessário	
Anticolinérgicos de curta duração (AMCDs)			
Brometo de ipratrópio solução para nebulização	500 mcg a cada 30 min por 3 doses, depois a cada 2-4 h quando necessário	250 mcg a cada 20 min por 3 doses, seguidos de 250 mcg a cada 2-4 h	Podem ser usados com salbutamol. Pode-se misturar no nebulizador com 0,5 mL de albuterol solução 0,5%.
Brometo de ipratrópio IDM (Atrovent)	4-8 inalações quando necessário, a cada 2-4 h	4-8 inalações quando necessário, a cada 2-4 h	Usar espaçador do tipo câmara com válvula em crianças ≤ 4 anos.
Corticosteróides			
Prednisona comprimidos/ Prednisona solução oral (15 mg/5 mL)	40-80 mg/dia VO em 1-2 doses	1-2 mg/kg (até 60 mg/dia) VO dividido em 2 doses	Administrar até PFE 70% do previsto/melhor possível; cursos de 7-10 dias não precisam ser reduzidos na maioria dos pacientes, em especial se eles estiverem usando um CSI.
Metilprednisolona	32-64 mg/dia VO em 1-2 doses 40-80 mg/dia IV em 1-2 doses	2-4 mg/kg (até 60 mg/dia) IV	Reservar IV para pacientes impossibilitados de se alimentar ou em crise grave necessitando de manejo em UTI e/ou intubação. Depo-Medrol 160 mg IM no momento da alta é equivalente a 8 dias VO (<i>Chest</i> , 2004;126:362).

* N. de R.T. Não disponível no Brasil.

TABELA 6.1.3 Classificação da gravidade da asma em pacientes que não usam medicações de longa duração para o controle

Crianças com 0-11 anos					
Componentes	Intermitente	Leve persistente	Moderada persistente	Grave persistente	
Frequência dos sintomas	≤ 2 dias/semana	> 2 dias/semana, mas não diariamente	Diariamente	Ao longo do dia	
Despertares noturnos (0-4 anos)	Nenhum	1 ou 2 vezes por mês	3-4 vezes por mês	> 1 vez por semana	
Despertares noturnos (5-11 anos)	≤ 2 vezes por mês	3-4 vezes por mês	> 1 vez por semana, mas não noturno	Frequência de 7 vezes por semana	
Uso de ABCD para os sintomas	≤ 2 dias/semana	> 2 dias/semana, mas não diariamente	Diariamente	Várias vezes ao dia	
Interferência com atividade normal	Nenhuma	Limitação mínima	Alguns limitação	Extremamente limitado	
Função pulmonar (5-11 anos)	FEF ₁ > 80% FEF ₁ /CVF > 85%	FEF ₁ > 80% FEF ₁ /CVF > 80%	FEF ₁ 60-80% FEF ₁ /CVF 75-80%	FEF ₁ < 60% FEF ₁ /CVF < 75%	
Frequência das crises (0-4 anos)	0-1 por ano	≥ 2 em 6 meses ou ≥ 4 episódios de chiado no peito por ano, durando > 1 dia			
Frequência das crises (5-11 anos)	0-2 por ano	> 2 em 1 ano			
Etapas para o início do tratamento	Etapas 1	Etapas 2	Etapas 3 e considerar curto uso de corticosteroide oral sistêmico		
Risco					

Adultos e jovens \geq 12 anos					
	Componentes	Intermitente	Leve persistente	Moderada persistente	Grave persistente
Distúrbio	Frequência dos sintomas	\leq 2 dias/semana	$>$ 2 dias/semana, mas não diariamente	Diariamente	Ao longo do dia
	Despertares noturnos (0-4 anos)	\leq 2 vezes/mês	3-4 vezes por mês	$>$ 1 vez por semana, mas não à noite	Frequência de 7 vezes por semana
	Uso de ABCD para os sintomas	\leq 2 dias/semana	$>$ 2 dias/semana, mas não $>$ 1 vez ao dia	Diariamente	Várias vezes ao dia
Risco	Interferência com atividade normal	Nenhuma	Limitação mínima	Alguns limitação	Extremamente limitado
	Função pulmonar	FEF ₁ $>$ 80% FEF ₁ /CVF normal	FEF ₁ $>$ 80% FEF ₁ /CVF normal	FEF ₁ 60-80% FEF ₁ /CVF reduzido 5%	FEF ₁ $<$ 60% FEF ₁ /CVF reduzido $>$ 5%
	Frequência das crises	0-2 por ano	$>$ 2 em 1 ano	Etapa 2	Etapa 3 e considerar curto uso de corticoesteróide oral sistêmico
	Etapa para o início do tratamento	Etapa 1			Etapa 4 ou 5

Adaptada de NHLBI. *National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.* NIH Publication No. 08-5846. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services; 2007:72-77.

TABELA 6.1.4 Recomendações para farmacoterapia crônica da asma em crianças e adultos

Etapa	0-4 anos			5-11 anos			Adultos e jovens \geq 12 anos	
	Preferencial	Alternativo	Preferencial	Alternativo	Preferencial	Alternativo	Preferencial	Alternativo
1	ABCD quando necessário	N/A	ABCD quando necessário	N/A	ABCD quando necessário	N/A	ABCD quando necessário	N/A
2	Dose baixa de CSI	Montelucaste ou cromoglicato	Dose baixa de CSI	ARL, cromolina ou teofilina	Dose baixa de CSI	ARL, cromoglicato ou teofilina	Dose baixa de CSI	ARL, cromoglicato ou teofilina
3	Dose intermediária de CSI	N/A	Dose intermediária de CSI	Dose baixa de CSI + ABLD ou ARL ou teofilina	Dose intermediária de CSI ou dose baixa de CSI + ABLD	Dose intermediária de CSI ou ARL ou teofilina ou zileuton	Dose intermediária de CSI ou dose baixa de CSI + ABLD	Dose baixa de CSI + ABLD ou ARL ou teofilina ou zileuton
4	Dose intermediária de CSI + montelucaste ou ABLD	N/A	Dose intermediária de CSI + ABLD	Dose intermediária de CSI + ARL ou teofilina	Dose intermediária de CSI + ABLD	Dose intermediária de CSI + ABLD ou ARL ou teofilina	Dose intermediária de CSI + ABLD	Dose intermediária de CSI + ABLD ou ARL ou teofilina ou zileuton
5	Dose alta de CSI + montelucaste ou ABLD	N/A	Dose alta de CSI + ABLD	Dose alta de CSI ou teofilina	Dose alta de CSI + ARL	Dose alta de CSI + ABLD e considerar omalizumab em pacientes com asma alérgica	Dose alta de CSI + ABLD e considerar omalizumab em pacientes com asma alérgica	N/A
6	Dose alta de CSI + montelucaste ou ABLD + corticoesteróide oral	N/A	Dose alta de CSI + ABLD + corticoesteróide oral	Dose alta de CSI + ARL ou teofilina + corticoesteróide oral	Dose alta de CSI + ABLD + corticoesteróide oral, e considerar omalizumab em pacientes com asma alérgica	Dose alta de CSI + ABLD + corticoesteróide oral, e considerar omalizumab em pacientes com asma alérgica	Dose alta de CSI + ABLD + corticoesteróide oral, e considerar omalizumab em pacientes com asma alérgica	N/A
Outras medidas	ABCD quando necessário		Usar para alívio dos sintomas a curto prazo em todos os pacientes. Pode-se administrar a cada 20 min x 3 situações agudas.					
Controle	Imunoterapia com alérgeno subcutâneo		Considerar em pacientes $>$ 4 anos com alergia desencadeada na etapa 2 de tratamento ou acima.					
	Intensificar o tratamento		Se controle inadequado dos sintomas ou se usando ABCD $>$ 2 vezes por semana. Avaliar o cumprimento das medidas terapêuticas e ambientais.					
	Suavizar o tratamento		Se bem controlada por 3 meses.					

Adaptada de NHLBI. *National Asthma Education and Prevention Program, Expert Panel Report 3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma*. NIH Publication No. 08-5946. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services; 2007:305, 306, and 343.

TABELA 6.1.5 Produtos farmacológicos e dosagens para o controle da asma crônica

Medicações ABCDs	Produtos	Dosagem adulta	Dosagem infantil (≤ 12 anos)	Comentários
Sabutamol solução para nebulização	0,021% (0,63 mg/3 mL); 0,042% (1,25 mg/3 mL); 0,083% (2,5 mg/3 mL); 0,5% (2,5 mg/0,5 mL)*	2,5-5 mg a cada 4-6 h quando necessário	0,63-1,25 mg a cada 4-6 h quando necessário	
Albuterol IDM	Ventolin HFA, Proventil HFA, ProAir HFA (todos são 90 µg/inalação)*	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	1-2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	Usar espaçador do tipo câmara com válvula para crianças ≤ 4 anos.
Levalbuterol solução para nebulização**	Xopenex 0,31 mg/3 mL; 0,63 mg/3 mL; 1,25 mg/3 mL; 1,25 mg/0,5 mL	1,25-2,5 mg a cada 6-8 h quando necessário	0,31-0,63 mg a cada 6-8 h quando necessário	A maioria dos estudos indica ausência de eficácia ou vantagem da tolerabilidade vs. albuterol (Formulary, 2009;44:108); exceções individuais podem ser encontradas; 2,5 mg de albuterol = 1,25 mg de levalbuterol.
Levalbuterol IDM**	Xopenex HFA (4,5 µg/inalação)	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	1-2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	
Pirbuterol IDM**	Maxair Auto-haler	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	Não é recomendado	
Agonistas β₂ de longa duração (ABLD)				
Formoterol PSI	Foradil 12 µg/cápsula	1 cápsula para inalação via inalador a cada 12 h	1 cápsula para inalação via inalador a cada 12 h	ABLD não é recomendado sem CSI devido ao aumento da mortalidade relacionada com asma.
Salmeterol PSI	Serøvent Diskus 50 µg/inalação	1 inalação a cada 12 h	1 inalação a cada 12 h	
Estabilizador de mastócitos				
Cromoglicato sódico solução para nebulização	20 mg/2 mL	20 mg 3-4 vezes ao dia	20 mg 3-4 vezes ao dia	Usar por 2-4 semanas para ser efetiva. Perde a eficácia com o uso prolongado.
Anticolinérgicos de curta duração (AMCDs)				
Ipratrópio solução para nebulização	0,03% (0,5 mg/2,5 mL)	0,5 mg a cada 6-8 h quando necessário	0,25-0,5 mg a cada 6-8 h quando necessário	Não é tão efetivo quanto ABCD para asma crônica; usar apenas como substituto para pacientes que não toleram ABCDs ou em adição a um ABCD na asma aguda.
Ipratrópio IDM	Atrovent HFA 17 µg/inalação	2 inalações a cada 6 h quando necessário	1-2 inalações a cada 6 h quando necessário	

(Continua)

TABELA 6.1.5 Produtos farmacológicos e dosagens para o controle da asma crônica (Continuação)

Medicações	Produtos	Dosagem adulta	Dosagem infantil (≤ 12 anos)	Comentários
Modificadores de leucotrienos (ARLs)				
Montelukaste	Singular comprimidos de 10 mg, comprimidos mastigáveis de 4 mg, comprimidos mastigáveis de 5 mg, grânulos de 4 mg	10 mg 1 vez ao dia	6 meses-5 anos: 4 mg 1 vez à noite 5-12 anos: 5 mg 1 vez à noite	
Zafirlucaste	Acolate comprimidos de 10, 20 mg	20 mg 2 vezes ao dia	5-12 anos: 10 mg 2 vezes ao dia	TGO/TGP > 3 vezes que o normal ocorre em 3% dos pacientes; monitorar as funções hepáticas mensalmente nos primeiros 3 meses de terapia.
Zileuton**	Zyflo CR comprimidos de 1.200 mg	1.200 mg 2 vezes ao dia	Não é recomendado	
Inibidores de IgE				
Omalizumab	Xolair 150 mg injetável	Ver Tabela 6.1.9	Não é recomendado	
Produtos combinados: ABLD/CSI (ver Tabela 6.1.6 para produtos contendo apenas CSI)				
Salmeterol/ fluticasona PSI	Seretide Diskus 100/50, 250/50 e 500/50 (fluticasona μg /salmeterol μg)	1 inalação a cada 12 h	1 inalação a cada 12 h (máximo de 100/50 se 4-11 anos)	
Salmeterol/ fluticasona IDM	Seretide Spray 45/21, 115/21 e 230/21 (fluticasona μg /salmeterol μg)	2 inalações a cada 12 h	2 inalações a cada 12 h	
Formoterol/ budesonida IDM	Symbicort 80/4,5 ou 160/4,5 (budesonida μg /formoterol μg)*	2 inalações a cada 12 h	2 inalações a cada 12 h (dose máxima de 80/4,5, não usar em < 5 anos de idade)	Pacientes usando dose baixa a intermediária de CSI devem usar a dose de 80/4,5 μg ; pacientes usando dose intermediária a alta de CSI devem usar a dose de 160/4,5 μg (Prod. Info.: Symbicort, 2010).
Metilxantinas				
Teofilina	Taofilina Novartis e Teolong Abbott: 100, 200 e 300 mg Teolong líquido 100mg/15mL	Ver Figura 6.1.7 para início, titulação e monitoramento da dose	Ver Figura 6.1.7 para início, titulação e monitoramento da dose	A teofilina é um fármaco com índice terapêutico restrito e deve ser considerada como terapia aditiva em pacientes não controlados com os agentes preferenciais. Efeitos adversos comuns incluem náusea, insônia, tremores e ansiedade. Para interações medicamentosas clinicamente importantes, ver Tabela 6.1.8.

* N. de R.T. As concentrações e as dosagens são de produtos dos EUA; no Brasil, podem variar.

** N. de R.T. Não disponível no Brasil.

TABELA 6.1.6 Dosagem comparada dos corticosteroides inalatórios^a

Medicação	Produtos	Dose baixa	Dose intermediária	Dose alta
Crianças 0-4 anos				
Budesonida suspensão ^b	Pulmicort Respules 0,25 mg/2 mL (2 mL); 0,5 mg/2 mL (2 mL), 1 mg/2 mL (2 mL)	0,25-0,5 mg ao dia (ou dividir 2 vezes ao dia)	0,75-1 mg ao dia (ou dividir 2 vezes ao dia)	> 1 mg ao dia
Fluticasona IDM	Flovent HFA 44, 110 ou 220 µg/inalação	88 µg 2 vezes ao dia ^c	110-176 µg 2 vezes ao dia	> 176 µg 2 vezes ao dia
Crianças 5-11 anos				
Beclometasona IDM	QVAR 40 ou 80 µg/inalação	40-80 µg 2 vezes ao dia	120-160 µg 2 vezes ao dia	> 160 µg 2 vezes ao dia
Budesonida PSI	Pulmicort Flexhaler 90 ou 180 µg/inalação	90-180 µg 2 vezes ao dia	270-360 µg 2 vezes ao dia	> 360 µg 2 vezes ao dia
Budesonida suspensão ^b	Pulmicort Respules 0,25 mg/2 mL (2 mL); 0,5 mg/2 mL (2 mL), 1 mg/2 mL (2 mL)	0,5 mg ao dia (ou dividir 2 vezes ao dia)	1 mg ao dia (ou dividir 2 vezes ao dia)	2 mg ao dia (ou dividir 2 vezes ao dia)
Ciclesonida IDM	Avesco 80 ou 160 µg/inalação	80 µg 1-2 vezes ao dia	160 µg 2 vezes ao dia	> 160 µg 2 vezes ao dia
Flunisolida IDM	Aerospan 80 µg/inalação	80 µg 2 vezes ao dia	160 µg 2 vezes ao dia	> 160 µg 2 vezes ao dia
Fluticasona IDM	Flovent HFA 44, 110 ou 220 µg/inalação	44-88 µg 2 vezes ao dia ^c	110-176 µg 2 vezes ao dia	> 176 µg 2 vezes ao dia

(Continua)

TABELA 6.1.6 Dosagem comparada dos corticosteroides inalatórios^a (Continuação)

Medicação	Produtos	Dose baixa	Dose intermediária	Dose alta
Adultos e jovens \geq 12 anos				
Beclometasona IDM	QVAR 40 ou 80 μ g/inalação	40-160 μ g 2 vezes ao dia	200-240 μ g 2 vezes ao dia	> 240 μ g 2 vezes ao dia
Budesonida PSI	Pulmicort Flexhaler 90 ou 180 μ g/inalação	90-270 μ g 2 vezes ao dia	360-540 μ g 2 vezes ao dia	> 540 μ g 2 vezes ao dia
Ciclesonida IDM	Avesco 80 ou 160 μ g/inalação	80 μ g 1-2 vezes ao dia	160 μ g 2 vezes ao dia	> 160 μ g 2 vezes ao dia
Fluticasona IDM	Aerospan 80 μ g/inalação	160 μ g 2 vezes ao dia	240-320 μ g 2 vezes ao dia	> 320 μ g 2 vezes ao dia
Fluticasona IDM	Flovent HFA 44, 110 ou 220 μ g/inalação	44-132 μ g 2 vezes ao dia	176-220 μ g 2 vezes ao dia	> 220 μ g 2 vezes ao dia
Mometasona PSI	Asmanex Twisthaler [®] 110 ou 220 μ g/inalação	220 μ g ao dia	440 μ g ao dia	> 440 μ g ao dia

Fontes: (1) NHLBI, Expert Panel Report 3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication No. 08-5846. (2) *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, Global Initiative for Asthma (GINA) 2011. <http://www.ginasthma.org/>. (3) inhaled corticosteroid dose comparison. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter 2009;25(8):250801.

^aGrânulos de CSI: a melhora dos sintomas iniciais leva 1-2 semanas, com pico de melhora em 4-6 semanas, com pico de melhora em 1-2 semanas. Melhora em FEF₁ e PFE pode ser observada em 3-6 semanas. Hipertensão brônquica melhorará após 2-3 semanas, com o pico de melhora em 1-3 meses. Sensibilidade do desafio ao exercício melhora após 4 semanas. Em pacientes bem controlados com asma leve, usando um CSI conforme necessário para o controle dos sintomas com albuterol, pode-se fornecer um controle semelhante ao CSI regularmente, com menor exposição geral a esteróides (*JAMA* 2012;308:387, *Lancet* 2011;377:650).

^bPode-se misturar com abuterol (solução 0,5%), levabuterol (1,25 mg/5 mL) ou ipratrópio no mesmo nebulizador. Usar apenas com nebulizadores a jato.

^cUsar doses maiores de fluticasona HFA (88 μ g 2 vezes ao dia) com espaçador do tipo câmara com válvula e máscara facial devido à redução da entrega do fármaco.

^dN. de R.T. No Brasil, temos disponível o Oximax[®]. Furoato de mometasona, cápsulas com pó para inalação 200 μ g ou 400 μ g.

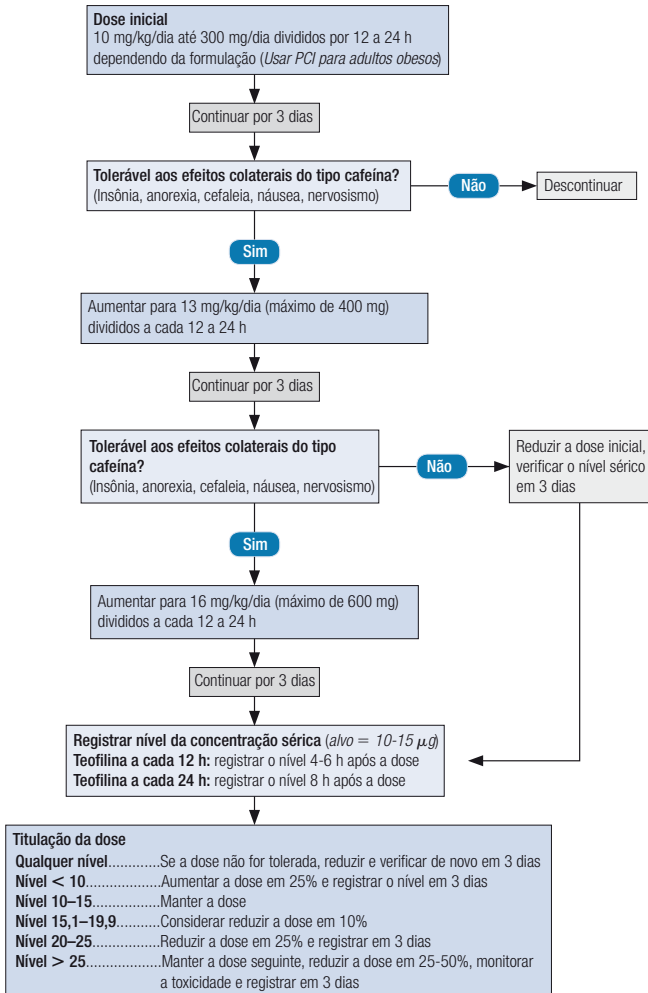


FIGURA 6.1.7 Titulação da dose de teofilina oral de liberação prolongada em adultos e crianças com mais de um ano, sem fatores que afetam a depuração de teofilina^a.

^aVer Tabela 6.1.8 para os fatores que afetam a depuração da teofilina.

TABELA 6.1.8 Fatores que alteram a depuração de teofilina

Depuração reduzida	Redução (%)	Depuração aumentada	Aumento (%)
Cimetidina	-25 a -60	Rifampicina	+ 53
Eritromicina, claritromicina	-25 a -50	Carbamazepina	+ 50
Alopurinol	-20	Fenobarbital	+ 34
Propranolol	-30	Fenitoína	+ 70
Ciprofloxacino	-20 a -50	Carne grelhada em carvão	+ 30
Interferona	-50	Dieta rica em proteína	+ 25
Tiabendazol	-65	Tabagismo	+ 40

Reproduzida, com permissão, de Kelly W, Sorkness CA. Asthma. In Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011.

TABELA 6.1.9 Dosagem de omalizumab em adultos e jovens com 12 anos ou mais com asma crônica

Pré-tratamento	30-60 kg	> 60-70 kg	> 70-90 kg	> 90-150 kg
Nível de IgE sérica				
≥ 30-100	150 mg a cada 4 semanas	150 mg a cada 4 semanas	150 mg a cada 4 semanas	300 mg a cada 4 semanas
> 100-200	300 mg a cada 4 semanas	300 mg a cada 4 semanas	300 mg a cada 4 semanas	225 mg a cada 2 semanas
> 200-300	300 mg a cada 4 semanas	225 mg a cada 2 semanas	225 mg a cada 2 semanas	300 mg a cada 2 semanas
> 300-400	225 mg a cada 2 semanas	225 mg a cada 2 semanas	300 mg a cada 2 semanas	Não é recomendado
> 400-500	300 mg a cada 2 semanas	300 mg a cada 2 semanas	375 mg a cada 2 semanas	Não é recomendado
> 500-600	300 mg a cada 2 semanas	375 mg a cada 2 semanas	Não é recomendado	Não é recomendado
> 600-700	375 mg a cada 2 semanas	Não é recomendado	Não é recomendado	Não é recomendado

Fonte: Product Information: XOLAIR(R) injeção subcutânea, omalizumab injeção subcutânea. Genentech, Inc, South San Francisco, CA, 2010.

TABELA 6.1.10 Dosagem comparativa de corticosteroides sistêmicos

Esteróide	Dose anti-inflamatória equivalente	Atividade relativa de mineralocorticoide	Duração da atividade biológica
Hidrocortisona	20 mg	2	8-12 h
Prednisona/prednisolona	5 mg	1	12-36 h
Metilprednisolona	4 mg	0	12-36 h
Triancinolona	4 mg	0	12-36 h
Dexametasona	0,8 mg	0	36-54 h
Betametasona	0,6 mg	0	36-54 h

Cálculo da dose equipotente entre esteroides = dose do esteroide A x (dose equivalente do esteroide B ÷ dose equivalente do esteroide A).

Exemplo: prednisona 80 mg x (metilprednisolona 4 mg ÷ prednisona 5 mg) = metilprednisolona 64 mg.

TABELA 6.1.11 Efeitos adversos dos corticosteroides inalatórios e sistêmicos^a

Classe de fármaco	Efeitos adversos relacionados	Incidência relatada	Aparcimento típico	Comentários
Corticosteroides sistêmicos	Pele frágil/púrpura	3% (em pacientes com artrite)	Variável	Mais comum em idosos. Dose e duração dependentes.
	Aparência cushingoide	Comum em dose alta ou longa duração	2 meses	A incidência aumenta com doses maiores; relatada em 25% dos pacientes tomando > 7,5 mg de prednisona diariamente por 6 meses (<i>Ann Rheum Dis</i> . 2009;68:1119).
	Euforia/psicoses	5%	1-2 semanas	Raras com doses < 20 mg de prednisona/dia; normalmente resolvem dentro de uma semana da descontinuação.
	Catarata	Variável	1 ano ou mais	Costuma desenvolver-se bilateralmente na área subcapsular posterior; o risco está relacionado com a dose e a duração.
	Osteoporose	Variável	Variável	Dependente da dose e da duração; a perda óssea é maior durante os primeiros 6 meses. A taxa de fratura chega a 25% com terapia de longa duração.
	Hiperglicemia	Quase 100%	Imediato	
	Neutrofilia	Quase 100%	4-6 h	Em média, a contagem sanguínea completa altera após 40 mg de prednisona: células sanguíneas brancas ↑ 4×10^3 células/mm ³ (variação de $2-7 \times 10^3$), linfócitos ↓ 70%, monócitos ↓ 90%, nenhuma mudança a mais (<i>J Clin Invest</i> . 1968;47:249).
	Supressão da suprarrenal	Dependente da dose e da duração	> 3 semanas (se dose baixa)	É incerto qual dose e qual duração não seria esperado que causasse supressão do eixo HPA, mas o risco parece baixo com doses < 7,5-20 mg de prednisona ao dia por < 3 semanas (<i>J Clin Invest</i> . 1964;43:1824; <i>N Engl J Med</i> . 2003;348:727).
	Difonia	~50%	1-2 semanas	Efeito adverso mais comum; minimizada ao lavar a boca e cuspir depois da dose; a incidência parece ser dependente da dose.
	Candidíase oral	Não definida	1-2 semanas	Minimizado ao lavar a boca e cuspir depois da dose, além de usar espaçador.
CSI	Desaceleração do crescimento em crianças	Dependente da dose e da duração	Dentro de 6 meses	Mais comum com doses altas; 1-2 cm de diminuição do crescimento vistos no primeiro ano de tratamento (<i>Pediatr Drugs</i> . 2011;13:11); altura final adulta 1,2 cm mais baixa, em média, para pacientes recebendo 400 µg/dia de budesonida versus nedocromil ou placebo (<i>N Engl J Med</i> . 2012;367:904); estudos de curto prazo mostram menos efeito de crescimento com ciclesonida vs. fluticasona (<i>Pediatr Allergy Immunol</i> . 2010;21:e199) e vs. budesonida (<i>Pediatr Allergy Immunol</i> . 2007;18:391).

^aVer Tabela 6.2.3 para os efeitos adversos dos broncoconstritores.

TABELA 6.2.1 Diretrizes da GOLD para a farmacoterapia inicial da doença pulmonar obstrutiva crônica estável^a

Grupo de paciente	Classificação espirométrica	Sintomas e riscos	Primeira escolha	Segunda escolha	Escolha alternativa ^b
A	FEV ₁ /CVF < 0,70 e ● GOLD 1 (FEF ₁ > 80%) ou ● GOLD 2 (FEF ₁ 50-80%)	● Baixo risco, menos sintomas ● ≤ 1 crise por ano ● QPMBm 0-1 ● TAD < 10	AMCD quando necessário ou ABCD quando necessário	AMLD ou ABLD ou ABCD e AMCD	Teofilina
B	FEV ₁ /CVF < 0,70 e ● GOLD 1 (FEF ₁ > 80%) ou ● GOLD 2 (FEF ₁ 50-80%)	● Baixo risco, mais sintomas ● ≤ 1 crise por ano ● QPMBm ≥ 2 ● TAD ≥ 10	AMLD ou ABLD	AMLD e ABLD	ABCD e/ou AMCD ou teofilina
C	FEV ₁ /CVF < 0,70 e ● GOLD 3 (FEF ₁ 30-49%) ou ● GOLD 4 (FEF ₁ < 30%)	● Alto risco, menos sintomas ● ≥ 2 crises por ano ● QPMBm 0-1 ● TAD < 10	CSI e ABLD ou AMLD	AMLD e ABLD	Inibidor de PDE-4 ou ABCD e/ou AMCD ou teofilina
D	FEV ₁ /CVF < 0,70 e ● GOLD 3 (FEF ₁ 30-49%) ou ● GOLD 4 (FEF ₁ < 30%)	● Alto risco, mais sintomas ● ≥ 2 crises por ano ● QPMBm ≥ 2 ● TAD ≥ 10	CSI e ABLD ou AMLD	CSI e AMLD ou CSI e ABLD e AMLD ou CSI e ABLD e inibidor de PDE-4 ou AMLD e ABLD ou AMLD e inibidor de PDE-4	Carbocisteína ^c ou ABCD e/ou AMCD ou teofilina

Adaptada pelo autor de *Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2011*; utilizada, com permissão, de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), www.goldcopd.org.

^bOs medicamentos em cada quadro estão mencionados em ordem alfabética; aparecendo, portanto, não necessariamente em ordem de preferência.

^cOs medicamentos nessa coluna podem ser usados sozinhos ou em combinação com outras opções na primeira e na segunda coluna.

^dA carbocisteína não está disponível nos Estados Unidos.

TABELA 6.2.2 Dosagem dos fármacos para doença pulmonar obstrutiva crônica estável

Medicamento	Produtos	Classe	Dosagem	Comentários
Broncodilatadores de curta duração				
Salbutamol IDM (90 mcg/inalação)*	Ventolin HFA, ProAir HFA, Proventil HFA	ABCD	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	ABCD quando necessário fornece benefício clínico similar ao ABCD usado regularmente, em geral com exigência de dose mais baixa (<i>Am J Respir Crit Care Med.</i> 2001;163:85).
Salbutamol solução para nebulização	2,5 mg/3 mL (0,083%); 2,5 mg/0,5 mL (0,5%)	ABCD	2,5 mg a cada 4-6 h quando necessário	
Levalbuterol IDM (45 µg/inalações)**	Xoponex HFA	ABCD	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	
Levalbuterol solução para nebulização**	Xoponex 1,25 mg/3 mL	ABCD	1,25 mg a cada 4-6 h quando necessário	
Pirbuterol IDM	Maxair Autohaler	ABCD	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	
Ipratrópio (17 µg/inalação)	Atrovent HFA	AMCD	2 inalações a cada 6 h quando necessário	
Ipratrópio solução para nebulização	0,25 mg/mL	AMCD	500 µg a cada 6 h quando necessário	
Ipratrópio/salbutamol IDM	Combivent 0,18 mg/0,103 mg	AMCD/ABCD	2 inalações a cada 4-6 h quando necessário	A duração do efeito do ipratrópio é maior do que a do albuterol e ambos proporcionam melhora similar na função pulmonar, a combinação de ipratrópio/albuterol produz broncodilatação melhor do que qualquer um deles isoladamente (<i>Chest.</i> 1994;105:1411).
Ipratrópio/salbutamol solução para nebulização	0,5 mg/2,5 mg/3 mL	AMCD/ABCD	3 mL a cada 4-6 h quando necessário	
Broncodilatadores de longa duração				
Aformoterol solução para nebulização**	Brovana 15 µg/2 mL	ABLD	15 µg 2 vezes ao dia	Nem as dietrizes GOLD nem a NICE favorecem ABLD ou AMLD. Benefícios modestos em ensaios vs. salmeterol na melhora de FEV ₁ (+0,137 L vs. +0,085 L, <i>p</i> < 0,001) após 6 meses de terapia (<i>Chest.</i> 2002;122:47), tempo para crise (145 vs. 187 dias) e taxa anual de crises (0,64 vs. 0,72) (<i>Engl J Med.</i> 2011;364:1093).
Formoterol PSI	Foradil Aerolizer 12 mcg/cápsula	ABLD	1 cápsula inalada via dispositivo Aerolizer a cada 12 h	
Salmeterol PSI	Serevent Diskus 50 µg/inalação	ABLD	1 inalação a cada 12 h	
Tiotrópio	Spiriva Handihaler 18 µg/cápsula	AMLD	1 cápsula inalada via dispositivo Handihaler 2 vezes ao dia	
Teofilina	Ver Tabela 6.1.5 para formas de dosagem	Metilxantina	Ver Figura 6.1.7 para início, titulação e monitoramento da dosagem	A teofilina é um fármaco com estreito índice terapêutico; devem-se monitorar os níveis séricos para evitar toxicidade; considerar como complemento em pacientes não controlados com broncodilatadores de longa duração.

(Continua)

TABELA 6.2.2 Dosagem dos fármacos para doença pulmonar obstrutiva crônica estável (continuação)

Medicamento	Produtos	Classe	Dosagem	Comentários
CSI				
Budesonida/PSI	Pulmicort Flexhaler 90 ou 180 µg/inalação	CSI	360 µg 2 vezes ao dia	A maioria dos dados de DPOC é com fluticasona e budesonida. A eficácia de CSI sem um bronco dilatador é modesta e limitada aos pacientes com FEF ₁ < 50% (<i>Chest</i> 2010;137:318).
Fluticasona/IDM	Flovent HFA 44, 110 ou 220 µg/inalação	CSI	440 µg 2 vezes ao dia	
Mometasona/PSI**	Asmanex Twisthaler 110 ou 220 µg/inalação	CSI	440 µg 2 vezes ao dia	
Fluticasona/salmeterol/PSI	Seretide Diskus 100/50, 250/50 e 500/50 (fluticasona µg/salmeterol µg)	Combinação de CSI/ABLD	500/50 µg 1 inalação 2 vezes ao dia	A terapia combinada com um CSI + ABLD é superior à monoterapia com CSI (<i>Cochrane Database Sys Rev</i> 2007), ABLD (<i>N Engl J Med</i> 2007;356:775) ou isotrópico (<i>Am J Respir Crit Care Med</i> 2008;177:19); alguns defendem a combinação de tiotrópico, CSI e ABLD, mas essa abordagem não foi estudada.
Fluticasona/salmeterol/IDM	Seretide spray 45/21, 115/21 e 230/21 (fluticasona µg/salmeterol µg)	Combinação de CSI/ABLD	230/21 µg 2 inalações 2 vezes ao dia	
Budesonida/formoterol/IDM	Symbicort 80/4,5 ou 160/4,5 (budesonida µg/formoterol µg)	Combinação de CSI/ABLD	160/4,5 µg 2 inalações 2 vezes ao dia	
Inibidor de PDE-4*				
Roflumilaste	Daxvas comprimidos de 500 µg	Inibidor de PDE-4	500 µg ao dia	Melhora FEF, quando combinado com ABLD ou AMLD (<i>Lancet</i> 2009;374:695); crises reduzidas em pacientes com bronquite crônica, mas a redução não foi significativa quando pacientes com enfisema foram incluídos na análise (<i>Br J Pharmacol</i> 2011;163:53).

Fontes: (1) *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD*, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2011. <http://www.goldcopd.org>. (2) National Clinical Guideline Centre (2010). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care*. London: National Clinical Guideline Centre. <http://guidance.nice.org.uk/CG101/Guidance/pdf/English>.

* Recomendado como agente de segunda linha em combinação com AMLD ou ABLD em GOLD C ou em combinações indicadas na Tabela 6.2.1 para pacientes GOLD D pela atualização das diretrizes GOLD para DPOC (<http://www.goldcopd.org>).

** N. de R. T. No Brasil, temos produtos com 100 µg por dose, como o Aerolin spray e genéricos.

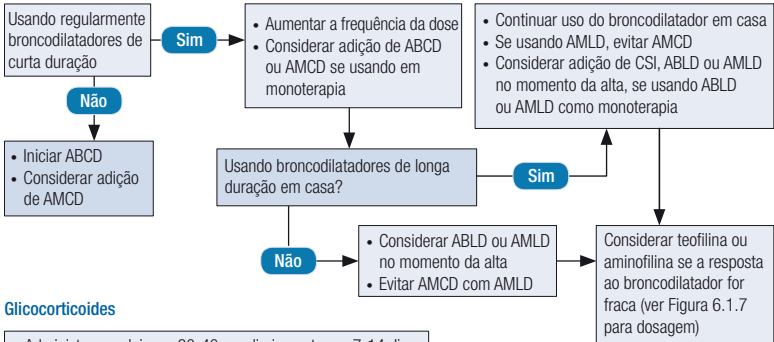
** N. de R. T. Não disponível no Brasil.

TABELA 6.2.3 Efeitos adversos dos broncodilatadores^a

Classe do medicamento	Comum	Grave ou notável	Comentários
ABCD	Tremor (7%), taquicardia, ansiedade	Hipocalcemia, angina, taquiarritmia	Em média, o aumento é de 10-15 batimentos por min; angina e taquiarritmia são raras (alguns casos relatados para cada)
ABLD	Cefaleia (17%), tremor (8%)	Hipertensão (2%), erupção cutânea (1-3%), tontura (2%), hiperglicemia (1%)	A incidência de efeitos colaterais específicos da teofilina é mal definida; vômito com toxicidade normalmente é forte e intratável; convulsões podem ser difíceis de controlar em adultos e estão associadas com mortalidade significativa em idosos.
Metilxantinas	Efeitos colaterais do tipo cafeína (náusea, nervosismo, insônia, cefaleia, anorexia)	Efeitos colaterais relacionados com a toxicidade (nível de teofilina > 20 µg/mL): vômito, hipocalcemia, hiperglicemia, convulsões, taquicardia, arritmia ventricular	Midríase tem sido relatada em alguns estudos de casos e geralmente é associada com exposição tóxica da máscara de nebulização.
Ipratrópio (AMCD)	Gosto amargo (20%), xerostomia (4%)	Retenção urinária, midríase (raro)	Dois estudos levantaram preocupações sobre a morte por distúrbio cardiovascular com ipratrópio e tiotrópio; no entanto, a FDA estabeleceu que os fármacos são seguros após revisar esses e outros estudos em 2010.
Tiotrópio (AMLD)	Xerostomia (16%), constipação (4%)	Erupção cutânea (2%), mialgia (1%), distonia (1%)	

^aVer Tabela 6.1.11 para os efeitos colaterais dos corticosteroides inalatórios e sistêmicos.

Broncodilatadores



Glicocorticoides

- Administrar prednisona 30-40 mg diariamente por 7-14 dias
- Continuar CSI se usando algum

Antibióticos

- Indicações para antibiótico**
- Aumento da purulência do escarro com o aumento do volume de expectoração ou dispneia
 - Crise grave necessitando de ventilação mecânica
 - Sinais clínicos de pneumonia

- Seleção do antibiótico**
- Tratamento empírico com base em provável patógeno, perfil de suscetibilidade local, gravidade da doença e presença de fatores de risco de pseudomonas
 - O esquema de antibiótico ideal é pouco estudado, e as comparações entre os agentes são limitadas

- Crises leves a moderadas (ausência de fatores de risco para *Pseudomonas aeruginosa*)**
Em nenhuma ordem particular:
- Amoxicilina (com clavulanato em áreas com altas taxas de *Haemophilus influenzae* resistente)
 - Azitromicina ou claritromicina (evitar em áreas de *Streptococcus pneumoniae* com alta resistência a macrolídeos)
 - Doxiciclina
 - Levofloxacino, moxifloxacino

- Patógenos das crises de DPOC**
- *Haemophilus influenzae* – 20-30%
 - *Streptococcus pneumoniae* – 10-15%
 - *Moraxella catarrhalis* – 10-15%
 - *Pseudomonas aeruginosa* – 5-10%
 - *Clamydophila pneumoniae* – 3-5%

- Crise grave ou fatores de risco para pseudomonas**
- Fatores de risco incluem hospitalização > 48 h nos últimos 90 dias, história de infecção por pseudomonas, crise grave
 - Antipseudomonas beta-lactâmico: piperacilina/tazobactam, cefepima, imipenem/cilastatina, meropenem, doripenem
 - Antipseudomonas fluoroquinolona: ciprofloxacino (não usar como monoterapia na possibilidade de *S. pneumoniae*), levofloxacino 750 mg ao dia

FIGURA 6.2.4 Farmacoterapia das crises de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Fontes: (1) *Global Strategy for the diagnosis Management and Prevention of COPD*, Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2013. <http://www.goldcopd.org>. (2) National Clinical Guideline Centre (2010). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Adults in Primary and Secondary Care*. London: National Clinical Guideline Centre. <http://guidance.nice.org.uk/CG101.Guidance/pdf/English>. (3) Sethi, S, Murphy, TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2008;359:2355.

7.1	Doença renal crônica	171
7.1.1	Farmacoterapia para o controle das complicações da doença renal crônica	171
7.1.2	Farmacoterapia para o controle da homeostase de cálcio e fosfato em pacientes pré-díalise	173

ABREVIACÕES

BB	Betabloqueador	KDIGO	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes</i>
BCC	Bloqueador de canal de cálcio	K/DOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – National</i>
BRA	Bloqueador de receptor de angiotensina		<i>Kidney Foundation</i>
DCr	Depuração de creatinina	PTH	Paratormônio (de <i>parathyroid hormone</i>)
DRC	Doença renal crônica	SCr	Creatinina sérica
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina	TSAT	Saturação de transferrina
IPTH	Paratormônio imunorreativo (de <i>immunoreactive parathyroid hormone</i>)	25(OH)D	25 Hidroxivitamina D (calcidiol)
		1,25(OH)2D	1,25 Di-hidroxivitamina D (calcitriol)

TABELA 7.1.1 Farmacoterapia para o controle das complicações da doença renal crônica

Complicação	Farmacoterapia	Comentários
Hipertensão	Farmacoterapia Primeira escolha IECAs/BRAs	<ul style="list-style-type: none"> • A pressão sanguínea alvo é < 130/80 mmHg. • A maior parte dos pacientes exigirá agentes múltiplos; escolher os agentes adicionais com base nas doenças comórbidas (ver Tabela 1.1.2); diuréticos tiazídicos (se DCr > 30 mL/min) são o agente secundário preferido se não houver outras indicações convincentes; BCC ou BB (<i>Am J Kidney Dis.</i> 2004;43[Suppl 1]:S1).
Proteinúria	IECAs/BRAs	<ul style="list-style-type: none"> • IECAs e BRAs reduzem a excreção de proteínas em 35-40% (<i>Am J Kidney Dis.</i> 2004;43:S1). • Um esquema de IECA mais BRA pode diminuir a proteinúria melhor do que qualquer um deles sozinho, mas pode piorar a doença renal (<i>Lancet.</i> 2008;372:547). • Espironolactona combinada com IECA ou BRA pode reduzir a proteinúria melhor do que qualquer um deles sozinho (<i>Clin J Am Soc Nephrol.</i> 2006;1:256); monitorar atentamente K⁺ sérico com essa combinação. • Titular IECA/BRA a dose máxima tolerada (ver Tabela 1.1.1 para dosagem), monitorar K⁺ sérico e SCR 1 semana após o início.
Hiperlipidemia	Estatinas	<ul style="list-style-type: none"> • LDL-C alvo < 100 mg/dL (<i>Am J Kidney Dis.</i> 2005;45:S1-S153). • Existem dados conflitantes sobre as estatinas diminuírem a progressão de DRC.
Anemia	Agentes estimuladores de eritropoietina (AEEs) e ferro	<ul style="list-style-type: none"> • Um teste com ferro IV ou VO por 1-3 meses pode ser considerado para qualquer paciente com TSAT ≤ 30% e ferritina ≤ 500 ng/mL (<i>Kidney Int Suppl.</i> 2012;2:279). • Considerar AEEs se Hgb estiver entre 9-10 g/dL; um máximo de Hgb = 115 g/dL é apropriado para a maioria dos pacientes (<i>Kidney Int Suppl.</i> 2012;2:279). • Ver Tabelas 11.1.1-11.1.2 para dosagem de AEEs e ferro.

(Continua)

TABELA 7.1.1 Farmacoterapia para o controle das complicações da doença renal crônica (Continuação)

Complicação	Farmacoterapia	Comentários
DRC e doença óssea e mineral (DRC-MBD)	Vitamina D ativada, precursores de vitamina D ou análogos; calcimiméticos	<ul style="list-style-type: none"> Ver Tabela 7.1.2 para indicações e dosagem. K/DOQI (2003) – objetivos do tratamento: PTH = (35-70 pg/mL para estágio 3 da DRC ou 70-110 pg/mL para estágio 4 da DRC); fosfato sérico 2,7-4,6 mg/dL; Ca^{++} sérico em intervalo normal; produtos $Ca \cdot P < 55$ (<i>Am J Kidney Dis</i>; 2003;42:S1).
Hiperfosfatemia	Ligantes de fosfato	<ul style="list-style-type: none"> KDIGO (2009) – objetivos do tratamento: PTH, Ca^{++} e fosfato sérico em intervalo normal para o ensaio de dosagem (<i>Kidney Int</i>; 2009;76[Suppl 113]:S1).
Acidose metabólica	<ul style="list-style-type: none"> Comprimidos de $NaHCO_3$ (650 mg = 7,7 mEq Na^+ e HCO_3^-) Solução de citrato Na^+ (Bicitra = 1 mEq/L Na^+ e HCO_3^-) Solução de citrato Na^+/K^+ (Policitra = 1 mEq/L Na^+ e K^+ e 2 mEq/L HCO_3^-) 	<ul style="list-style-type: none"> O objetivo é manter HCO_3^- sérico em 24 mEq/L. Calcular o déficit básico: $[0,5 \text{ L/kg} \times (\text{peso kg})] \times [(\text{normal } CO_2) - (CO_2 \text{ dosado})]$. Substituir o déficit total depois de vários dias para evitar hipovolemia. Uma vez substituído o déficit básico, titular a dose de manutenção para alcançar HCO_3^- sérico de 24 mEq/L. Usar solução de citrato de Na^+/K^+ pode levar a hipercalcemia.

TABELA 7.1.2 Farmacoterapia para o controle da homeostase de cálcio e fosfato em pacientes pré-díalise

Fármaco	Dosagem	Comentários
Precursores de vitamina D		
Colecalciferol (vitamina D ₃)	<ul style="list-style-type: none"> 25(OH)D sérica = 16-30 ng/mL: 800-1.000 UI VO diariamente 25(OH)D sérica = 16-30 ng/mL: 800 UI VO diariamente ou 50.000 UI VO mensalmente 25(OH)D sérica = 5-15 ng/mL: 50.000 UI VO semanalmente x 4, então mensalmente 25(OH)D sérica = < 5 ng/mL: 50.000 UI VO semanalmente x 12, então mensalmente, com alternativa de 500.000 UI IM x 1 	<ul style="list-style-type: none"> Ergocalciferol pode ser preferido (<i>Am J Kidney Dis.</i> 2003;42:S1). Dosar 25(OH)D sérica após 6 meses de terapia e reavaliar. Precursores de vitamina D perdem a eficiência à medida que a DRC progride devido à perda da conversão renal à vitamina D ativada. Pacientes com osteomalacia devem receber vitamina D ativada em vez de precursores.
Ergocalciferol (vitamina D ₂)		
Vitamina D ativada e análogos		
Calcitriol (Calcijex, Rocaltrol)	<ul style="list-style-type: none"> 0,25 µg VO diariamente 	<ul style="list-style-type: none"> Considerar vitamina D ativada se nível sérico de 25(OH)D > 30 ng/mL e PTH elevado.
Dovercalciferol (Hectorol)*	<ul style="list-style-type: none"> 1 µg VO diariamente; pode-se aumentar em 0,5 µg a cada 2 semanas (máximo de 3,5 µg) para alcançar o declínio de iPTH alvo 	<ul style="list-style-type: none"> Produtos de vitamina D ativada são contraindicados nos estágios 3-4 de DRC, se Ca⁺⁺ sérico > 9,5 mg/dL ou fósforo > 4,6 mg/dL.
Paricalcitol (Zemplar)*	<ul style="list-style-type: none"> 1 µg VO diariamente ou 2 µg VO x 3 por semana; ajustar a dose em intervalos de 2-4 semanas para alcançar o declínio de iPTH alvo 	<ul style="list-style-type: none"> Monitorar Ca⁺⁺ e fosfato sérico a cada mês. Monitorar PTH a cada 3 meses a cada mês x 3, depois a cada 3 meses; monitorar PTH a cada 3 meses x 2, depois a cada 6 meses. A conversão de dose de paricalcitol para doxercalciferol é de aproximadamente 1 µg para 0,57 µg (<i>Am J Nephrol.</i> 2005;25:591).

(Continua)

TABELA 7.1.2 Farmacoterapia para o controle da homeostase de cálcio e fosfato em pacientes pré-dialíse (Continuação)

Fármaco	Dosagem	Comentários
Calcimimético		
Cinacalcet (Sensipar)*	<ul style="list-style-type: none"> 30-180 mg VO diariamente 	<ul style="list-style-type: none"> O uso de cinacalcet em pacientes não dialisados é controverso e possui um risco considerável de hipocalcemia e hiperfosfatemia; monitoramento semanal é necessário até a estabilização; titular a dose para cima a cada 2-4 semanas conforme necessário. Considerar para pacientes refratários a todos os outros tratamentos disponíveis.
Ligantes de fosfato		
Acetato de cálcio (Fos-Lo)	<ul style="list-style-type: none"> 3-6 comprimidos (168 mg de Ca^{++} elementar por comprimido) 3 vezes diariamente com as refeições (0,5-1 g de Ca^{++} elementar por dose) 	<ul style="list-style-type: none"> Produtos de cálcio são preferidos a menos que Ca^{++} sérico corrigido $> 10,2 \text{ mg/dL}$. Acetato de cálcio contém menos cálcio elementar (25% versus 40%) e é preferido para pacientes cujo consumo de cálcio deve ser limitado.
Carbonato de cálcio	<ul style="list-style-type: none"> 0,5-1 g de Ca^{++} elementar 3 vezes diariamente com as refeições 	
Lanthanum carbonato (Fosrenol)	<ul style="list-style-type: none"> 750-1.500 mg 3 vezes diariamente com as refeições 	
Sevelamer carbonato (Renagel)	<ul style="list-style-type: none"> 800 mg 3 vezes diariamente com as refeições 	

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

8.1	Artrite reumatoide	177
8.1.1	Farmacoterapia para artrite reumatoide precoce	177
8.1.2	Dosagem, efeitos adversos e monitoramento de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença	178
8.2	Gota	182
8.2.1	Algoritmo para o tratamento da artrite gotosa aguda	182
8.2.2	Farmacoterapia para gota aguda e crônica	183

ABREVIações

AINE	Anti-inflamatório não esteroide	LMP	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
ANC	Contagem absoluta de neutrófilos (de <i>absolute neutrophil count</i>)	MARMd	Medicamento antirreumático modificador da doença
CSC	Contagem sanguínea completa	MTX	Metotrexato
Dcr	Depuração de creatinina	SC	Subcutâneo
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica	SCr	Creatinina sérica
DRC	Doença renal crônica	TB	Tuberculose
HCQ	Hidroxicloroquina	TFH	Teste de função hepática
ITRS	Infecção do trato respiratório superior	TNF	Fator de necrose tumoral (de <i>tumor necrosis factor</i>)
ITU	Infecção do trato urinário	TSE	Taxa de sedimentação eritrocitária
IV	Intravenoso	VO	Via oral
LEF	Leflunomida		

TABELA 8.1.1 Farmacoterapia para artrite reumatoide precoce

Características do prognóstico	Tratamento por atividade da doença ^b		
	Atividade baixa da doença	Atividade moderada da doença	Atividade alta da doença
Sem qualquer característica ruim de prognóstico ^a	Monoterapia com MARMD	Monoterapia com MARMD	Monoterapia com MARMD ou HCQ mais MTX
Com característica ruim de prognóstico ^a	Combinação de terapia com MARMD: (MTX + HCQ ou LEF ou sulfasalazina) ou (sulfasalazina + HCQ) ou (MTX + HCQ + sulfasalazina)	Combinação de terapia com MARMD: (MTX + HCQ ou LEF ou sulfasalazina) ou (sulfasalazina + HCQ) ou (MTX + HCQ + sulfasalazina)	Anti-TNF +/- MTX ou combinação de terapia com MARMD: (MTX + HCQ ou LEF ou sulfasalazina) ou (sulfasalazina + HCQ) ou (MTX + HCQ + sulfasalazina)

Fontes: Singh JA, Furst DE, Bharat A, et al. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology Recommendations for use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arth Care Res*. 2012;64(5):625-639.

^aCaracterísticas ruins de prognóstico: limitações funcionais, doença extra-articular, erosões ósseas em radiografias, fatores reumatóides positivos ou anticorpos peptídeos anticíclicos citrilinados.

^bClassificados com base em escalas validadas, como *Patient Activity Scale (PAS)*, *Clinical Disease Activity Index* ou *Disease Activity Score*.

TABELA 8.1.2 Dosagem, efeitos adversos e monitoramento de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença

Agente	Dosagem	Efeitos adversos	Monitoramento
MARIMDs não biológicos			
Hidroxicloroquina	Inicial: 400-600 mg VO ao dia por 4-12 semanas; manutenção máx. de 200-400 mg VO ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: efeitos colaterais no trato gastrintestinal, fotossensibilidade, branqueamento do cabelo. Sérios: retinopatia (1% após 5-7 anos de uso), angioedema, hepatotoxicidade, broncoespasmo, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, toxicidade à medula óssea. 	<ul style="list-style-type: none"> Exame dos olhos no início e a cada 5 anos ou antes (alguns especialistas recomendam exames anuais; não exceder o limiar da retinopatia de 200-400 mg ao dia; a dose cumulativa de 1.000 mg está associada com retinopatia). CSC com contagem de plaquetas durante tratamento prolongado.
Metotrexato	10-15 mg VO uma vez por semana; aumentar em 5 mg/semana a cada 2-3 semanas até o máximo de 20-30 mg/semana	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: alopecia (0,5-3%), diarreia (1-3%), náusea e vômito (> 10%), leucopenia (1-3%), trombocitopenia (3-10%), tontura (1-35%). Sérios: fibrose hepática (7%), pancitopenia (1-3%), necrose epidérmica tóxica, hemorragia no trato gastrintestinal, estomatite (2-10%), infecções oportunistas. 	<ul style="list-style-type: none"> Gravidez categoria X. Linha de base das funções hepáticas em intervalos de 1-2 meses; função renal (80-90% falta de mudança na urina). Raio X do tórax antes do início, teste de função pulmonar antes do início.
Leflunomida (Arava)	<ul style="list-style-type: none"> Dose inicial: 100 mg VO ao dia x 3 dias Manutenção: 20 mg VO ao dia; reduzir para 10 mg ao dia se não tolerado 	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: alopecia (9-17%), erupção (10-12%), diarreia (17-27%), úlcera na boca (3-5%), dor de cabeça (7-13%). Sérios: síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, toxicidade à medula óssea, necrose hepática (aumenta os TFHs em 1,5-4,4%), infecções oportunistas, doença do interstício pulmonar. 	<ul style="list-style-type: none"> Gravidez categoria X. CSC com contagem de plaquetas e TFHs na linha de base, depois mensalmente por 6 meses, depois a cada 6-8 semanas. Sinais e sintomas de doença do interstício pulmonar e infecções sérias.
Minciclina	100 mg VO 2 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: descoloração dos dentes em formação; tontura (9%), vertigem, fobossensibilidade. Sérios: hipersensibilidade, pseudotumor cerebral. 	<ul style="list-style-type: none"> TFHs se ocorrerem sintomas de hepatite. Scr e ajustes, talvez com DRC (sem diretrizes).
Sulfasalazina	Inicial: 0,5-1 g/dia VO 2 vezes ao dia Dose máxima até 3 g ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: prurido (3-4%), erupção cutânea (3-13%), distúrbio do trato gastrintestinal (até 33%), dor de cabeça (9-33%), febre (3-5%). Sérios: síndrome de Stevens-Johnson (rara), toxicidade à medula óssea, hepatotoxicidade, hipersensibilidade, infertilidade em homens, fibrose do interstício pulmonar. 	<ul style="list-style-type: none"> CSC com contagem de plaquetas e TFHs no início, depois a cada 3 meses. Urinálise para cristais.

MARMDs biológicos, não TNF			
Abatacepte (Orencia)	<ul style="list-style-type: none"> • < 60 kg: 500 mg IV por mais de 30 min; repetir a dose nas semanas 2 e 4; depois, a cada 4 semanas • 60-100 kg: 750 mg IV por mais de 30 min; depois, semelhante ao descrito acima • > 100 kg: 1.000 mg IV por mais de 30 min; depois, semelhante ao descrito acima 	<ul style="list-style-type: none"> • Comuns: náusea (~10%), infecções (37-54%), dor de cabeça (12-18%), ITU (6%), exacerbação de DPOC (43%). • Sérios: ITU (0,2-0,5%), pneumonia (0,2-0,5%), câncer (1,3%). 	<ul style="list-style-type: none"> • Sinais e sintomas de infecção; testar para TB antes de iniciar a terapia.
Rituximabe (Rituxan)	<ul style="list-style-type: none"> • 1.000 mg IV seguidos de 1.000 mg IV 2 semanas depois em combinação com MTX; repetir a cada 16-24 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • Comuns: reações à infusão, febre, linfopenia, calafrios, infecções. • Sérios: reações graves à infusão (urticária, hipotensão, angioedema, hipóxia, broncoespasmo, infiltrados, síndrome da angústia respiratória aguda, infarto do miocárdio, fibrilação ventricular, choque cardiogênico, eventos anafiláticos, ou morte) em até 77% com a primeira infusão. • Comuns: hipertensão (4-6%), erupção cutânea (2-4%), diarreia (> 5%), elevação dos TTHs (em até 48%), nasofaringite (4%). • Sérios: reações no local da injeção (5%), perfuração do trato gastrintestinal, trombocitopenia (até 1,7%), neutropenia (até 3,4%), anafilaxia (0,2%), ITRS (6-8%), potencial para malignidade. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pré-mediar com metilprednisolona 100 mg IV 30 min antes da infusão, anti-histamínico e APAP. • Infecção por vírus JC resultando em LMP e morte pode ocorrer em pacientes tratados com rituximabe.
Tocilizumabe (Actemra)	<ul style="list-style-type: none"> • Infusão de 4 mg/kg IV por mais de 1 h a cada 4 semanas; aumentar para 8 mg/kg com base na resposta clínica (máx. de 800 mg) 	<ul style="list-style-type: none"> • Comuns: hipertensão (4-6%), erupção cutânea (2-4%), diarreia (> 5%), elevação dos TTHs (em até 48%), nasofaringite (4%). • Sérios: reações no local da injeção (5%), perfuração do trato gastrintestinal, trombocitopenia (até 1,7%), neutropenia (até 3,4%), anafilaxia (0,2%), ITRS (6-8%), potencial para malignidade. 	<ul style="list-style-type: none"> • Contagem de neutrófilos (ANC) 500-1.000/mm³, interromper a terapia e resumir a 4 mg/kg quando ANC for maior que 1.000 mm³; aumentar para 8 mg/kg à medida que for clinicamente apropriado; ANC abaixo de 500/mm³, descontinuar a terapia. • Sinais e sintomas de infecção, incluindo tuberculose, mesmo que o teste de tuberculose latente inicial tenha dado negativo.
Anakinra (Kineret)	100 mg/dia SC	<ul style="list-style-type: none"> • Comuns: reações no local da injeção (71%). • Sérios: reação de hipersensibilidade imune, doenças infecciosas (2-3%), linfoma maligno, parada cardiorrespiratória. 	<ul style="list-style-type: none"> • Distúrbio renal grave ou doença renal em estágio terminal: DCr menor que 30 mL/min, 100 mg SC em dias alternados.

(Continua)

TABELA 8.1.2 Dosagem, efeitos adversos e monitoramento de medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (Continuação)

Agente	Dosagem	Efeitos adversos	Monitoramento
MARDs biológicos anti-TNF			
Adalimumabe (Humira)	40 mg SC a cada 2 semanas; outros MARDs podem ser continuados durante a terapia; pode-se aumentar para 40 mg SC a cada semana em pacientes que não estiverem recebendo concomitantemente MTX	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: reação/dor no local da injeção (12-19%), erupção cutânea (12%), desenvolvimento de anticorpo anti-adalimumabe (1-12%), anticorpo antinuclear positivo (12%), dor de cabeça (12%), sinusite (11%), ITRS (17%). Sérios: falência cardíaca (< 5%), anemia aplásica (rara), eritrocitose (menos de 5%), leucopenia (menos de 5%), pancitopenia (menos de 5%), trombocitopenia (não frequente), reação de hipersensibilidade imune (cerca de 1%), risco de neoplasias e infecções. 	<ul style="list-style-type: none"> Descontinuar a terapia se o paciente desenvolver síndrome tipo lúpus. Sinais/sintomas de infecções fúngicas e outras infecções sistêmicas sérias durante e após o tratamento, em especial em pacientes com histórico de infecções recorrentes.
Etanercepte (Enbrel)	50 mg SC semanalmente administrados como uma injeção de 50 mg ou duas injeções de 25 mg em um dia, ou uma injeção de 25 mg administrada 2 vezes semanalmente em intervalos de 72-96 h	<ul style="list-style-type: none"> Comuns: reação no local da injeção (37-43%), rinite (12-14%), ITRS (17-65%). Sérios: falência cardíaca (0,1% ou menos), eritema multiforme, melanoma maligno, fascite necrosante, vasculite cutânea primária, câncer de pele, carcinoma de pele de células escamosas, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, anemia aplásica (menos de 0,01%), leucopenia, neutropenia, pancitopenia (menos de 0,1%), trombocitopenia, hepatite autoimune (menos de 1%), risco de infecção e neoplasia. 	<ul style="list-style-type: none"> TSE, fator reumático e proteína C reativa devem ser dosados para indicação de eficácia. Atualização de TB no início e monitoramento durante a terapia, risco aumentado de infecções fúngicas, TFH durante a terapia, algum risco de falência cardíaca.

<p>Certolizumabe (Cimzia)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inicial: 400 mg SC (como 2 injeções SC de 200 mg) uma vez e depois repetir nas semanas 2 e 4 • Manutenção: 200 mg SC uma vez a cada 2 semanas ou 400 mg (como 2 injeções SC de 200 mg) a cada 4 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • Comuns: infecções (p. ex., nasofaringite, laringite, infecções virais), infecções do trato urinário (p. ex., infecção de bexiga, bacteriúria, cistite) e artralgia. • Sérios: potencial efeito adverso cardiovascular, TB e outras infecções, toxicidade à medula óssea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Risco aumentado de desenvolver infecções sérias que podem levar à hospitalização ou à morte e linfoma e outras malignidades.
<p>Golimumabe (Simponi)</p>	<p>50 mg SC uma vez ao mês em combinação com MTX</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Comuns: hipertensão (3%), reação no local da injeção (6%), elevação dos TFHs (3-4%), bronquite (2%), sinusite (2%), ITRS (16%). • Sérios: risco aumentado para malignidades e infecções (28% em geral), neurite óptica, doença desmielinizante do sistema nervoso central, síndrome de Guillain-Barré. 	<ul style="list-style-type: none"> • Triagem de base para TB. • Monitorar para o desenvolvimento ou a piora de falência cardíaca.

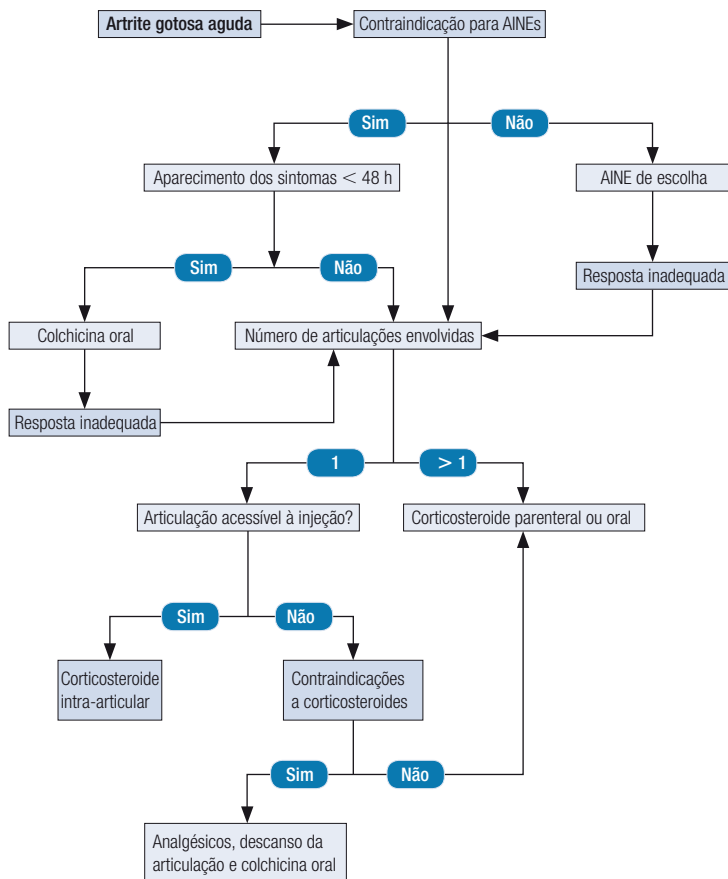


FIGURA 8.2.1 Algoritmo para o tratamento da artrite gotosa aguda.

De Ernst ME, Clark EC. Chapter 102: Gout and hyperuricemia. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al., eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiological Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011:1627, com permissão.

TABELA 8.2.2 Farmacoterapia para gota aguda e crônica

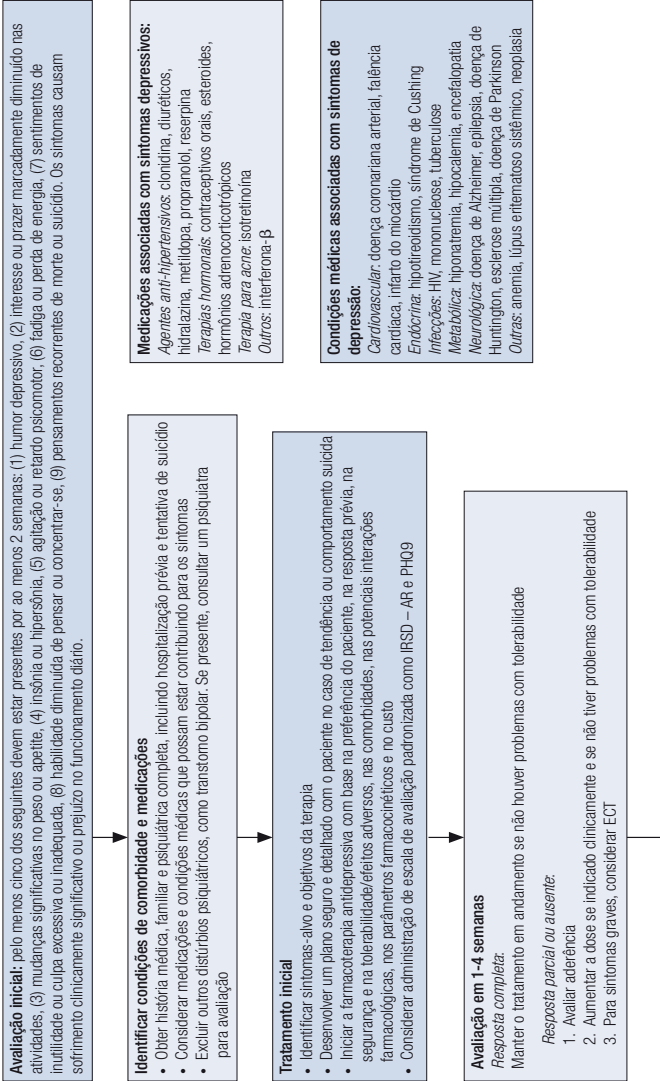
Fármaco	Dosagem	Comentários
Gota aguda		
Corticosteroides	Equivalente a 30-60 mg de prednisolona VO (ver Tabela 6.1.10)	<ul style="list-style-type: none"> • Injeção intra-articular (triancinolona 10-40 mg ou similar) preferencial para envolvimento articular único.
Colchicina	1,2 mg VO x 1, então 0,6 mg VO 1 h mais tarde	<ul style="list-style-type: none"> • Se DCr < 30 mL/min, repetir não mais do que 2 vezes por semana. • Efeitos colaterais comuns do trato gastrointestinal (náusea, vômito, diarreia).
AINes	Ver Tabela 14.1.1	<ul style="list-style-type: none"> • Indometacina historicamente é o AINE preferido, embora não haja qualquer evidência de superioridade. • Iniciar precocemente e na dose máxima; atenção com insuficiência renal ou falência cardíaca.
Gota crônica		
Alopurinol	100-300 mg VO diariamente (pode-se dividir em 2-3 doses)	<ul style="list-style-type: none"> • Titular por 100 mg/dia em intervalos semanais até a dose máxima (com função renal normal) de 800 mg por dia para manter o nível de ácido úrico < 6 mg/dL. • Máx. de 200 mg ao dia se DCr 10-20 mL/min. • Erupção cutânea é o efeito colateral mais comum (1%).
Colchicina	0,6 mg VO diariamente	<ul style="list-style-type: none"> • 0,3 mg VO diariamente ou 0,6 mg a cada 2 dias se DCr < 30 mL/min.
Febuxostat (Uloric)	40 mg VO diariamente	<ul style="list-style-type: none"> • Aumentar a dose para 80 mg VO diariamente se o nível de ácido úrico for > 6 mg/dL após 2 semanas. • Erupção cutânea é o efeito adverso mais comum (0,5-1,6%).
AINes	Usar a dose efetiva mais baixa (ver Tabela 14.1.1)	
Probenecida	250 mg VO 2 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • Pode-se titular até 2.000 mg ao dia para manter o nível de ácido úrico < 6 mg/dL. • Não é recomendada se DCr < 50 mL/min. • Evitar em pacientes com nefrolitíase.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

9.1	Depressão	187
9.1.1	Avaliação e gestão da depressão	187
9.1.2	Dosagem dos fármacos antidepressivos	189
9.1.3	Agentes comumente usados para aumentar a ação dos ISRRs e IRSNs	190
9.1.4	Condições que influenciam a seleção da farmacoterapia antidepressiva	191
9.2	Transtornos de ansiedade	192
9.2.1	Algoritmo do tratamento para transtorno de ansiedade generalizada	192
9.2.2	Farmacoterapia para transtorno de ansiedade generalizada	193
9.2.3	Farmacoterapia para resistência ao tratamento do transtorno de ansiedade generalizada	194
9.2.4	Algoritmo do tratamento para síndrome do pânico com ou sem agorafobia	195
9.2.5	Farmacoterapia para síndrome do pânico com ou sem agorafobia	196
9.2.6	Farmacoterapia para resistência ao tratamento da síndrome de pânico	197
9.2.7	Dosagem dos antidepressivos para os transtornos de ansiedade	198
9.2.8	Outros medicamentos para os transtornos de ansiedade	199
9.2.9	Benzodiazepínicos para os transtornos de ansiedade	199
9.2.10	Medicamentos preferidos em populações especiais	200
9.3	Transtornos do sono	201
9.3.1	Avaliação e gestão da insônia	201
9.3.2	Produtos farmacológicos para insônia e dosagem	203
9.3.3	Avaliação e gestão da narcolepsia	205
9.3.4	Dosagem dos fármacos para narcolepsia	206
9.3.5	Avaliação da apneia obstrutiva do sono e algoritmo do tratamento	207
9.3.6	Dosagem dos fármacos para apneia obstrutiva do sono	207
9.4	Síndrome das pernas inquietas	208
9.4.1	Avaliação e gestão da síndrome das pernas inquietas	208
9.4.2	Dosagem dos fármacos para síndrome das pernas inquietas	209

ABREVIÇÕES

A	Adulto	IMC	Índice de massa corporal
AOS	Apneia obstrutiva do sono	IR	Liberação imediata (de <i>immediate release</i>)
ARBZD	Antagonista de receptor de benzodiazepínicos	IRSD – AR	Inventário rápido da sintomatologia depressiva – autorrelato
ATC	Antidepressivo tricíclico	IRSN	Inibidor da recaptação de serotonina-norepinefrina
AVC	Acidente vascular cerebral	ISRS	Inibidor seletivo da recaptação de serotonina
BZD	Benzodiazepínico	LCS	Líquido cerebrospinal
Cáp	Cápsula	MSK	Musculoesquelético
Comp	Comprimido	PHQ9	Questionário de saúde do paciente (de <i>patient health questionnaire</i>)
DCr	Depuração de creatinina	PPCVA	Pressão positiva contínua das vias aéreas
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica	RGE	Refluxo gastroesofágico
ECG	Eletrocardiograma	S	Solução
ECT	Terapia eletroconvulsiva (de <i>electroconvulsive therapy</i>)	SCI	Síndrome do colo irritável
FibA	Fibrilação atrial	TAG	Transtorno de ansiedade generalizada
HPB	Hiperplasia prostática benigna	TP	Transtorno de pânico
HTN	Hipertensão	TPI	Transtorno das pernas inquietas
I	Idoso	XR	Liberação estendida (de <i>extended release</i>)
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva		
IMAO	Inibidor da monoamino-oxidase		



(Continua)

FIGURA 9.1.1 Avaliação e gestão da depressão.

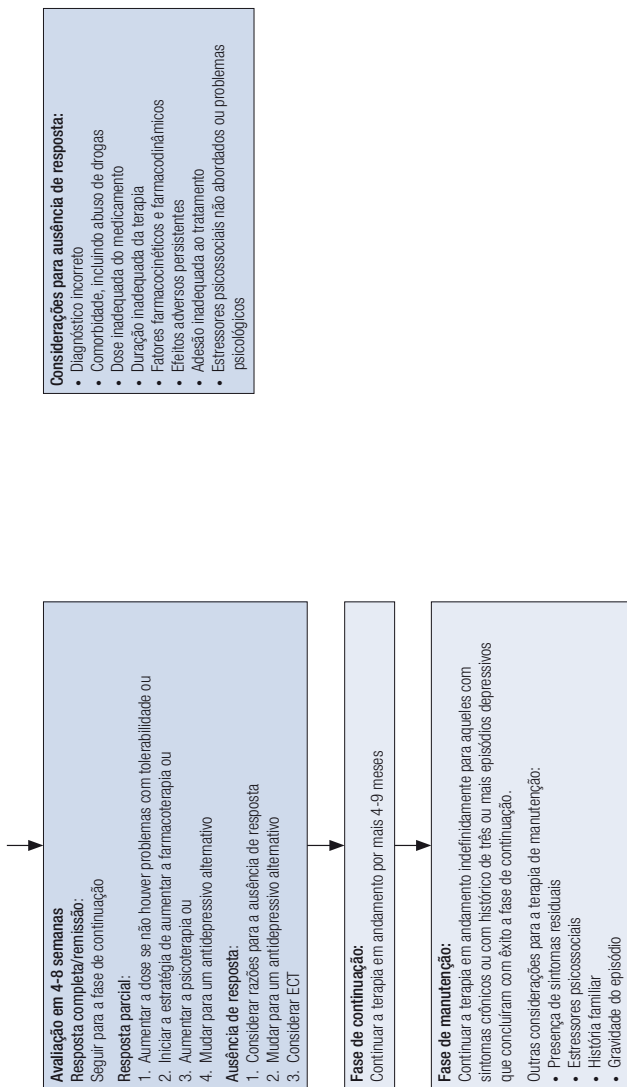


FIGURA 9.1.1 Avaliação e gestão da depressão. (Continuação)

Fonte: American Psychiatric Association. *Practice Guideline for the Treatment of Patients with Major Depressive Disorder*, 3rd ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2010.

TABELA 9.1.2 Dosagem dos fármacos antidepressivos

Medicação	Formas farmacêuticas	Intervalo de dosagem comum	Monitoramento
ISRSs			
Citalopram	Comprimidos, solução oral	20-40 mg/dia	• Monitorar ECG. Mg ⁺ e K ⁺ devido ao prolongamento do intervalo QTc.
Escitalopram	Comprimidos, solução oral	10-20 mg/dia	
Fluoxetina	Comprimidos, cápsula, solução oral	20-80 mg/dia	• Evitar uso em idosos e pacientes com disfunção hepática (t _{1/2} longo).
Paroxetina	Comprimidos, comprimidos de liberação controlada, solução oral	10-60 mg/dia	• Evitar descontinuação abrupta devido à síndrome de abstinência.
Sertralina	Comprimidos, solução oral	25-200 mg/dia	
Inibidores da reuptação dupla			
Bupropiona	Comprimido de liberação imediata Comprimido de liberação sustentada Comprimido de liberação estendida	300-450 mg/dia, divididos 150-400 mg/dia, divididos 150-300 mg/dia	• Contraindicada em distúrbio convulsivo ou alimentar.
Duloxetina	Cápsula de liberação tardia	20-60 mg/dia	• Pode causar hesitação urinária. • Evitar em disfunção hepática, alcoolismo ou DCr < 30 mL/min.
Venlafaxina	Comprimido de liberação estendida e sustentada, cápsulas	75-300 mg/dia	• Monitorar a pressão sanguínea. • Evitar descontinuação abrupta devido à síndrome de abstinência. • Pode ser um "comprimido fantasma" com liberação sustentada.
Desvenlafaxina	Comprimidos, comprimidos de desintegração oral	50-400 mg/dia	• Evitar descontinuação abrupta devido à síndrome de abstinência.
ATCs			
Amitríptilina	Comprimidos	10-300 mg/dia	• Pode causar urina azul esverdeada.
Desipramina	Comprimidos	10-300 mg/dia	• Pode causar urina azul esverdeada.
Imipramina	Comprimidos, cápsulas	10-300 mg/dia	
Nortríptilina	Cápsula, solução oral	30-150 mg/dia	
IMAOs			
Fenelzina*	Comprimidos	60-90 mg/dia, em doses divididas	• São necessárias restrições medicamentosas e dietéticas.
Selegilina	Adesivos transdérmicos	6-12 mg/dia	• Restrições dietéticas para adesivos de 9 e 12 mg.

(Continua)

TABELA 9.1.2 Dosagem dos fármacos antidepressivos (Continuação)

Medicação	Formas farmacêuticas	Intervalo de dosagem comum	Monitoramento
Tranilcipromina	Comprimidos	10-60 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Início mais rápido do que os tricíclicos. • São necessárias restrições medicamentosas e dietéticas.
Isocarboxazida	Comprimidos	20-60 mg/dia, em doses divididas	<ul style="list-style-type: none"> • São necessárias restrições medicamentosas e dietéticas.
Agentes de mecanismo novo			
Mirtazapina	Comprimidos, comprimido de desintegração oral	15-45 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Causa sedação significativa. • Pode aumentar triglicédeos. • Monitorar o peso.
Nefazodona	Comprimidos	300-600 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorar a função hepática, os sinais de falência hepática.
Trazodona	Comprimidos	150-600 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar na hora de dormir. • Causa sedação. • Pode causar priapismo.
Vilazodona	Comprimidos	20-40 mg/dia	<ul style="list-style-type: none"> • Deve ser tomada com alimentos para absorção adequada.

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

Reproduzida, com permissão, de Mascarenas CA. Major depressive disorder. In: Richardson MM, Chessman KH, Chant C, Cheng JWM, Hemstreet BA, Hume AL, et al., eds. *Pharmacotherapy Assessment Program*. 7th ed. Neurology and Psychiatry. Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy; 2012:7-26.

TABELA 9.1.3 Agentes comumente usados para aumentar a ação dos ISRRs e IRSNs

Medicação	Dose diária total	Tempo para resposta (semanas)
Aripirazol	5-15 mg	1-4
Bupropiona	300, doses divididas mg	1-6
Buspirona	30-45, doses divididas mg	2-6
Lítio	600-900 mg	1-4
Mirtazapina	15-30 mg	4
Metilfenidato	10-40 mg	1-2
Liotironina	25-50 mcg	1-6
Olanzapina	5-15 mg	4-8
Risperidona	0,5-2 mg	1-12
Quetiapina (liberação estendida)	150-300 mg	1-4

Reproduzida, com permissão, de Mascarenas CA. Major depressive disorder In: Richardson MM, Chessman KH, Chant C, Cheng JWM, Hemstreet BA, Hume AL, et al., eds. *Pharmacotherapy Assessment Program*. 7th ed. Neurology and Psychiatry. Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy; 2012:7-26.

TABELA 9.1.4 Condições que influenciam a seleção da farmacoterapia antidepressiva

Condição	Recomendado	Evitar/cuidado	Comentários
HPB		Amitriptilina Imipramina Paroxetina	Evitar devido aos efeitos anticolinérgicos.
Distúrbios alimentares	Fluoxetina	Bupropiona	Risco de convulsões com bupropiona.
Doença cardiovascular	Sertralina	ATCs Citalopram Mirtazapina	ATCs; citalopram pode causar alterações no ECG.
Dor crônica/neuropatia	Duloxetina Venlafaxina Desvenlafaxina ATCs		
Diabetes melito		ATCs	Pode piorar o controle da glicemia; baixas doses podem ser usadas em neuropatia diabética.
Demência	Citalopram Escitalopram Sertralina	ATCs	Efeitos anticolinérgicos.
Insuficiência hepática	Desvenlafaxina	Fluoxetina Duloxetina Nefazodona	Duloxetina e nefazodona associadas com hepatotoxicidade.
Hipertensão		ATCs Venlafaxina Desvenlafaxina Duloxetina	Aumenta o tônus simpático.
Glaucoma de ângulo estreito		Amitriptilina Imipramina Paroxetina	Efeitos anticolinérgicos.
Obesidade	Bupropiona ISRSs (exceto paroxetina) IRSNs	Mirtazapina ATCs IMAOs	
Convulsões	ISRSs IRSNs	Bupropiona ATCs	
AVC	ISRSs		Cuidado com antiplaquetários e anticoagulantes.
Tamoxifeno	Venlafaxina Desvenlafaxina Citalopram Escitalopram	Paroxetina Fluoxetina Bupropiona	Inibição de CYP2D6 previne a conversão ao composto ativo.
Tabagismo	Bupropiona Nortriptilina		
Baixo peso	Mirtazapina	Bupropiona	

Reproduzida, com permissão, de Mascarenas CA. Major depressive disorder In: Richardson MM, Chessman KH, Chant C, Cheng JWM, Hemstreet BA, Hume AL, et al., eds. *Pharmacotherapy Assessment Program*. 7th ed. Neurology and Psychiatry. Lenexa, KS: American College of Clinical Pharmacy; 2012:7-26.

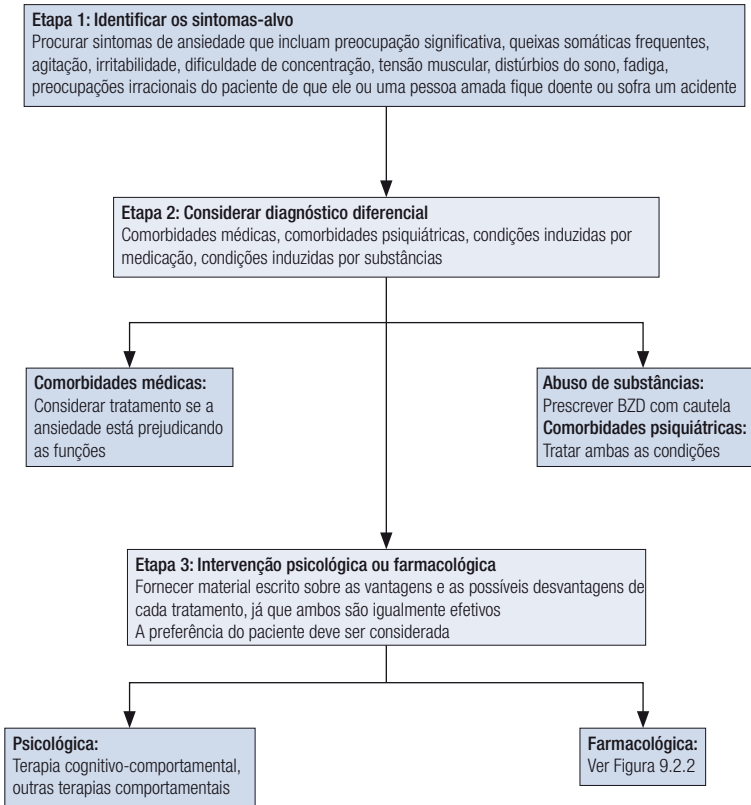


FIGURA 9.2.1 Algoritmo do tratamento para transtorno de ansiedade generalizada.

Fontes: Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(Suppl. 2):1S-92S; National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) [Disfunção de ansiedade generalizada e síndrome do pânico [com ou sem agorafobia] em adultos]. [113] London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

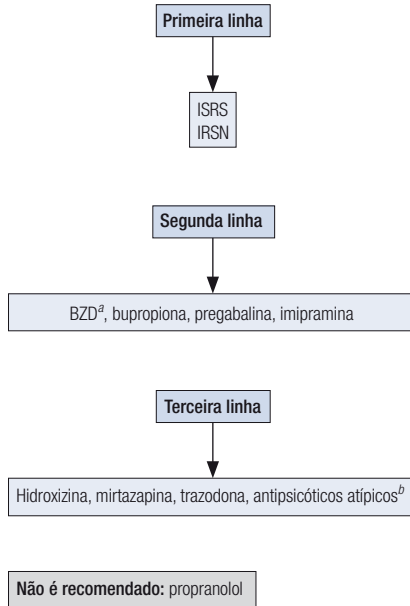


FIGURA 9.2.2 Farmacoterapia para transtorno de ansiedade generalizada.

Fonte: Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(Suppl. 2):1S-92S.

^aBZD pode ser adicionado ao tratamento de primeira linha no início da terapia, enquanto se espera pelo efeito do tratamento de primeira linha.

^bConsiderar encaminhar para especialista em saúde mental.

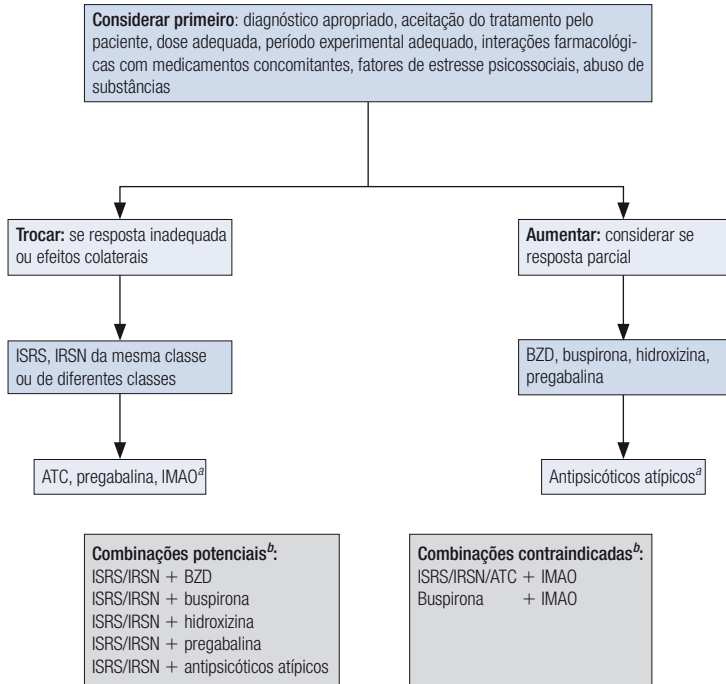


FIGURA 9.2.3 Farmacoterapia para resistência ao tratamento do transtorno de ansiedade generalizada.

Fonte: World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312.

^aConsiderar encaminhar para especialista em saúde mental.

^bCanadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(Suppl. 2):1S-92S.

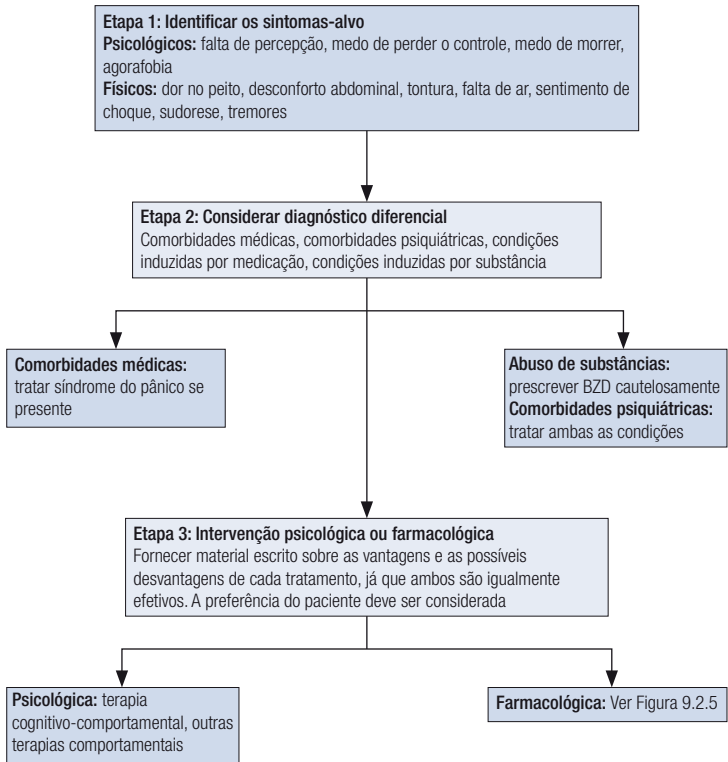


FIGURA 9.2.4 Algoritmo do tratamento para síndrome do pânico com ou sem agorafobia.

Fontes: (1) Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(Suppl. 2):1S-92S. (2) National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) (Transtorno de ansiedade generalizada e síndrome do pânico [com ou sem agorafobia] em adultos). [113] London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

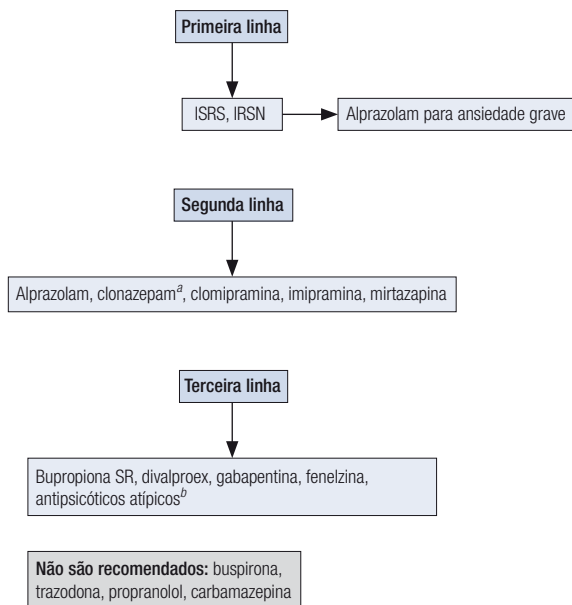


FIGURA 9.2.5 Farmacoterapia para síndrome do pânico com ou sem agorafobia.

Fonte: Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51 (Suppl. 2):1S-92S.

^aClonazepam adjuvante de curto prazo no início do tratamento pode levar a um aumento da resposta rápida.

^bConsiderar encaminhar para especialista em saúde mental.

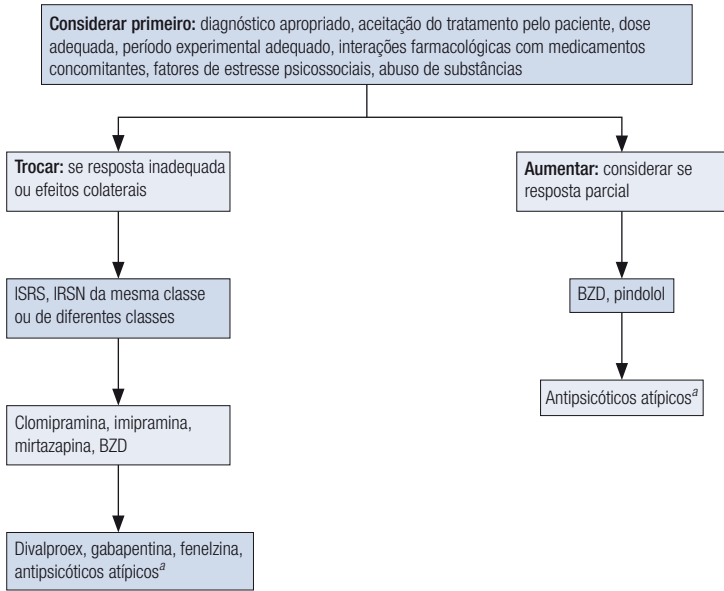


FIGURA 9.2.6 Farmacoterapia para resistência ao tratamento da síndrome do pânico.

Fontes: (1) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312. (2) Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(Suppl. 2):1S-92S.

^aConsiderar encaminhar para especialista em saúde mental.

TABELA 9.2.7 Dosagem dos antidepressivos para os distúrbios da ansiedade

Nome genérico	Nome comercial	TAG Dose inicial (mg/dia)	TAG Intervalo de dose (mg/dia)	SP Dose inicial (mg/dia)	SP Intervalo de dose (mg/dia)
ISRSs					
Citalopram ^a	Cipramil	20	20-60 ^b	20	20-60 ^b
Escitalopram	Lexapro	5-10	10-20	5-10	10-20
Fluoxetina ^a	Prozac	20	20-80	20	20-80
Fluvoxamina	Luvox	50	100-300 divididos 2 vezes ao dia	50	100-300 divididos 2 vezes ao dia
Paroxetina ^a	Aropax	20	20-50	10	10-60
Sertralina ^a	Zoloft	50	50-200	50	50-200
IRSNS					
Duloxetina	Cymbalta	30-60	60, máx. de 120	30-60	60, máx. de 120
Venlafaxina XR ^a	Effexor XR	37,5	37,5-225	37,5	37,5-225
ATCs					
Clomipramina ^a	Anafranil	25	25-75	25	25-75
Imipramina	Tofranil	25	75-150	25	75-150
IMAO					
Fenelzina *	Nardil	15 x 4 dias	60-90 divididos 3 vezes ao dia	15 x 4 dias	60-90 divididos 3 vezes ao dia
Outros antidepressivos					
Bupropiona SR *	Wellbutrin SR	100 2 vezes ao dia	300 divididos 2 vezes ao dia	100 2 vezes ao dia	300 divididos 2 vezes ao dia
Bupropiona XL	Wellbutrin XL	150	300	150	300
Mirtazapina ^a	Remeron	15 toda noite	15-45 toda noite	15 toda noite	15-45 toda noite

Fontes: (1) Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. (2) Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry*. 2006;51(Suppl. 2):1S-92S. (3) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312. (4) National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) (Transtorno de ansiedade generalizada e síndrome do pânico [com ou sem agorafobia] em adultos). [113] London: National Institute for Health and Clinical Excellence.

^aFormulações genéricas disponíveis.

^bDiretrizes da FDA não recomendam doses maiores que 40 mg/dia.

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

TABELA 9.2.8 Outros medicamentos para os distúrbios da ansiedade

Nome genérico	Nome comercial	TAG Dose inicial (mg/dia)	TAG Intervalo de dose (mg/dia)	SP Dose inicial (mg/dia)	SP Intervalo de dose (mg/dia)
Gabapentina ^a	Neurontin	–	–	300 3 vezes ao dia	900-3.600 divididos 3 vezes ao dia
Pregabalina	Lyrica	75 2 vezes ao dia	200-450 divididos 2-3 vezes ao dia	–	–
Buspirona ^a	Buspar	5 3 vezes ao dia ou 7,5 2 vezes ao dia	20-30 divididos 2-3 vezes ao dia; máx. de 60	Não recomendado	Não recomendado

Fontes: (1) Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc. (2) Canadian Psychiatric Association clinical practice guidelines for the management of anxiety disorders. *Can J Psychiatry* 2006;51(Suppl. 2):1S-92S. (3) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders – first revision. *World J Biol Psychiatry*. 2008;9(4):248-312. (4) Bech P. Dose-response relationship of pregabalin in patients with generalized anxiety disorder. A pooled analysis of four placebo-controlled trials. *Pharmacopsychiatry*. 2007;40:163-168.

^aFormulações genéricas disponíveis.

TABELA 9.2.9 Benzodiazepínicos para os distúrbios da ansiedade^{a,b}

Nome genérico	Nome comercial	Dose inicial (mg/dia)	Intervalo de dose (mg/dia)	T _{máx.} (h)	Tempo de meia-vida (fármaco original) (h)	Metábólito ativo
Alprazolam	Frontal Frontal XR	0,25 3 vezes ao dia (IR); 0,5 (XR)	0,5-1 3 vezes ao dia; máx. de 4 0,5-1 (XR)	1-2	12-15	Não
Clonazepam	Rivotril	0,25 2 vezes ao dia	0,5-1 2-3 vezes ao dia; máx. de 4	1-4	5-30	Não
Diazepam	Valium	2 2 vezes ao dia	2-10 2 vezes ao dia; máx. de 40	0,5-2	20-80	Sim
Lorazepam	Lorax	1 1-3 vezes ao dia	2 2-3 vezes ao dia; máx. de 10	2-4	10-20	Não
Oxazepam*	Serax	10 3-4 vezes ao dia	10-30 3-4 vezes ao dia	2-4	5-20	Não

Fontes: Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. Greenwood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc.

^aDiminuir gradual e lentamente para evitar os sintomas de abstinência; usar menor dose eficaz; pode ocorrer tolerância.

^bAnsiedade rebote pode ocorrer com agentes de curta duração (p. ex., alprazolam).

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

TABELA 9.2.10 Medicamentos preferidos em populações especiais

População	Medicamento	Dose	Comentários
Gestação: primeiro trimestre	Fluoxetina, sertralina, ATCs	Dose normal	Evitar paroxetina e bupropiona.
Gestação: segundo trimestre	Fluoxetina, sertralina, ATCs	Dose normal	Risco levemente aumentado de hipertensão pulmonar relacionado com o uso de ISRS.
Gestação: terceiro trimestre	Fluoxetina, sertralina, ATCs	Possível aumento da dose	Podem ser necessário aumentar a dose devido às alterações no metabolismo de fármacos e no volume de distribuição.
Amamentação	Paroxetina, sertralina, nortriptilina	Dose normal	Níveis plasmáticos indetectáveis em lactentes.
Idosos	ISRSs Citalopram, escitalopram, sertralina BZDs Lorazepam, oxazepam, temazepam	Iniciar com a menor dose possível Citalopram ≤ 20 mg em idosos Lorazepam: 1-2 mg divididos 2-3 vezes ao dia Oxazepam: 10-15 mg 3-4 vezes ao dia	Efeitos colaterais e interações farmacológicas são negligenciáveis. Usar BZDs cautelosamente em idosos devido ao risco de quedas e aumento da confusão.

Fontes: (1) Vonkers KA, Wisner KI, Stewart DE, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry*, 2009;31:403-413. (2) Micromedex® Healthcare Series [Internet database]. GreenWood Village, Colo: Thomson Reuters (Healthcare) Inc.

Avaliação inicial: relatada dificuldade de iniciar ou manter o sono; o paciente acordá muito cedo ou o sono não é reparador, apesar de oportunidades e circunstâncias adequadas para o sono, incluindo pelo menos 1 dia comprometido (fadiga, deficiência de concentração ou memória, alterações de humor ou irritabilidade, perda de motivação ou energia, preocupações sobre perda de sono, erros no trabalho ou enquanto dirige, cefaleias ou distúrbios gastrointestinais em resposta à perda de sono).

Identificar as condições de comorbidades e medicamentos

- Identificar e tratar distúrbios do sono subjacentes (pernas inquietas, apneia obstrutiva do sono) ou condições médicas, psiquiátricas e de abuso de substância associadas com insônia (ver quadro Condições associadas com insônia).
- Identificar e remover substâncias ou medicamentos que possam interferir com o sono: álcool, antagonistas α , agonistas β , betabloqueadores, cafeína, diuréticos; descongestionantes nasais, ISFSs, esteróides, estimulantes

Condições associadas com insônia:

- Cardiovascular:* angina, ICC, dispneia, distúria
Endócrina: hipo/hipertireoidismo, diabetes
Gastrointestinal: RGE, úlcera péptica, SCI, colite
Traço urinário: incontinência, HPB, cistite
MSK: artrite, fibromialgia, cifose
Neuro: demência, AVC, convulsão, cefaleia, enxaqueca, neuropatia, dor crônica
Pulmonar: asma, DPOC
Psiquiátr/cz: depressão, ansiedade, mania, abuso de substâncias/abstinência
Reprodutiva: gestação, menopausa

Terapia não farmacológica (sozinha ou com terapia farmacológica)

- Higiene do sono: manter um horário regular e uma dieta saudável, realizar exercícios regulares, ter um ambiente tranquilo para o sono, evitar cochilos, limitar cafeína, nicotina, álcool ou líquidos excessivos perto da hora de deitar, evitar atividades estimulantes antes de dormir
- Controle de estímulos: manter um horário regular, ir para cama apenas quando tiver sono, usar a cama apenas para dormir/sexo, deixar a cama se incapaz de dormir após 20 min, tentar atividades relaxantes (i.e., ler) até sonolência (sem seguida, voltar para a cama), repetir se necessário, evitar verificar o relógio
- Consultar terapeuta, se disponível, para terapia de relaxamento, terapia cognitivo-comportamental

(Continua)

FIGURA 9.3.1 Avaliação e gestão da insônia.

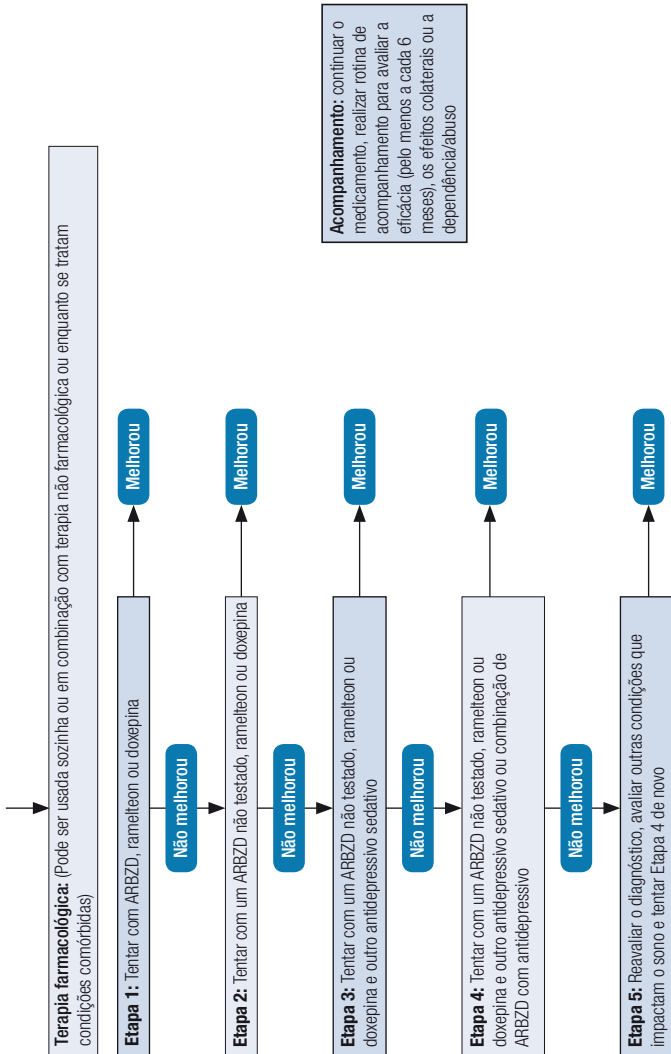


FIGURA 9.3.1 Avaliação e gestão da insônia. (Continuação)

Fonte: Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, Saleela M. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med* 2008;4(5):487-504.

TABELA 9.3.2 Produtos farmacológicos para insônia e dosagem

Nome	Disponibilidade	Dose (mg toda noite)	$T_{1/2}$ (h)	Comentários	Efeitos adversos/precauções
BZD					
Diazepam (Valium)	Genérico Comp: 2,5, 10 mg S: 5 mg/mL	A: 5-10	50- 100	$T_{1/2}$ Longo – relatar efeitos	Depressão respiratória (evitar em comorbidades como AOS, DPOC ou opiáceos), depressão do SNC (pode prejudicar habilidades, aumentar o risco de queda; evitar com álcool e depressores do SNC). Mudanças comportamentais, atividades relacionadas ao sono (como dirigir, cozinhar, realizar ligações telefônicas enquanto dorme), amnésia. Dependência (possível crise de abstinência após 2 semanas; pode necessitar de diminuição gradual antes da descontinuação). Potencial abuso (todos os benzos são controlados; evitar em histórico de abuso de substância). Não é recomendado para uso prolongado devido ao risco de dependência.
Estazolam (Noclat)	Comp: 1, 2 mg	A: 1-2 I: 0,5	10-24		
Flurazepam (Dalmadorm)	Cáp: 15, 30 mg	A: 15-30 I: 15	40- 114	$T_{1/2}$ Longo – relatar efeitos	
Lorazepam (Lorax)	Genérico Comp: 0,5, 1, 2 mg S: 2 mg/mL	A: 2-4	10-20	Ausência de metabólitos ativos	
Temazepam (Restoril)*	Genérico* Comp: 7,5, 15, 22,5, 30 mg	A: 15-30 I: 7,5	10-40	Ausência de metabólitos ativos	
Triazolam (Halcion)	Genérico Comp: 0,125, 0,25 mg	A: 0,25-0,5 I: 0,125-0,25	2,3	$T_{1/2}$ curto pode causar ansiedade rebote	

(Continua)

TABELA 9.3.2 Produtos farmacológicos para insônia e dosagem (continuação)

Nome	Disponibilidade	Dose (mg toda noite)	T _{1/2} (h)	Comentários	Efeitos adversos/precauções
ARBZD "Fármacos Z"					
Esopiclona (Lunesta)*	Comp: 1, 2, 3 mg	A: 2-3 I: 1-2	6	Os "fármacos Z" são preferidos aos BZDs devido ao menor risco de dependência/abuso	Depressão respiratória (evitar em comorbidades como AOS, DPOC ou opiáceos), depressão do SNC (pode prejudicar habilidades físicas e mentais, aumentar o risco de queda; evitar com álcool e outros depressores do SNC). Mudanças comportamentais, atividades relacionadas ao sono (como dirigir, cozinhar, realizar ligações telefônicas enquanto dorme), armistia.
Zaleplon (Sonata)	Cáp: 5, 10 mg	A: 10-20 I: 5	1	Tanto esopiclona quanto zolpidem têm se mostrado seguros e efetivos por até 6 meses de uso toda noite; o uso de Zaleplon e zolpidem é ideal para o início do sono; zolpidem CR pode ser utilizado para manutenção do sono	Potencial abuso (risco menor do que com benzos, mas todos os fármacos Z são controlados; evitar com histórico de abuso de substâncias).
Zolpidem (Stilnox)	Apenas comprimidos têm genérico Comp: 5, 10 mg SL: 5, 10 mg Spray: 8,2 g	A: 10 I: 5	2,5		
Zolpidem liberação controlada (Ambien CR)	Comp: 6,25; 12,5 mg	A: 12,5 I: 6,25	2,5		
Agonistas da melatonina					
Ramelteon (Rozerem)*	Comp: 8 mg	A: 8	1-2,5	Não é controlado Aprovado para manutenção do sono.	Alterações de comportamento, atividades relacionadas com o sono (como dirigir, cozinhar e chamadas telefônicas durante o sono), alteração nos hormônios reprodutivos (diminuição da libido ou alteração na menstruação)
Antidepressivos sedativos					
Doxepina (Silenor)*	Comp: 3, 6 mg	A: 6 I: 3	15-31		Contraindicado com IMAOs ou glaucoma e retenção urinária grave. Depressão do SNC, alterações comportamentais, atividades relacionadas ao sono (como dirigir, cozinhar, realizar ligações telefônicas enquanto dorme).
Amitríptilina (Tryptanol)	Genérico	A: 25-50 I: 10-25	9-27		Efeitos anticolinérgicos, ortostase, alterações no ECG; reduz o limiar convulsivo.
Mirtazapina (Remeron)	Genérico	A: 15 G: 7,5	20-40		Ganho de peso, hiperlipidemia.
Trazodona (Donarex)	A: 25-200		7-10		Ortostase, priapismo, prolongamento do intervalo QTc, hiponatremia, tontura, visão embaçada, boca seca.

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

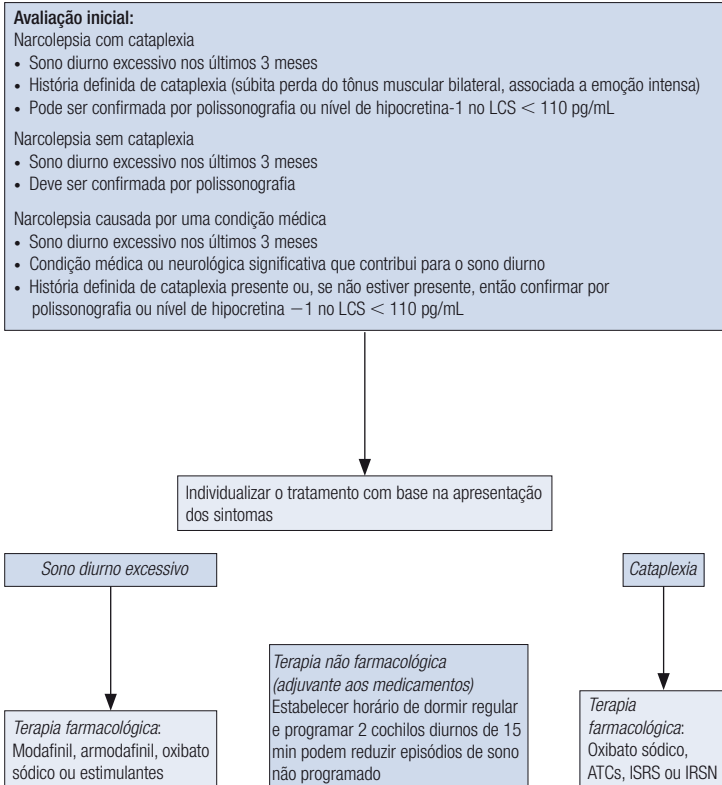


FIGURA 9.3.3 Avaliação e gestão da narcolepsia.

Fonte: Morgenthaler TI, Kapur VK, Brown TM, et al. Practice parameters for the treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep*. 2007;30:1705-1711.

TABELA 9.3.4 Dosagem dos fármacos para narcolepsia^a

Fármaco	Disponibilidade	Dose	Efeitos adversos	Comentários
Estimulantes				
Sais de dextroanfetamina* (Adderall)	Comp: 5, 10, 15, 20, 30 mg	10 mg/dia, ↑ 10 mg/semana até o máx. de 60 mg/dia divididos 2-3 vezes ao dia	Psicoses, ↑ frequência cardíaca, ↑ pressão sanguínea, anorexia, insônia, irritabilidade, cefaleia, boca seca, dor abdominal, disforia	Aprovado pela FDA para narcolepsia Controlado (C-II) Genérico Evitar em histórico de abuso de substância
Metilfenidato (Ritalina)	Evitar em histórico de abuso de substância Comp: 5, 10, 20 mg	10 mg diariamente (↑ 10 mg/semana) até 60 mg/dia divididos 2-3 vezes ao dia	Cefaleia, ansiedade, náusea, boca seca, diarreia, astenia, insônia, ↑ frequência cardíaca	Aprovado pela FDA para narcolepsia Controlado (C-IV)
Armodafinil (Nuvigil)*	Comp: 50, 150, 250 mg	150-250 mg diariamente		
Modafinil (Provigil)*	Comp: 100, 200 mg	Inicialmente 200-400 mg/dia; adicionar 200 mg ao meio dia se ocorrer sono residual		
Oxibato sódico (Xyrem)	500 mg/mL	4, 5-9g divididos em 2 doses iguais	Evitar atividades que requeram agilidade mental por 6 h; confusão, tontura, náusea, enurese	Aprovado pela FDA para narcolepsia Controlado (C-III) Os prescritores devem estar registrados no programa Xyrem

^aIFRSs, IFRSIs e ATCs todos podem ser usados para cataplexia em doses padronizadas; ver Tabela 9.1.2 para dosagem.

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

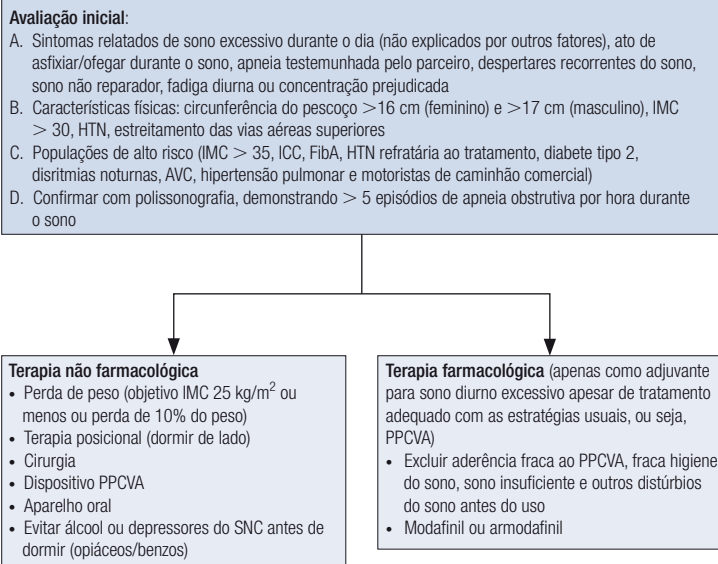


FIGURA 9.3.5 Avaliação da apneia obstrutiva do sono e algoritmo do tratamento.

Fonte: Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical guidelines for the evaluation, management and long term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5:263-276.

TABELA 9.3.6 Dosagem dos fármacos para apneia obstrutiva do sono

Fármaco	Disponibilidade	Dosagem	Efeitos adversos	Comentários
Armodafinil (Nuvigil)*	Comp: 50, 150, 250 mg	150-250 mg diariamente	Cefaleia, ansiedade, náusea, boca seca, diarreia, astenia, insônia, ↑ frequência cardíaca	Aprovado pela FDA para AOS Controlado (C-IV)
Modafinil (Provigil)*	Comp: 100, 200 mg	200-400 mg diariamente		

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

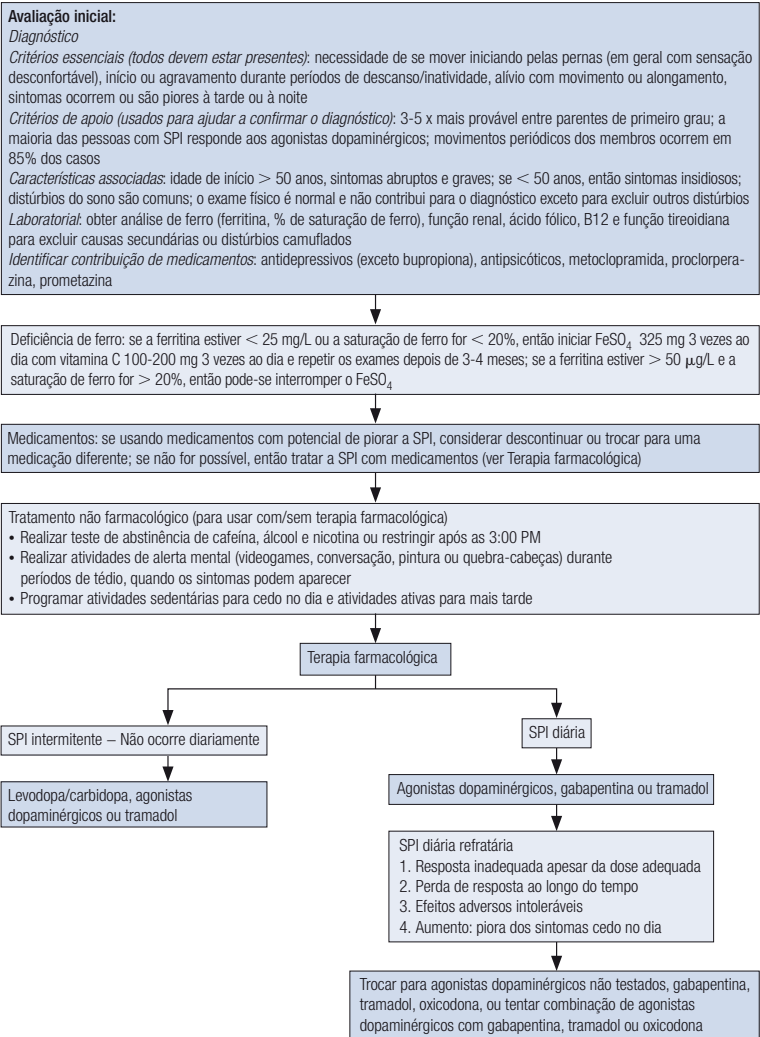


FIGURA 9.4.1 Avaliação e gestão da síndrome das pernas inquietas.

Fonte: Rye DM, Adler CH, Allen RP, et al. RLS medical bulletin: a publication for health care providers. Restless Legs Syndrome Foundation. 2005. www.rls.org. Acessado em 20 de novembro de 2011.

TABELA 9.4.2 Dosagem dos fármacos para síndrome das pernas inquietas

Fármaco	Disponibilidade	Dosagem	Efeitos adversos	Comentários
Agonistas dopaminérgicos				
Carbidopa/ levodopa (Sinemet, Sinemet CR)	Genérico Comp: 25/100	25/100 toda noite	Ortostase, discinesias, jogo compulsivo, compulsão alimentar, hipersexualidade, rebote (SPI cedo da manhã), estimulação (sintomas precoces de SPI)	Uso não indicado pela FDA para SPI. IR pode ser usado quando necessário para planejar viagens, cinemas e despertares noturnos. Não é o preferido para SPI diariamente devido ao efeito rebote/estimulo. Não tomar com refeições ricas em proteínas devido ao aumento da absorção.
Pramipexol (Sifrol)	Genérico Comp: 0,25, 0,5, 1, 1,5 mg	0,125 mg x 3 dias; dobrar a dose a cada 4-7 dias; dose habitual de 0,5 mg/dia (máx. de 2 mg/dia)	Náusea, cefaleia, ortostase, discinesias, jogo compulsivo, compulsão alimentar.	A FDA aprovou a formulação de liberação imediata de ambos os medicamentos para SPI. Tomar 2-3 h antes de ir para cama.
Ropinirol (Requip)	Genérico Comp: 0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4 mg	0,25 mg x 3 dias, então 0,5 mg x 3 dias, então ↑ 0,5 mg/semana para dose habitual de 2 mg/dia (máx. de 4 mg/dia)	hipersexualidade, efeito rebote (SPI cedo da manhã), estimulação (sintomas precoces de SPI)	Tomar mais cedo se ocorrer estimulação. Converter de ropinirol para pramipexol razão de 3:1.
Anticonvulsivantes				
Gabapentina (Neurontin)	Genérico Cáp: 100, 300, 400 mg	Iniciar com 300 mg; titular a cada 2 semanas (300-1.800 mg/dia)	Depressão do SNC, tontura, sonolência, ataxia, edema periférico	Uso não indicado pela FDA para SPI. Tomar 2 h antes de ir para cama. Dividir a dose > 600 mg para o final da tarde e à noite ou 1/3 ao meio dia e 2/3 às 8 PM.
Analgésicos opioides				
Tramadol (Tramal)	Genérico Comp: 50, 100, 200 mg	50-150 mg toda noite	Constipação, náusea, rubor, tontura, sonolência, insônia	Uso não indicado pela FDA para SPI.
Oxycodona (Oxycontin)		5-15 mg toda noite	Depressão respiratória, depressão do SNC, tontura, náusea, constipação, abuso/dependência	Uso não indicado pela FDA para SPI. Controlado (C-II).

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SEÇÃO 10

Ginecologia

10.1	Anticoncepção	213
10.1.1	Anticoncepcionais orais comercializados	213
10.1.2	Anticoncepcionais orais contendo apenas progestogênio	216
10.1.3	Início da terapia com anticoncepcionais orais	216
10.1.4	Gerenciamento de comprimidos de anticoncepcional oral esquecido	217
10.1.5	Componentes hormonais dos anticoncepcionais orais	217
10.1.6	Anticoncepcionais de emergência	217
10.1.7	Anticoncepção com problemas médicos crônicos	218
10.1.8	Interações farmacológicas de anti-infecciosos, antivirais, antibióticos e anticonvulsivantes com anticoncepcionais orais	222
10.1.9	Comparação de anticoncepcionais orais e contraindicações da terapia hormonal para menopausa	225

ABREVIações

acNTA	Acetato de noretindrona	LVN	Levonorgestrel
AOs	Anticoncepcionais orais	NGM	Norgestinato
AVC	Acidente vascular cerebral	NTA	Noretindrona
DAC	Doença arterial coronariana	OTC	Venda sem prescrição médica (<i>de over-the-counter</i>)
DIU	Dispositivo intrauterino	PS	Pressão sanguínea
DSG	Desogestrel	PSD	Pressão sanguínea diastólica
DSP	Drospirenona	PSS	Pressão sanguínea sistólica
EE	Etinil estradiol	TEV	Tromboembolismo venoso
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva	TVP	Trombose venosa profunda
ILH	Intervalo livre de hormônio	XR	Liberação estendida (<i>de extended release</i>)
LDL	Lipoproteína de baixa densidade (<i>de low-density lipoprotein</i>)		

TABELA 10.1.1 Anticoncepcionais orais comercializados

Nome comercial original nos EUA ^a	Componente estrogênio	Componente progestogênio	Esquema ^b	Comentários
Alesse	EE 20 µg	LVN 0,1 mg	21/7 ILH	Monofásico
Loestrin Fe 1/20	EE 20 µg	acNTA 1 mg	21/7 ILH	Monofásico; ILH contém fumarato ferroso
Nordette	EE 30 µg	LVN 0,15 mg	21/7 ILH	Monofásico
Lo/Ovral	EE 30 µg	Norgestrel 0,3 mg	21/7 ILH	Monofásico
Loestrin Fe 1,5/30	EE 30 µg	acNTA 1,5 mg	21/7 ILH	Monofásico; ILH contém fumarato ferroso
Desogen, Ortho-Cept	EE 30 µg	DSG 0,15 mg	21/7 ILH	Monofásico
Yasmin	EE 30 µg	DSP 3 mg	21/7 ILH	Monofásico
Demulen	EE 35 µg	Diacetato de etinodiol 1 mg	21/7 ILH	Monofásico
Ortho-Cyclen	EE 35 µg	NGM 0,25 mg	21/7 ILH	Monofásico
Ortho Novum 1/50	Mestranol 50 µg	NTA 1 mg	21/7 ILH	Monofásico; mestranol é convertido em EE
Ovcom-35	EE 35 µg	NTA 0,4 mg	21/7 ILH	Monofásico
Femcon Fe mastigável	EE 35 µg	NTA 0,4 mg	21/7 ILH	Monofásico; ILH contém fumarato ferroso; mastigável
Modicon-28	EE 35 µg	NTA 0,5 mg	21/7 ILH	Monofásico
Ortho-Novum 1/35	EE 35 µg	NTA 1 mg	21/7 ILH	Monofásico
Ovcon-50	EE 50 µg	NTA 1 mg	21/7 ILH	Monofásico; alta dose
Ovral	EE 50 µg	Norgestrel 0,5 mg	21/7 ILH	Monofásico; alta dose
Demulen 1/50	EE 50 µg	Diacetato de etinodiol 1 mg	21/7 ILH	Monofásico; alta dose

(Continua)

TABELA 10.1.1 Anticoncepcionais orais comercializados (Continuação)

Nome comercial original ^a	Componente estrogênio	Componente progestogênio	Esquema ^b	Comentários
Mircette	EE 20 µg	DSG 0,15 mg	21/2 plcb/5 EE 10 µg	Bifásico
Ortho-Novum 10/11	EE 35 µg	NTA 0,5 mg × 10 dias; 1 mg × 11 dias	10/11	Bifásico
Estrostep Fe	EE 20 µg × 5 dias; 30 µg × 7 dias; 10 µg × 9 dias	acNTA 1 mg × 21 dias	5/7/9/7 ILH	Trifásico; ILH contém fumarato ferroso
Ortho Tri-Cyclen Lo	EE 25 µg	NGM 0,18 mg × 7 dias; 0,215 mg × 7 dias; 0,25 mg × 7 dias	7/7/7/7 ILH	Trifásico
Cyclessa	EE 25 µg	DSG 0,1 mg × 7 dias; 0,125 mg × 7 dias; 0,15 mg × 7 dias	7/7/7/7 ILH	Trifásico
Triphasil	EE 30 µg × 6 dias; 40 µg × 5 dias; 30 µg × 10 dias	LWN 0,05 mg × 6 dias; 0,075 mg × 5 dias; 0,125 mg × 10 dias	6/5/10/7 ILH	Trifásico
Ortho Tri-Cyclen	EE 35 µg	NGM 0,18 mg × 7 dias; 0,215 mg × 7 dias; 0,25 mg × 7 dias	7/7/7/7 ILH	Trifásico
Tri-Norinyl	EE 35 µg	NTA 0,5 mg × 7 dias; 1 mg × 9 dias; 0,5 mg × 5 dias	7/9/5/7 ILH	Trifásico
Ortho-Novum 7/7/7	EE 35 µg	NTA 0,5 mg × 7 dias; 0,75 mg × 7 dias; 1 mg × 7 dias	7/7/7/7 ILH	Trifásico

Natazia	Valerato de estradiol 3 mg × dias; 2 mg × 22 dias; 1 mg × 2 dias; 2 dias ILH	Sem dienogest × 2 dias; 2 mg × 5 dias; 3 mg × 17 dias; sem × 4 dias	2/5/17/2/2 ILH	Quatro fases
Lo Loestrin Fe	EE 10 µg × 26 dias	acNTA 1 mg × 24 dias	24/2/2 ILH	Ciclo estenório; ILH contém fumarato ferroso
Loestrin-24 Fe	EE 20 µg × 24 dias	acNTA 1 mg × 24 dias	24/4 ILH	Ciclo estenório; ILH contém fumarato ferroso
LoSeasonique	EE 20 µg × 84 dias; 10 µg × 7 dias	LVN 0,1 mg × 84 dias	84/7	Ciclo estenório com baixa dose de EE nos últimos 7 dias
Seasonale	EE 30 µg × 84 dias	LVN 0,15 mg × 84 dias	84/7 ILH	Ciclo estenório
Seasonique	EE 30 µg × 84 dias; 10 µg × 7 dias	LVN 0,15 mg × 84 dias	84/7	Ciclo estenório com baixa dose de EE nos últimos 7 dias
Yaz	EE 20 µg × 24 dias	DSP 3 mg × 24 dias	24/4 ILH	Ciclo estenório
Beyaz	EE 20 µg × 24 dias	DSP 3 mg × 24 dias	24/4 ILH	Ciclo estenório; cada comprimido também contém levomefloato 0,451 mg
Lybrel	EE 20 µg	LVN 90 µg	28 (sem ILH)	Ciclo estenório

Fontes: (1) Comparison of oral contraceptives: a summary. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter* 2007;23(12):231207 (full update June 2010). Watson Pharmaceuticals. (2) <http://www.watson.com/products/product-database-detail.asp?group=business&e=18>. Acessado em 4 de agosto de 2011. (3) Teva Pharmaceuticals. <http://www.tevausea.com/default.asp?pageid=76&TherapeuticCategory=Contraceptives>. Acessado em 8 de agosto de 2011.

^aAlguns produtos originais não estão mais disponíveis.

^bDias de cada dose por cartela.

TABELA 10.1.2 Anticoncepcionais orais contendo apenas progestogênio^a

Nome comercial original	Nome comercial dos genéricos	Componente progestogênio
Micronor, Nor-QD	Camila, Erin, Heather, Jolivette, Nora-BE	NTA 0,35 mg × 28 dias

^aA Faculdade Americana de Obstetria e Ginecologia considera os anticoncepcionais orais contendo apenas progestogênio mais seguros do que os anticoncepcionais combinados para as seguintes situações: enxaqueca, em especial aquelas com sinal neurológico focal; tabagismo ou obesidade em mulheres com mais de 35 anos; histórico de doença tromboembólica; hipertensão em mulheres com doença vascular ou com mais de 35 anos; lúpus eritematoso sistêmico com doença vascular, nefrite ou anticorpo antifosfolípideo; menos de 3 semanas após o parto; hipertrigliceridemia; DAC; ICC; doença cerebrovascular (ACOG Practice Bulletin, Number 73,2006 *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1453-1472).

TABELA 10.1.3 Início da terapia com anticoncepcionais orais

Início dia 1	Tomar o primeiro comprimido ativo dentro das primeiras 24 h da menstruação.	Não é necessário um método contraceptivo de apoio, mas uma recomendação conservadora é usar um método contraceptivo de apoio por 7 dias.
Início domingo	Tomar o primeiro comprimido ativo no primeiro domingo após o início da menstruação.	Usar um método contraceptivo não hormonal nos primeiros 7 dias.
Início rápido	Tomar o primeiro comprimido ativo no dia disponível (com frequência no consultório médico), independentemente do ciclo menstrual. Excluir gravidez, se em questão.	Usar um método contraceptivo de apoio nos primeiros 7 dias, ou mais, até a próxima menstruação.
Após o parto (mulheres que não amamentam)	Não usar contraceptivos hormonais combinados por 21 dias após o parto.	
	Sem fatores de risco de TEV, os AOs podem ser iniciados 21-42 dias depois do parto.	Risco de ovulação pode ocorrer tão cedo quanto 25 dias após o parto; contracepção não hormonal pode ser necessária antes de iniciar AOs e durante os primeiros 7 dias, dependendo da atividade sexual.
	Com fatores de risco de TEV (como TEV prévio, parto por cesárea), os AOs podem ser iniciados 42 dias após o parto.	Contracepção não hormonal pode ser necessária antes de iniciar AOs e durante os primeiros 7 dias, dependendo da atividade sexual.

TABELA 10.1.4 Gerenciamento de comprimidos de anticoncepcional oral esquecido

- Durante as semanas 1 e 2, se esquecido 1 comprimido, tomar assim que se lembrar. Isso pode resultar em tomar 2 comprimidos de uma vez (não é necessário contracepção de apoio).
- Durante as semanas 1 e 2, se esquecidos 2 comprimidos, tomar 2 comprimidos de cada vez nos 2 dias seguintes (usar método contraceptivo de apoio nos próximos 7 dias).
- Para comprimidos esquecidos mais tarde, consultar a bula do produto, mas em geral a recomendação é iniciar uma nova cartela e usar método contraceptivo de apoio.
- Para AOs com ciclo estendido e AOs que contêm mais de uma fase, consultar a bula do produto.

TABELA 10.1.5 Componentes hormonais dos anticoncepcionais orais

Estrogênios

EE – estrogênio em quase todos os AOs

Mestranol – metabolismo hepático ao EE

Valerato de estradiol – forma esterificada de estradiol que é hidrolisada a estradiol

Progestogênios

Derivados da 19-nortestosterona

Estranos (atividade estrogênica leve) – NTA, acNTA, diacetato de etinodiol

Gonanas – LVN, norgestrel, NGM, DSG, dienogest (atividade antiandrogênica leve)

Derivados da espironolactona – DSP (atividade progestogênica, antiandrogênica e antiminerlocorticoide)

Fontes: (1) Fritz MA, Speroff L. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility* 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. <http://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.4.1b/ovidweb.cgi>. Acessado em 9 de agosto de 2011. (2) Lohr PA, Creinin MD. Oral contraceptives and breakthrough bleeding: what patients need to know. *J Fam Pract.* 2006;55(10):872-880.

TABELA 10.1.6 Anticoncepcionais de emergência

Nome comercial	Composição	Mecanismo de ação	Esquema	Situação reguladora	Janela terapêutica
Plano B Uma etapa	1 comprimido de LVN 1,5 mg	Altera a ovulação	1 comprimido assim que possível	Prescrição para idade < 17; OTC para idade ≥ 17	Até 72 h após relação sexual desprotegida
Próxima escolha	2 comprimidos de LVN 0,75 mg	Altera a ovulação	1 comprimido assim que possível; 2º comprimido 12 h após	Prescrição para idade < 17; OTC para idade ≥ 17	Até 72 h após relação sexual desprotegida
Ella	1 comprimido de acetato de ulipristal 30 mg (pode ser repetido se o paciente vomitar dentro de 3 h da ingestão)	Agonista/antagonista de progesterona que atrasa ou inibe a ovulação (prevenindo a ruptura folicular)	1 comprimido assim que possível	Prescrição	Até 120 h após relação sexual desprotegida

TABELA 10.1.7 Anticoncepção com problemas médicos crônicos

Condição	Preocupações	Método contraceptivo preferido	Alternativas aceitáveis	Evitar	Comentários
Cirurgia bariátrica	Reduzida absorção oral de contraceptivos com cirurgias bariátricas malabsorvíveis (desvio Roux-en-Y).	Agentes que não necessitam de absorção oral (nota: não há preferência por procedimentos do tipo restritivo).	Alternativas aceitáveis	AOs	Vômitos após os procedimentos bariátricos também podem reduzir a efetividade dos AOs.
Amamentação	O estrogênio pode afetar negativamente a produção e a qualidade do leite.	Contraceptivos apenas com progestogênios.	Contraceptivos contendo estrogênio após o primeiro mês pós-parto; DIU de cobre (baixa taxa de expulsão com inserção precoce [até 72 h após o parto]).		O neonato pode estar em risco devido à exposição a hormônios esteróides com o uso de DIU liberador de LNV durante as 4 primeiras semanas.
Diabetes	Possível prejuízo do controle da glicose e do metabolismo de carboidratos.	<i>Sem doença vascular:</i> DIU de cobre. <i>Com complicações vasculares ou diabetes > 20 anos:</i> DIU de cobre.	<i>Sem doença vascular:</i> todos os tipos de contraceptivos. <i>Com complicações vasculares ou diabetes > 20 anos:</i> AOs contendo progestogênios, implantes, DIU liberador de LNV.	<i>Com complicações vasculares ou diabetes > 20 anos:</i> AOs contendo estrogênio, depósitos de metroxiprogesterona.	Depósitos de metroxiprogesterona podem ter efeitos negativos no metabolismo de lipídeos, possivelmente afetando a progressão de neuropatia, retinopatia e outras doenças vasculares.
Epilepsia	Alguns medicamentos antiepilépticos podem induzir enzimas hepáticas e reduzir a concentração sérica de anticoncepcionais hormonais.	<i>Se tomando lamotrigina:</i> todas as formas, exceto contraceptivos contendo estrogênio (ver Tabela 10.1.8). <i>Se tomando fenitoína, carbamazepina, barbituratos, primidona, topiramato ou metroxiprogesterona</i> ou DIUs.	<i>Se tomando fenitoína, carbamazepina, barbituratos, primidona, topiramato ou oxcarbazepina:</i> implantes.	<i>Se tomando lamotrigina:</i> contraceptivos contendo estrogênio. <i>Se tomando fenitoína, carbamazepina, barbituratos, primidona, topiramato ou oxcarbazepina:</i> AOs (dos dois tipos). Alguns especialistas recomendam doses maiores de AOs (ver Tabela 10.1.8).	Anticonvulsivantes que não afetam os níveis de AO: etosuximida, gabapentina, levetiracetam, tiagabina, ácido valproico e zonisamida.

Condições hipercoaguláveis com histórico de TVP ou embolia pulmonar (EP)	Coagulabilidade aumentada e risco de tromboembolismo devido ao conteúdo de estrogênio.	Não recebendo terapia anticoncagulante ou por ≤ 3 meses: DIU de cobre. Em terapia anticoncagulante por pelo menos 3 meses: todas as formas de contraceptivos que não contenham estrogênio.	Não recebendo terapia anticoncagulante ou por ≤ 3 meses: contraceptivos contendo apenas progestogênicos.	Não recebendo terapia anticoncagulante ou por ≤ 3 meses: contraceptivo contendo estrogênio, a menos que identificados os fatores de risco. Em terapia anticoncagulante por pelo menos 3 meses: contraceptivo contendo estrogênio (embora alguns especialistas defendam que essa é uma opção aceitável).	História familiar não inclui quaisquer agentes.
Cefaleia/enxaqueca	Contraceptivos contendo estrogênio podem aumentar o risco de AVC (enxaqueca com aura).	Ausência de enxaqueca e cefaleia; todas as formas. Enxaqueca sem aura: DIU de cobre ou AOs contendo apenas progestogênicos. Enxaquecas com aura: DIU de cobre. Enxaqueca menstrual: contraceptivos hormonais combinados contendo estrogênicos/progestogênicos contínuos ou estendidos.	Enxaqueca sem aura: se com menos de 35 anos, todos os outros são aceitáveis. Se com 35 anos ou mais, todos os outros, exceto contraceptivos contendo estrogênicos. Enxaqueca com aura: todos os outros, exceto contraceptivos contendo estrogênicos.	Enxaquecas sem aura e idade de 35 anos ou mais: contraceptivos contendo estrogênio. Enxaqueca com aura: contraceptivos contendo estrogênio.	Mulheres que desenvolveram enxaqueca (com ou sem aura) ou têm piora nas cefaleias tomando contraceptivos contendo estrogênio devem descontinuar o uso.
Hiperlipidemia	Estrogênio oral pode aumentar os triglicérides, e progestinas podem aumentar o colesterol LDL.	DIU de cobre.	Usar AOs contendo estrogênio/progestônio com cuidado se colesterol total, LDL e/ou triglicérides estiverem elevados. Todos os outros são aceitáveis.	Considerar um AO com menos progestônio androgênico. Monitorar lipídeos em jejum em mulheres com dislipidemia controlada usando uma combinação de AO.	

(Continua)

TABELA 10.1.7 Anticoncepção com problemas médicos crônicos (Continuação)

Condição	Preocupações	Método contraceptivo preferido	Alternativas aceitáveis	Evitar	Comentários
Hipertensão	Estrogênio pode aumentar a PS e o risco de eventos cardiovasculares em mulheres com hipertensão.	PS adequadamente controlada ou PSS 140-159 mmHg ou PSD 90-99 mmHg; todos, exceto contraceptivos contendo estrogênio. PSS 160 mmHg ou maior ou PSD 100 mmHg ou maior. DIU de cobre.	PSS 160 mmHg ou maior ou PSD 100 mmHg ou maior. AOs contendo apenas progestogênio, implantes ou DIU liberador de LVN.	PS adequadamente controlada ou PSS 140-159 mmHg ou PSD 90-99 mmHg; contraceptivos contendo estrogênio. PSS 160 mmHg ou maior ou PSD 100 mmHg ou maior; contraceptivos contendo estrogênio e depósito de medroxiprogesterona.	Risco cardiovascular pode ser maior se coexistirem outras condições (p. ex., hiperlipidemia, obesidade). Se possível, controlar a PS antes de iniciar a contracepção e continuar a monitorar a PS. Atenção ao possível efeito negativo do depósito de medroxiprogesterona sobre o metabolismo de lipídeos e a potencial progressão de nefropatia, retinopatia ou outras doenças vasculares.
Obesidade	Obesidade é um fator de risco independente para TEV, e mulheres que usam AOs combinados contendo estrogênios/progestogênios podem ter risco aumentado de TEV. Dados conflitantes sobre taxas de sucesso mais elevadas.	Índice de massa corporal (IMC) \leq 40; todos, exceto adesivo contraceptivo.	Usar adesivo contraceptivo com cuidado em mulheres com 90 kg ou mais devido à possível diminuição da eficácia.		Alguns especialistas sugerem o uso de AOs de alta dose de estrogênio em mulheres mais pesadas, enquanto outros sugerem que isso aumenta o risco de trombose. Diminuir ou eliminar o intervalo sem comprimido pode ser uma estratégia melhor em mulheres pesadas.

Artrite reumatoide	Estrogênios e/ou progestogênicos podem afetar o controle da doença. Depósito de medroxiprogesterona pode aumentar o risco de fraturas.	Todos.	Evitar depósitos de medroxiprogesterona em mulheres em terapia com corticosteroides de longa duração.	
Tabagismo	Estudos antigos com AOs combinados com 50 µg ou mais de estrogênio demonstraram aumento do risco de infarto do miocárdio em mulheres com cerca de 30 anos ou mais.	<i>Mais jovens que 35; todos. Com 35 anos ou mais:</i> todos, exceto contraceptivos contendo estrogênios.	<i>35 anos ou mais:</i> contraceptivos contendo estrogênio.	Dados mais recentes são conflitantes com relação ao risco aumentado de infarto do miocárdio dos AOs contendo < 50 µg de estrogênio.
AVC	Anticoncepção hormonal pode aumentar o risco de hipercoagulabilidade e AVC.	DIU de cobre.	Todos os outros.	Estudos iniciais de AOs e AVC usavam 50 µg de estrogênio. Estudos com doses menores mostraram informações conflitantes.
Lúpus eritematoso sistêmico	Risco aumentado de cardiopatia isquêmica, AVC e TEV, em especial em mulheres com anticorpos antifosfolípidos.	Anticorpos antifosfolípidos positivos ou desconhecidos; DIU de cobre. <i>Em terapia imunossupressiva (e anticorpo antifosfolípidos negativo);</i> todos os outros.	<i>Em terapia imunossupressiva (e anticorpo antifosfolípidos negativo);</i> todos os outros.	<i>Anticorpos antifosfolípidos positivos ou desconhecidos;</i> todos os outros.

Adaptada, com permissão, de Contraception for women with chronic medical conditions. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter 2011;27(3):270306. www.therapeuticresearch.com.

TABELA 10.1.8 Interações farmacológicas de anti-infecciosos, antivirais, antibióticos e anticonvulsivantes com anticoncepcionais orais

Classe do fármaco	Nome genérico	Diminui a eficácia do AO?	Comentário
Antibióticos de amplo espectro	Vários	Controverso; a maior parte das evidências é anecdótica. Um subgrupo de mulheres com baixas concentrações hormonais pode estar mais suscetível à gravidez.	A conduta conservadora é usar métodos contraceptivos de apoio durante o tratamento e pelo menos 1 semana após parar o antibiótico para terapia de curto prazo, e pelas primeiras 2 semanas de tratamento durante terapia de longo prazo.
	Carbamazepina	Sim	Alternar o método de contracepção; alguns especialistas recomendam AO com dose maior.
Anticonvulsivantes	Fenobarbital	Sim	Alternar o método de contracepção; alguns especialistas recomendam AO com dose maior.
	Fenitoína	Sim	Alternar o método de contracepção; alguns especialistas recomendam AO com dose maior.
	Primidona	Sim	Alternar o método de contracepção; alguns especialistas recomendam AO com dose maior.
	Clonazepam	Não	
	Etosuximida	Não	
	Valproato	Não	
	Oxcarbazepina	Sim	Alternar o método de contracepção; alguns especialistas recomendam AO com dose maior.
	Felbamato	Sim	Alternar o método de contracepção; alguns especialistas recomendam AO com dose maior.
	Topiramato	Sim	Em doses > 200 mg/dia.
	Gabapentina	Não	

	Lamotrigina	Não	A lamotrigina pode diminuir a concentração plasmática de progestogénios em 10-19% (o estudo foi feito com um AO EE/LN); não é significativo do ponto de vista clínico na maioria dos pacientes, exceto possivelmente com AOs contendo apenas progestogénios. O componente estrogénico pode aumentar o metabolismo de lamotrigina e diminuir as concentrações séricas em > 50%. O uso concomitante de lamotrigina e fenitoína, fenobarbital, primidona ou carbamazepina (além de um AO) não necessita de ajuste da dose de manutenção de lamotrigina.	
	Levetiracetam	Não		
	Pregabalina	Não		
	Tiagabina	Não		
	Vigabatrin	Não		
	Zonisamida	Não		
	Lacosamida	Não		
Anti-infecciosos	Rifampicina	Sim	Método contraceptivo de apoio durante o uso e 1 mês depois do tratamento.	
	Griseofulvina	Sim	Método contraceptivo de apoio.	
Antivirais				
Inibidores de protease	Amprenavir/ Fosamprenavir	Sim	Método contraceptivo de apoio.	
	Atazanavir	Não	Concentrações plasmáticas do hormônio aumentadas; fabricante recomenda usar a menor dose possível de AOs.	
	Darunavir	Sim	Método contraceptivo de apoio.	
	Indinavir	Não		
	Lopinavir/ Ritonavir	Sim	Método contraceptivo de apoio.	
	Nelfinavir	Sim	Método contraceptivo de apoio.	
	Ritonavir	Sim	Método contraceptivo de apoio.	
	Tipranavir	Sim	Método contraceptivo de apoio.	

(Continua)

TABELA 10.1.8 Interações farmacológicas de anti-infecciosos, antivirais, antibióticos e anticonvulsivantes com anticoncepcionais orais (Continuação)

Classe do fármaco	Nome genérico	Diminui a eficácia do AO?	Comentário
Inibidores não nucleosídicos da transcriptase reversa	Efavirenz	Não	As concentrações plasmáticas de EE foram aumentadas em um pequeno estudo; o significado não está completamente entendido.
Inibidores nucleosídicos da transcriptase reversa	Nevirapina	Sim	Método contraceptivo de apoio.
Antagonista CCR5	Vários	Não	Não existem dados de todos os agentes, mas não é esperado que interajam com AOs, já que eles em geral não afetam as enzimas hepáticas como CYP450.
	Maraviroc	Não	

Fontes: (1) Shenfield GM, Griffin JM. Clinical pharmacokinetics of contraceptive steroids. An update. *Clin Pharmacokinet.* 1991;20:15-37. (2) Oral contraceptive (OC) drug interactions. *Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter*. 2005;21(9):210903. (3) Johansen LC, Patsalos PN. Drug interactions involving the new second and third generation antiepileptic drugs. *Expert Rev Neurother* 2010;10:119-140. (4) GlaxoSmithKline. Lamictal® (lamotrigine) tablets and chewable dispersible tablets prescribing information. Research Triangle Park, NC; 2011. Jul. (5) El-biary SY, Cocchoba JM. Effects of HIV retrovirals on the pharmacokinetics of hormonal contraceptives. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2008;13:123-132.

TABELA 10.1.9 Comparação de anticoncepcionais orais e contraindicações da terapia hormonal para menopausa

AOs	Terapia hormonal para menopausa
TVP/embolia pulmonar, ativa ou em histórico	TVP/embolia pulmonar, ativa ou em histórico
Doença vascular cerebral ou artéria coronariana	Doença tromboembólica arterial (AVC, infarto do miocárdio) – ativa ou recente
Gravidez conhecida ou suspeita	Gravidez conhecida ou suspeita
Câncer de mama conhecido ou suspeito	Câncer de mama conhecido ou suspeito
Carcinoma endometrial ou outra suspeita de neoplasia dependente de estrogênio	Neoplasia dependente de estrogênio
Sangramento genital anormal não diagnosticado	Sangramento genital anormal não diagnosticado
Adenomas ou carcinomas hepáticos ou doença hepática ativa	Disfunção ou doença hepática
Icterícia colestática da gravidez ou icterícia com uso prévio de contraceptivo hormonal	
Fumante com > 35 anos	
Diabetes com envolvimento vascular	
Cefaleias com sintomas neurológicos focais	
Hipertensão não controlada	

Nota: nem todas as contraindicações são formuladas exatamente iguais para cada classe de fármacos, embora em geral sigam a rotulagem da classe; acima é um resumo com base em várias bulas.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SEÇÃO 11

Hematologia

11.1	Anemia	229
11.1.1	Produtos com ferro para o tratamento da anemia	229
11.1.2	Agentes estimuladores de eritropoetina para o tratamento da anemia	230
11.2	Tromboembolismo venoso	232
11.2.1	Estratificação do risco e indicações para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes internados	232
11.2.2	Farmacoterapia para profilaxia de tromboembolismo venoso	233
11.2.3	Farmacoterapia para o tratamento de tromboembolismo venoso	234
11.2.4	Monitoramento de anticoagulantes para profilaxia e tratamento de tromboembolismo venoso	235
11.2.5	Interações farmacológicas da varfarina	237
11.3	Complicações da terapia com anticoagulante	238
11.3.1	Gestão do excesso de anticoagulantes	238
11.3.2	Farmacoterapia para trombocitopenia induzida por heparina	239

ABREVIÇÕES

ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>	IV	Intravenoso
AEE	Agente estimulador de eritropoetina	NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
aPTT	Tempo de protrombina parcial ativada (de <i>activated partial prothrombin time</i>)	PFC	Plasma fresco congelado
CPC	Complexo protrombina concentrado	K/DOQI	<i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i> – National Kidney Foundation
DRC	Doença renal crônica	SAA	Síndrome do anticorpo antifosfolípido
ELISA	<i>Ensaio imunossorvente ligado à enzima (de enzyme-linked immunosorbent assay)</i>	SC	Subcutâneo
HBPM	Heparina de baixo peso molecular	TIH	Trombocitopenia induzida por heparina
IBP	Inibidor da bomba de prótons	TEV	Tromboembolismo venoso
IDT	Inibidor direto de trombina	TFG	Taxa de filtração glomerular
IMC	Índice de massa corporal	TSAT	Saturação de transferrina
INR	Índice internacional normalizado (de <i>international normalised ratio</i>) (teste de coagulação sanguínea)	UTC	Unidade de tratamento coronariana
		VO	Via oral

TABELA 11.1.1 Produtos com ferro para o tratamento da anemia

Fármaco	Dosagem	Comentários	
Ferro oral			
Fumarato ferroso 200 mg (66 mg elementar) 325 mg (106 mg elementar)	<ul style="list-style-type: none"> 150-200 mg elementar por dia para a maior parte dos pacientes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Diretrizes do K/DOQI sugerem 200 mg elementar por dia para pacientes em diálise. • Efeitos adversos comuns são constipação, diarreia, náusea, vômito e fezes escuras. • Alimentos, IBPs e antilácidos diminuem a absorção. • Tomar com uma fonte de vitamina C (suco de laranja ou comprimido de ácido ascórbico 50-100 mg) pode melhorar a tolerabilidade e a absorção (<i>Hum Nutr Appl Nutr.</i> 1986;40:97). • Formulações de liberação sustentada podem desviar o local de absorção. • Hemoglobina aumentará lentamente, em geral 2 g/L ao longo de 2-3 semanas. • Uma triagem de ferro IV ou ferro VO por 1-3 meses pode ser considerado para qualquer paciente com DRG e com TSAT \leq 30% e ferritina \leq 500 ng/mL (<i>Kidney Int Suppl.</i> 2012;2:279). 	
Gluconato ferroso 246 mg (28 mg elementar) 300 mg (34 mg elementar) 325 mg (36 mg elementar)			
Sulfato ferroso 325 mg (65 mg elementar) 220 mg/5 mL (44 mg/5 mL elementar)			
300 mg/mL (60 mg/5 mL elementar)			
Ferro parenteral^a			
Ferumoxitol (Feraheme) ^b 30 mg/mL (17 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • DRG: 510 mg IV a cada 3-8 dias. 		
Ferro dextrana (INFed, Dexérum) ^b 50 mg/mL (1, 2 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • Câncer: dose teste de 25 mg, seguidos de 100 mg por mais de 5 min, 1 h depois. • Dosagem rotulada = 0,0442 (Hgb desejada - Hgb observada) x FCi + (0,26 x PCi)^b. 		
Ferro sucrose (Venofer) 20 mg/mL (5, 10 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • DRG: 100-200 mg por mais de 2-5 min 1-3 vezes por semana até acumular a dose de 1 g. • Câncer: infundir 200 mg por mais de 1 h a cada 2-3 semanas. 		
Gluconato férrico sódico (Ferricit) ^b 12,5 mg/mL (5 mL)	<ul style="list-style-type: none"> • DRG: 125 mg por mais de 1 h por sessão de diálise x 8 doses. • Câncer: 125 mg por mais de 1 h semanalmente x 8 doses. 		

^aProdutos de ferro parenteral refletem o conteúdo de ferro elementar.

^bFCi, peso corporal incluído.

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

TABELA 11.1.2 Agentes estimuladores de eritropoetina para o tratamento da anemia

Fármaco	Indicação	Dosagem e titulação	Comentários
Epoetina alfa (Eprex (Brasil), Epogen*, Procrit*)	DRC	<p>Dose inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50-100 unidades/kg 3 vezes/semana <p>Titulação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se Hgb ↑ > 1 g/dL em 2 semanas, ↓ dose ≥ 25% • Se Hgb < 10 g/dL e não ↑ 1 g/dL após 4 semanas, ↑ dose 25% • Diálise: se Hgb ≈ 11 g/dL, ↓ dose ou descontinuar • Não em diálise: se Hgb ≈ 10 g/dL, ↓ dose ou descontinuar 	<ul style="list-style-type: none"> • Efeitos adversos incluem hipertensão (5-24%), eventos trombóticos, edema, febre, tontura, insônia, cefaleia, pruridos, erupções cutâneas, náusea, constipação, vômito, diarreia, dispepsia, reações no local da injeção, artraígia, tosse, convulsões. • Hgb responde em 2-6 semanas. • Descontinuar o uso se a resposta for inadequada em 8 semanas (quimio) ou 12 semanas (DRC) com as doses apropriadas. • Avaliar pressão sanguínea, convulsão e risco de TEV antes do início da terapia. • Epogen e Procrit contêm albumina humana.
	Câncer	<p>Dose inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 150 unidades/kg 3 vezes/semana ou 40.000 unidades/semana <p>Titulação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se Hgb ↑ > 1 g/dL em 2 semanas, ↓ dose ≥ 25% • Se Hgb < 10 g/dL e não ↑ 1 g/dL após 2 semanas, ↑ dose 25% 	

Darbepoetina alfa (Aranesp)	<p>Dose inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diálise: 0,45 µg/kg/semana, ou 0,75 µg/kg/2 semanas • Não em diálise: 0,45 µg/kg/4 semanas <p>Titulação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se Hgb ↑ > 1 g/dL em 2 semanas, ↓ dose 25%; se Hgb continuar a aumentar, descontinuar e retomar quando necessário em ↓ dose • Se Hgb < 10 g/dL e não ↑ 1 g/dL após 4 semanas, dose 25% • Diálise: se Hgb ≅ 11 g/dL, ↓ dose ou descontinuar • Não em diálise: se Hgb ≅ 10 g/dL, ↓ dose ou descontinuar 	<ul style="list-style-type: none"> • Efeitos adversos incluem edema (21%), hipertensão (4-20%), hipotensão (20%), fadiga, febre, cefaleia, tontura, diarreia, constipação, vômito, náusea, espasmos musculares, artralgia, infecção do trato respiratório superior. • Aranesp disponível contendo albumina e livre de albumina. • Dosagem IV é recomendada para pacientes em diálise. • Aranesp Single.lect contém embalagem de látex. • Descontinuar o uso se a resposta for inadequada em 8 semanas (químico) ou 12 semanas (DRC) com doses apropriadas. • Avaliar pressão sanguínea, convulsão e risco de TEV antes de iniciar a terapia.
Câncer	<p>Dose inicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2,25 µg/kg/semana ou 500 µg/3 semanas até completar a química <p>Titulação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se Hgb < 10 g/dL e não ↑ 1 g/dL após 6 semanas, ↑ dose para 4,5 µg/kg/semana (dosagem semanal; não ajustar se a dosagem for a cada 3 semanas) • Se Hgb ↑ > 1 g/dL em 2 semanas, ou se for suficiente para evitar transfusão de células vermelhas do sangue, ↓ dose em 40%, se Hgb exceder a concentração necessária para evitar a transfusão, manter e retomar a dose 40% ↓ 	

Reproduzida, com a permissão, de Ryan L. Anemia. In: Attridge R, Miller M, Moote R, Ryan L, eds. *Internal Medicine: A Guide to Clinical Therapeutics*. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:chap 21.

* N. de R. T. Produzidos nos EUA.

TABELA 11.2.1 Estratificação do risco e indicações para profilaxia de tromboembolismo venoso em pacientes internados

Categoria	Risco de TEV (pontuação de predição Pádua)	Risco de TEV (pontuação de risco)	Risco hemorrágico (risco de sangramento)
Fatores de risco mais fortes	<ul style="list-style-type: none"> • Câncer ativo (3 pts) • TEV prévio (3 pts) • Mobilidade reduzida (repouso por pelo menos 3 dias – 3 pts) • Trombofilia conhecida (3 pts) 	<ul style="list-style-type: none"> • TEV prévio (3 pts) • Trombofilia conhecida (3 pts) 	<ul style="list-style-type: none"> • Úlcera gastroduodenal conhecida • Sangramento em 3 meses antes da admissão • Contagem plaquetária < 50.000/mm³
Outros fatores de risco	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma e/ou cirurgia no último mês (2 pts) • Idade ≥ 70 anos (1 pt) • Insuficiência cardíaca ou respiratória (1 pt) • Infarto do miocárdio agudo ou acidente vascular cerebral isquêmico (1 pt) • Infecção aguda ou doença reumatológica (1 pt) • IMC ≥ 30 (1 pt) • Terapia hormonal em andamento (1 pt) 	<ul style="list-style-type: none"> • Câncer (1 pt) • Idade > 60 anos (1 pt) 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da idade (≥ 85 vs. < 40) • Insuficiência hepática (INR > 1,5) • Insuficiência renal grave (TFG < 30 mL/min) • Admissão em UTI ou UTC • Cateter venoso central • Doença reumática • Câncer • Sexo masculino
Cálculo da pontuação	<ul style="list-style-type: none"> • Adicionar pontos para cada fator de risco • ≥ 4 pontos é considerado alto risco (11% risco de TEV) 	<ul style="list-style-type: none"> • Calcular a pontuação dos riscos em http://www.outcomes-umassmed.org/ 	
Indicações de profilaxia	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de pontuação de risco foi prospectiva e independentemente validada; usar julgamento clínico na determinação do uso de profilaxia. • Considerar profilaxia farmacológica para pacientes internados com alto risco de TEV (incluindo pacientes criticamente doentes) e baixo risco de sangramento. • Considerar profilaxia mecânica para pacientes internados com alto risco de TEV e alto risco de sangramento. • Ver referência 4 para uma discussão profunda dos riscos, dos benefícios e das indicações para profilaxia de TEV. 		

Fontes: (1) Barbar S, Noventa F, Rossetto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost*. 2010;8:2450-2457. (2) Spyropoulos AC, Anderson FA, Fitzgerald G, et al. Predictive and associative models to identify hospitalized patients at risk for VTE. *Chest*. 2011;140:706-714. (3) Decousus H, Tagesson VF, Bergmann JF, et al. IMPROVE investigators. Factors at admission associated with bleeding risk in medical inpatients. *Chest*. 2011;139:69-79. (4) Kahn SR, Lim W, Dunn AS, et al. Prevention of VTE in non-surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2)(Suppl):195s-226s.

TABELA 11.2.2 Farmacoterapia para profilaxia de tromboembolismo venoso

Fármaco	Indicação	Dosagem	Comentários
Anticoagulantes parenterais			
Heparina não fracionada	Todas as indicações	5.000 USC a cada 8-12 h	<ul style="list-style-type: none"> • Enoxaparina 30-60 mg SC 2 vezes ao dia tem sido estudada em pacientes em cirurgia bariátrica, não está claro se essas doses são benéficas em pacientes obesos internados. • O tempo de meia-vida de dalteparina é prolongado se DCr < 30; não há ajuste de dose fornecido pelo fabricante; ausência de acúmulo significativo com dose de 5.000 U SC diariamente por 7 dias em pacientes com DCr < 30 (<i>Arch Int Med.</i> 2008;168:1805). • Fondaparinux é contraindicado em pacientes pesando ≤ 50 kg ou com DCr < 30 mL/min. • As diretrizes da ACCP recomendam profilaxia para procedimentos ortopédicos iniciados ≥ 12 h antes ou após a cirurgia e continuados por 10-14 dias (<i>Chest.</i> 2012;141[2][Suppl]:e278). • As diretrizes da ACCP recomendam profilaxia farmacológica em cirurgia abdominal apenas em pacientes com risco moderado a alto de TEV e baixo risco de sangramento (<i>Chest.</i> 2012;141[2][Suppl]:e277).
Enoxaparina (Clexane)	Medicina em geral ou pacientes criticamente doentes	40 mg SC a cada 24 h	
	Cirurgia de quadril	40 mg SC a cada 24 h 30 mg SC a cada 12 h	
	Cirurgia de joelho	30 mg SC a cada 12 h	
	Cirurgia abdominal	40 mg SC a cada 24 h	
	DCr ≤ 30 mL/min	30 mg SC a cada 24 h	
Dalteparina (Fragmin)	Medicina em geral ou pacientes criticamente doentes	5.000 USC a cada 24 h	
	Cirurgia de quadril	2.500 USC x 1 após a cirurgia, em seguida 5.000 USC a cada 24 h	
	Cirurgia abdominal	5.000 USC na tarde anterior à cirurgia, depois 5.000 U SC a cada 24 h	
Fondaparinux (Arixtra)	Pacientes internados, cirurgia geral e ortopédica	2.5 mg Q 24 h	
Anticoagulantes orais			
Dabigatrana (Pradaxa)	Cirurgia de quadril ou joelho	110 mg VO 1-4 h após a cirurgia, depois 220 mg VO a cada 24 h	<ul style="list-style-type: none"> • As diretrizes da ACCP recomendam HBPM sobre qualquer outro agente em cirurgia ortopédica (<i>Chest.</i> 2012;141[2][Suppl]:e278). • A dosagem de dabigatrana reflete rotulagem aprovada no Canadá, pois, no momento da publicação, a dabigatrana não havia sido aprovada nos Estados Unidos para essa indicação e a intensidade de 110 mg não estava disponível. • Rivaroxabana não é recomendada para DCr < 30 mL/min. • Cateter epidural não deve ser retirado antes de 18 h após a última dose de rivaroxabana; esperar 6 h para dar a dose subsequente.
Rivaroxabana (Xarelto)	Cirurgia de quadril ou joelho	10 mg a cada 24 h	
Varfarina	Cirurgia de quadril ou joelho	Ajuste de dose a INR 2-3	

TABELA 11.2.3 Farmacoterapia para o tratamento de tromboembolismo venoso

Fármaco	Dosagem	Comentários
Anticoagulantes parenterais		
Dalteparina (Fragmin)	DCr: \geq 30 mL/min DCr: < 30 mL/min	200 U/kg SC a cada 24 h Monitorar nível de anti-Xa
Enoxaparina (Olexane)	DCr: > 30 mL/min DCr: \leq 30 mL/min	1 mg/kg SC a cada 12 h 1,5 mg/kg SC a cada 24 h 1 mg/kg SC a cada 24 h
Fondaparinux (Arixtra)	< 50 kg 50-100kg > 100 kg DCr: 30-50 mL/min DCr: < 30	5 mg SC a cada 24 h 7,5 mg SC a cada 24 h 10 mg SC a cada 24 h Reduzir a dose em 50% Contraindicado
Heparina não fracionada	80 U/kg em <i>bolus</i> , seguidos de infusão de 18 U/kg/h IV; titular a dose para o aPTT-alvo ou o nível sanguíneo de heparina 333 U/kg SC, seguidos por 250 U/kg SC a cada 12 h (não é necessário monitoramento)	<ul style="list-style-type: none"> • A dose máxima de dalteparina pelo fabricante é 18.000 U; a resposta da dose foi comprovada linear até 190 kg com dalteparina e 144 kg para enoxaparina; especialistas recomendam dose de nivelamento em pacientes obesos (<i>Ann Pharmacother</i>, 2009;43:1064). • Dalteparina é eliminada pelos rins; não existem recomendações posológicas específicas para insuficiência renal; o fabricante recomenda monitoramento de anti-Xa em pacientes com DCr < 30. • Taxas de TEV recorrente maiores foram observadas em pacientes com IMC > 27 usando enoxaparina 1,5 mg/kg a cada 24 h (<i>Ann Int Med</i>, 2001;134:191). • As diretrizes da ACCP recomendam HBPM ou fondaparinux sobre heparina não fracionada para tratamento de TEV (<i>Chest</i>, 2012 141[2] [Suppl];e4199). • Heparina não fracionada não é eliminada pelos rins; considerar para pacientes com DCr \leq 20 mL/min.
Anticoagulantes orais		
Rivaroxabana (Xarelto)	15 mg VO a cada 12 h por 3 semanas, seguidos de 20 mg VO a cada 24 h	<ul style="list-style-type: none"> • Varfarina pode ser iniciada ao mesmo tempo que anticoagulantes parenterais. • Evitar a dose inicial de 10 mg x 2 em pacientes com risco de sangramento ou estado de hipercoagulabilidade. • Considerar iniciar com 2,5 mg VO a cada 24 h em pacientes idosos.
Varfarina	Iniciar com 5 mg VO a cada 24 h; titular a dose a INR 2-3 Alternativamente, pode-se iniciar com 10 mg VO a cada 24 h x 2, seguidos de 5 mg VO a cada 24 h	

TABELA 11.2.4 Monitoramento de anticoagulantes para profilaxia e tratamento de tromboembolismo venoso

Fármaco	Indicação	Ensaio	Intervalo-alvo	Comentários
Dalteparina (Fragmin)	Profilaxia de TEV	Ensaio anti-Xa	0,2-0,5 UJ/mL (dose de 5.000 U)	<ul style="list-style-type: none"> • Registrar o ensaio 4 h após a 2ª ou a 3ª dose
	Tratamento de TEV	Ensaio anti-Xa	1,05 UJ/mL	
Enoxaparina (Clexane)	Profilaxia de TEV	Ensaio anti-Xa	0,2-0,4 UJ/mL	<p>Nomograma de ajuste (para nível-alvo de 0,6-1,0):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Registrar o nível 4 h após a 2ª ou a 3ª dose • < 0,35 = ↑ dose 25% • 0,35-0,49 = ↑ dose 10% • 0,5-1 = sem alteração; registrar próximo dia, depois semanalmente • 1,1-1,5 = ↓ dose 20% • 1,6-2 = manter x 3 h ↓ dose 30% • > 2 = manter até < 0,5 ↓ dose 40% • Registrar de novo após a próxima dose se não estiver no alvo
	Tratamento de TEV	Ensaio anti-Xa	0,6-1,0 UJ/mL (dose de 1 mg/Kg 2 vezes ao dia) 1,0-2,0 UJ/mL (dose de 1,5 mg/kg ao dia)	
Heparina não fracionada	Tratamento de TEV	aPTT	1,5-2,5 vezes o valor controle	
		Nível de heparina (ensaio de titulação de protamina)	0,2-0,4 U/mL	
		Nível de heparina (ensaio antitator Xa)	0,3-0,7 U/mL	<p>Nomograma de ajuste (para nível-alvo de heparina de 0,3-0,7):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Registrar 6 h após em <i>bolus</i> • < 0,15 = 80 unidades/kg em <i>bolus</i> e ↑ 4 unidades/kg/h • 0,15-0,29 = 40 unidades/kg em <i>bolus</i> e ↑ 2 unidades/kg/h • 0,3-0,7 = sem alteração • 0,71-1 = ↓ 2 unidades/kg/h • > 1 = manter x 1 h e ↓ 3 unidades/kg/h

(Continua)

TABELA 11.2.4 Monitoramento de anticoagulantes para profilaxia e tratamento de tromboembolismo venoso (Continuação)

Fármaco	Indicação	Ensaio	Intervalo-alvo	Comentários
Varfarina	Profilaxia e tratamento de TEV TEV recorrente com SAA	INR INR	2-3 2,5-3,5	<ul style="list-style-type: none"> • A maioria dos pacientes com TEV deve ser tratada por 3 meses • Considerar terapia prolongada para pacientes com TEV secundário a câncer ou com TEV não provocado com baixo risco de sangramento • Ver referência 3 para recomendações completas

Fontes: (1) Nutescu EA, Spinler SA, Wittkowski A, Dager WE. Low-molecular-weight heparins in renal impairment and obesity: available evidence and clinical practice recommendations across medical and surgical settings. *Ann Pharmacother*. 2009;43:1064-1083. (2) Garcia DA, Baglin TP, Weitz JI, Samama MM. Parenteral anticoagulants: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2)(Suppl):e24S-e45S. (3) Kearon C, Akl E, Comerota AJ, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2)(Suppl):e419S-e494S.

TABELA 11.2.5 Interações farmacológicas da varfarina

Interação farmacológica	INR	Início típico	Implicações clínicas
Amiodarona	↑	1-3 meses	Potente inibidor de CYP2C9, alta incidência de interação.
Ácido valproico	↑	< 24 h	Efeito transitório, não é necessário ajuste da dose de varfarina.
Sinvastatina, lovastatina, fluvastatina, rosuvastatina	↑	Dentro de 1 semana, potencialmente mais tarde	A sinvastatina aumentou o INR em 27% em 1 estudo (<i>Thromb Haemost.</i> 2003;89:949); considerar atorvastatina ou pravastatina.
Fenobarbital	↓	Entre 1 semana e 1 mês	Diminui os níveis de varfarina em 38-40%.
Fenofibrato	↑	Dentro de 1 semana	Suportado em vários casos relatados; considerar redução empírica de 20% na dose de varfarina (<i>Ann Pharmacother.</i> 2003;37:212); é possível a ocorrência de interações, mas isso é menos provável com gemfibrozil.
Trimetoprima/sulfametoxazol	↑	2 dias a 1 semana	Suportado em vários casos relatados; considerar diminuir a dose empírica ou usar antibiótico alternativo.
Oxandrolona (e outros esteróides anabólicos)	↑	Progressivo ao longo de 4 semanas após os primeiros sintomas	Em um estudo, o tempo de meia-vida da varfarina foi o dobro; monitorar INR semanalmente até o estado estacionário.
Duloxetina, fluoxetina	↑	1-2 meses	Em um caso relatado, a duloxetina causou um INR de 19 que caiu com a descontinuação da duloxetina; considerar citalopram, sertralina, paroxetina, escitalopram, venlafaxina ou desvenlafaxina.
Aprepitant	↓	Dentro de 3 dias	Um curso-padrão de 3 dias de aprepitant causa a diminuição média do INR em 14%.
Fluconazol, voriconazol, miconazol	↑	Fracamente definido, provavelmente dentro de poucos dias	Interações relatadas com miconazol oral e vaginal; itraconazol, cetoconazol, terbinafina e posaconazol têm menor chance de interação.

TABELA 11.3.1 Gestão do excesso de anticoagulantes

Situação clínica	Gerenciamento recomendado
INR > 5,0	Se não houver sangramento significativo, omitir ou diminuir a dose.
INR 5,0-9,0	Se não houver sangramento significativo, omitir 1-2 doses; manter varfarina e dar vitamina K 2,5 mg VO x 1.
INR > 9,0	Se não houver sangramento significativo, manter varfarina e dar vitamina K 2,5-5 mg VO x 1.
Sangramento grave com varfarina	Manter varfarina, administrar vitamina K 10 mg IV (administrar por pelo menos 10 min) mais PFC ou QPC.
Sangramento grave com heparina não fracionada gotejada	Parar o gotejamento de heparina, administrar sulfato de protamina 1 mg por 100 U de heparina administrada dentro das últimas 3 h.
Sangramento grave com heparina não fracionada subcutânea	Manter heparina, administrar sulfato de protamina 1 mg por 100 U de heparina, dar primeiro 50 mg IV em <i>bolus</i> por 10 min, infundir o restante ao longo de 8-12 h.
Sangramento grave com enoxaparina subcutânea	Manter enoxaparina, administrar sulfato de protamina 1 mg por 1 mg de enoxaparina administrada; pode-se repetir 0,5 mg de protamina por 1 mg de enoxaparina se o sangramento continuar.
Sangramento grave com dalteparina subcutânea	Manter dalteparina, administrar sulfato de protamina 1 mg por 100 U de dalteparina administrada; pode-se repetir 0,5 mg de protamina por 100 U de dalteparina se o sangramento continuar.

Fontes: (1) Garcia DA, Baglin TP, Wetz J, Samama MM. Parenteral anticoagulants: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2)(Suppl):e43S-e43S. (2) Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists, 8th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2008;133:160-198. (3) Ryan L. Anticoagulation. In: Attridge P, Miller M, Moore R, Ryan L, eds. *Internal Medicine: A Guide to Clinical Therapeutics*. New York, NY: McGraw-Hill; 2012.

TABELA 11.3.2 Farmacoterapia para trombocitopenia induzida por heparina

Fármaco	Doseagem	Comentários
Argatrobana*	<ul style="list-style-type: none"> • Infusão inicial de 2 mg/kg/min (peso corporal real). • Diminuir a infusão inicial para 0,5-1,2 mg/kg/min em insuficiência cardíaca, anasarca, pacientes criticamente doentes com disfunção de vários órgãos ou após cirurgia cardíaca. • Medir o aPTT 2 h após o início; em seguida, manter o aPTT 1,5-3 vezes a linha de base. • Transição para varfarina sozinha uma vez que o INR com argatroban for ≤ 2 mg/kg/min e varfarina combinada $> 4,0$. • Se a dose de argatroban for > 2 mg/kg/min, reduzir a dose para 2 mg/kg/min e medir INR 4-6 h após a redução da dose. 	<p>4Ts Pré-teste de probabilidade para TH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trombocitopenia: queda na contagem plaquetária: $> 50\%$ e o menor ponto $> 20.000 =$ 2 pontos; 30-50% ou o menor ponto entre 10-19.000 = 1 ponto; $< 30\%$ ou o menor ponto $< 10.000 = 0$ ponto. • Tempo de queda da contagem de plaquetas: início claro entre os dias 5 e 10 ou a contagem plaquetária cai ≤ 1 dia se exposição prévia a heparina nos últimos 30 dias = 2 pontos; considerável com queda nos dias 5-10, mas não é claro (p. ex., falta de contagem de plaquetas), início após o dia 10, ou queda ≤ 1 dia com exposição prévia a heparina dentro de 30-100 dias = 1 ponto; contagem de plaquetas cai em < 4 dias sem exposição recente = 0 ponto. • Trombose ou outra sequela: confirmação de trombose nova, necrose de pele ou reação sistêmica aguda após heparina não fracionada intravenosa em bolus = 2 pontos; trombose progressiva ou recorrente, não necrosante (eritematosa), lesão de pele ou suspeita de trombose que não foi diagnosticada = 1 ponto; nenhum = 0 ponto. • Outras causas para presença de trombocitopenia: nenhuma aparente = 2 pontos; possível = 1 ponto; definitiva = 0 ponto. • Interpretação de 4Ts: adicionar pontos para cada uma das 4 categorias, resultando em uma pontuação total entre 0 e 8. • As probabilidades do pré-teste para TH são 0-3 = probabilidade baixa (0,9%); 4-5 = probabilidade intermediária (11,4%); 6-8 = probabilidade alta (34%). • A liberação de serotonina no ensaio de plaquetas lavadas e no ensaio de ativação plaquetária por heparina é a mais sensível e específica para TH. • O ensaio ELISA com anticorpos TH que detectam apenas TH IgG é mais específico do que os ensaios que também detectam outras imunoglobulinas. • Argatroban é o tratamento de escolha em insuficiência renal; doses mais baixas são necessárias em doença hepática avançada, embora faltem recomendações específicas de dosagem. • Iniciar varfarina uma vez que a contagem de plaquetas $> 150.000/\text{mm}^3$, sobrepior IDT até INR terapêutico.
Bivalirudina (Angiox)	<ul style="list-style-type: none"> • Infusão inicial de 0,15 mg/kg/h (função renal normal). • DCr 30-60 mL/min: infusão inicial de 0,08-0,1 mg/kg/h. • DCr < 30 mL/min: infusão inicial de 0,04-0,05 mg/kg/h • aPTT-alvo de 1,5-2,5 vezes a linha de base. • Bolus IV de 0,2 mg/kg (em bolus é indicado apenas se trombose presente). • Infusão: inicial de 0,05-0,1 mg/kg/h; aPTT 4 h após o início, em seguida diariamente; manter o aPTT 1,5-2,5 vezes a linha de base. • Titulação: aPTT baixo = \uparrow dose 20%; aPTT alto = manter a infusão por 1 h, depois \downarrow dose 50%. • Manter o aPTT em 1,5 vez a linha de base quando iniciar a varfarina e até o INR da varfarina for 2-3; o INR declinará levemente quando a lepirudina for retirada. 	
Lepirudina (Refludan)		

Fontes: (1) Lo GK, Juhl D, Warkentin TE, et al. Evaluation of pretest clinical score (4 T's) for the diagnosis of heparin-induced thrombocytopenia in two clinical settings. *J Thromb Haemost*. 2006;4:759-765. (2) Linkins LA, Dains AL, Mooren JK, et al. Treatment and prevention of heparin-induced thrombocytopenia: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e495S-530S.

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SEÇÃO 12

Terapia intensiva

12.1	Sequência rápida de intubação	243
12.2	Sedação e analgesia	243
12.2.1	Agentes sedativos	243
12.2.2	Agentes opioides	244
12.2.3	Agentes paralisantes	244
12.3	Vasopressores e ionotrópicos	245
12.4	Anti-hipertensivos intravenosos	246
12.5	Fármacos para fibrilação atrial com resposta ventricular rápida	246
12.6	Suporte de hábitos cardiovasculares avançados	247
12.6.1	Parada cardíaca	247
12.6.2	Taquiarritmia supraventricular	247
12.6.3	Taquiarritmia ventricular	248
12.6.4	Bradycardia	248
12.7	Objetivos para o tratamento da sepse	248

ABREVIACÕES

ACTH	Hormônio adrenocorticotrópico (de <i>adrenocorticotropic hormone</i>)	IV	Intravenoso
AESP	Atividade elétrica sem pulsação	PAM	Pressão arterial média
CV	Cardiovascular	PIC	Pressão intracraniana
DCV	Doença cardiovascular	PSS	Pressão sanguínea sistólica
DSW	Dextrose 5% em água	PVC	Pressão venosa central
ESAS	Escala Richmond de agitação/sedação	SvcO ₂	Saturação de oxigênio venoso central
FC	Frequência cardíaca	SCA	Síndrome coronariana aguda
FV	Fibrilação ventricular	SHCA	Suporte de hábitos cardiovasculares avançados
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva	SRI	Sequência rápida de intubação
Inc	Índice cardíaco	SvO ₂	Saturação de oxigênio venoso
IO	Intraóssea	TV	Taquicardia ventricular

TABELA 12.1 Sequência rápida de intubação

Agente	Dosagem	Indicação	Comentários
Pré-tratamento (não é indicado rotineiramente)			
Lidocaína	100 mg	PIC elevada	Protege de PIC elevada.
Fentanil	2-3 µg/kg	PIC, DCV elevadas	Diminui o pico de catecolaminas.
Indução			
Etomidato	0,3 mg/kg	Emergência SRI	Pode causar insuficiência da suprarrenal.
Quetamina	1,5 mg/kg	SRI em pacientes sépticos ou com vias aéreas reativas	Cautela em pacientes com DCV e hipertensos. Pode-se pré-tratar com atropina.
Propofol	1,5 mg/kg	SRI com vias aéreas reativas ou estado epiléptico	Efeitos negativos no sistema CV; a dose em <i>bolus</i> pode causar hipotensão.
Midazolol	0,2-0,3 mg/kg	Alternativa para SRI	Resposta variável.
Paralisantes			
Succinilcolina	1,5 mg/kg	Agente de escolha para SRI	Evitar em pacientes com hipercalemia.
Rocuronium	1 mg/kg	SRI quando succinilcolina é contraindicada	Duração de até 60 min; atividade prolongada em pacientes com falência hepática.
Vecuronium	0,15 mg/kg	Usado quando succinilcolina e rocuronium não estão disponíveis	Duração de até 60 min; primeira dose de 0,01 mg/kg dada antes da dose SRI; atividade prolongada em pacientes com falência renal e hepática.

TABELA 12.2.1 Agentes sedativos

Agente	Dose inicial	Titulação ^a	Comentários
Propofol	5-20 µg/kg/min	5 µg/kg/min a cada 5 min	Máximo de 50 µg/kg/min (dependendo da instituição); efeitos adversos: hipotensão, alto conteúdo lipídico (1,1 kcal/mL), depressão do miocárdio. Sulfitos em algumas formulações.
Midazolol	1 mg/h	1 mg/h a cada 15 min	Interações com CYP 3A4; álcool benzílico na injeção.
Lorazepam	0,5 mg/h	0,5-1 mg/h a cada 15 min	Propilenoglicol e polietilenoglicol na injeção. Reduzir a dose em 50% com uso de ácido valproico concomitante. Usar com cautela em insuficiência renal e hepática.
Dexmedetomidina	0,4 µg/kg/h	0,1 µg/kg/h a cada 15 min	Máximo de 0,7 µg/kg/h; bradicardia e hipotensão relacionadas com a dose; adicionar midazolol como adjuvante. A FDA indica o uso por 24 h; dados disponíveis por 5 dias de uso.

^aA titulação deve ter como base a ESAS.

TABELA 12.2.2 Agentes opioides

Agente	Dose inicial	Titulação ^a	Comentários
Morfina	1 mg/h	1 mg/h a cada hora	Atividade prolongada em falência renal, hipotensão, broncoespasmo.
Hidromorfina	0,2 mg/h	0,2 mg/h a cada hora	Atividade prolongada em falência renal e hepática e hipotensão.
Fentanil	25 µg/h	25-50 µg/h a cada 15 min	Não prolongar em falência renal, rigidez da parede torácica com infusão de alta dose.

^aA titulação deve ter como base a ESAS e a Escala de dor.

TABELA 12.2.3 Agentes paralisantes

Agente	Dose em <i>bolus</i>	Dose inicial de infusão	Dose máxima	Comentários
Cisatracurium	0,1 mg/kg	2 µg/kg/min	10 µg/kg/min	Ausência de atividade prolongada em falência renal e hepática.
Vecuronium	0,1 mg/kg	0,8 µg/kg/min	1,7 µg/kg/min	Atividade prolongada em falência renal e hepática.
Rocuronium	0,6 mg/kg	4 µg/kg/min	16 µg/kg/min	Atividade prolongada em falência hepática.

Importante

- O monitoramento deve ser feito por *Train of Four* (TOF; trem dos quatro), o qual mede a estimulação dos nervos periféricos usando quatro impulsos elétricos.
- A titulação deve ser a um objetivo de TOF: 2/4.
- Os agentes que aumentam o bloqueio potencial incluem corticosteroides, aminoglicosídeos, clindamicina, tetraciclina, colistina, bloqueadores de canais de cálcio, furosemida, lítio e antiarrítmicos do tipo 1.

TABELA 12.3 Vasopressores e inotrópicos

Agente	Dosagem (alvo)	Titulação (dose máxima)	Comentários
Vasopressores			
Dopamina	2,5 µg/kg/min (PAM > 60)	2,5 µg/kg/min a cada 5 min (20 µg/kg/min)	1-3 µg/kg/min = dopaminérgico; 3-10 µg/kg/min = estimulação beta-1; > 10 µg/kg/min = vasoconstrição alfa-1; não é compatível com bicarbonato.
Norepinefrina	5-10 µg/kg/min ou 0,1 µg/kg/min (PAM > 60)	10 µg/kg/min a cada 5 min (30 µg/min)	Primariamente aumenta a resistência vascular sistêmica; se ocorrer extravasamento, tratar com fentolamina IV 5-10 mg; não é compatível com bicarbonato.
Epinefrina	1 µg/min OU 0,1 µg/kg/min (PAM > 60; Cl > 2)	1 µg/min a cada 5 min (10 µg/min)	Efeitos inotrópicos e cronotrópico positivo; não é compatível com bicarbonato.
Fenilefrina	25 µg/min OU 0,5 µg/kg/min (PAM > 60)	25 µg/min a cada 5 min (180 µg/min)	Agonista alfa apenas com efeitos cardíacos mínimos; compatível com bicarbonato.
Vasopressina	0,04 unidades/min	Dose fixa (0,04 unidades/min)	Benéfica durante acidose e hipóxia; local-Y compatível com bicarbonato.
Inotrópicos			
Dobutamina	2,5 µg/kg/min (PAM > 60; Cl > 2)	2,5 µg/kg/min a cada 5 min	Aumenta o débito cardíaco; pode causar hipotensão devido à estimulação beta. Não administrar na mesma linha que heparina, hidrocortisona, cefazolina e penicilina; não é compatível com bicarbonato.
Milrinona	0,25 µg/kg/min (PAM > 60; Cl > 2)	0,25 µg/kg/min a cada 10 min (0,75 µg/kg/min)	Ajustar a dose para insuficiência renal; local Y e seringa compatíveis com bicarbonato

TABELA 12.4 Anti-hipertensivos intravenosos^a

Agente	Dosagem	Titulação	Comentários
Diltiazem	5 mg/h	5 mg/h a cada 15 min	Usado em casos de fibrilação atrial; não é rotineiramente usado para emergências hipertensivas; máx. de 15 mg/h.
Esmolol	50 µg/kg/min	50 µg/kg/min a cada 5-10 min	Preferível na dissecação da aorta; taxa máx. de 300 µg/kg/min.
Labetalol	0,5 mg/min	0,5 mg/min a cada 5 min	Preferível em choque agudo; máx. de 300 mg/24 h.
Nicardipina	5 mg/h	5 mg/h a cada 15 min	Preferível em choque agudo; máx. de 15 mg/h; pode causar taquicardia reflexa; atenção com isquemia coronariana.
Nitroglicerina	5 µg/min	5 µg/min a cada 3-5 min	Preferível em SCA; taxa máx. de 100 µg/min.
Nitroprussiato	0,5 µg/kg/min	0,5 µg/kg/min a cada 3-5 min	Preferível em falência cardíaca aguda; taxa máx. de 3 µg/kg/min; toxicidade do cianeto; atenção em doença renal e hepática; atenção com PIC elevada.
Clevidipina	1 mg/h	1 mg/h a cada 5-10 min	Taxa máx. de 32 mg/h; a formulação contém produtos derivados do ovo e da soja; atenção em pacientes com doenças lipídicas.
Hidralazina	5-10 mg a cada 4-6 h	Nenhum gotejamento	Preferível em eclâmpsia; taquicardia reflexa.
Enalaprilato	0,625 mg a cada 4-6 h	Nenhum gotejamento	Máx. de 5 mg a cada 6 h; evitar em falência renal aguda.
Fentolamina	5-20 mg a cada 2-4 h	Nenhum gotejamento	Usada para crises adrenérgicas.

^aVer Tabela 1.1.7 para tratamento de emergências hipertensivas.

TABELA 12.5 Fármacos para fibrilação atrial com resposta ventricular rápida

Agente	Dose inicial	Dose de manutenção	Titulação (objetivo)	Comentários
Diltiazem	0,25 mg/kg	5-15 mg/h	5 mg/h a cada 15 min (PSS < 160; FC < 100)	Evitar em falência cardíaca sistólica.
Verapamil	0,075-0,15 mg/kg	Sem infusão	N/A	Evitar em falência cardíaca sistólica.
Esmolol	500 µg/kg	50-200 µg/kg/min	50 µg/kg/min a cada 5-10 min (PSS < 160; FC < 100)	Evitar em asmáticos.
Metoprolol	2,5-5 mg	Sem infusão	Não disponível	Administrar em 3 doses; atenção em asmáticos.
Propranolol	0,15 mg/kg	Sem infusão	Não disponível	Evitar em asmáticos.
Amiodarona	150 mg	0,5-1 mg/min	Fixa	Toxicidade: pulmonar, pele, tireoide, óptica, hepática; pode ser usada em pacientes com uma via acessória.
Digoxina	0,5 mg x 1, então 0,25 mg a cada 6 h x 2 doses; ou 0,25 a cada 2 h até 1,5 mg	0,125-0,25 mg/dia	Não disponível (FC < 100)	Verificar o nível de digoxina (0,8-2,0 ng/mL); reduzir a dose de manutenção em insuficiência renal.

TABELA 12.6.1 Parada cardíaca

Agente	Indicação	Dosagem	Comentários
Epinefrina	FV/ausência de pulsação TV/assistolia/AESP	1 mg IV a cada 3-5 min	1 mg IO pode ser utilizado, não por IV; 2-2,5 mg por via endotraqueal também podem ser administrados.
Vasopressina	FV/ausência de pulsação TV/assistolia/AESP	40 unidades IV	Pode substituir a 1ª ou a 2ª dose de epinefrina; também pode ser administrado IO.
Amiodarona	FV/ausência de pulsação TV	300 mg	Pode-se repetir com 150 mg.
Lidocaína	FV/ausência de pulsação TV	1-1,5 mg/kg	Seguir com 0,5-0,75 mg/kg a cada 5-10 min (máx. de 3 mg/kg); utilizada se amiodarona não estiver disponível.
Magnésio	FV/ausência de pulsação TV com <i>torsades de pointes</i>	1-2 g em 10 mL de D5W	A administração rotineira não é recomendada, a não ser que esteja presente <i>torsades de pointes</i> .
Bicarbonato de sódio	Acidose, superdosagem de tricíclicos	1 mEq/kg	Não é padrão em códigos, utilizado em cenários específicos.

TABELA 12.6.2 Taquiarritmia supraventricular

Agente	Dosagem	Comentários
Adenosina	6 mg	6 mg; se não for efetivo em 1 a 2 min 12 mg podem ser administrados; atenção com broncoespasmo; interage com carbamazepina, cafeína, teofilina.
Diltiazem	0,25 mg/kg	Infusão de 5-15 mg/h; evitar em falência cardíaca; uso em complexo estreito.
Verapamil	2,5-5 mg	Repetir 5 mg a cada 10 min; máx. de 30 mg.
Metoprolol	5 mg	Repetir a cada 15 min até o máx. de 15 mg; evitar em fibrilação atrial pré-excitada/palpitação atrial.
Esmolol	500 µg/kg	Infusão de 50 µg/kg/min; evitar em fibrilação atrial pré-excitada/palpitação atrial.
Procainamida	100 mg	Administrar a cada 5 min até controle da arritmia ou ocorrência de hipotensão, QRS prolongado em 50%, ou dose cumulativa de 17 mg/kg cumprida; usar em fibrilação atrial pré-excitada.
Amiodarona	150 mg por mais de 10 min	Infusão de 1 mg/min por 6 h, então 0,5 mg/min (dose total acima de 24 h [não deve exceder 2,2 g/24 h]).
Digoxina	0,5 mg x 1; então 0,25 mg a cada 6 h x 2 doses	Manutenção de 0,125-0,25 mg/dia; início lento de ação.

TABELA 12.6.3 Taquiarritmia ventricular

Agente	Indicação	Dosagem	Comentários
Amiodarona	TV monomórfica estável; TV polimórfica com intervalo QT normal	150 mg acima de 10 min	Infusão de 1 mg/min por 6 h, então 0,5 mg/min (dose total acima de 24 h).
Procainamida	TV monomórfica estável	100 mg	Administrar a cada 5 min até controle da arritmia ou ocorrência de hipotensão, QRS prolongado em 50%, ou dose cumulativa de 17 mg/kg cumprida.
Sotalol	TV monomórfica estável	1,5 mg/kg acima de 5 min	Evitar em QT prolongado e ICC.
Lidocaina	TV monomórfica estável	1-1,5 mg/kg	Seguir com 0,5-0,75 mg/kg a cada 5-10 min (máx. de 3 mg/kg); seguir com a infusão de 1-4 mg/min.
Magnésio	TV polimórfica associada com <i>torsades de pointes</i>	1-2 g em 10 mL de D5W	Utilizado em <i>torsades de pointes</i> .

TABELA 12.6.4 Bradicardia

Agente	Dosagem	Comentários
Atropina	0,5 mg IV	Administrar a cada 3-5 min (máx. de 3 mg)
Dopamina	2-10 µg/kg/min	
Epinefrina	2-10 µg/kg/min	

TABELA 12.7 Objetivos para o tratamento da sepse

Variável	Objetivo	Intervenção	Comentários
PVC	8-12	Se < 8, dar salina normal em <i>bolus</i> (500 mL) e fluido de ressuscitação agressivo (taxa 150-200 mL/h)	Coloides também podem ser utilizados.
PSS/PAM	90-140 mmHg/ 65-90	Se < 90 mmHg/< 65, iniciar terapia com vasopressor; avaliar as glândulas suprarrenais (teste de estimulação de ACTH)	Teste de estimulação de ACTH: dar ACTH 250 mg IV; medir o cortisol nos tempos 0, 30 e 60 min; administrar dexametasona 2 mg IV a cada 6 h enquanto o resultado do teste de estimulação estiver pendente.
SvO ₂ SvcO ₂	≥ 65 ≥ 70	Se SvcO ₂ < 70 e Hgb < 10 g/dL, fazer transfusão sanguínea; se SvcO ₂ < 70 e Hgb > 10 g/dL, iniciar gotejamento de dobutamina	Administrar dobutamina se FC < 100 e PSS > 100.
FC	≤ 120	Se > 120, reavaliar vasopressores	
Lactato	< 2	Se > 2, verificar de novo em 4-6 h	
Fontes infecciosas	Controle da fonte	Intervenção cirúrgica conforme necessário; antibióticos de amplo espectro	Reavaliar antibióticos a cada 12-24 h com base na cultura e na sensibilidade.

SEÇÃO 13

Fluidos e eletrólitos

13.1	Distúrbios de fluido e sódio	251
13.1.1	Composição e usos dos fluidos	251
13.1.2	Algoritmo de avaliação da hiponatremia	252
13.1.3	Algoritmo do tratamento da hiponatremia	253
13.1.4	Algoritmo de avaliação e tratamento da hipernatremia	255
13.1.5	Farmacoterapia dos distúrbios de sódio	256
13.2	Distúrbios de potássio e magnésio	258
13.2.1	Reposição de potássio e magnésio	258
13.2.2	Farmacoterapia para hipercalemia	259
13.3	Distúrbios de cálcio e fósforo	260
13.3.1	Reposição de cálcio e fósforo	260
13.3.2	Farmacoterapia para hipercalemia	262

ABREVIÇÕES

ADH	Hormônio antidiurético (de <i>antidiuretic hormone</i>)	IBP	Inibidor da bomba de prótons
RL	Solução de Ringer Lactato	IM	Intramuscular
DSW	Dextrose 5% em água	IV	Intravenoso
DAC	Doença arterial coronariana	LEC	Líquido extracelular
DCr	Depuração de creatinina	PCT	Peso corporal total
DDAVP	Desmopressina	SADHl	Síndrome do hormônio antidiurético inapropriado
DI	Diabetes insípido	SC	Subcutâneo
DIC	Diabetes insípido central	½ SN	Metade da salina normal (0,45% salina)
DIN	Diabetes insípido nefrogênico	SN	Salina normal
DU	Débito urinário	VO	Via oral
HCTZ	Hidroclorotiazida	XR	Liberação estendida (de <i>extended released</i>)

TABELA 13.1.1 Composição e usos dos fluidos

Composição de fluidos	Principal indicação	Comentários	Dosagem
Fluidos hipotônicos			
D5W	Manutenção de fluidos	<p>Podem prejudicar o controle glicêmico em diabéticos; fornece água livre para todos os compartimentos.</p> <p>Hiponatremia com uso a longo prazo; risco aumentado de infiltração IV vs. isotônica.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dose de manutenção de acordo com a regra dos 4:2:1 • 4 mL/kg/h para 1–10 kg • Adicionar 2 mL/kg/h para 10–20 kg • Adicionar 1 mL/kg/h para cada kg acima de 20 kg
½ SN – 0,45% NaCl (Na ⁺ 77 mEq/L, Cl ⁻ 77 mEq/L)	Manutenção de fluidos		
Fluidos isotônicos			
SN – 0,9% NaCl (Na ⁺ 154 mEq/L, Cl ⁻ 154 mEq/L)	Reposição de fluidos, hipovolemia, choque	Monitorar sobrecarga de fluidos; acidose metabólica hiperclorêmica com grandes volumes.	<ul style="list-style-type: none"> • A dose varia amplamente dependendo do estado volêmico do paciente e da situação clínica
Ringer Lactato (Na ⁺ 130 mEq/L, Cl ⁻ 109 mEq/L, lactato 28 mEq/L, K ⁺ 4 mEq/L, Ca ⁺⁺ 3 mEq/L)	Reposição de fluidos, hipovolemia	O lactato é convertido a bicarbonato no fígado; pode acumular-se em caso de cirrose, levando à acidose láctica.	
Fluidos hipertônicos			
3% NaCl (Na ⁺ 513 mEq/L, Cl ⁻ 513 mEq/L)	Hiponatremia sintomática grave	Síndrome da desmielinização osmótica com correção muito rápida (> 12 mEq/L/dia para hiponatremia aguda, > 8 mEq/L/dia para hiponatremia crônica).	<ul style="list-style-type: none"> • Taxa inicial = $[\text{Na}^+]_{\text{sérico}} \text{ desejada} \text{ aumenta por hora (mEq/h)} \times \text{peso do paciente (kg)}$ (p. ex., $\uparrow \text{Na}^+ 1 \text{ mEq/L/h}$ em paciente com 70 kg = infusão de 70 mL/h; <i>Am J Med.</i> 2007;120[11A]:S1) • Cálculo alternativo: efeito de 1 L de salina 3% no $[\text{Na}^+]_{\text{sérico}}$ = $(513 - \text{Na}^+ \text{ sérico})/(\text{PCT} + 1)$, onde PCT = 0,6 x peso (kg) para homens, 0,5 x peso (kg) para mulheres; taxa aumenta 1 mEq/L/h = 1/(efeito de 1 L de salina 3% na $[\text{Na}^+]_{\text{sérico}}$)

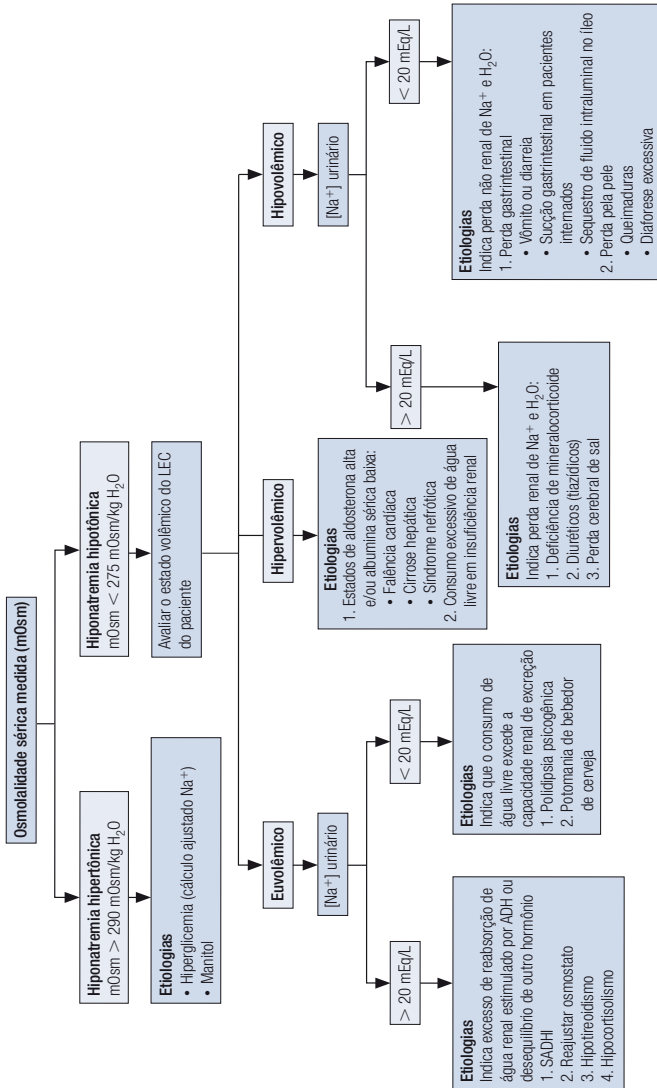


FIGURA 13.1.2 Algoritmo de avaliação da hiponatremia.

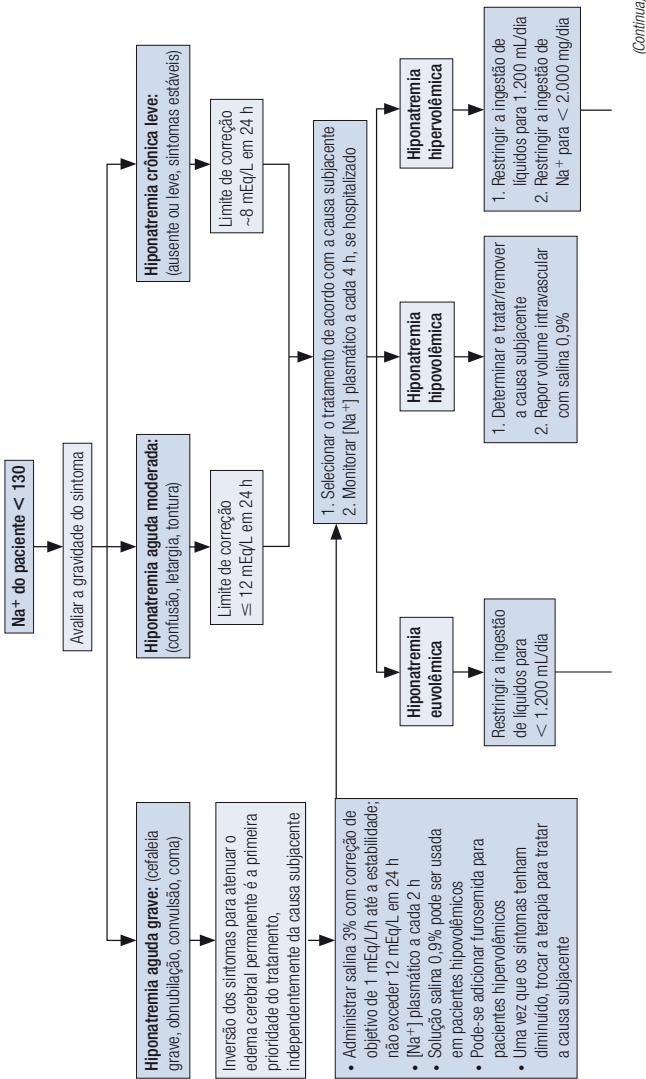


FIGURA 13.1.3 Algoritmo do tratamento da hiponatremia.

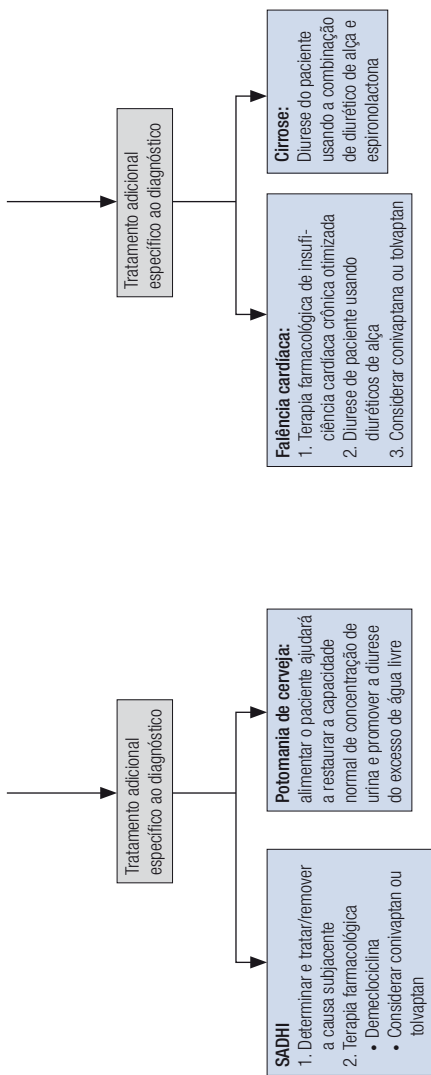


FIGURA 13.1.3 Algoritmo do tratamento da hiponatremia. (Continuação)

TABELA 13.1.5 Farmacoterapia dos distúrbios de sódio

Fármaco	Indicação	Dosagem	Comentários
Hiponatremia			
Salina 3%	Hiponatremia aguda com sintomas graves	Taxa de infusão = $[\text{Na}^+]$ desejada ↑ por hora (mEq/h) x peso (kg) (ver Tabela 13.1.1)	<ul style="list-style-type: none"> Correção do $[\text{Na}^+]$ sérico limite ≤ 12 mEq/L/dia para hiponatremia aguda, ≤ 8 mEq/L/dia para hiponatremia crônica para prevenir desmielinização osmótica. A correção diária total é mais preditiva de desmielinização osmótica do que a taxa de correção de hora em hora (<i>Kidney Int.</i> 1992;41[6]:1662).
Demeclociclina	SADHI crônica, leve	Iniciar com 300 mg 2 vezes ao dia; máx. de 600 mg 2 x ao dia; 3-4 dias para o efeito máximo	<ul style="list-style-type: none"> Tontura, cefaleia, náusea e diarreia comum podem ser efeitos nefrotóxicos. Tomar com estômago vazio; não tomar com produtos derivados do leite ou antiácidos devido à desativação por quelação. Evitar em disfunção renal. Pico do efeito em 3-4 dias.
Conivaptana (Vaprisol)*	Hiponatremia hipovolêmica secundária a falência cardíaca ou SADHI sintomática aguda	Infusão de 20 mg IV por 30 min, seguidos de 20 mg infundidos ao longo de 24 h; por até 4 dias	<ul style="list-style-type: none"> Pode causar hipotensão ou dor no local da infusão (usar linha central). Correção do $[\text{Na}^+]$ sérico limite para ≤ 12 mEq/L/dia para hiponatremia aguda, ≤ 8 mEq/L/dia para hiponatremia crônica para prevenir desmielinização osmótica. Evitar em pacientes com cirrose devido ao potencial para hipotensão decorrente do bloqueio do receptor V1 (<i>Kidney Int.</i> 2006;69:2124).
Tolvaptan (Samsca)	SADHI crônica, hiponatremia hipovolêmica	Iniciar com 15 mg VO diariamente; máx. de 60 mg VO ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Início dentro de 24 h. A dosagem pode ser limitada por estimulação da sede.

Hipernatremia		
DDAVP	DIC com restrição de fluidos	Intranasal: inicial 10-40 mcg diariamente; SC: 1-4 mcg ao dia VO: 0,1 mg diariamente
HCTZ	DIN; DIC com DDAVP	25 mg diariamente até 2 vezes ao dia
Indometacina	DIN com HCTZ	50 mg a cada 8-12 h
Amilorida	DIN com HCTZ	5-10 mg diariamente

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

- 1ª linha para DIC.
- Titular para DU 1,5-2 L/dia.
- Resposta mais preditiva com intranasal do que com VO.
- A forma VO tem aproximadamente 1/10 da potência da intranasal, com alta variabilidade interpacientes.
- 1ª linha para DIN.
- Contrabalança a inibição de prostaglandina renal por ADH.
- 1ª linha para DIN secundário a Li^{++} .
- Monitorar para hipercalêmia.
- Pode combinar com HCTZ.

TABELA 13.2.1 Reposição de potássio e magnésio

Reposição	Produtos	Dosagem	Comentários
Cloreto de potássio oral ^a	Comprimido XR: 8, 10, 20 mEq Pó: 20 mEq	10-40 mEq VO até 4 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit estimado de K⁺: 10 mEq por cada 0,1 mEq de K⁺ sérico 3,0-3,5; 20 mEq por cada 0,1 mEq de K⁺ sérico < 3,0. • Usar VO para hipocalcemia leve ou assintomática. • IV para hipocalcemia sintomática ou grave. • Monitoramento por telemetria para a taxa IV > 10 Eq/h. • Pode usar K-Fos se hipofosfatemia concomitante; ver Tabela 13.3.1.
Cloreto de potássio IV ^a	KCl injetável	Acessos periféricos: 10 mEq/h Acesso central: geralmente 10-20 mEq/h, até 40 mEq/h em grande volume	
Óxido de magnésio oral	Comprimido: 400 mg (Mag-Ox) Cápsulas: 140 mg (Uro-Mag)	400 mg com as refeições 140 mg 3-4 x dia	<ul style="list-style-type: none"> • Hipocalcemia é difícil de corrigir sem a correção concomitante da hipomagnesemia.
Cloreto de magnésio oral	Comprimido: 64 mg (Slow-Mag, Mag 64)	64-128 mg com as refeições	<ul style="list-style-type: none"> • Magnésio oral é mais bem absorvido com alimentos.
Lactato de magnésio oral	Comprimido: 84 mg (Mag-Tab SR)	84-168 mg com as refeições	<ul style="list-style-type: none"> • Comprimidos de cloreto de magnésio também contêm ~110 mg de Ca⁺⁺.
Sulfato de magnésio IV	Infusão de MgSO ₄ , 40 ou 80 mg/mL	Infusão de 1-2 g/h, repetir conforme necessário	<ul style="list-style-type: none"> • Diarreia é comum com óxido de magnésio. • 50% do magnésio são excretados na urina; podem ser necessários vários dias para a terapia repor completamente, em particular por VO.

^aPotássio também disponível como sal de fosfato (K-Fos); ver Tabela 13.3.1 para preparações disponíveis e dosagens.

TABELA 13.2.2 Farmacoterapia para hipercalemia

Fármaco	Dosagem	Comentários
Etapa 1 – Cardioproteção		
Gluconato de cálcio: 10%; frascos de 10, 50, 100 mL	1 g IV por 2 min; pode-se repetir a cada 10 min	<ul style="list-style-type: none"> • 1 g = 93 mg Ca⁺⁺ elementar. • O efeito é transiório; repetir a cada 10 min quando necessário.
Etapa 2 – Troca de K⁺ intracelular		
Insulina (regular): 100 unidades/ mL, frasco de 10 mL	10 unidades IV; pode-se infundir em 500 mL de D5W ou em <i>bolus</i> + 1 amp D50	<ul style="list-style-type: none"> • Diminui o [K⁺] 0,5-1,0 mEq/L (<i>Nephrol Dial Transplant</i>. 1989;4[3]:228). • Início em 20 min; duração de 4-6 h.
Sabutamol: 2,5 mg/3 mL	10 mg nebulizados	<ul style="list-style-type: none"> • Início e eficácia similares aos da insulina; a eficácia é aditiva. • Hipoglicemia pode ocorrer quando administrado com insulina (<i>Kidney Int</i>. 1990;38:869). • Taquicardia é comum; pode precipitar angina em DAC.
Bicarbonato de sódio: frasco de 50 mEq/50 mL	150 mEq em 1 L de D5W; infundir por 4 h	<ul style="list-style-type: none"> • Usar apenas em ambiente de acidose metabólica; pode-se repetir se necessário; requer ≥ 4 h para fazer efeito (<i>Kidney Int</i>. 1992;41:369).
Etapa 3 – Remover K⁺		
Sulfonato de sódio poliestireno: 15 g/4 colheres de chá do pó ao dia	15 g VO ou enema de retenção até 4 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • Formas com sorbitol não são recomendadas devido ao risco de necrose intestinal (<i>J Am Soc Nephrol</i>. 2010;21:733). • Início ~1 h; duração de ~6 h.
Furosema: frasco de 10 mg/mL	20-80 mg IV a cada 6 h	<ul style="list-style-type: none"> • Dados limitados sobre o uso; adicionar infusão de SN se o volume estiver diminuído.

TABELA 13.3.1 Reposição de cálcio e fósforo

Fármaco	Formas farmacêuticas	Dosagem ^a	Comentários
Cálcio oral			
Carbonato de cálcio	Comprimidos e suspensão (várias dosagens)	1.000–2.000 mg ao dia de cálcio elementar ^b administrados com as refeições	<ul style="list-style-type: none"> • 40% de cálcio elementar. • pH ácido é necessário para absorção máxima; tomar com alimento; absorção reduzida por IBP e bloqueadores de receptor H₂.
Citrato de cálcio	Comprimidos (várias dosagens)	1.000–2.000 mg de cálcio elementar ^b divididos 2 a 3 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • 21% de cálcio elementar. • A absorção é independente do pH (pode ser tomado com ou sem alimento).
Cálcio IV			
Cloreto de cálcio	100 mg/mL injetável	1 g IV lentamente (por 10 min) em uma linha central ou 1–2 g em 100 mL (D5W ou SN) infundidos ao longo de 1 h; repetir se necessário	<ul style="list-style-type: none"> • 27,3% de cálcio elementar. • Requer uma linha central secundária à irritação venosa. • Não dar IM ou SC devido à lesão tecidual grave. • Cálcio IV é reservado para hipocalcemia sintomática.
Gluconato de cálcio	Comprimido de 500 mg; 100 mg/mL injetável	1 g IV em <i>bolus</i> ou 1–2 g em 100 mL (D5W ou SN) infundidos por 15 min; repetir se necessário	<ul style="list-style-type: none"> • 9,3% de cálcio elementar. • Cálcio IV é reservado para hipocalcemia sintomática. • Pode-se infiltrar em veia periférica ou administrar IM profunda.

Fosfato oral	
Fosfato de potássio	Grânulos de Neutra-Fos-K (8 mmol PO ₄ /14,25 mEq K ⁺)
	1-3 pacotes 3 vezes ao dia
	<ul style="list-style-type: none"> • 8 mmol PO₄ = 250 mg PO₄. • Usar formulação com baixa concentração de K⁺ se [K⁺] sérico for normal ou alto (ver fosfato de sódio-potássio abaixo).
Fosfato de sódio-potássio	8 mmol PO ₄ com quantidades variadas de Na ⁺ e K ⁺ (ver comentários)
	1-3 pacotes/comprimidos 3 vezes ao dia
	<ul style="list-style-type: none"> • Grânulos de Neutra-Fos (8 mmol PO₄/7 mEq Na⁺/7 mEq K⁺). • Comprimidos de K-Fos Neutral (8 mmol PO₄/13 mEq Na⁺/1,1 mEq K⁺). • Comprimidos de Uro-KP-Neutral (8 mmol PO₄/10,9 mEq Na⁺/1,27 mEq K⁺).
Fosfato IV	
Fosfato de sódio	3 mmol PO ₄ /4 mEq Na ⁺ por mL injetável
	15 mmol PO ₄ em 250 mL (D5W ou ½SN) ou 30 mmol em 250 mL D5W infundidos por mais de 3 h; repetir conforme necessário
	<ul style="list-style-type: none"> • 15 mmol em 250 mL ½ SN ou 30 mmol em 250 mL de D5W produzem uma solução isotônica. • Não administrar a pacientes com hipercalcemia ou coadministrar com cálcio IV.
Fosfato de potássio	3 mmol PO ₄ /4,4 mEq K ⁺ por mL injetável
	15 mmol PO ₄ (22 mEq K ⁺) em 250 mL (SN ou D5W) infundidos por mais de 3 h; repetir se necessário
	<ul style="list-style-type: none"> • Podem-se administrar 30 mmol por mais de 3 h por meio de linha central. • Não administrar a pacientes com hipercalcemia ou coadministrar com cálcio IV. • O [PO₄] sérico médio aumenta 3 h após a infusão = 0,80 mg/dL e 1,34 mg/dL com a dose de 15 mmol e 30 mmol, respectivamente (<i>Ann Pharmacother</i>, 1997;31:683).

^aA dosagem de cálcio representa a necessidade de repor cálcio em pacientes hipocalcêmicos e não reflete dosagem para suplementação de cálcio para outras indicações.

^bVerificar cuidadosamente a bula dos produtos. Nem todos os suplementos de cálcio apresentam a dose elementar na bula.

TABELA 13.3.2 Farmacoterapia para hipercalcemia

Fármaco	Dosagem	Comentários
Reanimação com fluidos		
Salina 0,9%; bolsos pré-misturados	Inicialmente 200 mL/h	<ul style="list-style-type: none"> • Terapia de 1ª linha. • Restaura o volume intravascular e melhora a excreção renal de Ca^{++}. • Titular para manter DU: 100–150 mL/h.
Bisfosfonatos		
Pamidronato (Aredia); frascos de 30 e 90 mg	60–90 mg IV por mais de 2–24 h	<ul style="list-style-type: none"> • Início da atividade em 48 h.
Ácido zoledrônico (Zometa), frasco de 4 mg	4 mg IV por mais de 15–60 min	<ul style="list-style-type: none"> • ~25% dos pacientes terão sintomas semelhantes à gripe dentro de 3 dias da administração; os sintomas incluem febre, artralgias e mialgias.
Ibandronato (Boniva); frasco de 3 mg	2–4 mg IV por mais de 2 h	<ul style="list-style-type: none"> • Pode ser nefrotóxico: um nível seguro de uso em insuficiência renal não está claramente estabelecido; estudo de DCr com ácido zoledrônico até 4,5 mg/dL; tempo de infusão estendido; assegurar hidratação adequada em insuficiência renal.
Tratamentos adjuvantes		
Calcitonina; frasco de 400 UI	4 UI/kg a cada 12 h	<ul style="list-style-type: none"> • Início dentro de 6 h; eficácia limitada a 48 h devido ao desenvolvimento de tolerância. • Usar com fluidos e bisfosfonatos. • Seguro usar em falência renal. • Reações alérgicas: incidência rara, mas podem ser graves.
Glicocorticóides; numerosas preparações	20–60 mg/dia prednisona ou equivalente	<ul style="list-style-type: none"> • Início em 2–5 dias. • Inibe a absorção intestinal de Ca^{++}, consequentemente é mais efetivo em hipercalcemia de excesso de vitamina D (sarcoidose, excesso de ingestão). • Diminuir a dose gradativamente quando o $[\text{Ca}^{++}]$ sérico estiver estável.
Nitrato de gálio; frasco de 25 mg/mL	200 mg/m ² ; infusão de 24 h por até 5 dias	<ul style="list-style-type: none"> • Início em 48 h. • Nefrotóxicidade de 8–12,5% (Prod Info Ganite, 2003). • Contraindicado se DCr > 2,5.

SEÇÃO 14

Tratamento da dor

14.1	Analgésicos não opioides	265
14.1.1	Anti-inflamatórios não esteroides e dosagem de paracetamol	265
14.1.2	Efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroides	266
14.1.3	Analgésicos adjuvantes	267
14.2	Analgésicos opioides	269
14.2.1	Esquemas sugeridos para opioides dependendo da situação clínica	269
14.2.2	Dosagem de opioides em pacientes “naïve”	270
14.2.3	Conversões de doses de opioides equianalgésicos	272
14.2.4	Conversões de fentanil adesivo transdérmico	273
14.2.5	Conversões de metadona	274
14.2.6	Efeitos adversos dos opioides	275

ABREVIÇÕES

AINE	Anti-inflamatório não esteroide	IV	Intravenoso
COX	Ciclo-oxigenase	LRA	Lesão renal aguda
CR	Liberação controlada (de <i>controlled release</i>)	ODT	Comprimido de desintegração oral
DCr	Depuração de creatinina	PIC	Pressão intracraniana
EAV	Escala analógica visual	SC	Subcutâneo
IBP	Inibidor da bomba de próton	STD	Sistema transdérmico
IM	Infarto do miocárdio	VO	Via oral
IR	Liberação imediata (de <i>immediate release</i>)	XR	Liberação estendida (de <i>extended release</i>)

TABELA 14.1.1 Anti-inflamatórios não esteroides e dosagem de paracetamol

Fármacos	Dosagem	Comentários	
AINEs não seletivos (inibidores de COX-1 e COX-2)			
Ácido Acetilsalicílico	325-1.000 mg VO a cada 4-6 h	<ul style="list-style-type: none"> • Apesar dos dados limitados, parece que outros AINEs podem interferir com os efeitos antiplaquetários do ácido acetilsalicílico (<i>J Clin Pharm.</i> 2008;48:117; <i>J Am Coll Cardiol.</i> 2004;43:985); administrar AINEs 2 h após o ácido acetilsalicílico. • Cetorolaco IV deve ser limitado a 5 dias de terapia devido ao risco de LRA (<i>Ann Int Med.</i> 1997;126:193). • Os AINEs estão entre os fármacos que mais comumente levam à hospitalização devido a um efeito adverso (<i>Br J Clin Pharmacol.</i> 2007;63:136); ver Tabela 14.1.2. • Pacientes internados necessitando de AINEs: considerar naproxeno se alto risco cardiovascular; considerar um inibidor seletivo de COX-2 se alto risco gastrointestinal; considerar adicionar um IBP para naproxeno se alto risco cardiovascular e gastrointestinal (<i>Aliment Pharmacol Ther.</i> 2009;29:481). 	
Diclofenaco	50 mg VO a cada 8 h		
Etodolaco	200-400 mg VO a cada 6-8 h		
Fenoprofeno	200 mg VO a cada 4-6 h		
Ibuprofeno	200-400 mg VO a cada 4-6 h		
Cetoprofeno	25-50 mg VO a cada 6-8 h		
Cetorolaco	15-30 mg IV a cada 6 h		
Naproxeno	250 mg VO a cada 6-8 h, ou 500 mg VO a cada 12 h		
AINEs seletivos (inibidores de COX-2)			
Celecoxib	200 mg VO a cada 12 h		<ul style="list-style-type: none"> • Meloxicam e nabumetona perdem a seletividade COX-2 em altas doses; observado mais sangramento gastrointestinal com 15 mg vs. 7,5 mg de meloxicam (<i>Am J Med.</i> 2004;117:100). • A sensibilidade cruzada com o celecoxib em pacientes alérgicos a sulfonamidas parece baixa (<i>Drug Safety.</i> 2003;26:187).
Meloxicam	7,5-15 mg VO ao dia		
Nabumetona	1.000-2.000 mg VO ao dia		
Outros			
Paracetamol	325-1.000 mg VO a cada 4-6 h	<ul style="list-style-type: none"> • Historicamente, a dose diária máxima de paracetamol tem sido de 4 g/dia (2 g em doença hepática); em 2011, a FDA sugeriu baixar esse limite para 2,6 g/dia e evitar paracetamol em pacientes com doença hepática devido às preocupações por aumentar a incidência de superdosagem. 	

TABELA 14.1.2 Efeitos adversos dos anti-inflamatórios não esteroides

Sistema	Efeitos adversos	Comentários
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Agravamento da insuficiência cardíaca • Risco aumentado de IM em pacientes com doença arterial coronariana • Hipertensão 	<ul style="list-style-type: none"> • ACC/AHA recomenda evitar AINEs quando possível em pacientes com insuficiência cardíaca (<i>Circulation</i>. 2009;119[14]:e391) ou pós-IM (<i>J Am Coll Cardiol</i>. 2007;50:e1). • Naproxeno parece ter menor risco de IM (<i>Aliment Pharmacol Ther</i>. 2009;29:481). • Aumento de hospitalizações por insuficiência cardíaca associada com AINEs (<i>Arch Intern Med</i>. 2009;169:141) provavelmente secundária a retenção de líquido e vasoconstrição sistêmica. • AINEs de curta e longa duração são associados com risco levemente aumentado de IM e morte em pacientes com história de IM (<i>Circulation</i>. 2011;123:2226); naproxeno parece ter o menor risco. • Elevação leve da pressão sanguínea e efetividade levemente diminuída de anti-hipertensivos foram observadas com AINEs (<i>Semin Nephrol</i>. 1995;14:244); o efeito parece baixo com ácido acetilsalicílico (<i>Ann Int Med</i>. 1994;121:289).
Gaстрintestinal	<ul style="list-style-type: none"> • Dispepsia • Úlceras gástrica e duodenal 	<p>Risco de toxicidade gastroduodenal pelo <i>Gastroenterology</i> (<i>Am J Gastroenterol</i>. 2009;104:728):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Risco alto = histórico de úlcera péptica complicada, > 2 fatores de risco moderados. • Risco moderado = idade > 65 anos, dose alta de AINEs, histórico de úlcera não complicada, ácido acetilsalicílico concomitante, uso de corticosteroide ou anticoagulante. • Risco baixo = sem fatores de risco.
Hematológico	<ul style="list-style-type: none"> • Inibição plaquetária • Neutropenia 	<ul style="list-style-type: none"> • AINEs devem ser evitados em pacientes com disfunção plaquetária ou trombocitopenia (< 50.000). • Incidência de neutropenia (< 1%).
Renal	<ul style="list-style-type: none"> • LRA • Falência renal aguda 	<ul style="list-style-type: none"> • LRA devido a dano hemodinâmico costuma ocorrer dentro da primeira semana da terapia com AINEs; ocorre em pacientes dependentes de prostaglandinas para perfusão renal (i.e., insuficiência renal ou redução efetiva do volume); baixa dose de ácido acetilsalicílico e ibuprofeno possuem baixo risco; AINEs causam LRA secundária a nefrite intersticial mais raramente. • Doença renal crônica associada com alta dose e terapia de longa duração com AINEs.
Pele	<ul style="list-style-type: none"> • Erupção cutânea • Síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica 	

TABELA 14.1.3 Analgésicos adjuvantes

Fármaco	Síndrome	Dosagem	Comentários
Anticonvulsivantes			
Gabapentina: cápsulas de 100, 300, 400 mg; comprimidos de 600, 800 mg; solução VO de 250 mg/5 mL	Dor neuropática	Inicial: 100 mg VO 3 vezes ao dia; aumentar 100 mg 3 vezes ao dia a cada 3 dias; 300-3.600 mg/dia divididos 3 vezes ao dia	Ajustar a dose para disfunção renal (DCr: 60 mL/min); nenhuma interação fármaco-fármaco documentada; não parar abruptamente; monitorar alterações de humor, instinto suicida.
Pregabalina (Lyrica): cápsulas de 25, 50, 75, 100, 150, 200, 225, 300 mg	Dor neuropática	Inicial: 150 mg VO divididos 2-3 vezes ao dia; máx. de 450 mg divididos 2-3 vezes ao dia	Não parar abruptamente.
Lamotrigina (Lamictal): comprimidos de 25, 50, 100, 200 mg; comprimidos mastigáveis de 2, 5, 25 mg; comprimidos de XR de 25, 50, 100, 200, 300 mg; ODTs de 25, 50, 100 mg	Dor neuropática	Inicial: 25 mg a cada 2 dias por 2 semanas; em seguida, 25 mg ao dia por 2 semanas; depois por 25-50 mg/dia a cada 1-2 semanas; até 50-400 mg/dia	Dados limitados.
Topiramato (Fopamax): cápsulas <i>sprinkle</i> de 15, 25 mg; comprimidos de 25, 50, 100, 200 mg	Dor neuropática	Inicial: 25-50 mg ao dia; ↑ 25-50 mg a cada semana; 200 mg 2 vezes ao dia; máx. de 1.600 mg/dia	
Ácido valproico: cápsulas gelatinosas IR e XR de 125, 250, 500 mg; solução VO de 250/5 mL	Dor neuropática	Inicial: 125 mg 3 vezes ao dia; manter; 500-1.000 mg 3 vezes ao dia	Monitorar os níveis (100 g/mL); inibidor de CYP-450; monitorar para interações farmacológicas.
Antidepressivos			
Duloxetine (Cymbalta): cápsulas de 20, 30, 60 mg	Neuropatia diabética, fibromialgia	Inicial: 20 mg diariamente; em geral 20-60 mg/dia (a cada dia ou dividir em 2 vezes ao dia)	Podem aumentar a pressão sanguínea; monitorar alterações de humor, tendência suicida.
Venlafaxina (Efexor): comprimidos de 37,5, 50, 75, 100 mg; comprimidos de XR de 37,5, 50, 75, 150, 225 mg; cápsulas de XR de 37,5, 75, 150 mg	Dor neuropática	Inicial: 37,5-75 mg/dia; pode ↑ dose a cada 4 dias para 75 mg/dia; 75-225 mg/dia divididos 2-3 vezes ao dia	Causa aumento da pressão sanguínea, monitorar.
Amitriptilina: comprimidos de 10, 25, 50, 75, 100, 150 mg/5 mL Nortriptilina: cápsulas de 25, 75 mg; solução VO de 10 mg/5 mL Desipramina*: comprimidos de 10, 25, 50, 75, 100, 150 mg	Dor neuropática	Inicial: 25 mg VO na hora de dormir; 10 mg se frágil, idoso; manutenção: 25-100 mg na hora de dormir; 1-2 semanas (até 4) para atingir efeito; titular todos os dias para ↓ efeitos adversos	Efeitos anticolinérgicos aumentados com inibidores seletivos da recaptação de serotonina; evitar tramadol: devido a ↑ risco de convulsão; efeitos anticolinérgicos: amitriptilina nortriptilina desipramina.

(Continua)

TABELA 14.1.3 Analgésicos adjuvantes (Continuação)

Fármaco	Síndrome	Dosagem	Comentários
Corticosteroides			
Dexametasona: comprimidos de 0,5, 0,75, 4, 6 mg; solução VO de 0,5/5 mL, 1 mg/30 mL; solução injetável	Compressão da medula espinal, ↑ PIC	40-100 mg IV de dex ou equivalente (metilprednisolona 40-80 mg IV) ou 10-20 mg IV a cada 6 h pelas 24-72 h iniciais	Alta dose ≤ 72 h; se não houver benefício, a dose pode ser diminuída rapidamente de modo gradativo; se a dor melhorar, diminuir gradativamente para a menor dose efetiva.
Metilprednisolona: comprimidos de 4 mg solução e suspensão injetável	Compressão de nervo, distensão visceral, ↑ PIC	Dex 4-8 mg VO a cada 8-12 h; metilprednisolona 20-40 mg VO a cada 8-12 h	Utilidade limitada a 2-3 meses antes dos efeitos colaterais induzidos pelos esteróides suplantarem os benefícios.
Outros			
Lidocaína em adesivo (Lidoderm) 5%*	Neuralgia pós-herpética	1 adesivo por 12 h/dia; 1-3 adesivos	Experiências clínicas suportam o uso em neuralgia periférica dolorosa.
Pamidronato (Aredia): solução injetável de 3, 6, 9 mg/mL, pó para reconstituição de 30, 90 mg	Dor óssea	90 mg IV a cada 4 semanas, pode-se ↓ intervalo para a cada 3 semanas; ↓ dose em disfunção renal	Diminui o impacto da progressão da doença em pacientes com lesões osteolíticas secundárias a mieloma múltiplo, câncer de mama, câncer de próstata.
Ácido zoledrônico (Zometa, Reclast): solução injetável de 4 mg/100 mL, 4 mg/5 mL		4 mg IV a cada 4 semanas; pode-se ↓ intervalo para a cada 3 semanas; ↓ dose em disfunção renal	

Reproduzida, com permissão, de Scullion BF, Ryan L, Pain. In: *Internal Medicine: A Guide to Clinical Therapeutics*. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:chap 45. Table 45-3.

* N. de R. Não disponível no Brasil.

TABELA 14.2.1 Esquemas sugeridos para opioides dependendo da situação clínica

Situação	Esquema de opioides
Dor episódica aguda em pacientes <i>naive</i> ¹ para opioides	<ul style="list-style-type: none"> • Fornecer opioide de curta duração IV ou VO, quando necessário (ver Tabela 14.2.2). • Monitorar a resposta e aumentar a dose ou considerar programar opioide se a dor for fracamente controlada.
Dor aguda grave em pacientes <i>naive</i> para opioides	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar morfina 1-5 mg IV (ou dose equivalente de outro opioide) • Reavaliar a dor em 15 min, se o nível da dor não tiver diminuído 2-4 pontos na EAV, então dobrar a dose de morfina. • Repetir 1 ciclo a mais se a dor não estiver controlada. • Monitorar rigorosamente a taxa respiratória e sensorial; ter naloxona disponível. • Programar um regime adequado de opioide uma vez alcançado o controle da dor aguda.
Dor crônica em pacientes <i>naive</i> para opioides	<ul style="list-style-type: none"> • Programar opioides de curta duração ou de longa duração nos intervalos de dose apropriados (ver Tabela 14.2.2). • Fornecer opioide quando necessário para um pico de dor (<i>breakthrough pain</i>); a regra geral para o pico de dor é fornecer a dose equivalente a 10-15% do regime de dose diário total programado (por dose). • Exemplo: morfina CR 15 mg a cada 12 h e morfina IR 5 mg a cada 4 h, quando necessário.
Dor não controlada em pacientes tomando opioides	<ul style="list-style-type: none"> • Dor leve a moderada: aumentar a dose total diária de opioide em 25-50%. • Dor moderada a severa: aumentar a dose total diária em 50-100%. • Pode-se aumentar a dose a cada 24 h.
Diminuição da dose do opioide necessária em pacientes em opioides crônicos	<ul style="list-style-type: none"> • Dose de escalonamento pode ser necessária devido aos efeitos adversos; introdução de um medicamento adjuvante para dor ou paciente em procedimento de alívio da dor. • Reduzir a dose de opioide programada em 30-50% e monitorar o paciente.

Fontes: (1) McPherson, MLM. *Damysifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2009. (2) Weissman DE. *Opioid Dose Escalation*, 2nd ed. Fast Facts and Concepts. July 2005; 20. http://www.eperc.mcw.edu/iafastfact#_020.htm

TABELA 14.2.2 Dosagem de opioides em pacientes "naive"

Fármacos	Produtos	Dosagem típica	Início	Duração	Comentários
Opióides de curta duração oral					
Codéina	15, 30, 60 mg	30 mg VO a cada 4-6 h	30 min	4-6 h	
Hidrocodona*	Disponível apenas combinada com paracetamol ou ibuprofeno em várias doses	5-10 mg VO a cada 4 h	30 min	4 h	<ul style="list-style-type: none"> Dose diária total limitada pelo conteúdo de paracetamol, não exceder 4 g de paracetamol ao dia; evitar em doença hepática.
Hidromorfona	2, 4, 8 mg	2-4 mg VO a cada 4 h	30 min	4 h	
Morfina	10, 30 mg	15 mg VO a cada 4 h	30 min	4 h	
Oxicodona	10, 20, 40 mg	5-10 mg VO a cada 4 h	30 min	4 h	<ul style="list-style-type: none"> Também disponível em várias combinações com paracetamol.
Oximorfona*	5, 10 mg	5-10 mg VO a cada 4-6 h	1 h	4-6 h	
Tapentadol (Palaxia)	50, 75, 100 mg	50 mg VO a cada 4-6 h	30-60 min	4-6 h	
Tramadol	50 mg	50 mg VO a cada 6 h	30-60 min	4-6 h	
Opióides parenterais					
Buprenorfina	0,3 mg/mL	0,3 mg IV a cada 6 h		6 h	<ul style="list-style-type: none"> Agonista <i>mu</i> parcial; pode causar abstinência se administrada a pacientes dependentes de opioides.
Fentanil	0,05 mg/mL	0,05-0,1 mg IV/SC a cada 1-2 h	Imediato	1-2 h	
Hidromorfona	1 mg/mL	0,5-1 mg IV a cada 4 h	5-10 min	2-4 h	
Metadona	10 mg/mL	2,5 mg IV/SC a cada 4-8 h	10-20 min	4-6 h	<ul style="list-style-type: none"> Metadona IV é duas vezes mais potente que por VO.
Morfina	Várias concentrações: 0,5-50 mg/mL**	2-5 mg IV/SC a cada 2-4 h	5-10 min	2-4 h	
Oximorfona*	1 mg/mL	0,5 IV/SC a cada 4-6 h	5-10 min	3-6 h	

Opióides orais de longa duração		8 mg VO ao dia	24 h	
Hidromorфона ER (Jurmista)	8, 12, 18 mg			
Morfina CR	30, 60, 100 mg	15 mg VO a cada 12 h	8-12 h	
Morfina liberación prolongada (Dimorf)	Kadian: 10, 20, 30, 50, 60, 80, 100, 200 mg Avinza: 30, 45, 60, 75, 90, 120 mg	10-30 mg VO ao dia	24 h	<ul style="list-style-type: none"> • Kadian pode durar 24 h; pode-se fornecer a cada 12 h. • Pode-se polvilhar o conteúdo da cápsula em compota de maçã ou administrar via G-tubo; instruir o paciente a não mastigar os grânulos na compota de maçã. • Não coadministrar Avinza com álcool.
Oxicodona CR (OxyContin)	10, 20, 40 mg	10 mg VO a cada 12 h	8-12 h	
Metadona	Comprimidos de 5, 10 mg Solução de 10 mg/mL	2,5-5 mg a cada 4-8 h; 2,5 mg a cada 12-24 h em pacientes idosos	10-15 min 4-8 h	<ul style="list-style-type: none"> • Metadona tem meia-vida longa, mas duração clinicamente curta até acúmulo suficiente em 4-7 dias. • Um método de titulação é iniciar 5-10 mg a cada 4, conforme necessário, por 7 dias, depois converter para 2 ou 3 vezes ao dia, regime programado igual à exigência total de metadona no dia 7.
Tapentadol ER (Palexia Retard)	50, 100, 150, 200, 250 mg	50 mg VO ao dia	24 h	
Tramadol ER (Tramal Retard)	100 mg	100 mg VO ao dia	24 h	

* N. de R. T. Não disponível no Brasil.

** N. de R. T. No Brasil, existe Dimorf: 1 mg/ml e 10 mg/ml.

TABELA 14.2.3 Conversões de doses de opioides equianalgésicos

Fármaco	Dose equianalgésica (mg)		Procedimento de conversão passo a passo
	Oral	Parenteral	
Morfina	30	10	<ul style="list-style-type: none"> • Calcular a dose total de opioides em 24 h para cada opioide diferente sendo usado. • Converter a dose total em 24 h de cada opioide a uma dose equivalente de morfina oral usando a tabela. • Adicionar doses equivalentes para cada opioide sendo usado junto para chegar à dose equivalente de morfina oral diária total. • Determinar o novo regime de opioides igual ao calculado para o equivalente de morfina oral diária por VO usando a tabela. • Reduzir a dose calculada do novo opioide em 25-50% para prevenir superdosagem de tolerância cruzada incompleta entre os opioides.
Hidromorfona	7,5	1,5	
Oxicodona	20	—	
Hidrocodona	30	—	
Oximorfona	10	1	
Fentanil	—	0,1 (100 mcg)	
Meperidina	300	75	
Tramadol	120	—	
Buprenorfina	0,4*	0,3	

* N. de R. T. Dose sublingual.

TABELA 14.2.4 Conversões de fentanil adesivo transdérmico

Fentanil STD (mcg/hora)	Morfina (mg/dia)		Procedimento de conversão passo a passo
	VO	IV	
25	50	17	<p><i>Conversão do esquema de outro opioide para fentanil STD</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Calcular a dose diária total do opioide incluindo agentes de longa e curta duração. 2. Usar a tabela de conversão (Tabela 14.2.1) para converter a dose diária para equivalentes de morfina oral. 3. Converter equivalentes de morfina oral para fentanil STD e arredondar o tamanho do adesivo de acordo com as características individuais do paciente: <ul style="list-style-type: none"> • Arredondar para menos se o paciente for idoso, tiver insuficiência renal ou hepática ou se foi bem controlado no esquema anterior. • Arredondar para mais se o controle da dor foi inadequado no esquema prévio. 4. Analgesia perceptível é atrasada 12 h, e o pico de analgesia ocorre ao redor de 36 h após a aplicação do adesivo. <ul style="list-style-type: none"> • Administrar antes opioide de longa duração nas primeiras 12 h e doses de resgate com agente de curta duração até controlar a dor. <p><i>Conversão de fentanil STD para outro opioide</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Usar a tabela de conversão para determinar a dose equivalente de morfina oral diária para fentanil STD. • Realizar a construção lógica de um regime opioide oral ou IV equivalente conforme a situação clínica. • Fentanil será absorvido pela pele em quantidades gradualmente decrescentes por 24 h após a remoção do adesivo. Atrasar o início do novo regime programado para 12-24 h e providenciar opioides de curta duração para manutenção.
50	100	33	
75	150	50	
100	200	67	
125	250	83	
150	300	100	
175	350	117	
200	400	133	
225	450	150	
250	500	167	
275	550	183	
300	600	200	

Fontes: (1) Scullion BF, Ryan L, Pain. In: Attridge R, Miller M, Moore R, Ryan L, eds. *Internal Medicine: A Guide to Clinical Therapeutics*. New York, NY: McGraw-Hill;2012:chap 45. (2) McPherson, MLM. Transdermal and parenteral fentanyl dosage calculations and conversions. In: *Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists;2009:chap 5. (3) Weissman DE. *Converting to/from Transdermal Fentanyl*. 2nd ed. Fast Facts and Concepts. July 2005; 2. http://www.aperc.mow.edu/fastfact/f_002.htm

TABELA 14.2.5 Conversões de metadona

Dose oral diária total equivalente à morfina (mg)	Morfina oral: dose diária equivalente da metadona	Comentários
< 100	4:1	• A conversão de morfina a metadona é complexa, altamente variável de paciente para paciente.
101-300	8:1	• A conversão não é linear; doses diárias maiores de morfina (ou equivalente) requerem doses menores de metadona na base de mg por mg.
301-600	10:1	• Esta tabela reflete uma das várias taxas de conversão publicadas; essas taxas são mais conservativas do que muitas outras na literatura.
601-800	12:1	
801-1.000	15:1	
> 1.000	20:1	
Procedimento de conversão gradual (usando índices)		Procedimento de conversão alternativa
<ol style="list-style-type: none"> 1. Adicionar a dose total de opioide em 24 h de cada opioide diferente sendo usado. 2. Converter a dose total em 24 h de cada opioide para uma dose equivalente em equivalentes de morfina oral usando a tabela. Adicionar doses equivalentes de cada opioide sendo usado junto para atingir a dose equivalente total de morfina oral diária. 3. Converter a dose equivalente total de morfina oral diária para dose de metadona usando os índices acima. 4. Reduzir a dose calculada de metadona em 30-50% para dar conta da tolerância cruzada incompleta. Administrar em doses divididas a cada 8 h. 		<ol style="list-style-type: none"> 1. Seguir os passos 1 e 2 do procedimento de conversão gradual. 2. Converter a dose equivalente total de morfina oral diária para dose de metadona usando a razão de 10:1 (ou razão de 20:1 se o paciente tiver > 65 anos ou se a dose diária de morfina for > 1.000 mg). 3. Administrar a dose de metadona calculada (até 30 mg) a cada 3 h conforme necessário. 4. Continuar por 6 dias. Após 6 dias, administrar a média de necessidade de metadona dos dias 5 e 6. Essa dose média é o novo esquema programado da dose de metadona (dividida em 2 vezes ao dia).

Fontes: (1) Scullion BF, Ryan L, Pain. In: Attridge R, Miller M, Moxie R, Ryan L, eds. *Internal Medicine: A Guide to Clinical Therapeutics*. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:chap 45, (2) McPherson, MLM. Methadone: A Complex and Challenging Analgesic, But Its Worth It. In: *Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing*. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2009:chap 6. (3) Gazelle G, Fine PG. *Methadone for the Treatment of Pain*. 2nd ed. Fast Facts and Concepts. July 2006; 75. http://www.eperc.msu.edu/fastfact/ft_075.htm

TABELA 14.2.6 Efeitos adversos dos opioides

Sistema afetado	Sintomas	Comentários
Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão (mais comum com opioides IV) Prolongamento do intervalo QTc (metadona) 	<ul style="list-style-type: none"> Monitoramento cardíaco para metadona: obter ECG na linha de base, depois de 30 dias e anualmente; informar os riscos ao paciente; descontinuar se QTc 500 ms; verificar interações farmacológicas (<i>Ann Int Med</i>. 2009; 150:387).
Sistema nervoso central (SNC)	<ul style="list-style-type: none"> Abstinência: midríase, diáforese, taquicardia, ansiedade, hipertensão Depressão do SNC: sedação, sonolência, confusão Outros: euforia, confusão, delírio, alucinações 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes recebendo opioides continuamente por 1-2 semanas estão em risco de síndrome de abstinência se descontinuarem o uso do opioide. Início geralmente 6-12 h após a última dose (opioide de curta duração) ou 72-96 h seguido de metadona. Pode-se evitar síndrome de abstinência reduzindo-se a dose gradativamente em 25% a cada 2 dias.
Gastrointestinal	Náusea, vômito, constipação	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes tomando opioides programados devem estar em um regime intestinal programado incluindo laxativos (em geral Sene) para prevenir constipação.
Respiratório	Depressão respiratória: inicialmente, o paciente pode apresentar respirações rasas frequentes, seguidas por diminuição da taxa respiratória ou apneia	<ul style="list-style-type: none"> Depressão respiratória é precedida por depressão do SNC, sedação, sonolência ou miose; deve ser considerado um sinal de alerta para a depressão respiratória iminente.
Pele	Prurido	<ul style="list-style-type: none"> Relacionado à liberação de histamina; morfina, codeína e meperidina tendem a ser mais histamínicas do que outros opioides.
Trato urinário	Retenção urinária, dificuldade de micção	

Esta página foi deixada em branco intencionalmente.

SEÇÃO 15

Urologia

15.1	Hiperplasia prostática benigna	279
15.1.1	Algoritmo para o tratamento de hiperplasia prostática benigna	279
15.1.2	Farmacoterapia para hiperplasia prostática benigna	280
15.2	Incontinência urinária	281
15.2.1	Farmacoterapia para incontinência urinária	281

ABREVIACÕES

HPB	Hiperplasia prostática benigna	PSA	Antígeno prostático específico (de <i>prostate-specific antigen</i>)
IR	Liberação imediata (de <i>immediate release</i>)	XR	Liberação estendida (de <i>extended release</i>)

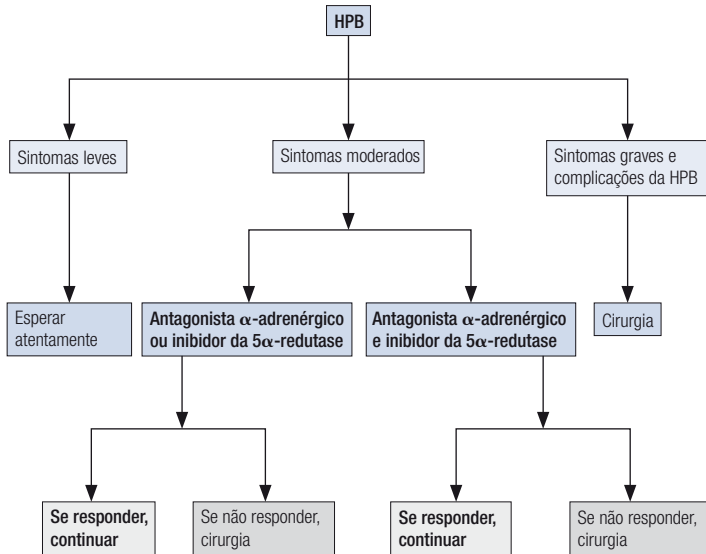


FIGURA 15.1.1 Algoritmo para o tratamento de hiperplasia prostática benigna.

Reproduzida, com permissão, de Talbert RL, DiPiro JT, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC. Benign Prostatic Hyperplasia. In: Talbert RL, DiPiro JT, Matzke GR, Posey LM, Wells BG, Yee GC, eds. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2011:chap 93.

TABELA 15.1.1.2 Farmacoterapia para hiperplasia prostática benigna

Fármaco	Dosagem	Pico	Comentários
Antagonistas α-adrenérgicos não seletivos			
Alfuzosina (Xatral)	10 mg ao dia	1 semana	<ul style="list-style-type: none"> Hipotensão ortostática, síncope e tontura são comuns com doxazosina, prazosina e terazosina, em particular nas primeiras doses; 10% dos pacientes param de tomar devido aos efeitos colaterais (<i>Int J Clin Pract.</i> 2008;62:1547); iniciar com dose baixa e titular conforme tolerado ao longo do curso de 4-6 semanas. Prazosina não é recomendada devido à maior quantidade de efeitos colaterais (<i>J Urol.</i> 2003;170:530). Alfuzosina tem baixa incidência de efeitos cardiovasculares devido a sua baixa concentração sérica e alta concentração na próstata; não é necessário titular a dose. Esses agentes não afetarão o PSA, o tamanho da próstata ou a progressão da doença.
Doxazosina (Carduran)	1-8 mg ao dia	2-6 semanas	
Doxazosina GTS (Carduran XL)	4-8 mg ao dia	1 semana	
Prazosina (Minipress)	0,5-2 mg 2 vezes ao dia	2-6 semanas	
Terazosina (Hytrin)	1-10 mg ao dia	2-6 semanas	
Antagonistas α-adrenérgicos seletivos			
Silodosina (Rapaflo)	8 mg ao dia	1 semana	<ul style="list-style-type: none"> Tansulosina e silodosina têm baixa incidência de efeito colateral cardiovascular. Efeitos colaterais comuns incluem sintomas tipo gripe, fadiga, congestão nasal e disfunção ejaculatória.
Tansulosina (Secotex)	0,4-0,8 mg ao dia	1 semana	
Inibidores da 5α-reductase			
Dutasterida (Avodart)	0,5 mg ao dia	3-6 meses	<ul style="list-style-type: none"> Efeitos colaterais sexuais ocorrem em cerca de 10% dos pacientes e incluem disfunção erétil e ejaculatória e diminuição da libido. Reduz o tamanho da próstata e o PSA; a crossagem de PSA deve ser duplicada para refletir o valor verdadeiro em pacientes tomando esses agentes (<i>J Urol.</i> 2003;170:530). Finasterida e dutasterida reduzem a incidência de câncer de próstata em ~25% ao longo de 7 e 4 anos, respectivamente (<i>WEngl J Med.</i> 2003;349:215; <i>N Engl J Med.</i> 2010;362:1192).
Finasterida (Proscar)	5 mg ao dia	3-6 meses	

TABELA 15.2.1 Farmacoterapia para incontinência urinária

Fármaco	Indicações	Dosagem	Comentários
Agentes antimuscarínicos			
Darifenacina (Enablex)	Incontinência de urgência	7,5-15 mg ao dia	<ul style="list-style-type: none"> • Antimuscarínicos são a terapia de primeira escolha para incontinência de urgência. • Uma revisão sistemática de triagens comparativas mostrou que tolterodina IR foi mais bem tolerada do que oxibutina IR, solifenacina e fesoterodina tiveram eficácia melhor do que tolteridina XR, mas fesoterodina mostrou maior incidência de efeitos adversos (<i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012;1:CD005429). • Boca seca, constipação, tontura e distúrbios visuais são comuns; maior incidência com oxibutina IR e tolterodina IR, menor incidência com adesivo e gel de oxibutina e solifenacina. • Pacientes com demência tomando inibidor de colinesterase terão maior declínio das funções se estiverem tomando também um antimuscarínico (<i>Drugs Aging.</i> 2003;20:437).
Fesoterodina (Toviaz)	Incontinência de urgência	4-8 mg ao dia	
Oxibutina (Ditropan, Anturof, Gelique, Oxytrol)*	Incontinência de urgência	IR (Ditropan): 2,5-5 mg 2-4 vezes ao dia XR (Ditropan XL): 5-30 mg ao dia Adesivo (Oxytrol): adesivo de 3,9 mg aplicado a cada 3-4 dias Gel (Gelique): 1 sachê aplicado a cada dia Gel (Anturof): 84 mg aplicados a cada dia	
Tolterodina (Detrusitol LA)	Incontinência de urgência	IR (Detrusitol): 1-2 mg 2 vezes ao dia XR (Detrusitol LA): 2-4 mg ao dia	
Trospium (Sanctura, genéricos)**	Incontinência de urgência	60 mg ao dia	
Solifenacina (Vesicare)	Incontinência de urgência	5-10 mg ao dia	

(Continua)

TABELA 15.2.1 Farmacoterapia para incontinência urinária (Continuação)

Fármaco	Indicações	Dosagem	Comentários
Antidepressivos			
Duloxetina (Cymbalta)	Incontinência de estresse	40-80 mg ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Efeitos colaterais anticolinérgicos (boca seca, tontura, constipação) e ortostase são comuns com imipramina; iniciar com dose baixa e tomar à noite para minimizar Náusea é comum com duloxetina; melhora ao longo do tempo. Ambos os agentes possuem eficácia modesta.
Imipramina	Incontinência de estresse e de urgência	25-100 mg toda noite na hora de dormir	
Agonistas α-adrenérgicos			
Pseudoefedrina	Incontinência de estresse	15-60 mg 3 vezes ao dia	<ul style="list-style-type: none"> Evitar em pacientes com hipertensão, doença isquêmica cardíaca, arritmias ou falência renal.
Fenilefrina	Incontinência de estresse	10 mg 4 vezes ao dia	

* N. de R. T. No Brasil, disponíveis apenas via oral. (Retemic: 5 mL) xpe 1 mg/mL]

** N. de R. T. Não disponível no Brasil.

ÍNDICE

A

- Abatacepte, 179
- Abciximab, 15, 18
- Acarbose, 97
- Acetato de cálcio, 173
- Ácido valproico, 116, 118, 120, 267
- Ácido zoledrônico, 262, 268
- Ácidos graxos ômega-3, 22
 - efeitos adversos, 23
 - eficácia antidiaplídêmica, 21
- Adalimumabe, 180
- Adenosina, 27-28, 247
- Agentes anti-hiperglicêmicos, não insulínicos, 97-100
- Agentes antiplaquetários, 13
 - intravenosos, 18
 - orais, 18-19
 - para AVC isquêmico, 110, 111
 - para fibrilação atrial, 25
- Agentes estimuladores de eritropoetina, 230-231
- Agentes paralíticos, 244
- Agentes redutores de lipídeos, 13
- Agonista α -adrenérgico, 282
- Agonista D2, 98
- Agonista de melatonina, para insônia, 204
- Agonistas β de curta duração (ABCDs)
 - efeitos adversos dos, 167
 - para crises de asma aguda, 153
 - para o controle da asma crônica, 157
- Agonistas β de longa duração (ABLDs)
 - efeitos adversos dos, 167
 - para o controle da asma, 157
- Agonistas dopaminérgicos
 - na doença de Parkinson, 124-126
 - para síndrome das pernas inquietas, 209
- Agonistas GLP-1, 98
- Albumina 25%, 148
- Alfuzosina, 280
- Alisquireno, 5, 7
- Almotriptano comprimidos, 134
- Alopurinol, 183
- Alprazolam, 141, 142, 196, 199
- Alteplase, 19
- Amantadina comprimidos, cápsula, líquido, 127
- Amicacina
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 - efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 - intravenosa, 41-42, 45
- Amilorida, 4, 257
- Amilorida/HCTZ, 4
- Aminoglicosídeos
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 - intravenosos, 41-42, 45
 - para infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter, 56
- Amiodarona, 246, 247, 248
 - efeitos adversos, 29-30
 - indicações e dosagem, 27-29
 - para fibrilação atrial, 25
- Amitríptilina, 136, 189-190, 204, 267
- Amlodipina, 4, 33-34
- Amoxicilina
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
 - oral, esquema de dosagem para, 46-47
 - para faringite, 69
 - para otite média aguda, 67
 - para pneumonia adquirida na comunidade, 71
- Ampicilina
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
 - intravenosa, 40
- Ampicilina/sulbactam à ventilação, 73
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
 - intravenosa, 40
 - para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/associada
 - para úlcera do pé diabético, 76
- Anakinra, 179
- Analgésicos não opioides, para cefaleia, 133
- Anfotericina B
 - efeitos adversos, 82
 - formulações e dosagem, 81
 - para infecções fúngicas invasivas, 85-90
 - para infecções fúngicas superficiais, 83
- Anidulafungina
 - efeitos adversos, 82
 - formulações e dosagem, 80
 - interações medicamentosas, 92
- Antagonista CCR5
 - interações com AOs, 224
- Antagonista de receptor de aldosterona (ARA)
 - efeitos adversos, 8
 - indicações e contraindicações para, 5
 - para a redução da pressão arterial, anti-hipertensivo, 7
 - para falência cardíaca com FEV reduzida, 30-31
- Antagonistas α -adrenérgicos, 280

Antagonistas de receptor 5-HT₃, 141, 142
 Antagonistas de receptor de dopamina-2, 141
 Antagonistas de receptor H₂, 146
 Antagonistas de receptor NK-1, 142
 Anti-hipertensivos
 indicações e contraindicações para, 5
 intravenosos, 246
 para hipertensão aguda, 12
 variações de dose, 3-5
 Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)
 efeitos adversos, 266
 não seletivos, 265
 para cefaleia, 133
 para gota, 183
 seletivos, 265
 Anticoagulantes
 orais, 233, 234
 para AVC isquêmico, 110, 111
 para fibrilação atrial, 26-27
 para síndrome coronariana aguda, 17-18
 parenterais, 230-231, 233, 234
 Anticolinérgicos de curta duração (ACCDs)
 efeitos adversos dos, 167
 para crises de asma aguda, 153
 para o controle da asma crônica, 157
 Antidepressivos
 dosagem farmacológica, 189-190
 dosagem para distúrbios da ansiedade, 198
 para cefaleia, 136
 para incontinência urinária, 282
 para o controle da dor, 267
 Antidepressivos tricíclicos, 189-191, 198, 200
 Antifúngicos, 80-81
 Antipsicóticos atípicos, 196, 197
 Apixiban
 para AVC isquêmico, 111
 para fibrilação atrial, 26-27
 Apomorfina injetável, 126
 Aprepitanto, 142
 Arformoterol solução nebulizadora, 165
 Argatrobana, 239
 Aripiprazol, 190
 Armodafinil, 206, 207
 Aspirina, 265
 para AVC isquêmico, 110, 111
 para cefaleia, 133
 para fibrilação atrial, 25
 para síndrome coronariana aguda, 13, 14, 18
 Atenolol, 3, 136
 Atorvastatina
 dosagem dos fármacos antilipídêmicos, 22
 para AVC isquêmico, 111
 redução de LDL, 20
 Atropina, 248

Azitromicina
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, esquemas de dose para, 41-42
 oral, esquemas de doses para, 47
 para otite média aguda, 67
 Aztreonam, 43

B

Benazepril, 3
 Benzatina PCN G, 69
 Benzodiazepínicos (BZDs), 193, 197, 200
 para distúrbios de ansiedade, 199
 para insônia, 203
 para náusea e vômito, 141, 142
 Bentropina, comprimidos, 127
 Betabloqueadores (BBs)
 efeitos adversos, 9
 indicações e contraindicações, 5
 para angina estável, 13
 para cefaleia, 136
 para falência cardíaca, 30-31, 33-34
 para fibrilação atrial, 25
 para IMCSS-ST agudo, 16
 para redução da pressão sanguínea, anti-hipertensivos, 7
 variações de dose, 3
 Betametasona, 162
 Betanecol, 282
 Betaxolol, 3
 Bicarbonato de sódio, 247, 259
 Bisoprolol
 para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31
 variação de dose, 3
 Bivalirudina, 17, 239
 Bloqueadores de canal de cálcio (BCCs)
 efeitos adversos, 9
 indicações e contraindicações, 5
 para angina estável, 13
 para cefaleia, 136
 para redução da pressão sanguínea, anti-hipertensivos, 7
 variações de dose, 4
 Bloqueadores de receptor de angiotensina (BRAs)
 efeitos adversos, 8
 indicações e contraindicações para, 5
 para angina estável, 13
 para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31
 para IMCSS-ST agudo, 16
 para redução da pressão sanguínea, anti-hipertensivos, 7
 variações de dose, 3
 Bloqueadores- α_1 , 7, 8

- Bromocriptina, 98, 126
- Broncodilatadores
efeitos adversos dos, 167
para DPOC estável, 165
- Budesonida PSI, 159, 160, 166
- Budesonida suspensão, 159
- Budesonida/formoterol IDM, 166
- Bumetanida, 31-32
- Buprenorfina, 270, 272
- Bupropiona, 13, 189-190, 193, 196, 198
- Buspirona, 190, 193, 199
- Butorfanol *spray* nasal, 133
- C**
- Calcitonina, 262
- Calcitriol, 172
- Candesartana, 136
para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31
variação de dose, 3
- Captopril
para falência cardíaca com FEVE reduzida, 29-30
variação de dose, 3
- Carbapenêmicos
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
intravenosas, 40-41, 44
- Carbidopa/levodopa, 126, 209
- Carbonato de cálcio, 173, 260
- Carbonato de lantânio, 174
- Carvedilol
para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31
variação de dose, 3
- Caspofungina
efeitos adversos, 82
formulações e dosagem, 80
interações medicamentosas, 92
- Cefalexina
oral, esquemas de dose para, 46-47
para faringite, 69
para úlceras de pé diabético, 76
- Cefalosporinas
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50-51
intravenosas, 40-41, 44
orais, esquemas de dosagem para, 46-47
para infecções do trato urinário, 79
- Cefazolina
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
efeitos adversos e monitoramento, 48-49
intravenosa, 40, 44
para abscessos e celulite, 75
- Cefdinir
oral, esquemas de dose para, 46-47
para otite média aguda, 67
- Cefepima
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
efeitos adversos e monitoramento, 48-49
intravenosa, 40-41, 44
- Cefotaxima
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50, 51
intravenosa, esquemas de dose para, 40-41
para complicações da cirrose, 148
- Cefotetana, 40-41
- Cefoxitina, 40-41
- Cefpodoxima
oral, esquemas de dose para, 46-47
para otite média aguda, 67
- Cefprozila, 46-47
- Ceftarolina, 40-41
- Ceftibuteno, 46-47
- Ceftriaxona
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
efeitos adversos e monitoramento, 48-49
intravenosa, esquemas de dose, 40-41
para artrite séptica, 54
para complicações da cirrose, 148
para otite média aguda, 67
para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/
associada à ventilação, 73
- Cefuroxima
oral, esquemas de dose para, 46-47
para otite média aguda, 67
- Celecoxib, 265
- Certolizumabe, 181
- Cetoconazol, 83
- Cetoprofeno, 265
- Cetorolaco injetável, 133
- Cetorolaco *spray* nasal, 133
- Cetorolaco, 265
- Ciclesonida IDM, 159, 160
- Ciclizina, 141
- Cimetidina, 146
- Cinacalcet, 174
- Ciprofloxacino
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
intravenoso, esquemas de dose para, 41-42
oral, esquemas de dose para, 46-47
para complicações da cirrose, 148
para infecções do trato urinário, 79
- Ciprofloxacino/levofloxacino, 48-49
- Cisatracríurium, 244
- Citalopram, 189-191, 198, 200
- Citrato de cálcio, 260
- Clarithromicina
oral, esquemas de dose para, 47
para otite média aguda, 67

- Clevidipina, 246
- Clindamicina
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 52
efeitos adversos e monitoramento, 48-49
intravenosa, esquemas de dose, 43
oral, esquemas de dose para, 47
para otite média aguda, 67
- Clomipramina, 196, 197, 198
- Clonazepam, 196, 199
- Clonidina adesivo, 4
- Clonidina, 4
- Clopidogrel
para AVC isquêmico, 111
para fibrilação atrial, 25
para síndrome coronariana aguda, 13, 18
- Cloreto de cálcio, 260
- Cloreto de potássio, 258
- Clopromazina, 141
- Clortalidona, 4
- Codeína, 270
- Coenzima Q10, 137
- Colchicina, 183
- Colecalciferol, 172
- Colesevelam, 22, 97
- Colestipol, 22
- Colestiramina, 22
- Colinomimético, 282
- Colistina, 43
- Conivaptana, 256
- Corticosteroides
efeitos adversos dos, 163
para crises de asma, 153
para gota, 183
para o controle da dor, 268
- Cromoglicato sódico solução nebulizadora, 157
- D**
- Dabigatrana, 233
para AVC isquêmico, 111
para fibrilação atrial, 26-27
- Dalteparina, 233, 234, 235
- Daptomicina
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 52
efeitos adversos e monitoramento, 48-49
intravenosa, esquemas de doses para, 43
para abscessos e celulite, 75
- Darbeoetina α , 231
- Darifenacina, 281
- DDAVP (desmopressina), 257
- Demeclociclina, 256
- Desipramina, 136, 189-190, 267
- Desventafaxina, 189-191
- Detemir, 96
- Dexametasona, 142, 162, 268
- Dexlansoprazol, 146
- Dexmedetomidina, 243
- Dextroanfetamina, saís, 206
- Dextrose 5% (D5W), 251
- Diazepam, 199, 203
- Diclofenaco, 265
- Difenidramina, 141
- Digoxina, 31-32, 246, 247
dosagem para falência cardíaca, 32-34
indicações e dosagem, 27-29
para fibrilação atrial, 25
- Diltiazem, 246, 247
indicações e dosagem, 27-29
para fibrilação atrial, 25
variações de dose, 4
- Dimenidrinato, 141
- Dipiridamol ER, 111
- Disopiramide, 28-29
- Diuréticos
para falência cardíaca, 33-34, 36
variações de dose, 4-5
- Diuréticos de alça, 31-32
- Diuréticos tiazídicos
efeitos adversos, 9
indicações e contraindicações para, 5
para redução da pressão sanguínea, anti-hipertensivos, 7
variações de dose, 4-5
- Divalproex, 196, 197
- Dobutamina, 36, 245
- Dofetilida
efeitos adversos, 29-30
indicações e dosagem, 28-29
para fibrilação atrial, 25
- Dolasetrona, 142
- Dopamina, 245, 248
- Doripenem, 40-41
- Doxazosina GTS, 280
- Doxazosina, 5, 280
- Doxepina, 136, 204
- Doxercalciferol, 173
- Doxiciclina
critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
efeitos adversos e monitoramento, 48-49
intravenosa, esquemas de dose para, 41-42
oral, esquemas de dose para, 46-47
para pneumonia adquirida na comunidade, 71
- Dronedarona
efeitos adversos, 29-30
indicações e dosagem, 28-29
para fibrilação atrial, 25
- Droperidol, 141
- Duloxetina, 189-191, 198, 267, 282
- Dutasterida, 280

E

- Enalapril
 - para falência cardíaca com FEVE reduzida, 29-30
 - variações de dose, 3
- Enalaprilat, 246
- Enoxaparina, 17, 233-235
- Entacapon, 126, 127
- Epinefrina, 245, 247, 248
- Eplerenona
 - para falência cardíaca com FEVE reduzida, 31-32
 - para IMCSS-ST agudo, 16
 - variações de dose, 4
- Epoetina α , 230
- Eprosartana, 3
- Eptifibatide
 - para IMSSS-ST agudo, 15
 - para síndrome coronariana aguda, 18
- Quinocandinas
 - efeitos adversos, 82
 - formulações e dosagens, 80
 - interações medicamentosas, 92
 - para infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter, 56
 - para infecções fúngicas invasivas, 86, 87, 88
 - para infecções fúngicas superficiais, 83
- Ergocalciferol, 172
- Ergotamina proclorato, 135
- Eritromicina etilsuccinato, 69
- Ertapenem
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 - efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 - intravenoso, esquemas de dose para, 40-41
 - para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/associada à ventilação, 73
- Escitalopram, 189-191, 198, 200
- Escopolamina, 141
- Esmolol, 27-28, 246, 247
- Esomeprazol, 146
- Espironolactona
 - para complicações da cirrose, 148
 - para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31
 - variação de dose, 4
- Estabilizador de mastócitos, no controle da asma, 157
- Estatinas
 - dosagem dos fármacos antidislipidêmicos, 22
 - efeitos adversos, 23
 - eficácia antidislipidêmica, 21
 - para AVC isquêmico, 110, 111
 - para IMCSS-ST agudo, 16
 - para prevenção da síndrome coronariana aguda primária, 13
 - redução de LDL, 20

- Estazolam, 203
 - Eszopiclona, 204
 - Etanercepte, 180
 - Etodolaco, 265
 - Etomidato, 243
 - Etossuximida, 114, 117, 119
 - Exenatida, 98
 - Extrato de *Petasites hybridus*, 137
 - Ezetimiba, 21-23
- F**
- Famotidina, 146
 - Fármacos antiepiléticos (FAEs), 113
 - características farmacocinéticas dos, 117-118
 - dosagem e considerações no tratamento, 114-116
 - interações com AOs, 222-223
 - interações entre, 119-120
 - para cefaleia, 136
 - para o controle da dor, 267
 - para síndrome das pernas inquietas, 209
 - Febuxostat, 183
 - Felbamato (FBM), 114, 117, 119
 - Felodipina
 - para falência cardíaca, 33-34
 - variações de dose, 4
 - Fenelzina, 189-190, 196, 197, 198
 - Fenilefrina, 245, 282
 - Fenitoína (FT), 115-117, 120
 - Fenobarbital (FB), 115-117, 120
 - Fenofibrato, 22
 - Fenoprofeno, 265
 - Fentanil adesivo transdérmico, 273
 - Fentanil, 243, 244, 270, 272
 - Fentolamina, 246
 - Ferro dextrana, 229
 - Ferro sucrose, 229
 - Ferumoxitol, 229
 - Fesoterodina, 281
 - Fibratos, 21-23
 - Finasterida, 280
 - Flecaínida
 - efeitos adversos, 29-30
 - indicações e dosagem, 28-29
 - para fibrilação atrial, 25
 - Flucitosina
 - efeitos adversos, 82
 - formulações e dosagem, 81
 - interações medicamentosas, 92
 - Fluconazol
 - efeitos adversos, 82
 - formulações e dosagem, 80
 - interações medicamentosas, 91
 - para infecções da corrente sanguínea relacionadas ao cateter, 56

- para infecções fúngicas invasivas, 86-90
- para infecções fúngicas superficiais, 83, 84
- Flunisolida IDM, 159, 160
- Fluoroquinolonas
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 - intravenosas, esquemas de dose para, 41-42
 - orais, esquemas de dose para, 46-47
 - para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/ associada à ventilação, 73
 - para artrite séptica, 54
 - para osteomielite, 53
- Fluoxetina, 189-191, 198, 200
- Flurazepam, 203
- Fluticasona IDM, 159, 160, 166
- Fluticasona/salmeterol, 166
- Fluvastatina, 20, 22
- Fluvoxamina, 198
- Fondaparinux, 17, 233, 234
- Formoterol PSI, 157, 165
- Formoterol/budesonida IDM, 158
- Fosaprepitanto, 142
- Fosfato de potássio, 261
- Fosfato de sódio-potássio, 261
- Fosfato de sódio, 261
- Fosfomicina
 - oral, esquemas de dose para, 47
 - para infecções do trato urinário, 79
- Fosinopril, 3
- Frovatriptano comprimidos, 134
- Fumarato ferroso, 229
- Furosemida, 259
 - para complicações da cirrose, 148
 - para falência cardíaca aguda descompensada, 36
 - para falência cardíaca com FEVE reduzida, 31-32

G

- Gabapentina, 114, 117, 119, 136, 196, 197, 199, 209, 267
- Genfibrozila, 22
- Gentamicina
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 - efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 - intravenosa, 41-42, 45
- Glargina, 96
- Gliburida, 99
- Glicocorticoides, 168
- Glimepirida, 99
- Glipizida, 99
- Gluconato de cálcio, 259, 260
- Gluconato férrico sódico, 229
- Gluconato ferroso, 229
- Glulisina, 96
- Golimumabe, 181
- Granisetrona, 142

H

- Haloperidol, 141
- Heparina não fracionada, 18, 233-235
- Hidralazina, 246
 - para falência cardíaca com FEVE reduzida, 31-32
 - variação de dose, 4
- Hidroclorotiazida (HCTZ), 4, 257
- Hidrocodona, 270, 272
- Hidrocortisona, 162
- Hidromorfona, 244, 270, 271, 272
- Hidroxicloiquina (HCQ), 177, 178
- Hidroxizina, 141, 193

I

- Ibandronato, 262
- Ibuprofeno, 133, 265
- Ibutilida
 - efeitos adversos, 29-30
 - indicações e doses, 27-28
- Imipenem-cilastatina
 - critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 - intravenoso, esquemas de dose para, 40-41
 - para úlcera do pé diabético, 76
- Imipramina, 189-190, 193, 196-198, 282
- Indapamida 4
- Indometacina, 257
- Inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA), 136
 - efeitos adversos, 8
 - indicações e contra-indicações para, 5
 - para angina estável, 13
 - para falência cardíaca, 29-30, 33-34
 - para IMSSS-ST agudo, 16
 - para redução da pressão sanguínea, anti-hipertensivo, 7
 - variações de dose, 3
- Inibidor da monoamino-oxidase (MAO), 189-190, 198
- Inibidor da recaptção de serotonina-norepinefrina (IRSN), 193, 196, 198, 200
- Inibidor de DPP-4, 95, 98
- Inibidor de PDE-4, 166
- Inibidores da 5 α -redutase, 280
- Inibidores da α -glicosidase, 97
- Inibidores da bomba de prótons (IBPs), 144, 146, 147
- Inibidores da COMT, 124, 126-127
- Inibidores da monoamino-oxidase tipo B, 125, 127
- Inibidores da transcriptase reversa não nucleosídicos, interações com AOs, 224
- Inibidores de protease, interações com AOs, 223
- Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), 189-191, 193, 198
- Inotrópico positivo, 31-32
- Inotrópicos, 36, 245
- Insulinas, 95, 96, 102, 259

Ipratrópio, 153, 157, 165, 167

Ipratrópio/albuterol, 165

Irbesartana, 3

Isocarboxazida, 189-190

Isossorbida dinitrato, 5, 31-32

Isossorbida mononitrato, 5

Isossorbida, 13

Isradipina, 4

Itraconazol

efeitos adversos, 82

formulações e dosagem, 80

interações medicamentosas, 91

para infecções fúngicas invasivas, 85, 86, 88, 90

para infecções fúngicas superficiais, 83, 84

L

Labetalol, 3, 246

Lacosamida, 114, 117

Lactulose, 148

Lamotrigina, 114, 136, 267

Lansoprazol, 146

Leflunomida (LEF), 177, 178

Lepirudina, 239

Levetiracetam, 115-116

Levodopa/carbidopa, 122

Levofloxacino

critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51

intravenoso, esquemas de dose para, 41-42

oral, esquemas de dosagem para, 46-47

para infecções do trato urinário, 79

Levosaltamol IDM, 153, 157, 165

Levosaltamol solução nebulizadora, 153, 157, 165

Levotiroxina sódica, 104

Lidocaína adesivo, 268

Lidocaína solução nasal, 133

Lidocaína, 27-29, 243, 247, 248

Ligantes de fosfato, 173

Linagliptina, 98

Linezolida

critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 52

efeitos adversos e monitoramento, 48-49

intravenosa, esquemas de dose para, 43

oral, esquemas de dose para, 47

para abscessos e celulites, 75

para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/

associada à ventilação, 73

Liotironina, 105, 190

Liraglutida, 98

Lisinopril, 3, 29-30, 136

Lispro, 96

Lítio, 190

Lorazepam, 141, 142, 199, 200, 203, 243

Losartana

para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31

variação de dose, 3

Lovastatina

dosagem de fármacos antilipídêmicos, 22

redução de LDL, 20

M

Macrolídeos

critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51

intravenosos, esquemas de dose, 41-42

orais, esquemas de dose, 47

para pneumonia adquirida na comunidade, 71

Magnésio, 137, 247, 248

Mecizina, 141

Medicamento antirreumático modificador da doença

(MARMD), 177

biológico anti-TNF, 180-181

biológico não TNF, 179

não biológico, 178

Meglitinida, 99

Meloxicam, 265

Meperidina, 272

Meropenem

critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51

intravenoso, 40-41, 44

Metadona, 271

Metformina, 97

Metildopa, 4

Metilfenidato, 190, 206

Metilprednisolona, 153, 162, 268

Metilxantinas, 158, 167

Metoclopramida, 137, 141

Metolazona, 5

Metoprolol succinato

para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31

variação de dose, 3

Metoprolol tartarato

para síndrome coronariana aguda, 17

variação de dose, 3

Metoprolol, 27-29, 136, 246, 247

Metotrexato (MTX), 177, 178

Metronidazol

efeitos adversos e monitoramento, 48-49

intravenoso, esquemas de dose para, 43

oral, esquemas de dose para, 47

Mexiletina, 28-29

Micafungina

efeitos adversos, 82

formulações e dosagem, 80

interações medicamentosas, 92

para infecções fúngicas invasivas, 85

Midazolam, 243
 Midodrina, 148
 Miglitol, 97
 Miliriona, 36, 245
 Moxiciclina, 178
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, esquemas de dose para, 41-42
 oral, esquemas de dose para, 46-47
 Minoxidil, 4
 Mirtazapina, 190, 191, 193, 196, 197, 198, 204
 Modafinil, 206, 207
 Modificadores de leucotrienos (ARLs), 158
 Moexipril, 3
 Mometasona PSI, 160, 166
 Montelucaste, 158
 Morfina, 17, 244, 270, 271, 272
 Moxifloxacino
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenoso, esquemas de dosagem para, 41-42
 oral, esquemas de dosagem para, 46-47

N

Nabumetona, 265
 Nadolol, 136
 para complicações da cirrose, 148
 variação de dose, 3
 Nafcilina
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, esquemas de dose para, 40
 Naproxeno sódico, 133
 Naproxeno, 265
 Naratriptano, 134
 Nateglínida, 99
 Nebivolol, 3, 136
 Nefazodona, 190
 Nesiritida, 36
 Niacina, 21, 22, 23
 Nicardipina de liberação sustentada, 4
 Nicardipina, 246
 Nifedipina de longa duração, 4
 Nisoldipina, 4
 Nitrato de gálio, 262
 Nitratos de longa duração, 5
 Nitrofurantoina
 oral, esquemas de dosagem para, 47
 para infecções do trato urinário, 79
 Nitroglicerina (NTG), 246
 para falência cardíaca descompensada aguda, 36
 para síndrome coronariana aguda, 17

Nitroglicerina sublingual, 13
 Nitroprussiato, 36, 246
 Nizatidina, 146
 Norepinefrina, 245
 Norfloxacino, 79
 Nortriptilina, 136, 189-191, 200, 267

O

Octreotida, 148
 Olanzapina, 190
 Olmesartana, 3
 Omalizumab, 158, 162
 Omeprazol, 146
 Ondansetrona, 141, 142
 Opioides, 244
 efeitos adversos, 275
 orais de curta duração, 270
 orais de longa duração, 271
 para síndrome das pernas inquietas, 209
 parenterais, 270
 Oxacilina
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, esquemas de dose para, 40
 Oxazepam, 199, 200
 Oxcarbazepina, 115-117, 120
 Oxibato sódico, 206
 Oxibutinina, 281
 Oxícodona, 209, 270, 271, 272
 Oximorfona, 270, 272

P

Palonosetrona, 142
 Pamidronato, 262, 268
 Pantoprazol, 146
 Paracetamol, 133, 265
 Paricalcitol, 173
 Paroxetina, 189-190, 198, 200
 PCN VK
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50
 oral, esquemas de dose para, 46-47
 para faringite, 69
 Penicilinas (PCNs)
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50-52
 intravenosas, 40, 44
 orais, esquemas de dosagem para, 46-47
 Perindopril, 3
 Pindolol, 197
 Pioglitazona, 99
 Piperacilina-tazobactam
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 50

efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenoso, esquema de dosagem para, 40
 para complicações da cirrose, 148
 para úlceras do pé diabético, 76

Pirbuterol IDM, 157, 165

Pitavastatina, 20, 22

Políenios
 formulações e dosagem, 80
 interações medicamentosas, 92

Posaconazol
 efeitos adversos, 82
 formulações e dosagem, 80
 interações medicamentosas, 91
 para infecções fúngicas superficiais, 83

Prampíexol, 126, 209

Pranlintida, 100

Prasugrel, 19

Pravastatina, 20, 22

Prazosina, 5, 280

Prednisona, 153, 162

Pregabalina, 115-117, 119, 193, 199, 267

Primidona, 115-116

Probenecida, 183

Procainamida, 247, 248
 efeitos adversos, 28-29
 indicações e dosagem, 27-28

Proclorperazina, 137, 141

Produtos de ferro, para anemia, 229

Produtos de reposição dos hormônios da tireoide, 105

Prometazina, 137, 141

Propafenona
 efeitos adversos, 29-30
 indicações e dosagem, 28-29
 para fibrilação atrial, 25

Propofol, 243

Propranolol, 3, 136, 148, 246

Pseudoefedrina, 282

Q

Quetamina, 243

Quetiapina (liberação estendida), 190

Quinapril, 3

Quinidina, 28-29

R

Rabeprazol, 146

Ramelteon, 204

Ramipril, 3, 29-30

Ranitidina, 146

Ranolazina, 13

Rasagilina, 127

Repaglinida, 99

Reposição de dopamina, 125

Reposição de nicotina, 13

Reteplase, 19

Riboflavina, 137

Rifampicina, 47

Rifaximina, 148

Ringer lactato (ALs), 251

Risperidona, 190

Rituximabe, 179

Rivaroxaban, 233, 234
 para AVC isquêmico, 111
 para fibrilação atrial, 26-27

Rizatriptano, 134

Rocuronium, 243, 244

Roflumilaste, 166

Ropinirol, 126, 209

Rosiglitazona, 99

Rosuvastatina, 20, 22

Rufinamida (RUF), 116, 118, 119

S

Salbutamol IDM, 153, 157

Salbutamol solução nebulizadora, 153, 157, 165

Salbutamol, 259

Salina 3%, 256

Salina metade normal (0,45% salina), 251

Salina normal, 251

Salmeterol, 157, 158, 165

Saxagliptina, 98

Selegilina, 127, 189-190

Sequestradores de ácidos biliares, 97
 dosagem dos fármacos antidiislipidêmicos, 22
 efeitos adversos, 23
 eficácia antidiislipidêmica, 21

Sertralina, 189-191, 198, 200

Sevelamer carbonato, 174

Silodosina, 280

Simvastatina, 20, 22

Sitagliptina, 98

Solifenacina, 281

Sotalol, 248
 efeitos adversos, 29-30
 indicações e dosagem, 27-29
 para fibrilação atrial, 25

Succinilcolina, 243

Sulfasalazina, 178

Sulfato ferroso, 229

Sulfonato de sódio poliestireno, 259

Sulfonilureias, 95, 99

Sumatriptano, 134

Synthroid, 105

T

t-PA, uso de, 109, 110

Tansulosina, 280

Tapentadol, 270, 271

Telavancina, 75
 Telitromicina, 47
 Telmisartana, 3
 Temazepam, 200, 203
 Teneceptase, 19
 Teofilina, 158, 161-162, 165
 Terazosina, 5, 280
 Terbinafina
 efeitos adversos, 82
 formulações e dosagem, 81
 interações medicamentosas, 92
 para infecções fúngicas superficiais, 83, 84
 Tetraciclina
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 intravenosas, esquemas de dose para, 41-42
 orais, esquemas de dose para, 46-47
 Tiagabina, 116, 118, 119
 Tiazolidinedionas, 95, 99
 Ticagrelor, 19
 Tigeciclina
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, esquemas de dose para, 43
 Timolol, 3, 136
 Tiotrópio, 165, 167
 Tirofiban, 18
 Tobramicina
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 51
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, 41-42, 45
 Tocilizumabe, 179
 Tolterodina, 281
 Tolvaptan, 256
 Topiramato, 116, 136, 267
 Torsemida, 31-32, 36
 Toxina botulínica, 136
 Tramadol, 209, 270, 271, 272
 Trandolapril, 3
 Tranilcipromina, 189-190
 Trazodona, 190, 193, 204
 Triancinolona, 162
 Triantereno, 4
 Triantereno/HCTZ, 4
 Triazolam, 203
 Trimetobenzamida, 141
 Trimetoprima/sulfametoxazol
 oral, esquemas de dose para, 47
 para complicações da cirrose, 148
 para infecções do trato urinário, 79
 Trombolíticos, 19
 Trosipium, 281

V

Valsartana
 para falência cardíaca com FEVE reduzida, 30-31
 variação de dose, 3
 Vancomicina
 critério interpretativo do ponto de suscetibilidade, MIC, 52
 efeitos adversos e monitoramento, 48-49
 intravenosa, 43, 45
 oral, esquemas de dose para, 47
 para abscessos e celulite, 75
 para artrite séptica, 54
 para endocardite infecciosa, 57
 para infecções da corrente sanguínea relacionadas com cateter, 55-56
 para osteomielite, 53
 para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar/ associada à ventilação, 73
 para úlceras do pé diabético, 76
 Vareniclina, 13
 Varfarina
 interações medicamentosas, 237
 para AVC isquêmico, 110, 111
 para fibrilação atrial, 26-27
 para profilaxia e tratamento de TEV, 233, 234, 236
 Vasodilatadores arteriais, 4
 Vasodilatadores, 31-32, 36
 Vasopressina, 245, 247
 Vecuronium, 243, 244
 Venlafaxina, 136, 189-191, 198, 267
 Verapamil, 136, 246, 247
 indicações e dosagem, 27-29
 para fibrilação atrial, 25
 variação de dose, 4
 Vigabatrina, 116, 118, 120
 Vilazodona, 190
 Vitamina B₂, *Ver* Riboflavina
 Vitamina D₃, *Ver* Colecalciferol; Ergocalciferol
 Voriconazol
 efeitos adversos, 82
 formulações e dosagem, 80
 interações medicamentosas, 91
 para infecções fúngicas invasivas, 85, 86, 87, 88
 para infecções fúngicas superficiais, 83

Z

Zafirlucaste, 158
 Zaleplon, 204
 Zileuton, 158
 Zolmitriptano, 134
 Zolpidem, 204
 Zonisamida, 116