

Perguntas da Semana

TelessaúdeRS

4º trimestre

2022

Apoio:

Publicadores

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
TelessaúdeRS-UFRGS

Organizadores

Elise Botteselle de Oliveira
Renata Rosa de Carvalho
Luíza Emília Bezerra de Medeiros
Ana Cláudia Magnus Martins
Rudi Roman
Juliana Nunes Pfeil
Rodolfo Souza da Silva
Natan Katz
Roberto Nunes Umpierre

Perguntas da Semana

4º trimestre

Porto Alegre
UFRGS
2024



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial - Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total deste protocolo desde que citada a fonte.

A coleção das Perguntas da Semana pode ser acessada na íntegra na homepage do projeto TelessaúdeRS-UFRGS.

Atenção: verifique se há edições atualizadas deste material na página: <https://www.ufrgs.br/telessauders/materiais-perguntas/>

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia
TelessaúdeRS-UFRGS – Sede Barbara Starfield
Rua Dona Laura, 320 – 11º andar. Bairro Rio Branco
CEP: 90430 – 090 – Porto Alegre/RS
Tel.: (51) 3308.2092
Site: telessauders.ufrgs.br
E-mail: contato@telessauders.ufrgs.br

Ficha catalográfica

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

U58 Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. TelessaúdeRS-UFRGS
Perguntas da Semana: 4º trimestre [recurso eletrônico] / Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. TelessaúdeRS-UFRGS. – Porto Alegre: UFRGS, 2024.

77 p.

1. Perguntas da semana 2. 4º trimestre 3. Atenção primária à saúde 4. Telemedicina I. Universidade Federal do Rio Grande do Sul II. TelessaúdeRS-UFRGS.

NML

Catálogo na fonte – Letícia Pereira de Souza (CRB10/2768)

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Reitor: Prof. Carlos André Bulhões

Vice-Reitora: Profa. Patrícia Helena Lucas Pranke

Faculdade de Medicina

Diretora: Profa. Lúcia Maria Kliemann

Departamento de Medicina Social

Chefe: Prof. Paulo Antonio Barros Oliveira

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia

Coordenador: Prof. Rodrigo Citton Padilha dos Reis

TelessaúdeRS-UFRGS

Coordenador Geral: Roberto Nunes Umpierre

Vice-Coordenador Geral: Natan Katz

Coordenador Executivo: Rodolfo Souza da Silva

Coordenador Técnico-Científico: Marcelo Rodrigues Gonçalves

Coordenador Técnico-Científico substituto: Dimitris Rucks Varvaki Rados

<p>Organização Elise Botteselle de Oliveira¹ Renata Rosa de Carvalho¹ Luíza Emília Bezerra de Medeiros¹ Ana Cláudia Magnus Martins¹ Rudi Roman¹ Juliana Nunes Pfeil¹ Rodolfo Souza da Silva¹ Natan Katz^{1,2} Roberto Nunes Umpierre^{1,2}</p> <p>Autoria: Ana Flor Hexel Cornely¹ Dimitris Rucks Varvaki Rados¹ Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro¹ Francine Gerson Carvalho¹ Felipe Bauer Pinto da Costa¹ Ingrid da Silva Santos¹ Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi¹ João Gabriel Flôres da Rocha¹ Juliana Nunes Pfeil¹ Kelli Wagner Gomes¹ Luiza Emilia Bezerra Medeiros¹ Michelle Roxo Gonçalves¹ Tarsila Vieceli¹</p>	<p>Revisão técnica: Elise Botteselle de Oliveira¹ Renata Rosa de Carvalho¹ Luiza Emília Bezerra de Medeiros¹ Ana Claudia Magnus Martins¹</p> <p>Revisão textual e Normalização: Bruna Rodrigues da Silva¹ Letícia Pereira de Souza¹</p> <p>Design: Renan dos Santos Ferreira¹ Thaís Gama Barbosa¹</p> <p>Diagramação: Laura Paiva Etchichury¹ Laura Willke de Moraes¹</p>
--	---

¹ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, TelessaúdeRS-UFRGS.

² Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Departamento de Medicina Social.

Como citar este documento:

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS-UFRGS. Perguntas da Semana: 4º trimestre. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 11 set. 2024. Disponível em: . Acesso em: dia, mês abreviado e ano.

Sumário

Como realizar o diagnóstico e tratamento da candidíase bucal em adultos?.....	6
Como abordar paciente com disfunção erétil na APS?	13
Quais são as medidas farmacológicas para o tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)?.....	20
Como iniciar tratamento de tuberculose (TB) pulmonar na APS?	25
Qual o tratamento para escabiose (sarna)?.....	35
Quando e como investigar osteomielite crônica?	39
Existe algum tratamento específico para COVID-19?	43
Quando e como prescrever corticoterapia sistêmica em pacientes com COVID-19?.....	58
Como prescrever nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) para pacientes com COVID-19?.....	63
O que é e como diagnosticar a depressão pós-parto?	74

Outubro de 2022

Como realizar o diagnóstico e tratamento da candidíase bucal em adultos?

Autoria

Michelle Roxo Gonçalves
Ingrid da Silva Santos

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira
Kelli Wagner Gomes
Renata Rosa de Carvalho

O diagnóstico da candidíase bucal é essencialmente clínico e o tratamento pode variar de acordo com a apresentação e a condição clínica geral do paciente. A candidíase bucal é uma infecção fúngica oportunista causada principalmente pela *C. albicans* [1]. Este fungo está presente na cavidade bucal da maioria das pessoas saudáveis sem provocar lesões. Contudo, desequilíbrios relacionados a fatores locais ou sistêmicos podem favorecer a multiplicação do microrganismo, levando ao aparecimento da doença (quadro 1) [2,3]. A candidíase bucal pode não causar sintomas, mas alguns pacientes podem referir prurido, ardência e/ou diminuição do paladar [2]. Em pacientes imunossuprimidos que se queixam de odinofagia (dor ao deglutir) deve-se investigar candidíase esofágica [4].

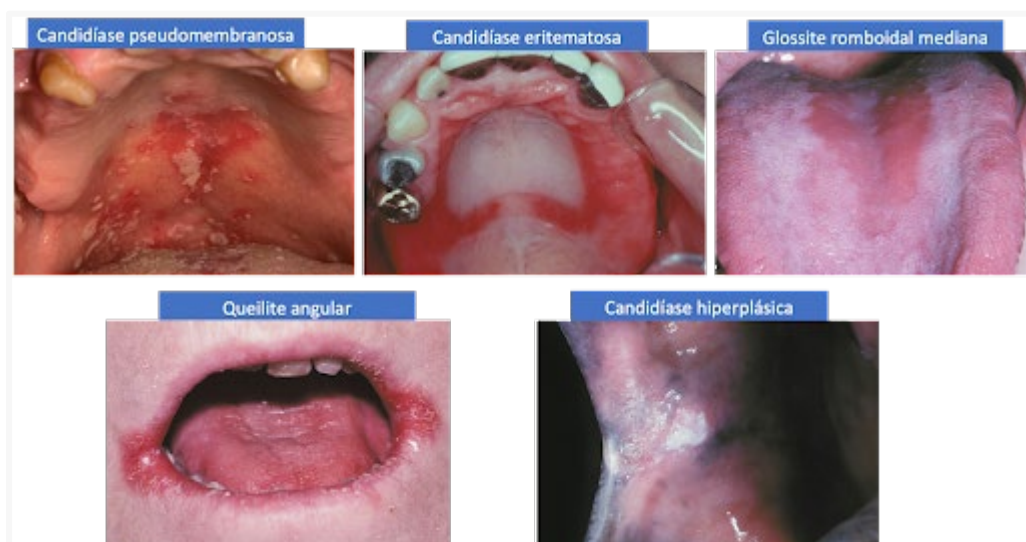
Quadro 1 – Fatores locais e sistêmicos que podem predispor à candidíase

Locais
<ul style="list-style-type: none"> – Próteses removíveis (especialmente se antigas ou mal-higienizadas). – Tabagismo. – Perda da dimensão vertical (desequilíbrio oclusal causado pela perda dentária). – Higiene bucal ineficiente.
Sistêmicos
<ul style="list-style-type: none"> – Imunossupressão (medicamentos ou doenças imunossupressoras). – Fatores nutricionais (deficiência vitamínica, anemia ferropriva). – Doenças endócrinas (diabetes, hipotireoidismo). – Medicamentos (corticoides tópicos e sistêmicos, antibióticos). – Xerostomia. – Terapia antineoplásica (quimioterapia e radioterapia).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Regezi, Sciubba e Jordan (2017), Kauffman (2022) e Neville, Damm, Allen e Chi (2016) [1,2,3].

As manifestações mais comuns de candidíase bucal estão representadas na figura 1 [1,3].

Figura 1 – Apresentações clínicas da candidíase bucal



Fonte: Neville, Damm, Allen e Chi (2016) [3].

O Quadro 2 apresenta as possibilidades de tratamento, de acordo com o tipo de manifestação clínica e os fatores que favoreceram a instalação da doença [2,7,8,9,10,11].

Quadro 2 – Tratamento da candidíase bucal em adultos

Pacientes imunocompetentes	Pacientes imunossuprimidos
Primeira manifestação	Manifestação leve da doença
<p>Terapia tópica:</p> <p>– Miconazol gel 2%: Passar uma camada fina sobre área infectada, 4x/dia, por 7 a 14 dias.</p> <p>Se o paciente for usuário de prótese, passar miconazol sobre a prótese e colocá-la na boca de modo que o medicamento fique em contato com a lesão;</p> <p>ou</p> <p>– Nistatina* 100.000 UI/mL: Bochechar de 4 a 10 mL, 4x/dia, por 7 a 14 dias e cuspir.</p> <p>Se o paciente for usuário de prótese, remover a prótese para o bochecho.</p>	<p>Terapia tópica:</p> <p>– Miconazol gel 2%: Passar uma camada fina sobre área infectada, 4x/dia, por 7 a 14 dias.</p> <p>Se o paciente for usuário de prótese, passar miconazol sobre a prótese e colocá-la na boca de modo que o medicamento fique em contato com a lesão;</p> <p>ou</p> <p>– Nistatina* 100.000 UI/mL: Bochechar de 4 a 10 mL, 4x/dia, por 7 a 14 dias e cuspir.</p> <p>Se o paciente for usuário de prótese, remover a prótese para o bochecho.</p>
Sem remissão com a terapia tópica ou recorrência	Manifestação moderada ou severa
<p>Terapia sistêmica:</p> <p>Fluconazol 100-200 mg, via oral, 1x/dia, durante 7 a 14 dias, com ou sem dose de ataque de 200 mg.</p>	<p>Terapia sistêmica:</p> <p>Fluconazol 100-200 mg, via oral, 1x/dia, durante 7 a 14 dias, com ou sem dose de ataque de 200 mg.</p>
Persistência da candidíase após o uso de fluconazol	
Itraconazol 100 mg, via oral, tomar 2 comprimidos (200 mg), 1x/dia, de 14 a 28 dias.	

*Uso da nistatina: sugere-se explicar para o paciente que quanto mais tempo a solução ficar em contato com a área da lesão, mais efeito ela terá [9,13]; orientar para que posicione a cabeça de uma forma que favoreça o contato do medicamento com as lesões [13]; recomendar não comer, beber ou lavar a boca nos 30 minutos após cada aplicação [9,13,1,6]; orientar que não é necessário diluir o medicamento [9,12,13]. A nistatina contém açúcar na sua fórmula, portanto o uso deve ser cauteloso em pacientes diabéticos [14].

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Kauffman (2022), Papas, Kauffman, Andes, Clancy, Marr, Ostrosky-Zeichner et al.(2016), Andrade (2014), Lyu, Zhao, Yan, Hua (2016), CDC (2020), e Dynamed (2015, 2018) [2,7,8,9,10,11,12].

Os tratamentos de candidíase bucal são por curto tempo quando comparados a outras condições dermatológicas que necessitam de antifúngico de forma prolongada [2,15,16]. Contudo, para os casos mais prolongados, considerar os cuidados na prescrição conforme o quadro 3.

Quadro 3 – Principais contraindicações, interações medicamentosas e exames laboratoriais para prescrição de antifúngicos sistêmicos utilizados no tratamento de candidíase

Antifúngico sistêmico	Contraindicações / interações medicamentosas proibitivas ¹	Exames laboratoriais	
		Antes do tratamento	Durante o tratamento
Fluconazol	<ul style="list-style-type: none"> – Gestação (não deve ser usado durante o primeiro trimestre para o tratamento da candidíase das mucosas). – Uso de domperidona, eritromicina e ivabradina. 	<ul style="list-style-type: none"> – Se uso diário por pelo menos 3 a 4 semanas, solicitar: AST/TGO e ALT/TGP. – Nos demais casos, avaliar doença hepática preexistente e uso concomitante de outras drogas hepatotóxicas. 	<p>Em pacientes com alterações hepáticas preexistentes, história de toxicidade hepática a outros medicamentos, idosos ou pacientes com comorbidades em tratamento com múltiplos fármacos (HIV, neoplasia): repetir AST/TGO, ALT/TGP, fosfatase alcalina, creatinina e potássio a cada 3 a 6 semanas.</p>
Itraconazol	<ul style="list-style-type: none"> – Insuficiência cardíaca/disfunção ventricular atual ou passada. – Doença hepática ativa. – Gestação (não deve ser usado durante o primeiro trimestre para o tratamento da candidíase das mucosas). – Uso de colchicina (se insuficiência renal ou hepática associada), sinvastatina, alprazolam, midazolam, ergotamina, ticagrelor e ivabradina. 	<p>Se perspectiva de uso diário por mais de 3 a 4 semanas ou se hepatopatia concomitante, história prévia de hepatite medicamentosa ou uso concomitante de outras drogas hepatotóxicas, solicitar: AST/TGO e ALT/TGP.</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Pacientes em tratamento na forma de pulso: em caso de doença hepática preexistente ou uso concomitante de drogas hepatotóxicas: monitorar TGP/ALT e TGO/AST a cada 3 a 6 semanas. Considerar monitoramento nos casos em que são realizados pulsos prolongados (mais de 3 pulsos) com AST/TGO e ALT/TGP a cada 3 a 6 semanas. – Pacientes em tratamento de maneira contínua (uso diário) por mais de 4 semanas: monitorar TGP/ALT e TGO/AST a cada 4 a 6 semanas.

ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; IBP: inibidores da bomba de prótons, TGO: transaminase oxalacética, TGP: transaminase pirúvica.

¹Estão listadas apenas as interações medicamentosas proibitivas com fármacos de uso mais prevalente na Atenção Primária à Saúde. Há inúmeras outras interações medicamentosas que demandam cautela, porém não caracterizam contraindicações absolutas. Recomenda-se verificar a possibilidade de outras interações antes da prescrição.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Kauffman (2022) e TelessaúdeRS-UFRGS (2022) [2,15].

Usuários de Prótese

- Orientar que o paciente remova a prótese para dormir a noite e a mantenha em um copo com 250mL de água e 10 gotas de água sanitária. As chances de cura diminuem e a taxa de recidiva aumenta sem essa medida [2,7].

Candidíase esofágica

- Esta manifestação está comumente associada a infecção pelo HIV, diabetes, leucemia e outras neoplasias, paciente em tratamento radioterápico ou em uso de esteróides ou antibióticos de amplo espectro. Quando diante destes casos, a candidíase esofágica deve ser investigada [2,4,11].
- É comum a queixa de odinofagia em pacientes com candidíase esofágica [2,11].
- O diagnóstico é feito através da visualização direta ou indireta das lesões (endoscopia) ou empiricamente com base nos sintomas (dor ou odinofagia) [4,11, 18,19,20].
- O tratamento, nestes casos, é realizado com terapia antifúngica sistêmica com Fluconazol 200-400 mg, por 14 a 21 dias [4,17].

Candidíase em pessoas vivendo com HIV

- Profilaxia antifúngica primária e secundária não é recomendada para pacientes com HIV [18,19,20].

Referências:

1. Regezi JA, Sciubba JJ, Jordan RCK. Patologia oral: correlações clinicopatológicas. 7a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017.
2. Kauffman CA. Oropharyngeal candidiasis in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 31 mar. 2022 [citado em 27 jun. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/oropharyngeal-candidiasis-in-adults>.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Patologia oral e maxilofacial. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.
4. Kauffman CA. Esophageal candidiasis in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 8 abr. 2022 [citado em, 16 jun. 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/esophageal-candidiasis-in-adults#H833023097>.
5. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis [citado em 27 out. 2022]. Postgrad Med J [Internet]. 2002 Aug;78(922):455-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/pmj.78.922.455>
6. Hellstein JW, Marek CL. Candidiasis: Red and White Manifestations in the Oral Cavity [citado em 27 out. 2022]. Head Neck Pathol [Internet]. 2019 Mar;13(1):25-32. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s12105-019-01004-6>.
7. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America [citado em 27 out. 2022]. Clin Infect Dis [Internet]. 2016 Feb 15;62(4):e1-50. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/civ933>.
8. Andrade ED. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 3a ed. São Paulo: Artes Médicas – Divisão Odontológica; 2014.
9. Lyu X, Zhao C, Yan Z-M, Hua H. Efficacy of nystatin for the treatment of oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis [citado em 27 out. 2022]. Drug Des Devel Ther [Internet]. 2016 Mar 16;10:1161-71. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/DDDT.S100795>.
10. DynaMed. Overview of Systemic Antifungal Therapy [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995 [atualizado em 3 abr. 2015, citado em 28 jun. 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/drug-review/overview-of-systemic-antifungal-therapy>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Candida infections of the mouth, throat, and esophagus [Internet]. Atlanta; 25 fev. 2024 [citado em 27 out 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/thrush/index.html>.
12. DynaMed. Oral Candidiasis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995[atualizado em 30 nov. 2018, citado em 07 jul. 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/login.13>. Nystatin: medicine to treat or prevent infections caused by a fungus (or yeast) [Internet] [citado em 27 out. 2022]. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/nystatin/>.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Consultas. Bulário eletrônico. Nistatina. Brasília, DF; 27 jul. 2021 [citado em 29 set. 2022]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=nistatina>
14. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). Quais os cuidados para prescrição de antifúngicos

sistêmicos em condições dermatológicas? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 27 out 2022 [citado em 30, ago 2022]. Disponível em:

<https://www.ufrgs.br/telessaunders/perguntas/quais-os-cuidados-para-prescricao-de-antifungicos-sistemicos-em-condicoes-dermatologicas/>.

15. Westerberg DP, Voyack MJ. Onychomycosis: Current trends in diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2013 Dec 1;88(11):762-70. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24364524>
16. DynaMed. Esophageal Candidiasis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995 [atualizado em 6 jun. 2022, citado em 29 set. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/esophageal-candidiasis>
17. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. 26 maio 2020 [citado em 27 out. 2022]. Disponível em: .
18. Sax PE. Overview of prevention of opportunistic infections in HIV-infected patients[Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 19 jul. 2022 [citado em 27 out. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-prevention-of-opportunistic-infections-in-patients-with-hiv>.
19. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [citado em 27 out. 2022]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>.

Novembro de 2022

Como abordar paciente com disfunção erétil na APS?

Autoria

Luiza Emilia Bezerra Medeiros
Francine Gerson Carvalho

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira
Fernanda Lucia Capitanio Baeza

A abordagem da disfunção erétil (DE) na APS deve contemplar o diagnóstico adequado, a identificação de fatores etiológicos envolvidos (quadro 1), e o manejo inicial tanto das comorbidades envolvidas quanto da queixa específica [1,2,3,4].

Quadro 1 – Etiologias da disfunção erétil

Vascular	Doença cardiovascular, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, cirurgia de grande porte (prostatectomia radical) ou radioterapia (pelve ou retroperitônio).
Neurológica	Lesões medulares e cerebrais, doença de Parkinson, doença de Alzheimer, esclerose múltipla, acidente vascular cerebral, cirurgia de grande porte (prostatectomia radical) ou radioterapia da próstata.
Fatores penianos (cavernosos)	Doença de Peyronie, fibrose cavernosa, fratura peniana.
Hormonal	Hipogonadismo, hiperprolactinemia, hiper e hipotireoidismo, hiper e hipocortisolismo.
Induzida por drogas	Anti-hipertensivos, antidepressivos, antipsicóticos, antiandrogênicos, substâncias psicoativas, álcool.
Fatores psicológicos e transtornos mentais comuns	Ansiedade relacionada ao desempenho, experiências passadas traumáticas, problemas de relacionamento, ansiedade, depressão, estresse.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Rosen e Khera (2021) [5].

Na avaliação clínica, deve-se coletar uma história clínica completa, incluindo história sexual e psicossocial. A queixa deve ser caracterizada através de perguntas abertas. Avaliar se há associação com outras disfunções sexuais, como diminuição da libido e distúrbios ejaculatórios. Atentar para a presença de comorbidades prévias, medicações de uso contínuo e eventual, assim como a presença de fatores de risco cardiovasculares e uso de álcool, tabaco e substâncias psicoativas [3]. Fatores psicológicos a serem abordados incluem percepções relacionadas ao desempenho sexual, experiências traumáticas passadas, problemas de relacionamento, ansiedade, depressão e estresse [5]. No exame físico, deve-se aferir a pressão arterial, o índice de massa corpórea e a circunferência abdominal, além de realizar exame genital e avaliação de características sexuais secundárias [3,4].

A solicitação de exames laboratoriais deve ser orientada pela avaliação clínica e achados do exame físico [3,6]. Apesar do exame físico e da avaliação laboratorial da maioria dos homens com disfunção erétil não revelarem o diagnóstico exato, é uma oportunidade para identificar comorbidades clínicas importantes [4]. Sugere-se solicitação de glicemia de jejum ou hemoglobina glicada e perfil lipídico, caso não tenham sido realizados nos últimos 12 meses, e testosterona total matinal. Se o valor da testosterona estiver baixo, deve-se confirmar em segunda coleta. Havendo persistência de valores baixos de testosterona total, indica-se a dosagem de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) para investigação de hipogonadismo [1].

Exames adicionais podem ser necessários de acordo com a suspeita clínica [1]. Se houver sinais ou sintomas de hipotireoidismo, incluir a solicitação de TSH e se suspeita de hipertireoidismo, solicitar TSH e T4 livre [3,6]. Não há indicação de dosagem rotineira de PSA, devendo ser solicitado apenas diante da hipótese de neoplasia de próstata, como na presença de hematúria, obstrução urinária e sintomas constitucionais [1,4].

O tratamento da DE inclui mudanças de estilo de vida, tratamento das causas subjacentes e associação ou não de terapia farmacológica com inibidores da fosfodiesterase-5 [1,2,3,4]. Pacientes com DE com fatores psicológicos devem ser avaliados e manejados para condições de saúde mental, incluindo psicoterapia, quando disponível [1,3,4,7].

Como estratégia de inicial, mudanças no estilo de vida devem ser estimuladas para todos os pacientes com DE. Essas medidas incluem perda de peso nos casos de sobrepeso ou obesidade, prática de atividade física regular, cessação de tabagismo e evitar consumo excessivo de bebidas alcoólicas [2]. Além disso, deve ser oferecido aconselhamento e educação sexual, abordando expectativas e necessidades do paciente e suas parcerias [4].

Como a disfunção erétil de início recente pode ser um marcador de doença cardiovascular, antes de tratar a queixa sugere-se a avaliação de risco cardiovascular, conforme descrito no quadro 2, para determinar a necessidade de investigação adicional de doenças cardíacas e a possibilidade de uso seguro de terapia farmacológicas para DE [1].

Quadro 2 – Estratificação de risco cardiovascular associado com a atividade sexual

Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco
<ul style="list-style-type: none"> – Assintomático, < 3 fatores de risco para DAC* (excluindo sexo); – angina estável leve (em tratamento e já avaliada); – IAM anterior sem complicações; – disfunção diastólica do VE ou IC NYHA I ou II; – pós revascularização coronariana; – HAS controlada; valvopatia leve. 	<ul style="list-style-type: none"> – ≥ 3 fatores de risco para DAC (excluindo sexo); – angina estável moderada; – IAM recente (> 2 semanas e < 6 semanas); – disfunção diastólica do VE ou insuficiência cardíaca NYHA III; – seqüela de doença aterosclerótica não cardíaca (AVC, DAP). 	<ul style="list-style-type: none"> – Arritmias de alto risco; – angina instável ou sintomática; – IAM nas últimas 2 semanas; – disfunção diastólica do VE ou IC NYHA IV; – cardiomiopatias hipertróficas; – HAS não controlada; – valvopatia moderada a grave.

AVC: acidente vascular cerebral; DAC: doença arterial coronariana; DAP: doença arterial periférica. IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: insuficiência cardíaca; HAS: hipertensão arterial sistêmica controlada; NYHA: New York Heart Association; VE: ventrículo esquerdo.

*Fatores de risco para DAC: tabagismo, diabetes mellitus, HAS, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, história familiar de DAC prematura (em familiar de primeiro grau do sexo masculino < 55 anos; em familiar de primeiro grau do sexo feminino < 65 anos), doença renal crônica.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. (2019), Sauer e Kimmel (2022) e Wilson (2022) [4,8,9].

Pacientes de baixo risco cardiovascular podem ser encorajados com segurança a iniciar ou retomar a atividade sexual e podem ser tratados para disfunção erétil. Indivíduos com risco intermediário de

doença cardiovascular devem ser avaliados quanto à capacidade física funcional. Aqueles capazes de subir dois lances de escada em 10 segundos ou caminhar 1,5 km em terreno plano em 20 minutos não têm contraindicação ao manejo farmacológico da DE [1]. Já pacientes que apresentam limitações para realizar essas atividades ou que têm alto risco cardiovascular devem ser tratados para a doença cardíaca subjacente antes de considerar o tratamento para DE e retomar a atividade sexual [8].

O tratamento medicamentoso pode ser realizado com inibidor de fosfodiesterase-5, exceto se contraindicações (hipersensibilidade ao medicamento ou uso concomitante (regular ou intermitente) de nitratos (nitroglicerina, mononitrato de isossorbida, dinitrato de isossorbida). Como estes fármacos são facilitadores da ereção e não indutores da ereção [1,2,5], é fundamental orientar o uso correto da medicação [1,2,5]. As particularidades do uso dos inibidores de fosfodiesterase-5 encontram-se no quadro 3.

Quadro 3 – Tratamento para disfunção erétil com inibidor de fosfodiesterase-5*

Sildenafil (comprimidos de 25, 50 e 100 mg):

- iniciar com dose de 50 mg (iniciar com 25 mg em pessoas com mais de 65 anos, com doença cardiovascular de baixo risco ou em uso concomitante de alfabloqueador);
- tomar a medicação 1 hora antes do ato sexual;
- utilizar a medicação somente 1x/dia e se necessário;
- se efeito adverso, reduzir para 25 mg;
- se ereção não satisfatória, aumentar a dose para 100 mg;
- dose máxima de 100 mg/dia;
- a administração junto com alimentação, especialmente se rica em gorduras, pode reduzir a absorção.

Vardenafila (comprimidos de 5, 10 e 20 mg):

- iniciar com dose de 10 mg (iniciar com 5 mg em pessoas com mais de 65 anos, com doença cardiovascular de baixo risco ou em uso concomitante de alfabloqueador);
- tomar a medicação 1 hora antes do ato sexual;
- utilizar a medicação somente 1x/dia e se necessário;
- se efeito adverso, reduzir para 5 mg;
- se ereção não satisfatória, aumentar a dose para 20 mg;
- dose máxima de 20 mg/dia;
- a administração junto com alimentação, especialmente se rica em gorduras, pode reduzir a absorção.

Tadalafila (comprimidos de 5 e 20 mg):

- tratamento conforme necessário:
 - iniciar com dose de 10 mg (nenhum ajuste de dose é necessário para pessoas com mais de 65 anos, com doença cardiovascular de baixo risco ou em uso concomitante de alfabloqueador);
 - tomar a medicação 1 hora antes do ato sexual;
 - utilizar a medicação somente 1x/dia e se necessário;
 - se efeito adverso, reduzir para 5 mg;
 - dose pode ser ajustada até a dose máxima de 20 mg/dia, conforme tolerabilidade;
- tratamento diário (indicado apenas se função renal e hepática normais):
 - 5 mg, 1x/dia;
 - não deve ser utilizado em pacientes com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min.

Contraindicação ao uso de inibidores de fosfodiesterase-5: hipersensibilidade ao medicamento ou uso concomitante (regular ou intermitente) de nitratos (nitroglicerina, mononitrato de isossorbida, dinitrato de isossorbida).

Efeitos adversos comuns: cefaleia, rubor facial, epigastralgia, congestão nasal, distúrbios visuais.

Pacientes com doença cardiovascular de baixo risco podem ser tratados para disfunção erétil com inibidores da fosfodiesterase-5 desde que não estejam em uso de nitratos.

A segurança destes fármacos é incerta em pacientes com insuficiência renal grave ou hepática grave, coagulopatia, hipotensão, doença cardiovascular instável ou avançada ou distúrbios da retina.

Coadministração com alfabloqueador pode causar hipotensão sintomática. Se for necessário uso concomitante, sugere-se estabilização inicial da dose do alfabloqueador antes de iniciar uso de inibidor de fosfodiesterase-5 em dose reduzida. Nesses casos, a tansulosina costuma ser melhor tolerada do que a doxazosina.

*Os inibidores de fosfodiesterase-5 são facilitadores da ereção e não indutores, sendo necessário o estímulo sexual. Os usos destes fármacos resultam em taxas igualmente altas de relações sexuais bem-sucedidas, além de apresentarem perfis de efeitos colaterais semelhantes. Recomenda-se que a escolha farmacológica seja baseada nas preferências do paciente, incluindo custo, facilidade de uso, duração desejada de ação e efeitos adversos.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Khera (2021) [2]

São indicações de encaminhamento para a Urologia com equipe de Andrologia [7,10]:

- disfunção erétil refratária ao tratamento com inibidores de fosfodiesterase-5 por 6 meses; ou
- disfunção erétil e contraindicação ou efeito adverso ao uso de inibidores de fosfodiesterase-5; ou
- doença de Peyronie (caracterizada por placas ou nódulo palpável no pênis, ereção dolorosa, curvatura peniana e disfunção erétil) com incapacidade de manter relação sexual.

Pacientes com disfunção sexual associada à suspeita ou diagnóstico de hipogonadismo devem ser encaminhados para a Endocrinologia [9].

Referências:

1. Dynamed. Erectile Dysfunction [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995 [atualizado em 28 mar. 2022, citado em 26 out. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/erectile-dysfunction/alerts>.
2. Khera M. Treatment of male sexual dysfunction [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 29 jul. 2022 [citado em 26 out. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-male-sexual-dysfunction>.
3. Rew KT, Heidelbaugh JJ. Erectile Dysfunction [citado em 27 out. 2022]. Am Fam Physician. 2016;94(10):820-827. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/1115/p820.html>.
4. Hatzimouratidis K, Giuliano F, Moncada I, Muneer A, Salonia A, Verze P. EAU Guidelines on erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism [citado em 26 out. 2022]. European Association of Urology; 2019. Disponível em: <https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/media/EAU-Guidelines-on-Male-Sexual-Dysfunction-2019.pdf>.
5. Rosen RC, Khera M. Epidemiology and etiologies of male sexual dysfunction [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 25 ago. 2022 [citado em 26 out. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-etiological-factors-of-male-sexual-dysfunction>.
6. Burnett AL, Nehra A, Breau RH et al. Erectile dysfunction: AUA guideline [citado em 26 out. 2022]. J Urol. 2018; 200:633. Disponível em: [https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/erectile-dysfunction-\(ed\)-guideline](https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/erectile-dysfunction-(ed)-guideline).
7. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Secretaria da Saúde (Rio Grande do Sul). Protocolo de encaminhamento para urologia adulto: versão digital 2015. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 9 Jul 2015 [atualizado em 9 fev. 2018, citado em 27 out. 2022]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessaude/documentos/protocolos_resumos_ptrs_urologia.pdf.
8. Sauer WH, Kimmel SE. Sexual activity in patients with cardiovascular disease [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 7 jun. 2022 [citado em 26 Out 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/sexual-activity-in-patients-with-cardiovascular-disease#H2>.
9. Wilson PWF. Overview of established risk factors for cardiovascular disease [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 30 mar. 2022 [citado em 26 Out 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-established-risk-factors-for-cardiovascular-disease>

10. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Secretaria da Saúde (Rio Grande do Sul). Protocolo de encaminhamento para andrologia: versão digital 2018. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 21 Maio 2018 [citado em 26 out. 2022]. Disponível em:
https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/andrologia.pdf.

Novembro de 2022

Quais são as medidas farmacológicas para o tratamento do Transtorno do Espectro do Autismo (TEA)?

Autoria

Felipe Bauer Pinto da Costa

Revisão Técnica

Fernanda Lucia Capitanio Baeza

Elise Botteselle de Oliveira

Rudi Roman

O uso de psicofármacos para o tratamento de pessoas com transtorno do espectro do autismo (TEA) deve ser considerado quando há necessidade de tratamento da agressividade como, por exemplo, para controle de irritabilidade e automutilação [1]. Sempre deve ser associado à terapêutica comportamental, nunca como única ou principal forma de cuidado [2]. O tratamento farmacológico é indicado para melhorar a funcionalidade e a capacidade de se engajar nas medidas comportamentais [1,3]. Não há evidências de que algum tratamento farmacológico melhore os sintomas nucleares do autismo, como, por exemplo, prejuízo da comunicação e da interação social, restrição de interesses e alterações de linguagem [3,4]. O tratamento de primeira linha para os sintomas associados ao TEA são as intervenções comportamentais. Medidas educacionais e adaptações ambientais também são recomendadas nesse contexto [5].

Em relação ao comportamento agressivo, os antipsicóticos risperidona e aripiprazol têm evidências consistentes de eficácia e podem ser utilizados quando há falha terapêutica ou não adesão às intervenções não farmacológicas, muitas vezes devido à própria gravidade do comportamento [2]. O único medicamento disponível no SUS é a risperidona, por estar previsto em Protocolo Terapêutico de Diretrizes Clínicas (disponível no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, acessível mediante preenchimento de LME) [2].

O tratamento com psicofármacos deve ser focado em sintomas-alvo claramente definidos [5]. Após sua introdução, são recomendadas reavaliações periódicas, a cada 2 a 4 semanas, para monitoramento da resposta e dos efeitos adversos, bem como uso da menor dose efetiva possível(6). A resposta terapêutica é esperada em até 6 semanas de uso, em dose otimizada (quadro 1). Após esse tempo, se não houver resposta, deve-se interromper o tratamento [2].

Quadro 1 – Fármacos indicados no tratamento da agressividade no transtorno do espectro do autismo

Doses recomendadas para crianças > 5 anos de idade	Dose inicial	Dose usual de manutenção
Risperidona ¹ (solução oral 1 mg/mL; comprimidos de 1, 2 ou 3 mg).	< 20 kg: 0,25 mg/dia. Após o 4º dia, aumento de 0,25 mg e reavaliar em 14 dias; > 20 kg: 0,5 mg/dia. Após o 4º dia, aumento de 0,5 mg e reavaliar em 14 dias.	< 20 kg: até 1,5 mg/dia; > 20 kg: até 2,5 mg/dia; > 45 kg: até 3,5 mg/dia; Adultos: doses de 1 a 6 mg/dia.
Aripiprazol ² (suspensão oral 1 mg/mL; comprimidos de 10, 15 ou 30 mg).	6 a 17 anos: 2 mg/dia. Após 7 dias, aumentar para 5 mg/dia; Adultos: 10 mg/dia.	6 a 17 anos: 5 a 15 mg/dia; Adultos: 10 a 30 mg/dia.

¹Disponível no SUS mediante solicitação administrativa por meio de preenchimento de Laudo de Solicitação, avaliação e autorização de medicamentos (LME).

²Indisponível no SUS.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2022a, 2022b), Lauriello J e Campbell AR (2022) [2,7,8].

Ao considerar a prescrição de risperidona, especialmente em crianças, deve-se pesar o risco de efeitos adversos, como hiperprolactinemia, ganho de peso e sintomas extrapiramidais [2,3,6]. Para o monitoramento dos potenciais efeitos adversos da risperidona, devem ser aferidas antropometria e pressão arterial em 3, 6 e 12 meses; hemograma completo, perfil lipídico e glicemia de jejum devem ser realizados em 3 e 12 meses. Após, o monitoramento deve ser repetido anualmente. Nos pacientes com cardiopatia, o eletrocardiograma deve ser repetido a cada 3 meses de tratamento, avaliando-se a necessidade ou não de interrupção do tratamento. A dosagem do nível sérico de prolactina deverá ser solicitada sempre que houver relato de sinais ou de sintomas compatíveis com hiperprolactinemia, como diminuição da libido, alterações menstruais, impotência e galactorreia. A suspensão deve ser considerada quando ocorrer ganho excessivo de peso, sintomas extrapiramidais, ou quando houver aumento de prolactina (nível sérico acima de 25 ng/mL nas mulheres e acima de 20 ng/mL nos homens) associado a sintomas como: galactorreia, irregularidades menstruais ou alterações da libido – desde que o impacto negativo seja maior do que os benefícios obtidos com o tratamento [2,9,10].

Os efeitos adversos mais comuns do aripiprazol são sedação e sonolência excessiva, com risco de quedas. Também podem ocorrer sintomas extrapiramidais, alterações no perfil lipídico, ganho de peso e piora na agressividade [11,12]. Entretanto, na maioria das vezes, o uso de aripiprazol proporciona melhor controle do peso e da dislipidemia, quando comparado a outros antipsicóticos atípicos [13]. O aripiprazol também pode ser preferível à risperidona para manejo nos casos em que há ocorrência de hiperprolactinemia [6]. Para o monitoramento dos potenciais efeitos adversos do aripiprazol, deve ser avaliado risco de queda e avaliação de sintomas extrapiramidais em todas consultas, antropometria em 4, 8 e 12 semanas após o início do fármaco e, posteriormente, a cada 3 meses. Pressão arterial, perfil lipídico e glicemia de jejum devem ser realizados em 3 e 12 meses; após, o monitoramento deve ser repetido anualmente (o perfil lipídico pode ser repetido a cada 5 anos, se inalterado). A dosagem do nível sérico de prolactina deverá ser solicitada sempre que houver sinais ou sintomas compatíveis com hiperprolactinemia, como diminuição da libido, alterações menstruais, impotência e galactorreia. Em pacientes com história de leucopenia ou neutropenia, deve ser realizado hemograma completo durante os primeiros meses de tratamento [11,12,14].

Se houver resposta terapêutica satisfatória, com controle adequado da agressividade, pode-se considerar a suspensão do fármaco antipsicótico após 6 a 12 meses de uso, especialmente se outras medidas comportamentais estiverem sendo realizadas. A retirada deve ser realizada de forma gradual, com avaliações posteriores para monitoramento de recidivas de sintomas e de necessidade de reintrodução do fármaco. A decisão deve ser compartilhada com a família ou com cuidadores, ponderando os riscos e os benefícios da manutenção do fármaco a longo prazo [2].

A maioria dos estudos sobre tratamento farmacológico do TEA foi focada no manejo de sintomas específicos da condição em crianças e adolescentes. Para o tratamento de outros sintomas prevalentes, como insônia, déficit de atenção, hiperatividade, alterações do humor, ansiedade e sintomas obsessivo-compulsivos, não há evidências consistentes que indiquem uso de fármacos específicos. Há evidências limitadas que sugerem que as taxas de resposta terapêutica dos psicofármacos são menores entre pessoas com autismo quando comparados à população geral, e que aquelas tendem a ter mais efeitos adversos [3,5,6].

Referências:

1. Weissman L. Autism spectrum disorder in children and adolescents: overview of management. Waltham (MA): UpToDate; 19 dez. 2019 [citado em 16 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-overview-of-management>.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria n. 7, de 12 de abril de 2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo. Brasília, DF; Ministério da Saúde; 12 abr. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portal-portaria-conjunta-no-7-2022-comportamento-agressivo-no-tea.pdf>.
3. Dynamed. Autism Spectrum Disorders [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 20 out. 2022 [citado em 16 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/autism-spectrum-disorders/alerts>.
4. Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. Lancet. 2014 Mar 8;383(9920):896-910. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61539-1. Epub 2013 Sep 26. PMID: 24074734.
5. Weissman L. Autism spectrum disorder in children and adolescents: pharmacologic interventions. Waltham (MA): UpToDate; 27 out. 2021 [citado em 16 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/autism-spectrum-disorder-in-children-and-adolescents-pharmacologic-interventions>.
6. Howes OD, Rogdaki M, Findon JL, Wichers RH, Charman T, King BH, Loth E, McAlonan GM, McCracken JT, Parr JR, Povey C, Santosh P, Wallace S, Simonoff E, & Murphy DG. Autism spectrum disorder: consensus guidelines on assessment, treatment and research from the British Association for Psychopharmacology. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 2018;32(1):3–29. <https://doi.org/10.1177/0269881117741766>.
7. Ministério da Saúde (Brasil). Linhas de cuidado. Estável: planejamento terapêutico compartilhado. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 2022b [citado em 16 nov. 2022] Disponível em: <https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/transtorno-do-espectro-autista/atencao-especializada/estavel-planejamento-terapeutico/#Tratamento&#pills-tratamento-medicamentoso>.
8. Lauriello J, Campbell AR. Pharmacotherapy for schizophrenia: Long-acting injectable antipsychotic drugs. Waltham (MA): UpToDate; 18 ago. 2022 [citado em 16 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-schizophrenia-long-acting-injectable-antipsychotic-drugs>.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Autism: Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. London. [Publicado em 08/2013; atualizado em 06/2021] Disponível em: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG170>.
10. Lexicomp. Risperidone: drug information. Waltham (MA): UpToDate [citado em 17 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/risperidone-drug-information>.
11. Dynamed. Aripiprazole [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services [citado em 16 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/aripiprazole>.

12. Lexicomp. Aripiprazole (oral and long-acting injectable [Abilify Maintena]): drug information. Waltham (MA): UptoDate [citado em 17 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/aripiprazole-oral-and-long-acting-injectable-abilify-maintena-drug-information>.
13. Stahl SM. Fundamentos de psicofarmacologia de Stahl: guia de prescrição. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.
14. Gettu N, Saadabadi A. Aripiprazole. 2022 May 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 31613519.

Novembro de 2022

Como iniciar tratamento de tuberculose (TB) pulmonar na APS?

Autoria

Ana Flor Hexel Cornely

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira

Renata Rosa de Carvalho

O esquema básico (EB) para tratamento de tuberculose pulmonar em adultos e adolescentes (≥ 10 anos) é composto por quatro fármacos na fase intensiva (Rifampicina/Isoniazida/Pirazinamida/Etambutol – RHZE) e dois na fase de manutenção (Rifampicina/Isoniazida – RH). Esses fármacos são apresentados em comprimidos com doses fixas combinadas, conforme o quadro 1 [1,2].

Quadro 1 – Doses de tratamento de tuberculose de acordo com a faixa de peso

Fase/Duração	Esquema	Faixa de peso (dose/dia)
Fase intensiva: 2 meses.	RHZE 150/75/400/275 mg	20 a 35 Kg: 2 comprimidos/dia; 36 a 50 Kg: 3 comprimidos/dia; 51 a 70 Kg: 4 comprimidos/dia; Acima de 70 Kg: 5 comprimidos/dia.
Fase de manutenção: 4 meses.	RH 300/150 mg ¹ OU RH 150/75 mg ²	20 a 35 Kg: 1 cp/dia de 300/150 mg; 36 a 50 Kg: 1 cp/dia de 300/150 mg + 1 cp/dia de 150/75 mg; 51 a 70 Kg: 2 cp/dia de 300/150 mg; Acima de 70 Kg: 2 cp/dia de 300/150mg + 1 cp/dia de 150/75 mg. 20 a 35 Kg: 2 cp/dia de 150/75 mg; 36 a 50 Kg: 3 cp/dia de 150/75 mg; 51 a 70 Kg: 4 cp/dia de 150/75 mg; Acima de 70 Kg: 5 cp/dia 150/75 mg.

¹A apresentação de RH 300/150 mg (2x1 dose plena) deve ser a preferencial para facilitar adesão. O RH 150/75 mg (2x1 meia dose) passará a ser utilizado, preferencialmente, para ajuste de dose.

²A apresentação de RH 150/75mg somente deve ser utilizada se não houver disponibilidade da apresentação de RH 300/150mg.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2019, 2022) [1,3].

A dose deve ser baseada no peso do paciente e deve ser ajustada ao longo do tratamento, se necessário. Os medicamentos devem ser ingeridos diariamente e de uma única vez [1].

O EB é indicado para todos os adultos e adolescentes que se apresentem como casos novos de TB ou retratamento (tanto por recidiva, quanto por reingresso após abandono), exceto em situações que haja evidência de resistência às medicações ou contra-indicação por intolerância, toxicidade, hepatopatia prévia ou interações medicamentosas impeditivas [1,2]. Para saber mais sobre a abordagem de casos de abandono de tratamento de TB [clique aqui](#).

Na primeira avaliação, é importante orientar o paciente quanto às características da doença e ao esquema de tratamento que será seguido, bem como efeitos adversos, posologia, duração do tratamento e consequências do abandono do tratamento [1].

Os principais eventos adversos do EB e seu manejo estão descritos no quadro 2.

Quadro 2 – Principais reações adversas ao esquema básico e conduta

Evento adverso	Prováveis fármacos responsáveis	Conduta
Reações adversas menores		
Intolerância digestiva (náusea, vômito, epigastralgia)	Etambutol Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> – Reformular o horário da administração dos medicamentos (2 horas após o café da manhã ou na hora de dormir); – Evitar uso de anti-inflamatórios ou outros agentes irritantes do trato gastrointestinal; – Reavaliar se dose está adequada para o peso do paciente; – Em caso de náusea ou vômitos, prescrever metoclopramida 10 mg, até de 4/4 horas. – Avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar sobre a ocorrência do evento e sua benignidade.
Prurido e exantema leve	Rifampicina Isoniazida	Prescrever anti-histamínico. Pode ser prescrito Loratadina 10mg/dia até melhora dos sintomas.
Dor articular	Isoniazida Pirazinamida	Prescrever analgésicos ¹ ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Prescrever piridoxina (vitamina B6) 50mg/dia e avaliar evolução. Pode-se usar a dose até 200 mg/dia. Manter durante todo o tratamento.
Cefaleia	Isoniazida	Prescrever analgesia ¹ , se necessário.
Alterações de comportamento (euforia, insônia, depressão leve, ansiedade, sonolência)	Isoniazida	Orientar sobre a benignidade do evento, considerar prescrição de medicações conforme os sintomas e perfil de interações medicamentosas.
Febre	Isoniazida Rifampicina	Orientar e prescrever antitérmico ¹ .

Reações adversas maiores

<p>Hepatotoxicidade² TGO / TGP \geq 5 x LSN (sem sintomas) OU TGO / TGP \geq 3 x LSN (com sintomas, incluindo icterícia)</p>	<p>Isoniazida Pirazinamida Rifampicina</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Suspender o EB até a resolução da alteração hepática. – Monitorar a função hepática a cada 3 a 7 dias, até normalização. – Encaminhar para a referência secundária para reintroduzir os medicamentos um a um (RE, seguidos de H e por último a Z), com intervalo de 3 a 7 dias entre eles. A reintrodução de cada medicamento deverá ser precedida da análise da função hepática. – Se a dosagem das enzimas hepáticas não reduzir para menos de 3 x LSN, em 4 semanas ou em casos graves³ de tuberculose, disfunção hepática e/ou cirrose prévia, iniciar esquema alternativo na referência secundária. Para mais informações, ver o item “Hepatopatias”. O tempo de tratamento será considerado a partir da data em que foi possível retomar o esquema terapêutico completo.
<p>Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave</p>	<p>Etambutol Isoniazida Rifampicina</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Suspender o EB. – Encaminhar para referência secundária para avaliação. – Nos casos moderados: após a resolução do quadro, reintroduzir os medicamentos um a um, e substituir o fármaco identificado como alérgeno. – Nos casos graves: após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo.
<p>Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma</p>	<p>Isoniazida</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Suspender EB. – Encaminhar para referência secundária para avaliação de reinício de esquema especial sem a Isoniazida.
<p>Neurite óptica</p>	<p>Etambutol</p>	<ul style="list-style-type: none"> – Suspender EB. – Encaminhar para referência secundária para reiniciar esquema especial sem a referida medicação. A neurite óptica é dose dependente e reversível, quando detectada precocemente. Raramente acontece durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas.

Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	– Suspender o EB. – Encaminhar para a referência secundária para reiniciar esquema especial sem a medicação.
Nefrite intersticial	Rifampicina	– Suspender o EB. – Encaminhar para a referência secundária para reiniciar esquema especial sem a medicação.
Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal	Pirazinamida	– Suspender o EB. – Encaminhar para a referência secundária para reiniciar esquema especial sem a medicação.

EB: esquema básico; LSN: limite superior da normalidade; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica.

¹O uso de paracetamol deve ser evitado, considerando a possibilidade de hepatotoxicidade cumulativa com os tuberculostáticos. Podem ser utilizados AINE (ex: ibuprofeno) e/ou dipirona [1].

²Em pequeno percentual dos pacientes, observa-se, nos dois primeiros meses de tratamento, elevação assintomática dos níveis séricos das enzimas hepáticas (<5 x LSN), seguida de normalização espontânea. Nesses casos, não há necessidade de interrupção ou de alteração do esquema terapêutico, deve-se reavaliar possíveis fatores que contribuam para elevação de enzimas hepáticas como hepatites virais, hepatopatia alcoólica, dose da medicação de acordo com o peso e interações medicamentosas [1,4].

³Tuberculose grave inclui, mas não está limitada à tuberculose miliar e meníngea, especialmente em crianças e imunocomprometidos [1].

Fonte: Telessaúde-RS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2019), Bircher e Trautmann (2021), Dynamed (2018), Nahid P et al. (2016), Drew e Sterling (2022) [1,4,5,6,7].

O paciente deve ser orientado sobre a ocorrência dos principais efeitos adversos e sobre a necessidade de retornar ao serviço de saúde na presença de algum sintoma que identifique como possivelmente associado ao uso dos medicamentos [1].

Não há necessidade de alteração da composição do esquema nas reações adversas menores, essas alterações devem ser manejadas na APS. As reações adversas maiores exigem encaminhamento para referência secundária. Como parte importante da farmacovigilância, é recomendado que as reações adversas aos medicamentos sejam notificadas à Anvisa, pelo sistema VigiMed, para o monitoramento da sua frequência [1,2].

A piridoxina na dose de 50mg/dia é recomendada durante o tratamento com EB para prevenção de neuropatia associada à isoniazida nas seguintes situações: pessoas com diabetes, pessoas vivendo com HIV (PVHIV), etilistas, pacientes desnutridos, portadores de doença renal crônica, gestantes e puérperas que estão amamentando [1,8].

O seguimento de casos de TB pulmonar deve ser feito com consulta médica mensal, na qual devem ser avaliados: adesão ao tratamento; efeitos adversos das medicações, especialmente sinais de hepatotoxicidade, como icterícia, dor abdominal, náuseas e vômitos persistentes; resposta clínica;

ganho ponderal para definir necessidade de ajuste posológico e avaliação de baciloscopia de escarro mensal [1,2].

A tuberculose é uma doença de notificação compulsória [9]. Para acessar a ficha de notificação [clique aqui](#).

Condições clínicas que exigem atenção especial

Hepatopatias:

Pacientes com quadros graves de tuberculose, tuberculose miliar e casos com hepatopatia prévia conhecida (hepatite viral aguda, hepatites crônicas, esteatose hepática, hepatopatia alcoólica) apresentam maior risco de hepatotoxicidade. Portanto, recomenda-se a realização de transaminases e, se houver suspeita de icterícia, solicitar também bilirrubina total e frações, antes de iniciar o EB pois pode ser necessário uso de esquema especial de tratamento.

Se houver evidência de cirrose prévia ao tratamento de TB ou hepatopatia conhecida com transaminases maiores ou iguais a 5 vezes o limite superior da normalidade (LSN), o EB está contraindicado pelo alto risco de descompensação da doença hepática. Estes casos devem ser encaminhados ao serviço de referência secundária, para definição do uso de esquemas alternativos.

Se não houver evidência de cirrose e o resultado basal das enzimas hepáticas (TGO e TGP) for menor que 5 vezes o LSN, pode-se iniciar esquema básico. No entanto, devido ao risco maior de hepatotoxicidade, esses pacientes devem ser monitorados clinicamente para a presença de sintomas como icterícia, náuseas, vômitos e dor abdominal e deve-se considerar a avaliação laboratorial com TGO e TGP mensalmente [1,4,10,11].

A piridoxina na dose de 50mg/dia está recomendada para pacientes etilistas durante o tratamento com EB para prevenção de neuropatia associada à isoniazida [1,10]

Nefropatias:

Em pacientes com nefropatia, conhecida com clearance de creatinina maior que 30 mL/min, não há necessidade de ajuste das doses das medicações do esquema básico. Em pacientes com clearance menor que 30 mL/min ou em hemodiálise, é necessário realizar ajuste de dose dos medicamentos etambutol e pirazinamida. A rifampicina e a isoniazida não necessitam de ajuste. Para tanto, devem ser encaminhados ao serviço de referência secundária [1,3]. A piridoxina na dose de 50mg/dia está recomendada durante o tratamento com EB para prevenção de neuropatia associada à isoniazida [1,10]

Coinfecção TB-HIV:

O tratamento da TB em PVHIV segue as mesmas recomendações da população geral, tanto na utilização dos fármacos, quanto na duração total do tratamento. Todos os casos de coinfecção TB-HIV têm indicação de encaminhamento ao serviço de referência secundária [1,12,13]. Para mais informações sobre manejo de TB em PVHIV, [clique aqui](#).

Todos os pacientes com diagnóstico de TB devem ser testados para HIV, preferencialmente com testes rápidos, devido a sua confiabilidade e agilidade. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no curso clínico de ambas as doenças [1,14]. A piridoxina na dose de 50mg/dia está recomendada durante o tratamento com EB para prevenção de neuropatia associada à isoniazida [1,10].

Diabetes:

Deve-se atentar para complicações referentes ao tratamento de ambas as doenças. O diabetes retarda a resposta microbiológica e, por isso, podem ser observadas menores taxas de cura e maiores taxas de recidiva nesses pacientes. É fundamental avaliar a adequada adesão ao tratamento, a adequação do controle glicêmico e o controle do tratamento com baciloscopias de escarro mensais. Deve-se atentar para a possibilidade de interações medicamentosas dos hipoglicemiantes orais com o EB. Não é necessário suspender os hipoglicemiantes orais, mas como o controle glicêmico pode ficar prejudicado, pode ser necessário uso de insulina durante o tratamento para atingir controle glicêmico. A piridoxina na dose de 50mg/dia está recomendada durante o tratamento com EB para prevenção de neuropatia associada à isoniazida [1,10]

Gestantes:

Têm as mesmas indicações de tratamento da TB da população em geral, contudo, dado o risco de toxicidade neurológica ao feto, atribuído à isoniazida, recomenda-se o uso de piridoxina (50mg/dia) durante o tratamento [1,10]. A piridoxina 50mg recentemente passou a ser disponibilizada pelo Ministério da Saúde para as pacientes gestantes com tuberculose em uso do EB. O medicamento será distribuído às Assistências Farmacêuticas Estaduais, e caberá a elas disponibilizar o medicamento exclusivamente às pacientes gestantes em tratamento da tuberculose [15].

Referências:

1. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [citado em 22 nov. 2022]. Brasília, DF; Ministério da saúde, 2019.
2. Secretaria Estadual da Saúde (Rio Grande do Sul), Centro Estadual de Vigilância em Saúde, Departamento de Atenção Primária e Políticas de Saúde. Nota Técnica Conjunta 01/2021 – Tuberculose na Atenção Básica [citado em 22 nov. 2022]. Porto Alegre; Secretaria Estadual da Saúde, 2021. Disponível em:
<https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202110/22113443-nota-tecnica-conjunta-01-2021-tuberculose-na-atencao-basica-versao-outubro-2021.pdf>.
3. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. OFÍCIO Nº 118/2022/CGDR/.DCCI/SVS/MS. Informações sobre a disponibilidade do medicamento Rifampicina 300 mg + Isoniazida 150mg (2x1 dose plena), comprimido, para tratamento da Tuberculose (TB). Brasília, DF; Ministério da Saúde, 17 mar. 2022. Disponível em:
<https://drive.google.com/file/d/1zDscvSuBOSyZCtbWq2qRNLWB503v58Os/view>.
4. Nahid P, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*. 2016 Oct 1 [citado em 22 nov. 2022];63(7):e147–e195. Disponível em:
<https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792?login=false>.
5. Bircher AJ, Trautmann A. Exanthematous (maculopapular) drug eruption. Waltham (MA): UpToDate; 7 dez. 2021 [citado em 22 nov. 2022]. Disponível em:
https://www.uptodate.com/contents/exanthematous-maculopapular-drug-eruption?sectionName=MANAGEMENT&search=ALERGIC%20REACTIONS&topicRef=2079&anchor=H14870405&source=see_link#H14870405.
6. Dynamed. Exanthematous (Morbilliform) Drug Eruption. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 23 out. 2018 [citado em 22 nov. 2022]. Disponível em:
<https://www.dynamed.com/condition/exanthematous-morbilliform-drug-eruption/alerts>.
7. Drew RH, Sterling TR. Antituberculous drugs: an overview. Waltham (MA): UpToDate; 20 out. 2022 [citado em 22 nov. 2022]. Disponível em:
https://www.uptodate.com/contents/antituberculous-drugs-an-overview?search=side%20effects%20tuberculosis%20treatment&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2543311944.

8. Ministério da Saúde (Brasil), Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis com a disponibilização da rifapentina Tuberculose [citado em 24 nov. 2022]. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 6 jul. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/copy_of_notas-informativas/2021/nota-informativa-no-5-2021-cgdr-dcci-svs-ms/view.
9. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria Nº 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional [citado em 24 nov. 2022]. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html.
10. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Recomendações para o controle da tuberculose. Guia rápido para profissionais da Saúde. 2. ed. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 2021. Disponível em: <https://ameci.org.br/wp-content/uploads/2021/04/Guia-Rapido-WEB.pdf>.
11. Dynamed. Pulmonary Tuberculosis. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 11 nov. 2022 [citado em 22 nov. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/pulmonary-tuberculosis-27/alerts>.
12. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Secretaria da Saúde (Rio Grande do Sul). TeleCondutas: HIV: acompanhamento e tratamento de pessoas vivendo com HIV/AIDS na Atenção Primária à Saúde: versão digital 2021 [citado em 22 nov. 2022]. Porto Alegre; TelessaúdeRS-UFRGS, 10 jul. 2020 [atual. 30 nov. 2021]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessaunders/teleconsultoria/0800-644-6543/#telecondutas-0800>.
13. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Secretaria da Saúde (Rio Grande do Sul). Protocolos de encaminhamento para Infectologia Adulto. Porto Alegre; TelessaúdeRS-UFRGS, 2020 [citado em 22 nov. 2022]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessaunders/documentos/protocolo_encaminhamento_infectologia_20200213_004.pdf.
14. Ministério da Saúde (Brasil), Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos [citado em 24 nov. 2022]. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/pcdts/2013/hiv-aids/pcdt_manejo_adulto_12_2018_web.pdf/view.

15. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Ofício Conjunto nº 6/2022/CGDR/.DCCI/SVS/MS. Disponibilidade do medicamento Cloridrato de Piridoxina 50 mg, comprimido, para gestantes em tratamento da Tuberculose [citado em 22 nov. 2022]. Brasília, DF; Ministério da Saúde, 17 out. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/copy_of_notas-informativas/2022/sei_ms-0029820255-oficio-conjunto.pdf/view.

Qual o tratamento para escabiose (sarna)?

Autoria

Kelli Wagner Gomes

Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira

A permetrina 5% tópica é o tratamento de primeira escolha para tratar escabiose [1,2,3,4]. Deve-se utilizar a loção na pele limpa, seca e fria (aguardar que a pele se resfrie após o banho, aplicando o produto em todo o corpo, da linha mandibular para baixo, incluindo a região atrás das orelhas, palmas das mãos e plantas dos pés, regiões interdigitais, periumbilical, genital e áreas sob as unhas [1,2,5,6]. Faz-se a remoção do produto, no banho, de 8 a 14 horas após a aplicação [1,7]. Aproximadamente 30 mL são suficientes para o tratamento de um adulto médio [5]. Uma segunda aplicação, 1 a 2 semanas depois, pode ser necessária, sendo mais efetiva. Em crianças pequenas (menores de 2 a 3 anos), deve-se incluir o couro cabeludo, face (não aplicar na região periocular e perilabial) e orelhas [1,2,6,8].

O uso da permetrina é seguro na gestação, durante a amamentação e em crianças a partir de 2 meses de vida [4,7,9]. Para crianças menores de 2 meses, o medicamento de escolha é o enxofre a 6%, em vaselina ou creme (sob manipulação) [1,7,10]. Deve-se aplicar em todo o corpo por 24 horas, por 3 noites consecutivas. O banho deve ser realizado imediatamente antes da próxima aplicação, repetindo as 3 aplicações após uma semana [1]. As principais desvantagens do enxofre são o cheiro e a cosmética desagradáveis [2].

A ivermectina oral é utilizada nos casos de pacientes não responsivos à terapia tópica, em surtos dentro de instituições, em pacientes com eczema generalizado, em imunossuprimidos, em idosos, na presença de dermatite atópica e em outras situações nas quais a terapêutica tópica não possa ser utilizada [1,3,6,7]. A dose da ivermectina é de 0,2mg/kg, em tomada única, devendo ser repetida após 7 a 14 dias [3,4]. A apresentação disponível na Rename é ivermectina comprimido de 6 mg [9]. Não deve ser utilizada por gestantes ou crianças com menos de 15 kg [1,4,7,8].

O manejo da escabiose crostosa é realizado de maneira distinta, associando-se sempre o tratamento tópico ao oral: permetrina 5%, aplicada em todo o corpo (incluindo pescoço, couro cabeludo e face) a cada 2 a 3 dias, por 1 a 2 semanas, **associada** à ivermectina 0,2mg/kg/dia por 3, 5 ou 7 dias não consecutivos, dependendo da intensidade da infestação (por exemplo: 3 doses nos dias 1, 2 e 8; 5 doses nos dias 1, 2, 8, 9 e 15; ou 7 doses nos dias 1, 2, 8, 9, 15, 22 e 29) [1,2].

Cuidados ambientais

Para o sucesso terapêutico é necessário evitar a reinfestação do paciente por meio das seguintes medidas [1,2,3,6,7,11]:

- Cortar as unhas das mãos, a fim de reduzir a quantidade de ácaros que se acumulam nesse local.
- As roupas de vestir, roupas de cama/cobertores e toalhas utilizadas pelo paciente nos últimos 3 dias:
 - devem ser lavadas com água quente (55° a 60°) por pelo menos 20 minutos **E** passadas a ferro; **OU**
 - devem ser lavadas com água quente (55° a 60°) por pelo menos 20 minutos **E** colocados na máquina de secar; **OU**
 - caso nenhum dos itens anteriores seja possível: deixar os itens em sacos plásticos fechados por pelo menos 3 dias (estendendo-se esse período para 7 dias em casos de escabiose crostosa e, sempre que possível, nos demais casos).

Tratamento dos contatos

Contatos pessoais próximos (coabitantes e indivíduos com contato físico prolongado pele a pele, incluindo contato sexual, nas 6 semanas anteriores) podem ter escabiose ativa, mesmo que não apresentem sintomas [4,7]. Até o momento, não há evidências para afirmar que tratar contatos próximos é eficaz para evitar a propagação da infecção [12]. Entretanto, como pessoas com escabiose, mesmo que assintomáticas, podem transmitir a infestação para outras pessoas, sugere-se o tratamento de todos os contatos simultaneamente ao tratamento do caso índice para reduzir o risco de reexposição e de reinfestação [2,6,12]. Para os contatos que não apresentam sinais ou sintomas da infecção pode ser realizada a aplicação de permetrina 5%, em dose única, como profilaxia [7].

Afastamento das atividades escolares/laborais

Os pacientes podem retornar para a escola/trabalho no dia seguinte ao primeiro tratamento. Nos raros casos de escabiose crostosa, é necessário um período mais prolongado de afastamento, aproximadamente 2 semanas [1,6].

Controle de cura e prurido persistente

O sucesso do tratamento é observado com a resolução das lesões e a cessação do prurido noturno, em cerca de uma semana [1]. Os pacientes devem ser informados que o prurido pode permanecer por 2 a 4 semanas, mesmo após tratamento adequado [1,2,6,7], mas que esses sintomas irão progressivamente reduzir de intensidade [1,6]. Se necessário, orientar uso de anti-histamínicos sedativos à noite, como dexclorfeniramina 2 mg, 1 comprimido antes de dormir [7]. Caso o prurido persista por mais de 4 semanas, principalmente se associado ao surgimento de novas lesões, considerar as seguintes possibilidades: dermatite de contato à permetrina, falha terapêutica, reinfestação ou diagnóstico alternativo [1,12]. Nesses casos, deve-se sempre revisar se o tratamento foi realizado adequadamente, se todos os contactantes foram tratados e se os cuidados ambientais foram todos realizados de maneira adequada [1]. A resistência clínica relevante aos tratamentos atuais é rara [1,6].

Para orientações destinadas à população, acesse [aqui](#) material informativo.

Referências:

1. Goldstein BG, Goldstein AO. Scabies: Management [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 31 out. 2022 [citado em 1 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/scabies-management>.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites. Scabies. Treatment. Georgia; 31 out. 2018 [citado em 1 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/scabies/treatment.html>.
3. Duncan BB, Schmidt MI, Giuliani ERJ, Duncan MS, Giuliani C, editores. Medicina Ambulatorial: condutas de Atenção Primária baseadas em evidências. 5a ed. Artmed; 2022.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Recommendations and Reports. 2021 July 23 [citado em 1 dez. 2022];70(4). Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/rr/pdfs/rr7004a1-H.pdf>.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Permetrina. Bulário eletrônico. Brasília, DF; 2022 [citado em 1 dez. 2022]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>.
6. Sunderkötter C, et al. S1 guidelines on the diagnosis and treatment of scabies—short version. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. 2016 Nov 23 [citado em 1 dez. 2022];14(11):1155-1167. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ddg.13130>.
7. Dynamed. Scabies [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 19 jul. 2022 [citado em 1 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/scabies>.
8. Johnston G, Sladden M. Clinical review, Scabies: diagnosis and treatment. BMJ, 17 Sep 2005 [citado em: 1 dez. 2022];331:619-622. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1215558/pdf/bmj33100619.pdf>.
9. Lexicomp. Permethrin: drug information. Waltham (MA): UpToDate; [citado em 1 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/permethrin-drug-information>.
10. Thomas C, Coates SJ, Engelman D, Chosidow O, Chanf AY. Ectoparasites: scabies. J Am Acad Dermatol. 2020 Mar. [citado em 1 dez. 2022];82(3):533-548. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310840/>. Doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.109.
11. Bernigaud C, et al. How to eliminate scabies parasites from fomites: A high-throughput ex vivo experimental study. J Am Acad Dermatol. 2020 Jul. [citado em 1 dez. 2022];83(1):241-245. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31857110/>. Doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.069.
12. FitzGerald D, Grainger RJ, Reid A. Interventions for preventing the spread of infestation in close contacts of people with scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Feb 24 [citado em 1 dez. 2022];(2). Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009943.pub2/full>.

Quando e como investigar osteomielite crônica?

Autoria

Dimitris Rucks Varvaki Rados
Juliana Nunes Pfeil

Revisão Técnica

André Borsatto Zanella
Elise Botteselle de Oliveira

Deve-se considerar a suspeita de osteomielite crônica na presença de uma ou mais das seguintes condições:

- lesões de pele com dor crônica, na presença de trajeto fistuloso ou de drenagem de secreção persistente [1,2,3];
- lesões por pressão, ou úlceras extensas ou profundas, que sobrepõem proeminências ósseas ou com exposição óssea ou articular, sem melhora na cicatrização após tratamento adequado por mais de 6 semanas [1,2,3,4];
- fraturas que não consolidam [1];
- úlcera em pé diabético maior que 2 cm² ou que apresente exposição óssea [1,3];
- lesões profundas decorrentes de trauma, como mordeduras, ou provocadas por objetos perfurantes [1];
- lesões que apresentem sinais flogísticos no local de feridas cirúrgicas adjacentes a estruturas ósseas [1,3].

A avaliação inicial inclui história clínica, identificação de fatores predisponentes e exame físico. Deve-se atentar para sinais e sintomas como dor nova ou agravada, eritema ou edema. A febre geralmente está ausente na osteomielite crônica. Procedimentos invasivos prévios e presença de doenças crônicas como diabetes mellitus e vasculopatias são fatores de risco para a osteomielite [1,2].

No exame físico de pacientes com suspeita de osteomielite crônica, deve-se avaliar a presença de úlceras com trajetos fistulosos ou drenagem de secreção e de sequestro ósseo, caracterizado pela presença de pedaços do osso necrótico que se separam do osso saudável [2]. O exame físico deve incluir a palpação de pulsos periféricos, a determinação do tempo de enchimento capilar e a avaliação motora e sensitiva do local acometido, com determinação de alterações da sensibilidade tátil e dolorosa [2,3].

No pé diabético, o teste clínico probe-to-bone (PTB) é comumente usado para avaliar possíveis casos de osteomielite. Para sua realização, insere-se uma superfície romba metálica estéril (como uma pinça cirúrgica) na úlcera. O teste é positivo quando há detecção de uma superfície dura, sentindo que atingiu o osso [1,2,3,5,6]. As características de desempenho do teste foram avaliadas no contexto de úlceras de pé diabético, mas, na prática, ele também é usado para avaliar úlceras não diabéticas, como aquelas devido à neuropatia periférica, à vasculopatia ou a lesões por pressão [2,3,6].

A investigação complementar na suspeita de osteomielite, deve incluir [1,2]:

- hemograma;
- velocidade de hemossedimentação (VHS);
- proteína C reativa (PCR);
- exame de imagem.

Alterações laboratoriais na osteomielite crônica são menos frequentes. Apesar da VHS e da PCR serem sensíveis, esses exames não são específicos e podem estar normais. [7]. Além disso, no hemograma, leucocitose e desvio à esquerda são menos comuns e podem estar ausentes [8]. A VHS maior de 70 mm/h sugere fortemente infecção óssea, mesmo com a radiografia normal até duas a três semanas do início do quadro clínico [6,7]. Assim, se houver anormalidades nos valores de VHS e PCR, é possível utilizá-los para monitoramento do tratamento [1,2].

Como exame de imagem inicial, orienta-se a radiografia simples para avaliação de suspeita de osteomielite. Sinais radiográficos de osteomielite incluem osteólise, reação periosteal e destruição óssea [1]. Ressalta-se que a radiografia apresenta baixa sensibilidade em casos de osteomielite com menos de 2 semanas de evolução, mas o seu uso seriado pode ajudar a monitorar casos suspeitos, como pacientes com pé diabético [2,9].

Outras modalidades diagnósticas, como ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada (TC), apesar de mais sensíveis para o diagnóstico de osteomielite, são menos disponíveis no contexto da APS. A RM tem boa resolução e permite avaliação de tecido ósseo e partes moles. Já a TC é útil para guiar biópsia óssea e para determinar se há sequestro ósseo (lesão necrótica óssea) ou a extensão de comprometimento de tecidos moles. A RM ou a TC está indicada para pacientes com suspeita de osteomielite e com radiografias normais, ou com alterações radiológicas não específicas de osteomielite [3,9].

O diagnóstico definitivo de osteomielite crônica requer biópsia óssea [1,3]. O tratamento da osteomielite com antibioticoterapia endovenosa deve ser realizado de acordo com o resultado da cultura de fragmento ósseo. Em grande parte dos casos, recomenda-se também o desbridamento cirúrgico do tecido necrótico [1,2,3]. Sempre que possível, o tratamento antibiótico deve ser postergado até o resultado do exame de cultura de fragmento ósseo. Não há indicação de tratamento empírico inicial com antibiótico oral, o que poderia reduzir a sensibilidade da cultura óssea [1]. Como as feridas crônicas são mais propensas a ter envolvimento polimicrobiano, que não corresponde ao agente etiológico da infecção no tecido ósseo, também não há indicação de cultura de swab ou raspado da pele, de secreções da ferida ou de trajetos fistulosos [1,2,3].

Pacientes com diagnóstico de osteomielite crônica ou com suspeita diagnóstica e investigação inconclusiva na APS devem ser encaminhados ambulatorialmente para a Ortopedia (média complexidade) [2,3,10]. Na suspeita de osteomielite aguda, cujos sintomas são início súbito de febre associada à dor, eritema e edema no local afetado, os pacientes devem ser direcionados para serviço de urgência/emergência hospitalar [2,3].

Referências:

1. Lalani T, Schmitt SK. Nonvertebral osteomyelitis in adults: Clinical manifestations and diagnosis. Waltham (MA): UpToDate; 18 abr. 2022[citado em 8 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/nonvertebral-osteomyelitis-in-adults-clinical-manifestations-and-diagnosis>
2. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and Management of Osteomyelitis. Am Fam Physician. 2011[citado em 8 dez. 2022];84(9):1027-1033. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2011/1101/p1027.html#afp20111101p1027-b8>
3. Dynamed. Osteomyelitis. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 14 out. 2022[citado em 8 dez. 2022] Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/osteomyelitis>
4. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS, Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. Clinical Infectious Diseases. 2004 Oct 1[citado em 8 dez. 2022];39(7):885-910. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/39/7/885/493357>. Doi: <https://doi.org/10.1086/424846>
5. Lam K, Asten SAV, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. Clinical Infectious Diseases. 2016 Oct 1[citado em 8 dez. 2022];63(7):944-948. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/63/7/944/2197008>. Doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciw445>.
6. Duncan BB, Schmidt BB, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C. Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2022.
7. Ministério da Saúde (Brasil). Cadernos de atenção básica: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: Diabetes Mellitus, Brasília, DF; Ministério da Saúde, dez. 2016 [citado em 8 dez. 2022]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_36.pdf.
8. McGough RL, Laudermitch D, Weiss KR. Infecções em ortopedia: princípios básicos de patogênese, diagnóstico e tratamento. In: Skinner HB, McMahon PJ, organizadores. Current diagnóstico e tratamento: ortopedia. São Paulo: AMGH editora; 2015. p. 366-83.
9. Spritzer CE. Approach to imaging modalities in the setting of suspected nonvertebral osteomyelitis. Waltham (MA): UpToDate; 28 jan. 2022 [citado em 8 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-imaging-modalities-in-the-setting-of-suspected-nonvertebral-osteomyelitis>.
10. Secretaria da Saúde (Rio Grande do Sul). Resolução nº 397/21 – CIB/RS. Porto Alegre, RS; Secretaria da Saúde, 2021[citado em 8 dez. 2022]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202111/17145440-cibr391-21.pdf>.

Existe algum tratamento específico para COVID-19?

Autoria

Luíza Emília Bezerra Medeiros
João Gabriel Flôres da Rocha
Tarsila Vieceli

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira

Com o reaproveitamento de fármacos e o desenvolvimento de novas medicações a partir do conhecimento genético do SARS-CoV-2, há certa heterogeneidade nas recomendações sobre terapias específicas para o tratamento da COVID-19 entre diversas organizações de saúde científicas nacionais e internacionais. Contudo, é unanimidade a orientação de medidas de suporte à doença (tratamento da hipoxemia, choque, da perda de função renal e das demais complicações), o uso de corticoides sistêmicos em pacientes com formas graves (pacientes internados com necessidade de suporte de oxigênio ou ventilação mecânica), uso de anticoagulante em pacientes hospitalizados e uso de antibioticoterapia apenas na suspeita de infecção bacteriana associada.

Alguns pontos-chave na terapia para pacientes com COVID-19 são resumidos no quadro 1.

Quadro 1 – Resumo de terapias específicas no contexto da COVID-19

	Terapias	Indicações de uso (ver mais em contexto técnico-científico atual)
Terapias com evidência de benefício	Corticoides sistêmicos	Pacientes com COVID-19 grave e crítica que necessitam de oxigenoterapia ou suporte ventilatório.
	Nirmatrelvir+ritonavir (Paxlovid®)	Pacientes com COVID-19 e fatores de risco para doença grave (≥ 65 anos de idade ou ≥ 18 anos de idade e com imunossupressão), sem necessidade de oxigênio suplementar (iniciado assim que foi feito diagnóstico da doença e em até 5 dias do início dos sintomas).
	Rendesivir*	Pacientes com COVID-19 e fatores de risco para doença grave (iniciado assim que foi feito diagnóstico da doença e em até 7 dias do início dos sintomas) e que apresentem taxa de filtração glomerular estimada > 30 mL/min. Pacientes com doença grave que requerem apenas oxigênio suplementar de baixo fluxo.
	Tocilizumabe*	Pacientes hospitalizados por COVID-19 em franca deterioração clínica, em uso de oxigenioterapia suplementar, iniciada nas últimas 48 horas ou com elevação de marcadores inflamatórios, desde que estejam em uso ou já tenham completado corticoterapia e não apresentem sinais de infecção grave por bactérias, fungos ou vírus (além do SARS-CoV-2).
	Anticoagulação em dose profilática	Todos os pacientes hospitalizados pela COVID-19 que não apresentem indicação de anticoagulação em dose terapêutica.
	Anticoagulação em dose terapêutica	Pacientes hospitalizados, exceto gestantes, em estado não-crítico (sem necessidade de O ₂ suplementar ou com cateter nasal de baixo fluxo/máscara), que não possuam risco aumentado de sangramento.
	Baricitinibe	Pacientes adultos, hospitalizados por COVID-19 em oxigenioterapia por máscara, cateter nasal, oxigênio de alto fluxo ou ventilação não invasiva e que apresentem taxa de filtração glomerular estimada > 30 mL/min.
	Molnupiravir*	Pacientes com 18 anos ou mais e não gestantes com COVID-19 e fatores de risco para doença grave (iniciado assim que foi feito diagnóstico da doença e em até 5 dias do início dos sintomas).

	Terapias	Indicações de uso (ver mais em contexto técnico-científico atual)
		Seu uso deve ser considerado apenas como alternativa, em contextos em que o nirmatrelvir+ritonavir e o rendesivir não estejam disponíveis.
Terapias não recomendadas de rotina na ausência de indicações específicas	Antibióticos	Pacientes com suspeita clínica de pneumonia bacteriana.
	Oseltamivir	Pacientes com Síndrome Gripal com fatores de risco para complicações e para todos os casos de SRAG ou que apresentem sinais de agravamento do quadro clínico. Suspender se o diagnóstico de Influenza for excluído.
Terapias sem comprovação de benefício/ uso não recomendado	<ul style="list-style-type: none"> • plasma convalescente; • corticosteroides inalatórios; • fluvoxamina; • cloroquina ou hidroxicloroquina (com ou sem azitromicina); • outros antivirais (como lopinavir/ritonavir, umifenovir, favipiravir); • colchicina; • interferon-B-1a; • terapia com plasma; • vermífugos (como ivermectina ou nitazoxanida); • anti-androgênicos (proxalutamida). 	

* Medicamentos cujo custo, disponibilidade e/ou forma de administração são os maiores impeditivos do uso no país.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de WHO (2022), NICE (2022), NHS (2021), NIH (2022), IDSA (2022), Carvalho e Falavigna (2021), Brophy (2022), Bernal et al. (2022) e Hammond et al. (2022), Brasil (2022) [1,2,3,4,5,6,7,8,9,10].

Conhecimento técnico-científico atual:

Existem até agora mais de 8.500 ensaios clínicos sendo realizados no contexto da COVID-19, inclusive no Brasil, e as orientações sobre os tratamentos podem variar de acordo com o surgimento de novas e adequadas evidências científicas [11]. Tratamentos experimentais ou não licenciados só devem ser administrados no contexto de ensaios clínicos eticamente aprovados.

Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®)

O nirmatrelvir é um antiviral inibidor da *Mpro 3CL*, principal protease do vírus SARS-CoV-2, cuja ação resulta na inibição da replicação viral. Disponível na apresentação de comprimidos, é administrado em combinação com o ritonavir (que atua como *booster* do antiviral principal), por 5 dias. Em estudo de fase 2/3, conduzido com pacientes de alto risco para COVID-19 grave, em comparação ao placebo, esse tratamento reduziu de forma significativa a evolução para hospitalização ou óbito, quando iniciado em até 5 dias do início dos sintomas [9]. Apesar dos estudos disponíveis terem sido realizados em contexto em que não havia predominância da Ômicron, espera-se que o nirmatrelvir/ritonavir seja ativo contra essa variante do SARS-CoV-2 [4].

Em conformidade com outras entidades como OMS [1], NICE [2], NIH [4] e IDSA [5], o Paxlovid® foi incorporado ao SUS para tratamento de quadros leves a moderados de COVID-19, em pacientes com

alto risco de complicações, incluindo pessoas com idade igual ou maior que 65 anos e aqueles com 18 anos ou mais e com imunossupressão [12].

Saiba mais sobre como prescrever o Nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) [aqui](#).

Baricitinibe

O baricitinibe é um inibidor da Janus-quinase que apresenta ação imunomodulatória e potencial atividade antiviral. Seu uso em pacientes hospitalizados foi associado à redução da mortalidade em ensaios clínicos duplo-cegos randomizados, controlados por placebo (especificamente no subgrupo de pacientes necessitando de oxigênio de alto fluxo ou de ventilação não invasiva) [13,14]. Os achados são consistentes com estudo anterior que demonstrou redução no tempo para melhora do mesmo subgrupo de pacientes em tratamento combinado com baricitinibe/rendesivir [15].

Previamente aprovado para tratamento de artrite reumatoide ativa grave, foi recentemente incorporado pela Conitec também para uso em casos de COVID-19 em adultos hospitalizados que necessitam oxigenioterapia por máscara, cateter nasal, oxigênio de alto fluxo ou de ventilação não invasiva e que apresentem taxa de filtração glomerular estimada > 30 mL/min [16,17]. Sua administração é por via oral na dose de 4 mg ao dia por 14 dias ou até a alta hospitalar, o que ocorrer primeiro [20]. A OMS [1], o NIH [4] e o NICE [2] recomendam que o baricitinibe seja administrado junto com corticosteroide sistêmico (como dexametasona).

Molnupiravir

O molnupiravir é uma pró-droga da N-hidroxicitidina (NHC), com ação antiviral contra o SARS-CoV-2 e outros vírus RNA. Após sua fosforilação para a forma ativa NHC-TP, essa é incorporada ao RNA viral, resultando em erros no genoma, que levam à inibição da replicação. Seu uso na dose de 800 mg, duas vezes ao dia, iniciado em até 5 dias do início dos sintomas, demonstrou redução no risco de hospitalização e de óbitos de pacientes ambulatoriais com COVID-19 que apresentavam pelo menos um fator de risco para doença grave [8]. Em vista disso, recebeu aprovação de uso emergencial pela Anvisa [18].

Entretanto, a Conitec decidiu pela não incorporação do molnupiravir no âmbito do SUS para tratamento de pacientes com COVID-19 leve a moderada, não hospitalizados, que não requerem oxigenação suplementar e que apresentam alto risco para agravamento da doença [19].

Anticorpos monoclonais

Os anticorpos monoclonais que têm como alvo a proteína *spike* demonstraram ter um benefício clínico no tratamento da infecção por SARS-CoV-2. Ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, realizados em pacientes com formas leves a moderadas de COVID-19 e com fatores de risco para progressão de formas graves da doença mostraram redução na hospitalização ou morte no grupo de indivíduos que receberam a terapia com a associação casirivimabe-imdevimabe ou sotrovimabe em relação àqueles que receberam placebo [20,21].

Esses fármacos foram autorizados para uso em pacientes não hospitalizados e que não necessitam de oxigenoterapia. Contudo, com o surgimento e a disseminação da Ômicron e de suas variantes que não são suscetíveis aos anticorpos monoclonais, o uso desses fármacos deixou de ser recomendado de

forma rotineira. As recomendações do NIH restringem o uso de anticorpos monoclonais (casirivimabe-imdevimabe e banlanivimabe-etesevimabe) a contextos em que o nirmatrelvir/ritonavir e o rendesivir estejam indisponíveis [4]. Em sua última atualização, a OMS mudou a recomendação do uso de sotrovimabe e casirivimabe-imdevimabe de a favor para uso não recomendado [1].

Considerando o contexto epidemiológico do Brasil e em razão da insuficiência de dados que comprovem a eficácia da terapia contra a variante Ômicron do coronavírus, a Anvisa revogou a autorização para uso emergencial do casirivimabe-imdevimabe, do regdanvimabe [22] e da associação de banlanivimabe-etesevimabe [23]. Apesar disso, o sotrovimabe ainda tem autorização para uso emergencial, por ser ativo contra subvariantes Ômicron BA.1 e BA.1.1, mas com menor atividade de neutralização *in vitro* contra as subvariantes Omicron BA.2, BA.4 e BA.5 [24].

Rendesivir

Em uma meta-análise de quatro estudos que incluíram mais de 7.000 pacientes com COVID-19. O rendesivir não reduziu a mortalidade ou a necessidade de ventilação mecânica em comparação com o tratamento padrão ou placebo. Essa análise, no entanto, agrupou pacientes com COVID-19 de todas as gravidades e, com base nos resultados de um estudo controlado com placebo incluído, pode haver benefício de mortalidade para pacientes selecionados com doença grave que requerem apenas oxigênio suplementar de baixo fluxo [25].

Um estudo com pacientes ambulatoriais e com fatores de risco para COVID-19 grave demonstrou que, caso administrado em até 7 dias do início dos sintomas, o rendesivir pode reduzir de forma significativa o risco de necessidade de hospitalização ou óbito. Cabe ressaltar que esse estudo foi feito somente com pacientes não vacinados e concluído antes da emergência das novas variantes do SARS-CoV-2, como Delta ou Ômicron [26].

Além disso, trata-se de uma terapêutica de alto custo e que acarretaria em aumentos de custos ao sistema de saúde nacional. Saiba mais sobre as evidências científicas e considerações econômicas sobre o uso de rendesivir como terapia específica para COVID-19 [aqui](#).

O rendesivir teve registro aprovado pela Anvisa para o tratamento da COVID-19 em duas ocasiões. Na primeira, em ambiente hospitalar, para tratamento de pacientes adultos e pediátricos (idade igual ou superior a 28 dias e peso maior ou igual a 3 kg) com pneumonia e que requerem administração suplementar de oxigênio, mas que não estejam sob ventilação mecânica. Na segunda, para o tratamento de pacientes adultos e crianças pesando 40 kg ou mais e que não requerem oxigenoterapia e que apresentam risco aumentado de progredir para COVID-19 grave. Nesse último cenário, o tratamento deve ser iniciado dentro de 7 dias do aparecimento dos sintomas e deve ser mantido por 3 dias. A dose recomendada é de rendesivir 200 mg, EV, no primeiro dia, seguido de 100 mg, EV, 1x/dia nos segundo e terceiro dias [27,28].

O uso do rendesivir em pacientes com formas leves a moderadas de COVID-19 e que apresentam risco aumentado de progredir para COVID-19 grave se baseia em um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado com placebo, com 562 pacientes ambulatoriais não vacinados contra COVID-10 e com infecção confirmada pelo SARS-CoV-2. A administração parenteral de rendesivir por 3 dias foi segura e resultou em menor hospitalização e evolução para óbito do que no grupo placebo [29]. Essa é uma conduta recomendada pela OMS [1], pelo NIH [4] e pelo NICE [2].

Nas atualizações das diretrizes de tratamento medicamentoso da COVID-19, a OMS indica a possibilidade de uso de remdesivir diante de evidências confiáveis de uma meta-análise em rede para efeito de subgrupo demonstrando benefício modesto desse fármaco no manejo de casos graves, mas não críticos [1,30]. Nessa meta-análise, que incluiu 5 ensaios clínicos, totalizando 7.643 pacientes com COVID-19 grave ou crítica, observou-se que, para casos graves, o remdesivir possivelmente reduz a mortalidade e provavelmente reduz a necessidade de ventilação mecânica, apesar de provavelmente ter pouco ou nenhum impacto no tempo para melhora dos sintomas. Já para aqueles com COVID-19 crítica, o remdesivir possivelmente tem pouco ou nenhum efeito na mortalidade e necessidade de ventilação mecânica [30].

Apesar de ter registro concedido pela Anvisa, o Ministério da Saúde não incorporou ao SUS o remdesivir como opção terapêutica contra a COVID-19 [6,10].

Tocilizumabe

Tocilizumabe, um inibidor de interleucina 6, tem demonstrado benefício de uso em pacientes com COVID-19 grave ou crítica. Sua utilização baseia-se na patogênese da cascata inflamatória da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) devido à infecção pelo SARS-CoV-2. As recomendações para a utilização desse fármaco no tratamento contra a COVID-19 baseiam-se em achados de dois principais ensaios clínicos randomizados.

No REMAP-CAP, pacientes com COVID-19 grave a crítica e que apresentavam descompensação respiratória rápida foram randomizados para receber tocilizumabe ou tratamento usual. Em comparação com o tratamento usual, o uso de tocilizumabe reduziu a mortalidade hospitalar (28% x 36%) e, ao longo de 21 dias de acompanhamento, aumentou o número médio de dias sem suporte respiratório e cardiovascular (10 dias x 0 dias). A inscrição ocorreu dentro de 24 horas após a admissão na UTI e em uma mediana de 1,2 dias de hospitalização, sugerindo que o benefício do tocilizumabe ocorre especificamente em pacientes que apresentam descompensação respiratória rápida. A falta de análises de subgrupos por necessidade de oxigênio é uma limitação notável deste estudo [31].

O RECOVERY também sugeriu um benefício de mortalidade para tocilizumabe mais dexametasona em pacientes que precisavam especificamente de ventilação não invasiva ou oxigênio de alto fluxo. Neste estudo, um subconjunto de participantes com hipoxemia e níveis de proteína C reativa ≥ 75 mg/L foram inscritos em uma segunda randomização para receber tocilizumabe ou tratamento usual. O tocilizumabe reduziu a mortalidade por todas as causas nesses pacientes; no dia 28, 29% dos participantes no braço do tocilizumabe morreram em comparação com 33% no braço de tratamento usual [32].

Os estudos REMAP-CAP e RECOVERY mostraram benefício de mortalidade para o tocilizumabe entre pacientes que sofreram descompensação respiratória rápida e foram prontamente admitidos na UTI, incluindo aqueles que necessitaram de ventilação mecânica invasiva [33,34]. Entretanto, não está claro se há benefício clínico de seu uso naqueles que receberam ventilação mecânica invasiva 24 horas após a admissão na UTI. Além disso, corticosteroides foram administrados para a maioria dos participantes de ambos os estudos.

Seu uso é recomendado pela OMS [1], assim como pelo NICE [2], NIH [4], IDSA [5]. Ele é indicado para pacientes hospitalizados por COVID-19 em franca deterioração clínica, em uso de oxigenioterapia

suplementar, iniciada nas últimas 48 horas ou com elevação de marcadores inflamatórios, desde que estejam em uso ou já tenham completado corticoterapia (dexametasona, por exemplo) e não apresentem sinais de infecção grave por bactérias, fungos ou outros vírus que não o SARS-CoV-2.

Atualmente, no Brasil, há aprovação em bula do tocilizumabe para tratamento da COVID-19 em pacientes adultos hospitalizados que estão recebendo corticosteroides sistêmicos e que necessitam de oxigênio suplementar ou de ventilação mecânica [35]. Seu uso está recomendado pela CONITEC, em documento que está em atualização, para tratamento de pacientes que estejam em uso de oxigenoterapia de baixo fluxo, alto fluxo ou ventilação mecânica não invasiva, mas não em indivíduos que estejam em ventilação mecânica invasiva ou ECMO [10].

Corticoides sistêmicos

Há benefício no uso de corticoterapia sistêmica em pacientes, gestantes ou não, com COVID-19 grave e crítica que necessitam de oxigenoterapia ou de suporte ventilatório [36]. Esta medida mostrou redução da mortalidade, principalmente nos casos que necessitaram de ventilação mecânica [37]. Seu uso é recomendado por diversas instituições de saúde internacionais [4] e pelo Ministério da Saúde [6].

Em uma meta-análise de sete estudos que incluíram 1.703 pacientes gravemente enfermos com COVID-19, os corticoides reduziram a mortalidade em 28 dias, em comparação com o tratamento padrão ou placebo e não foram associados a um risco aumentado de eventos adversos graves [37].

A corticoterapia de escolha em pacientes com doença grave ou crítica é a dexametasona, fármaco que demonstrou benefício na redução de mortalidade em ensaios clínicos. Visto potencial equivalência entre corticosteroides, há possibilidade de uso alternativo de outros medicamentos da mesma classe. Contudo, mais estudos são necessários para verificar se o impacto desses outros corticoides se assemelha ao da dexametasona [4].

O uso de corticoide em pacientes sem hipoxemia não é recomendado porque ensaios clínicos mostraram tendência a aumento da mortalidade [1]. Assim, não há indicação de corticoides no manejo de casos leves a moderados de COVID-19 [4,6].

Para saber mais sobre quando e como prescrever corticoterapia sistêmica na COVID-19, veja [aqui](#).

Anticoagulantes

A COVID-19 está associada à inflamação e a estado protrombótico. Uma meta-análise de estudos em pacientes hospitalizados com COVID-19 encontrou prevalência geral de tromboembolismo venoso (TEV) de 14,1% [38].

O NIH recomenda **anticoagulação em dose terapêutica** para todos os pacientes com COVID-19 admitidos em hospital, com necessidade de oxigênio suplementar, que tenham D-dímeros acima dos níveis de referência, exceto em caso de gestação, contagem de plaquetas < 50.000, hemoglobina < 8g/dL, pacientes em uso de dupla antiagregação plaquetária, sangramento nos últimos 30 dias ou distúrbios da coagulação. A **profilaxia para tromboembolismo venoso** é indicada para todos os pacientes hospitalizados que não se encaixarem nos critérios para anticoagulação em dose terapêutica [4].

Na atualização das Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19, a CONITEC sugere utilizar anticoagulantes em doses de profilaxia para TEV em pacientes críticos com COVID-19. Sugere também que devem ser evitadas doses intermediárias ou terapêuticas de anticoagulantes nesse grupo de pacientes, na ausência de indícios de tromboembolismo. Já para pacientes não críticos hospitalizados por COVID-19 (sem necessidade de O2 suplementar ou com cateter nasal de baixo fluxo/máscara), recomenda-se utilizar heparina ou enoxaparina em doses terapêuticas. Nesse mesmo documento, recomenda-se não utilizar dosagem de D-dímeros para guiar a utilização de anticoagulantes e que não há indicação de uso rotineiro pós-alta devido à COVID-19. Recomenda-se, ainda, manter o uso de anticoagulação em pacientes com indicação clínica específica (ex: fibrilação atrial, tromboembolismo venoso) [10].

Como recomendação geral, pessoas hospitalizadas com COVID-19, incluindo gestantes e puérperas, não devem receber alta hospitalar em uso de profilaxia de TEV (tromboprofilaxia estendida) [4]. Em casos selecionados de pacientes com baixo risco de sangramento e com alto risco de TEV – como história prévia de TEV, imobilidade, trombofilia, cirurgia importante ou trauma nos últimos 3 meses -, a profilaxia antitrombótica pode ser estendida após a alta hospitalar, por até 40 dias, levando-se em conta o delicado balanço entre risco de sangramento e evento trombótico [4,38]. Essa conduta deve se basear em avaliação clínica individual, considerando risco de sangramento (quadro 2), presença ou não de mobilidade reduzida e disponibilidade da medicação [4].

Quadro 2 – Avaliação de risco de sangramento decorrente do uso de terapia anticoagulante

Fatores de risco para sangramento por uso de terapia anticoagulante	
Idade > 65 anos. Sangramento anterior. Câncer. Câncer metastático. Insuficiência renal. Insuficiência hepática. Acidente vascular cerebral prévio. Diabetes.	Anemia. Terapia antiplaquetária. Controle anticoagulante inadequado. Comorbidade e redução da capacidade funcional. Cirurgia recente. Quedas frequentes. Abuso de álcool.
Categorização do risco de sangramento*	
Baixo risco (0 fatores de risco). Moderado risco (1 fator de risco). Alto risco (≥ 2 fatores de risco).	
Em comparação com os pacientes de baixo risco, presume-se que os de risco moderado apresentam um risco 2 vezes maior, e os de alto risco, um risco 8 vezes maior de sangramento em uso de terapia anticoagulante. *Embora haja evidências de que o risco de sangramento aumenta com a prevalência de fatores de risco, esse esquema de categorização não foi validado. Além disso, um único fator de risco, quando grave, resultará em alto risco de sangramento (por exemplo, cirurgia de grande porte nos últimos 2 dias ou trombocitopenia grave).	

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Tapson e Weinberg (2022) [38].

Antibióticos

A infecção bacteriana secundária é incomum na COVID-19 e o tratamento com antibióticos não é indicado para pacientes com formas leves a moderadas da doença. Deve ser iniciado apenas na suspeita clínica de pneumonia bacteriana [4].

Para mais informações acesse: [Quando suspeitar de pneumonia bacteriana no contexto da COVID-19?](#)

Outras medicações

Alguns antivirais (por exemplo, umifenovir, lopinavir/ritonavir, darunavir), antimaláricos (cloroquina e hidroxicloroquina), antiparasitários (ivermectina e nitazoxanida) parecem ter atividade *in vitro* contra a SARS-CoV-2, porém não há comprovação de eficácia clínica até o momento. Medicações como colchicina e proxalutamida também têm sido estudadas baseando-se na fisiopatologia da doença. Grandes ensaios clínicos demonstraram que essas medicações não apresentam benefícios *in vivo*. Assim, essas medicações não devem ser prescritas para pacientes com COVID-19.

Inclusive, algumas organizações já recomendam não utilizar medicações como cloroquina ou hidroxicloroquina em monoterapia ou em combinação com azitromicina [4], colchicina [4] e lopinavir/ritonavir [4], de acordo com os dados disponíveis a partir de grandes ensaios clínicos. Outras medicações como ivermectina [4], nitazoxanida [4], fluvoxamina [1,5] e proxalutamida [40] devem ser utilizadas apenas em contexto de pesquisa clínica.

Quadro 3 – Recomendações de instituições internacionais e do Ministério da Saúde sobre terapias específicas contra a COVID-19

Terapêuticas para COVID-19	Recomendações de instituições nacionais/ internacionais de saúde				
	OMS	NICE / NHS	NIH / CDC	IDSA	Ministério da Saúde / CONITEC
Tocilizumabe	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹
Anticorpos monoclonais (casirivimabe-imdevimabe, sotrovimab, banlanivimab-etesevimabe ou regdanvimabe)	Contra o uso ³	Uso recomendado ^{2,3}	Contra o uso ³	Uso recomendado ^{2,3}	Contra o uso
Ivermectina	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	Contra o uso
Hidroxicloroquina (ou Cloroquina) ± Azitromicina	Contra o uso	Contra uso	Contra o uso	Contra o uso	Contra o uso
Lopinavir/ritonavir	Contra o uso	–	Contra o uso	Contra o uso	Contra o uso
Plasma convalescente	Contra o uso ⁴	–	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	Contra o uso
Rendesivir	Uso recomendado ^{2,5}	Uso condicional ^{2,5}	Uso recomendado ^{2,5}	Uso recomendado ^{2,5}	Contra o uso ⁶
Corticosteroides sistêmicos	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹
Antibióticos	Contra o uso ⁷	Contra o uso ⁷	Contra o uso ⁷	Contra o uso ⁷	Contra o uso ⁷
Oseltamivir (suspeita de influenza em quadros graves ou fatores de risco)	A favor do uso	–	A favor do uso	–	–
Corticosteroides inalatórios	–	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	–
Heparina em doses de profilaxia (hospitalizados)	A favor do uso	A favor do uso	A favor do uso	–	A favor do uso
Heparina em doses terapêuticas (hospitalizados)	–	Uso condicional ⁸	A favor do uso	–	A favor do uso ⁸
Baricitinibe	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ¹	Uso recomendado ^{1,9}	Uso recomendado ^{1,9}	A favor do uso ⁹
Molnupiravir	Uso recomendado ¹⁰	Uso condicional ²	Uso recomendado ¹⁰	Uso recomendado ²	Contra o uso
Nirmatrelvir+ritonavir	Uso recomendado ²	Uso condicional ²	Uso recomendado ²	Uso recomendado ²	Uso recomendado ²

Fluvoxamina	Contra o uso ⁴	–	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴	Contra o uso ⁴
Colchicina	Contra o uso	Contra o uso	Contra o uso ⁴	Contra o uso	Contra o uso

OMS = Organização Mundial da Saúde; NICE = National Institute for Health and Care Excellence (Reino Unido); NHS = National Health Service (Reino Unido); NIH = National Institute of Health (EUA); CDC = Centers for Disease Control and Prevention (EUA - Estados Unidos da América); IDSA = Infectious Disease Society of America (EUA).

¹Recomendação de uso em pacientes com COVID-19 grave ou crítica.

²Pacientes com formas leves a moderadas de COVID-19 e com fatores de risco para progressão de formas graves.

³Como a cepa dominante atualmente é a Ômicron, não se recomenda o uso dessas medicações, por terem menor atividade contra essa variável.

⁴Não há evidências atuais para recomendar tratamento anti-COVID-19 específico. Considerar a inscrição de pacientes em cenários adequados de ensaios clínicos randomizados.

⁵Uso recomendado para pessoas internadas em uso de oxigenoterapia de baixo fluxo. A evidência de redução de mortalidade nesse grupo de pacientes é limitada, mas os benefícios superam os riscos na maioria das pessoas, colocando o seu uso como recomendação condicional.

⁶Não há evidências de que o remdesivir esteja associado a melhora de desfechos de interesse como redução da mortalidade, necessidade de ventilação mecânica ou tempo para melhora clínica. Contudo, evidências de baixo nível de certeza, especialmente para efeito na mortalidade, não prova que o remdesivir seja ineficaz.

⁷Não há indicação de uso de forma profilática ou rotineira. Seu uso deve apenas ser considerado na suspeita clínica ou no diagnóstico de coinfeção bacteriana.

⁸A dose terapêutica de heparina de baixo peso molecular pode ser indicada para pessoas internadas com idade \geq 16 anos, que precisam de oxigenoterapia de baixo fluxo e que não apresentem risco aumentado de sangramento. O uso de dose terapêutica de anticoagulante em pacientes com COVID-19 e idade \geq 16 anos e em uso de oxigenoterapia de alto fluxo, ventilação mecânica não invasiva ou invasiva deve ser realizado apenas em contexto de ensaios clínicos.

⁹Seu uso está indicado para pacientes hospitalizados com sinais de inflamação e necessidades crescentes de oxigenoterapia de alto fluxo.

¹⁰Seu uso deve ser considerado apenas quando não houver disponibilidade de nirmatrelvir-ritonavir ou de remdesivir para o tratamento de adultos não hospitalizados com COVID-19 leve a moderada e com risco de progressão de formas graves.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de WHO (2022), NICE (2022), NHS(2021), NIH (2022), IDSA (2022) e Ministério da Saúde (2021,2022)[1,2,3,4,5,6,10,39]

Referências:

1. World Health Organization (WHO). Therapeutics and COVID-19: living guideline 2021. Geneva; 16 set. 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.5>.
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19 2022. London: NICE; 14 jul. 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://app.magicapp.org/#/guideline/L4Qb5n/rec/LwomXL>.
3. National Health Service (NHS). Interim position statement: inhaled budesonide for adults (50 years and over) with COVID-19. London: NHS; 7 jul. 2021 [citado em 9 Jun 2022]. Disponível em: .
4. National Institutes of Health (NIH). COVID-19 Treatment Guidelines. Bethesda: NIH; 12 nov. 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf>.
5. Infectious Diseases Society of American (IDSA). IDSA Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Arlington, VA: IDSA; 21 nov. 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management/>.
6. Carvalho CRR, Falavigna M, coordenadores. Orientações sobre o tratamento farmacológico do paciente adulto hospitalizado com COVID-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/tto_farmacologico_pacienteadultohospitalizado_covid19_18052021.pdf/view.
7. Brophy JM. Molnupiravir's authorisation was premature. BMJ. 2022 Mar 3[citado em 21 dez. 2022];376:o443. Doi 10.1136/bmj.o443. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/376/bmj.o443>.
8. Bernal AJ, Silva MMG, Musungaie DB, Kovalchuk E, Gonzalez A, Virginia Delos Reyes AD, et al. Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. Engl J Med. 2022 Feb 10[citado em: 21 dez. 2022];386(6):509-20. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116044>.
9. Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, Abreu P, Bao W, Wisemandle W, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med. 2022 Apr 14[citado em 21 dez. 2022];386(15):1397-408. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2118542>.
10. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos estratégicos em Saúde, Departamento de gestão e incorporação de tecnologias em saúde, Coordenação-geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Diretrizes Brasileiras para Tratamento Hospitalar do Paciente com COVID-19 – Capítulo 2: Tratamento Medicamentoso. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20221205_relatorio_diretrizes_covid_19_capitulo_2_cp.pdf.
11. National Institutes of Health (NIH). U. S. National Library of Medicine. COVID-19. London: NIH; 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19>.
12. Ministério da Saúde (Brasil). Guia para uso do Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir em Pacientes com Covid-19, não Hospitalizados e de Alto Risco. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022 [atualizado em 17 nov. 2022, citado em 21 dez. 2022]. Disponível

em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2022/guia-para-uso-antiviral-n.pdf/view>.

13. Marconi VC, Ramanan AV, Bono S, Kartman CE, Krishnan V, Liao R, et al. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Dec[citado em 21 dez. 2022];9(12):1407-1418. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00331-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00331-3/fulltext).
14. Ely EW, Ramanan AV, Kartman CE, Bono S, Liao R, Piruzeli MLB, et al. Efficacy and safety of baricitinib plus standard of care for the treatment of critically ill hospitalised adults with COVID-19 on invasive mechanical ventilation or extracorporeal membrane oxygenation: an exploratory, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2022 Apr[citado em 21 dez. 2022];10(4):327-336. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(22\)00006-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(22)00006-6/fulltext).
15. Kalil AC, Patterson TF, Mehta AK, Tomashek KM, Wolfe CR, Ghazaryan V, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Mar 4[citado em 21 dez. 2022];384(9):795-807. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2031994>.
16. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 34, de 31 de março de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid19. *Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 63, p. 331, 1 abr. 2022* [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: .
17. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde, Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Baricitinibe para tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados que necessitam de oxigênio por máscara ou cateter nasal, ou que necessitam de alto fluxo de oxigênio ou ventilação não invasiva. Brasília, DF; Mar 2022 [citado em 9 Jun 2022]. (Relatório de Recomendação: medicamento). Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/05/1368853/20220401_relatorio_723_baricitinibe_covid-19_final-1.pdf.
18. Gov.UK. Regulatory approval of Lagevrio (molnupiravir). London; 20 dez. 2021 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-lagevrio-molnupiravir>.
19. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria SCTIE n. 101 de 9 de setembro de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o tocilizumabe para o tratamento de pacientes adultos com Covid-19 hospitalizados, conforme diretriz do Ministério da Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/portaria/2022/20220912_portaria_102.pdf.
20. U.S. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers emergency use authorization (EUA) of sotrovimab. Washington, DC; mar. 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/149534/download>.
21. U.S. Food and Drug Administration. Fact sheet for healthcare providers emergency use authorization (EUA) of REGEN-COV™ (casirivimab and imdevimab). Washington, DC; jan.

- 2022 [citado em 21 dez 2022]. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/145611/download>.
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa suspende temporariamente a autorização de uso emergencial de dois medicamentos para Covid-19. Brasília, DF: Anvisa; 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-suspende-temporariamente-a-autorizacao-de-uso-emergencial-de-dois-medicamentos-para-covid-19>.
 23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa revoga autorização do medicamento banlanivimabe/etesevimabe. Brasília, DF: Anvisa; 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-revoga-autorizacao-do-medicamento-banlanivimabe-etesevimabe>.
 24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Sotrovimabe. Brasília, DF: Anvisa; 2022 [citado em 21 dez. 2022]. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/sotrovimabe>.
 25. European Medicines Agency (EMA). EMA issues advice on use of sotrovimab (VIR-7831) for treating COVID-19. Amsterdam: EMA; 21 May 2021 [citado em 12 dez, 2022]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-issues-advice-use-sotrovimab-vir-7831-treating-covid-19>.
 26. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Ge L, Zeraatkar D, Izcovich A, Kum E, et al. Drug treatments for covid-19: living systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2020 Jul 30[citado em 21 dez. 2022];370:m2980. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m2980>.
 27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Rendesivir. Brasília, DF: Anvisa; 2021[citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos/rendesivir>.
 28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Anvisa autoriza Remdesivir para uso pediátrico no tratamento da Covid-19. Brasília, DF: Anvisa; 2022[citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-autoriza-remdesivir-para-uso-pediatrico-no-tratamento-da-covid-19>.
 29. Gottlieb RL, Vaca CE, Paredes R, Mera J, Webb BJ, Perez G, et al. Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *N Engl J Med*. 2022 Jan 27[citado em 21 dez. 2022];386(4):305-315. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116846>.
 30. Agarwal A, Rochwerg B, Lamontagne F, Siemieniuk R A, Agoritsas T, Askie L et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19 *BMJ* 2020[citado em 21 dez. 2022];370:m3379. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379>.
 31. Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda. Veklury(rendesivir): pó liofilizado 100 mg. Farmacêutico responsável: Denise Sunagawa. São Paulo: Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda; 23 maio 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Bula de remédio. 8 f. Disponível em: https://www.gilead.com/-/media/files/pdfs/other/veklury_bula-paciente.pdf?la=en&hash=310C29A5841CFE401D6F4E6AD6353A7D.
 32. REMAP-CAP Investigators. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2021 Apr 22[citado em 21 dez. 2022];384(16):1491-1502. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2100433>.
 33. RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 2021[citado em 21 dez. 2022];397:1637–45. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00676-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00676-0/fulltext).

34. Kim AY, Gandhi RT. COVID-19: management in hospitalized adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 19 dez. 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults>.
35. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. Bulário eletrônico: Actemra. Brasília, DF; 2022 [citado em 19 out. 2022]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Actemra>.
36. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. JAMA. 2020[citado em 21 dez. 2022];324(13):1330–1341. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770279>.
37. Ramakrishnan S, Nicolau DV Jr, Langford B, Mahdi M, Jeffers H, Mwasuku C, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial. Lancet Respir Med 2021[citado em 21 dez. 2022];9:763–72. Disponível em: [https://www.thelancet.com/article/S2213-2600\(21\)00160-0/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S2213-2600(21)00160-0/fulltext).
38. Tapson VF, Weinberg AS. Treatment, prognosis, and follow-up of acute pulmonary embolism in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 8 jul 2022 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-prognosis-and-follow-up-of-acute-pulmonary-embolism-in-adults>.
39. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes brasileiras para tratamento medicamentoso ambulatorial do paciente com Covid-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde; dez. 2021 [citado em 21 dez. 2022]. (Relatório de Recomendação: protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas). Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/diretrizes_brasileiras_para_tratamento_medicamentoso_ambulatorial_do_paciente_com_covid-19_recomfinal.pdf.
40. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Esclarecimentos sobre estudos com proxalutamida aprovados pela Anvisa. Brasília, DF; 30 Ago 2021 [citado em 21 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/esclarecimentos-sobre-estudos-com-proxalutamida-aprovados-pela-anvisa>.

Dezembro de 2022

Quando e como prescrever corticoterapia sistêmica em pacientes com COVID-19?

Autoria

Luíza Emília Bezerra Medeiros
Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira

Há benefício no uso de corticoterapia sistêmica em pacientes, gestantes ou não, com COVID-19 grave, que necessitam de oxigenoterapia ou suporte ventilatório [1,2]. Estão inseridos nesse grupo também aqueles que apresentam saturação de O₂ < 90% ou FR > 30 mpm ou sepse ou choque séptico ou SARA ou sinais de insuficiência respiratória [3]. Esta medida mostrou redução da mortalidade, principalmente nos casos que necessitaram de ventilação mecânica [4,5].

Apesar de haver variação na definição de gravidade da doença que necessitou de oxigênio suplementar entre os estudos, o uso de corticoide em pacientes sem hipoxemia não se mostrou benéfico, inclusive houve tendência a aumento da mortalidade [3,6]. De acordo com achados em infecções por outros coronavírus, a corticoterapia pode retardar a depuração do vírus, o que justifica evitar a utilização na fase de replicação viral, reservando seu uso apenas na fase inflamatória, com presença de hipoxemia [5,7]. Além disso, não há indicação de corticoides como profilaxia, nem no manejo de casos de COVID-19 em que não haja necessidade de oxigenoterapia, mesmo se hospitalizados [7].

A corticoterapia de escolha em pacientes com doença grave ou crítica é a dexametasona, fármaco que demonstrou benefício na redução de mortalidade em ensaios clínicos. Visto potencial equivalência entre corticosteroides, há possibilidade de uso alternativo de outros medicamentos da mesma classe, com estudos menores avaliando o seu uso. Contudo, mais estudos são necessários para verificar se o impacto destas outras medicações se assemelha ao da dexametasona, pois os ensaios até o momento foram pequenos e insuficientes para demonstrarem o real benefício. Quando indicado, o tratamento deve durar de 7 a 10 dias, ou até a alta, o tempo que for mais curto [7,8]. As posologias que podem ser indicadas estão descritas no quadro 1 [9]:

Quadro 1 – Corticoides possíveis e posologia no tratamento da COVID-19 grave

Primeira escolha:
– Dexametasona 6mg Comprimido de 4mg: 1,5 cp, VO, uma vez ao dia; OU ampola de 4mg/ml (contendo 2,5 ml, 10 mg/2,5 mL): 1,5 ml, EV, lento em 5 a 10 minutos, uma vez ao dia.
Alternativas, na indisponibilidade de dexametasona:
– Hidrocortisona 50 mg Ampola de 100 mg: 0,5 ampola, EV, em 30 segundos a cada 8 horas OU diluir 0,5 ampola em 100 ml de SF 0,9%, EV, em 20 a 30 minutos a cada 8 horas. – Prednisona 40 mg Comprimido de 20 mg: 02 cp, VO, uma vez ao dia.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2021), adaptado de Bertoglio et al. (2018), Rochweg et al. (2020) e NIH (2021) [7,9,10].

A profilaxia de estrogiloidíase, nesse contexto, é controversa. Algumas referências orientam profilaxia para estrogiloides em outros contextos, somente se a dose de corticoide for equivalente a 20mg de prednisona por mais de 2 semanas [11,12], com raros relatos de caso demonstrando que a infecção pode ocorrer mesmo em períodos mais curtos de corticoterapia [13]. Dados sugerem que a suscetibilidade da infecção não é somente pela dose e pela duração do uso de corticoide, mas sim pela severidade da doença de base [14]. O NIH e a OMS orientam considerar a profilaxia para reduzir

o risco de hiperinfecção por *Strongyloides* em países endêmicos, como o Brasil, em pacientes com COVID-19 candidatos à corticoterapia, apesar do risco de reativação de infecções latentes devido ao uso de corticoide nesta dose e do tempo de uso em pacientes com COVID-19 não estar bem definido [7,10]. Considerando a potencial gravidade da COVID-19, desconhecimento em relação ao risco de estrogiloidíase disseminada nesses casos e baixa suspeição da infecção, considera-se prudente realizar profilaxia até novos dados estarem disponíveis. A medicação de escolha é ivermectina, na dose de 200 mcg/kg/dia, por 2 dias consecutivos [15].

Em pacientes com indicação de uso de corticoesteroide por outro motivo (como asma, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica), a medicação deve ser continuada, devendo ser considerados os possíveis diagnósticos diferenciais de um paciente sintomático respiratório e o risco e benefício para cada situação clínica [6,16].

Referências:

1. Kim AY, Gandhi RT. COVID-19: management in hospitalized adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 19 dez. 2022 [citado em 23 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-management-in-hospitalized-adults>.
2. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Manual das gestantes. Nota Informativa nº 13/2020 – SE/GAB/SE/MS: manual de recomendações para a assistência à gestante e puérpera frente à pandemia de Covid-19. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020 [citado em 23 dez. 2022]. 66 f. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/manual_recomendacoes_gestantes_covid19.pdf/view.
3. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). COVID-19 rapid guideline: managing COVID-19. critical care in adults. London: NICE; 14 jul. 2022 [citado em 23 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng191>.
4. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among Critically Ill Patients With COVID-19: a meta-analysis. JAMA. 2020[citado em 23 dez. 2022];324(13):1330-41. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2770279>.
5. RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N Engl J Med 2021 Feb 25[citado em 23 dez. 2022];384(8):693-704. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2021436>.
6. World Health Organization (WHO). Therapeutics and COVID-19: living guideline. Geneva; 17 dez. 2020 [citado em 23 dez. 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337876>.
7. National Institutes of Health (NIH). COVID-19 Therapeutic management of hospitalized adults with COVID-19. Bethesda: NIH; 8 ago. 2022 [citado em 23 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/management/clinical-management-of-adults/hospitalized-adults-therapeutic-management/>.
8. Infections Diseases Society of American (IDSA). Overview of IDSA COVID-19 treatment guidelines. Arlington, VA: IDSA; 5 Mar 2021 [Version 4.1.0, citado em 23 dez. 2022]. 6 f. Disponível em: <https://www.idsociety.org/globalassets/idsa/practice-guidelines/covid-19/treatment/overview-of-covid-19-interventions-v4.1.0.pdf>.
9. Bertoglio FV, Souza PR, Hegele V. Guia para administração de medicamentos por acessos enterais. Porto Alegre: Grupo Hospitalar Conceição; jun. 2018.
10. Rochweg B, Siemieniuk RAC, Agoritsas T, Lamontagne F, Askie L, Lytvyn L, et al. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ 2020[citado em 23 dez. 2022];370:m3379. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379>.
11. Boggild AK, Libman M, Greenaway C, McCarthy AE. CATMAT statement on disseminated strongyloidiasis: prevention, assessment and management guidelines. CCDR. 2016 January 7[citado em 23 dez 2021];42(1):12-9 Disponível em: https://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/dr-rm42-1/assets/pdf/16vol42_1_ar-03-eng.pdf.
12. Davis JS, Bart J Currie BJ, Fisher DA, Huffam SE, Anstey NM, Price RN, et al. Prevention of opportunistic infections in immunosuppressed patients in the tropical top end of the Northern Territory of Australia. Commun Dis Intell Q Rep. 2003[citado em 23 dez. 2022];27(4):526-32. Disponível em: <https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cda-pubs-cdi-2003-cdi2704-htm-cdi2704s.htm>.

13. Ghosh K, Ghosh K. Strongyloides stercoralis septicaemia following steroid therapy for eosinophilia: report of three cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007 Nov[citado em 23 dez. 2022];101(11):1163-5. Disponível em: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/101/11/1163/1880154>.
14. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis.* Nov-Dec 1989[citado em 23 dez. 2022];11(6):954-63. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/11/6/954/335465?redirectedFrom=fulltext>.
15. Leder K, Weller PF. Strongyloidiasis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 1 nov. 2022 [citado em 23 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/strongyloidiasis>.
16. World Health Organization (WHO). Clinical management of COVID-19: interim guidance. Geneva: WHO; 27 maio 2020 [citado em 23 dez. 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>.

Dezembro de 2022

Como prescrever nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) para pacientes com COVID-19?

Autoria

Luiza Emilia Bezerra Medeiros

Revisão Técnica

Ana Cláudia Magnus Martins

Elise Botteselle de Oliveira

O nirmatrelvir/ritonavir (Paxlovid®) foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento de quadros leves a moderados de COVID-19, em pacientes com alto risco de complicações [1]:

- pessoas com idade igual ou maior que 65 anos; OU
- indivíduos com 18 anos ou mais e que possuam pelo menos uma condição de imunossupressão (quadro 1).

Para ter acesso ao tratamento, independentemente da situação vacinal, o paciente que se enquadre em um dos grupos anteriores deve preencher todos os critérios a seguir [1]:

- ter diagnóstico de COVID-19 confirmado por teste rápido de antígeno ou por teste de biologia molecular;
- estar entre o 1º e 5º dia de sintomas respiratórios, caracterizados por pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos;
- não necessitar de oxigênio suplementar para tratamento da COVID-19.

O nirmatrelvir/ritonavir não está indicado para o tratamento de casos assintomáticos. O tratamento com nirmatrelvir/ritonavir poderá ser indicado para os pacientes com uso prévio de oxigênio domiciliar por doenças pré-existentes, desde que não haja necessidade da oferta adicional de oxigênio além do O2 basal por complicações da COVID-19 [1].

Quadro 1 – Condições de imunossupressão que indicam a prescrição de nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com COVID-19 leve a moderada e idade igual ou maior que 18 anos

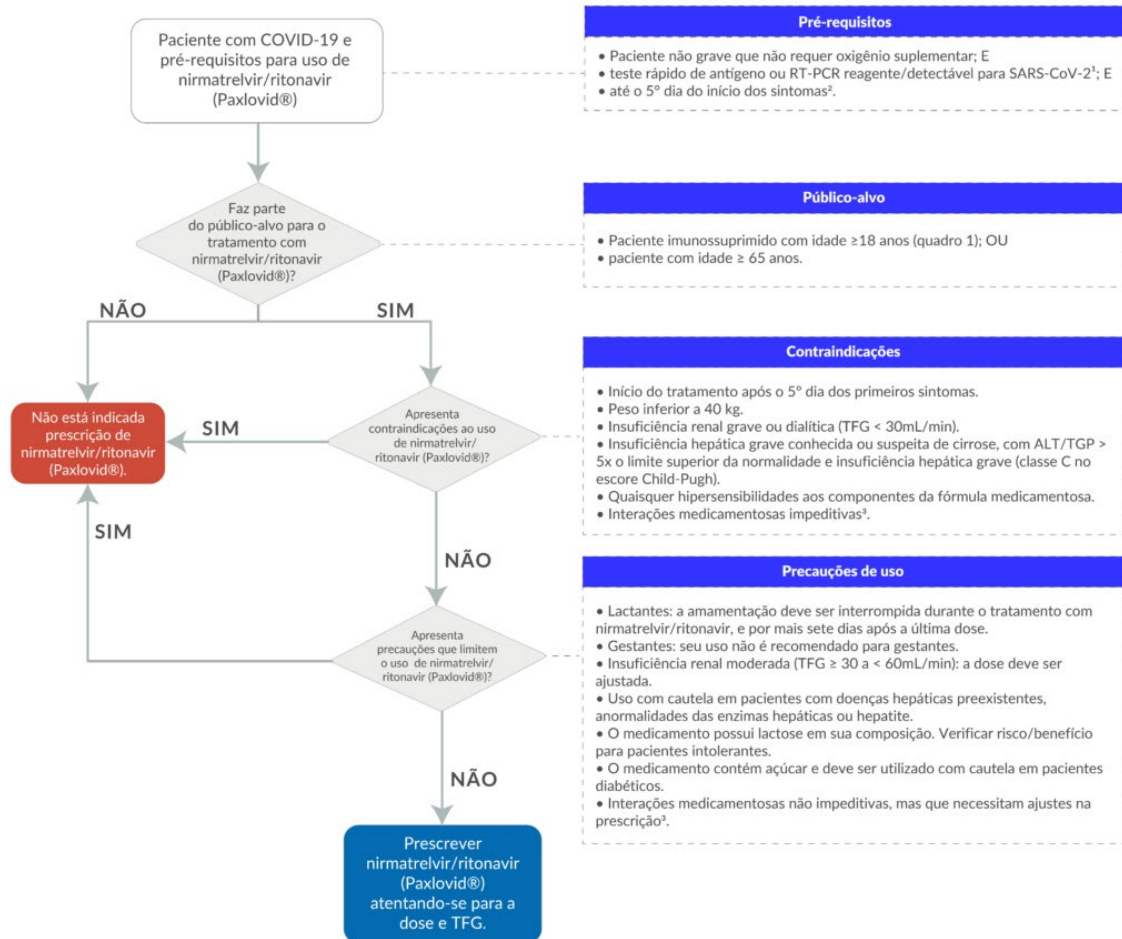
Imunossupressão
<p>Alto grau:</p> <p>Imunodeficiência primária grave ou erros inatos da imunidade.</p> <p>Transplante de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas em uso de drogas imunossupressoras.</p> <p>PVHIV com CD4 < 200 céls/mm³ (últimos seis meses) ou ausência/abandono de tratamento.</p> <p>Uso de corticoides em doses ≥ 20 mg/dia de prednisona, ou equivalente, por um período ≥ 14 dias, ou em pulsoterapia com metilprednisolona.</p> <p>Insuficiência renal crônica não dialítica, com TFG ≥ 30 mL/min.</p> <p>Doenças imunomediadas inflamatórias crônicas, autoimunes e autoinflamatórias em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune:</p> <ul style="list-style-type: none">– prednisolona ou metilprednisolona ≥ 20 mg/dia por um período ≥ 14 dias;– metotrexato ≥ 0,4 mg/kg/semana;– leflunomida 0,25 a 0,5 mg/kg/dia;– micofenolato de mofetila ou sódico 3 g/dia;– ciclofosfamida 0,5 a 2,0 mg/kg/dia;– ciclosporina > 2,5 mg/kg/dia;– tacrolimo 0,1 a 0,2 mg/kg/dia;– 6-mercaptopurina 1,5 mg/kg/dia;– imunobiológicos: infliximabe, etanercepte, adalimumabe, tocilizumabe, canakinumabe, golimumabe, certolizumabe, abatacepte, secukinumabe, ustekinumabe, rituximabe, belimumabe, ixequizumabe, guselcumabe e vedolizumabe.– Pacientes oncológicos que realizaram tratamento quimioterápico ou radioterápico nos últimos seis meses. <p>Baixo grau:</p> <p>Uso de corticoides em doses menores que as definidas para alto grau, por mais de 14 dias ou em dias alternados.</p> <p>Uso de metotrexato em doses de 0,4 mg/kg/semana.</p> <p>Uso de azatioprina na dose ≤ 3 mg/kg/dia.</p> <p>Uso de 6-mercaptopurina na dose ≤ 1,5 mg/kg/dia.</p>

PVHIV: pessoa vivendo com HIV/aids; TFG: taxa de filtração glomerular.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Brasil (2022) [1].

O fluxograma 1 demonstra como realizar a avaliação para o tratamento de pacientes com COVID-19 não grave com nirmatrelvir/ritonavir.

Fluxograma 1 – Avaliação para prescrição de nirmatrelvir/ritonavir em pacientes com COVID-19 não grave



ALT/TGP: alanina aminotransferase/transaminase pirúvica; RT-PCR: reverse transcription - polymerase chain reaction; TFG: taxa de filtração glomerular.

¹O autoteste de antígeno com resultado reagente não pode ser considerado para indicação do nirmatrelvir/ritonavir, devendo ser confirmado com outro teste (teste rápido de antígeno ou RT-PCR)

²Dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos.

³O nirmatrelvir/ritonavir apresenta interações medicamentosas com diversos fármacos de diferentes classes terapêuticas. As principais interações medicamentosas estão descritas no quadro 3.

Fonte: Brasil (2022) [1].

[Faça download do fluxograma aqui](#)

Após garantir que o paciente apresente os critérios para a prescrição do nirmatrelvir/ritonavir, o profissional de saúde deve avaliar as comorbidades e as medicações em uso para determinar se há contraindicações ou precauções de uso (quadro 2).

Quadro 2 – Análise das condições do paciente para a prescrição do nirmatrelvir/ritonavir

Contraindicações
<ul style="list-style-type: none">● Início do tratamento após o 5º dia dos primeiros sintomas.● Peso inferior a 40 kg.● Insuficiência renal grave ou dialítica (TFG < 30mL/min).● Insuficiência hepática grave conhecida ou suspeita de cirrose, com ALT/TGP > 5x o limite superior da normalidade e insuficiência hepática grave (classe C no escore Child-Pugh).● Quaisquer hipersensibilidades aos componentes da fórmula medicamentosa;● Interações medicamentosas impeditivas (quadro 3).
Precauções de uso
<ul style="list-style-type: none">● Lactantes: a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento com nirmatrelvir/ritonavir, e por mais sete dias após a última dose.● Gestantes: o medicamento não é recomendado para gestantes*.● Insuficiência renal moderada (TFG ≥ 30 a < 60mL/min): a dose deve ser ajustada.● Uso com cautela em pacientes com doenças hepáticas preexistentes, anormalidades das enzimas hepáticas ou hepatite.● O medicamento possui lactose em sua composição. Verificar risco/benefício para pacientes intolerantes.● O medicamento contém açúcar e deve ser utilizado com cautela em pacientes diabéticos.● Interações medicamentosas não impeditivas, mas que necessitam de ajustes na prescrição (quadro 3).

ALT/TGP: alanina aminotransferase/transaminase pirúvica; PVHIV: pessoa vivendo com HIV/aids; TFG: taxa de filtração glomerular.

*A ANVISA não recomenda o uso em gestantes.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Brasil (2022) [1].

Interações medicamentosas

O nirmatrelvir/ritonavir apresenta interações medicamentosas com diversos fármacos de diferentes classes terapêuticas. As principais interações medicamentosas estão descritas no quadro 3. Além disso, orienta-se que os profissionais de saúde consultem ferramentas on-line para rastrear todas as possíveis interações: <https://www.covid19-druginteractions.org/> [1].

A decisão a ser tomada dependerá da condição clínica do paciente, do risco de modificar o tratamento de uso contínuo e das comorbidades. Para medicamentos cujo uso concomitante com o nirmatrelvir/ritonavir é totalmente contraindicado e que necessitam de suspensão temporária, deve-se avaliar o risco/benefício [1].

Quadro 3 – Conduta sugerida para pacientes que fazem uso de fármacos que possuem interação medicamentosa relevante com nirmatrelvir/ritonavir

Conduta sugerida	Medicamentos
<p>Não utilizar concomitantemente ao nirmatrelvir/ ritonavir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Agentes anti-infecciosos: glecaprevir/pibrentasvir, rifampicina, rifapentina. ● Agentes cardiovasculares: amiodarona, clopidogrel, disopiramida, dofetilida, dronedarona, eplerenona, flecainida, ivabradina, propafenona, quinidina. ● Antipsicóticos/neurolépticos: clozapina, lumateperona, lurasidona, midazolam oral (e parenteral usado com cautela), pimizida. ● Analgésicos/antieméticos: petidina, derivados de ergot (dihidroergotamina, ergonovina, ergotamina, metilergonovina). Anticonvulsivantes: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, primidona. ● Imunossupressores: voclosporina. ● Medicamentos para hipertensão pulmonar: sildenafil, tadalafila, vardenafila. ● Outros: bosentana, agentes anticâncer, lumacaftor/ivacaftor, erva de São João (<i>Hypericum perforatum</i>), tolvaptano.
<p>Suspender temporariamente o medicamento concomitante e avaliar risco/benefício do nirmatrelvir/ritonavir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Agentes anti-infecciosos: eritromicina. ● Agentes cardiovasculares: alisquireno, ranolazina, ticagrelor, vorapaxar. ● Agentes modificadores de lipídios: atorvastatina, lomitapida, lovastatina, rosuvastatina, sinvastatina. ● Antipsicóticos/neurolépticos: clonazepam, clorazepato, diazepam, estazolam, flurazepam, suvorexanto, triazolam. ● Analgésicos/antieméticos: eletriptano, rimegepant, ubrogepant. ● Anticoagulantes: rivaroxabana. ● Imunossupressores: everolimo, sirolimo, tacrolimo. ● Medicamento respiratório: salmeterol. ● Medicamento para condições urológicas: avanafila, alfuzosina, silodosina. ● Outros: agentes anticâncer, colchicina, finerenona, flibanserina, naloxegol.

<p>Ajustar a dose do medicamento concomitante e monitorar as reações adversas do nirmatrelvir/ritonavir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Agentes anti-infecciosos: claritromicina, itraconazol, cetoconazol, maraviroque, rifabutin. ● Agentes cardiovasculares: cilostazol, digoxina, mexiletina. ● Antipsicóticos/neurolépticos: alprazolam, aripiprazol, brexpiprazol, buspirona, cariprazina, clordiazepóxido, clobazam, iloperidona, pimavanserina, quetiapina, trazodona. ● Analgésicos/antienxaquecosos: fentanil, hidrocodona, oxicodona. ● Anticoagulantes: apixabana, dabigatran, edoxabana. ● Hipoglicemiantes orais: saxagliptina. ● Imunossupressores: ciclosporina. ● Medicamentos para hipertensão pulmonar: riociguat. ● Medicamento para condições urológicas: sildenafil, tadalafila, vardenafila, tansulosina. ● Outros: agentes anticâncer, elxacaftor/tezacaftor/ivacaftor, eluxadolina, ivacaftor, tezacaftor/ivacaftor.
<p>Continuar o medicamento concomitante e monitorar as reações adversas do nirmatrelvir/ritonavir</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Agentes anti-infecciosos: cobicistate, antiretrovirais combinados com ritonavir, isavuconazol, posaconazol, voriconazol. ● Agentes cardiovasculares: anlodipino, diltiazem, felodipina, nifedipino, sacubitril, valsartana, verapamil. ● Antipsicóticos/neurolépticos: haloperidol, hidroxizina, mirtazapina, risperidona, ziprasidona, zolpidem. ● Analgésicos/antienxaquecosos: buprenorfina, hidromorfona, metadona, morfina, tramadol. ● Anticoagulantes: varfarina. Hipoglicemiantes orais: glibenclamida, gliburida, glibencilamida. ● Medicamento para condições urológicas: doxazosina, terazosina.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Brasil (2022) [1].

Prescrição

O nirmatrelvir/ritonavir está disponível na apresentação de comprimidos, com cores diferentes para o nirmatrelvir (rosa) e ritonavir (branco), embalados juntos. Para a maior parte dos casos, a dose recomendada é de dois comprimidos de nirmatrelvir 150 mg (total de 300 mg) e um comprimido de ritonavir 100 mg, que devem ser tomados simultaneamente, 2x/dia, por 5 dias [1]. Para pacientes com insuficiência renal moderada, com TFG menor que 60 mL/min e maior ou igual a 30 mL/min, a dose deverá ser ajustada para um comprimido de nirmatrelvir 150 mg e um comprimido de ritonavir 100 mg, 2x/dia, por 5 dias [1]. Em cada caixa do medicamento, há o esquema completo necessário para um tratamento da dose para pacientes sem insuficiência renal [2]. Não é necessário ajuste de dose para pessoas vivendo com HIV/aids, mesmo que façam uso de ritonavir [1].

Considerando a introdução de uma nova tecnologia em saúde no Brasil e no SUS, apesar da aprovação para venda em farmácias, a prioridade da aquisição do nirmatrelvir/ritonavir é do governo federal. O Ministério da Saúde adquiriu a medicação e distribuiu aos estados, assim, o fluxo de dispensação varia

de acordo com cada secretaria de saúde. De forma geral, no momento da prescrição, o profissional prescritor deve informar o critério utilizado para a indicação do tratamento, conforme os grupos descritos no quadro 4, no “Formulário de Prescrição – Nirmatrelvir/Ritonavir”. Esse formulário está disponível no [link](#). É imprescindível o adequado preenchimento do formulário, já que ele é uma ferramenta importante para reavaliação quanto à incorporação do medicamento no âmbito do SUS em 12 meses [2].

Quadro 4 – Classificação por grupos com critérios utilizados para a indicação do tratamento da COVID-19 com nirmatrelvir/ritonavir

Grupo	Descrição
Grupo 1	Indivíduos ≥ 18 anos com imunossupressão de alto grau (quadro 1) e indivíduos com idade ≥ 75 anos, independentemente de comorbidades.
Grupo 2	Indivíduos ≥ 65 anos, com pelo menos duas comorbidades (quadro 5).
Grupo 3	Indivíduos ≥ 65 anos, com apenas uma comorbidade (quadro 5).
Grupo 4	Indivíduos ≥ 65 anos, sem comorbidades.
Grupo 5	Indivíduos com imunossupressão de baixo grau, idade ≥18 anos (quadro 1).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Brasil (2022) [1].

Quadro 5 – Lista de comorbidades prioritárias para dispensação de nirmatrelvir/ritonavir

Comorbidades

- Diabetes mellitus.
- Pneumopatias crônicas graves: doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística, fibroses pulmonares, pneumoconioses, displasia broncopulmonar e asma grave (uso recorrente de corticoides sistêmicos, internação prévia por crise asmática ou uso de doses altas de corticoide inalatório e de um segundo medicamento de controle no último ano).
- Hipertensão arterial resistente: pressão arterial (PA) permanece acima das metas recomendadas com o uso de 3 ou mais anti-hipertensivos de diferentes classes, em doses máximas preconizadas e toleradas, ou PA controlada em uso de 4 ou mais anti-hipertensivos.
- Hipertensão arterial sistêmica (HAS) estágio 3: PA sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg, independentemente da presença de lesão em órgão-alvo (LOA).
- HAS estágio 1 e 2 com LOA: PA sistólica entre 140 e 179 mmHg e/ou diastólica entre 90 e 109 mmHg na presença de LOA.
- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, intermediária ou preservada, em estágios B, C ou D, independentemente da classe funcional.
- Cor pulmonale e hipertensão pulmonar primária ou secundária. Síndromes coronarianas: angina estável, cardiopatia isquêmica, pós-infarto agudo do miocárdio, entre outras.
- Valvopatias com repercussão hemodinâmica, ou sintomática, ou com comprometimento miocárdico.
- Miocardiopatias de quaisquer etiologias ou fenótipos; pericardite crônica; cardiopatia reumática.
- Doenças da aorta e dos grandes vasos: aneurismas, dissecções, hematomas da aorta e demais grandes vasos, fístulas arteriovenosas.
- Arritmias cardíacas com importância clínica e/ou cardiopatia associada (fibrilação e flutter atriais, entre outras).
- Cardiopatias congênitas no adulto com repercussão hemodinâmica, crises hipoxêmicas, insuficiência cardíaca, arritmias, comprometimento miocárdico.
- Portadores de próteses valvares biológicas ou mecânicas e dispositivos cardíacos implantados, como marca-passos, cardioversores desfibriladores, resincronizadores, assistência circulatória de média e de longa permanência.
- Doenças neurológicas crônicas: acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, ataque isquêmico transitório, demência vascular; doenças neurológicas crônicas que impactem na função respiratória; indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla e condições similares; doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular; deficiência neurológica grave.
- Hemoglobinopatias graves: doença falciforme e talassemia maior.
- Obesidade mórbida: índice de massa corpórea ≥ 40 kg/m².
- Síndrome de Down: trissomia do cromossomo 21.
- Cirrose hepática A e B no escore Child-Pugh.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Brasil (2022) [1].

As reações adversas mais frequentes, com incidência estimada $\geq 1\%$, são consideradas não graves e incluem: disgeusia, diarreia, aumento do D-dímero e da alanina aminotransferase/transaminase pirúvica, redução da taxa de filtração glomerular, cefaleia, hipertensão arterial, náusea e vômito. Caso ocorram eventos adversos em decorrência do medicamento, estes devem ser notificados no site da

Anvisa (Vigimed), conforme as orientações disponíveis no link: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/notificacoes/vigimed> [1].

É importante que os pacientes que recebam o tratamento de nirmatrelvir/ritonavir tenham consulta de retorno, seja presencial ou virtual, para avaliação clínica, o mais breve possível, após o final do tratamento. Há relatos de retorno dos sintomas gripais após 2 a 7 dias do término da medicação. Contudo, não se sabe ainda o significado dessa manifestação. Não há evidências de que seja necessário tratamento adicional ou outras terapias contra a COVID-19 nos casos em que há recrudescimento dos sintomas após o término do uso do nirmatrelvir/ritonavir [1].

Referências

1. Ministério da Saúde (Brasil). Guia para uso do Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir em Pacientes com Covid-19, não Hospitalizados e de Alto Risco. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022 [citado em 22 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2022/guia-para-uso-antiviral-n.pdf/view>.
2. Secretaria da Saúde (Rio Grande do Sul). Nota técnica conjunta n. 01/2022 – CEVS-DEAF/SES-RS. Fluxo de distribuição do antiviral Nirmatrelvir 150mg/Ritonavir 100mg às Unidades Sentinela da Síndrome Gripal. Porto Alegre: Secretaria da Saúde; 2022 [atualizado em 1 dez. 2022, citado em 22 dez. 2022]. Disponível em: <https://coronavirus.rs.gov.br/upload/arquivos/202212/05141925-nota-tecnica-conjunta-n-01-2022-cevs-deaf-ses-rs.pdf>.

O que é e como diagnosticar a depressão pós-parto?

Autoria

Felipe Bauer Pinto da Costa

Revisão Técnica

Fernanda Lucia Capitanio Baeza

A depressão pós-parto é o episódio depressivo que ocorre em até 12 meses após o parto. Sua incidência é de 6,5% a 20% entre as mulheres que deram à luz [1,2]. O rastreamento da depressão é recomendado em todas as mulheres, em até 2 meses após o parto [1,2]. Considerando as alterações de humor do período pós-parto, existem duas apresentações tradicionais: uma mais leve e mais comum, chamada de Blues puerperal ou melancolia da maternidade, e a depressão pós-parto propriamente dita [1,2,3].

O Blues puerperal é uma condição benigna que se inicia nos primeiros 2 a 5 dias do pós-parto e geralmente tem resolução em 10 a 14 dias após o início dos sintomas [3]. É de intensidade leve e, em geral, não requer um tratamento específico. Caracteriza-se, principalmente, pelo sentimento de tristeza e choro fácil, que não impede a realização das tarefas da mãe e não prejudicam os cuidados do bebê. Podem também estar presentes: irritabilidade, ansiedade, insônia, fadiga, alterações do apetite e dificuldade de concentração. Não está associado com sentimentos de inutilidade ou desesperança, nem preocupações obsessivas ou ideação suicida. Estima-se que 39 a 50% das mulheres são acometidas pelo Blues no pós-parto [1,2,3]. Mesmo que seja uma condição geralmente auto-limitada, o monitoramento ativo desta condição está indicado, por ser um fator de risco para o desenvolvimento de depressão puerperal [3]. Se os sintomas persistirem por mais de 2 semanas ou piorarem, a mulher deve ser avaliada quanto à presença de um episódio depressivo pós-parto [3].

Enquanto a maior parte das puérperas com blues tem sintomas auto-limitados, mulheres com depressão pós-parto apresentam sintomas compatíveis com o quadro de depressão, causando sofrimento e potenciais prejuízos funcionais e na capacidade de ofertar cuidados maternos, além de eventuais riscos a si e ao bebê [1,2]. Os sintomas mais comuns, que devem ser ativamente investigados, são: humor deprimido, anedonia/diminuição na capacidade de sentir prazer, alterações no apetite, alterações no sono, agitação ou retardo psicomotor, diminuição da energia, sentimentos de culpa, pensamentos suicidas, desejo de machucar o bebê, irritabilidade, labilidade afetiva e sensação de esgotamento e sobrecarga. Para auxílio no diagnóstico, pode ser utilizada a escala PHQ-9 (quadro 1). Embora os desfechos negativos na prole sejam incomuns, a depressão pós-parto está associada a aumento de risco de problemas de saúde [4,5] – como asma, cólica e diarreia – e de acidentes nos filhos [6].

Em cerca de 50% das mulheres com depressão pós-parto, o início dos sintomas se dá antes ou durante a gestação [2]. Para as mulheres que apresentam início de sintomas apenas após o parto, na grande maioria das vezes, os sintomas são desencadeados entre as primeiras semanas e até 4 meses após o parto [2].

Antes de iniciar tratamento para episódio depressivo, é fundamental pesquisar o histórico anterior de episódios hipomaniacos e maníacos para descartar a possibilidade de episódio depressivo num contexto de Transtorno Bipolar (TAB). A depressão bipolar, em geral, se apresenta em poucos dias após o parto e, em grande parte dos casos, leva a sintomas mais graves (1, 2). Caso o TAB não seja identificado e a paciente utilizar algum antidepressivo, a mulher estará em risco de virada maníaca [1,2,7].

Quadro 1 – Patient Health Questionnaire (PHQ-9): Versão Brasileira

Nas últimas 2 semanas, quantos dias você:	Nenhum dia	Menos de 7 dias	7 dias ou mais	Quase todos os dias
1. Teve pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas?	0	1	2	3
2. Se sentiu para baixo, deprimido(a) ou sem perspectiva?	0	1	2	3
3. Teve dificuldade para pegar no sono e permanecer dormindo, ou dormiu mais do que o de costume?	0	1	2	3
4. Se sentiu cansado(a) ou com pouca energia?	0	1	2	3
5. Teve falta de apetite ou comeu demais?	0	1	2	3
6. Se sentiu mal consigo mesmo(a), ou achou que é um fracasso, ou achou que decepcionou sua família ou a você mesmo(a)?	0	1	2	3
7. Teve dificuldade para se concentrar nas coisas (como ler jornal ou ver televisão)?	0	1	2	3
8. Teve lentidão para se movimentar ou falar (a ponto de outras pessoas perceberem) ou, ao contrário, esteve tão agitado(a), que você ficava andando de um lado para o outro, mais do que de costume?	0	1	2	3
9. Pensou em se ferir de alguma maneira, ou que seria melhor estar morto(a)?	0	1	2	3
<p>As pontuações totais no PHQ-9 variam de 0 a 27. Os escores de corte sugeridos para o nível de gravidade da depressão são os seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 0 a 4: ausência de depressão; – 5 a 8: sintomas muito leves, subsindrômicos; – 9 a 14: episódio depressivo leve; – 15 a 19: episódio depressivo moderado; – 20 a 27: episódio depressivo grave. 				

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Santos et al. (2013) [8].

Referências:

1. Dynamed. Postpartum Depression. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 24 set. 2022 [citado em 28 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/postpartum-depression/alerts>.
2. Viguera A. Postpartum unipolar major depression: epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis. Waltham (MA): UpToDate; 11 nov. 2022 [citado em 28 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/postpartum-unipolar-major-depression-epidemiology-clinical-features-assessment-and-diagnosis>.
3. Viguera A. Postpartum blues. Waltham (MA): UpToDate; 4 jun. 2021 [citado em 28 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/postpartum-blues>.
4. Raposa E, Hammen C, Brennan P, Najman J. The long-term effects of maternal depression: early childhood physical health as a pathway to offspring depression. *J Adolesc Health*. 2014 Jan[citado em 28 dez. 2022];54(1):88-93. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24060574/>. doi: 10.1016/j.jadohealth.2013.07.038.
5. Viguera A. Postpartum depression: risks of abnormal child development. Waltham (MA): UpToDate; 14 out. 2020 [citado em 28 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/postpartum-depression-risks-of-abnormal-child-development>.
6. Baker R, Tata LJ, Orton E, Kendrick D. Maternal depression and risk of injuries in children aged 0-4 years: a population-based cohort study. *Lancet*. 2015[citado em 28 dez. 2022];386(Suppl 2):S21. Disponível em: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(15\)00859-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(15)00859-4.pdf).
7. Viguera A. Postpartum unipolar major depression: general principles of treatment. Waltham (MA): UpToDate; 14 out. 2020 [citado em 28 dez. 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/postpartum-unipolar-major-depression-general-principles-of-treatment>.
8. Santos IS, Tavares BF, Munhoz TN, Almeida LS, Silva NT, Tams BD, et al. Sensibilidade e especificidade do Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) entre adultos da população geral. *Cad Saúde Pública*. 2013[citado em 28 dez. 2022];29(8):1533-43. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/w8cGvWXdk4xzLzPTwYVt3Pr/?lang=pt>.