





Perguntas da Semana

TelessaúdeRS _

1º 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

1º 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 – 11° 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: 1º trimestre [recurso eletrônico] / Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Faculdade de Medicina. TelessaúdeRS-UFRGS. – Porto Alegre: UFRGS, 2024.

91 p.

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

	NML
Catalogação 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

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}

Autoria:

Ana Flor Hexel Cornely¹ Andreia Turmina Fontanella¹ Anelise Decavatá Szortyka¹

Augusto Mantovani¹

Daissy Liliana Mora Cuervo¹

Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro¹

Franciele Savian Batistella¹

Guilherme Geraldo Lovato Sorio¹

Ingrid da Silva Santos¹

Jerônimo De Conto Oliveira¹

Letícia Royer Voigt¹

Luíza Emília Bezerra de Medeiros¹

Mauricio de Souza Silveira¹

Michelle Roxo Goncalves¹

Rafaela Fernandes Barrêto¹

Talita Colombo¹

Revisão técnica:

Elise Botteselle de Oliveira¹ Renata Rosa de Carvalho¹

Luiza Emília Bezerra de Medeiros¹ Ana Claudia Magnus Martins¹

Revisão textual e Normalização:

Bruna Rodrigues da Silva¹

Letícia Pereira de Souza¹

Design:

Renan dos Santos Ferreira¹

Thaís Gama Barbosa¹

Diagramação:

Laura Paiva Etchichury¹ Laura Willke de Moraes¹

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

Como citar este documento:

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS-UFRGS. Peguntas da Semana: 1º trimestre. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 11 set. 2024. Disponível em: . Acesso em: dia, mês abreviado e ano.

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

Sumário

com câncer e como tratá-la?	6
Qual o manejo de crianças menores de 5 anos com Doença Diarreica Aguda (DDA) na Atenção Primária à Saúde (APS)?	11
Qual o manejo da diarreia aguda em adultos e crianças maiores de 5 anos na Atenção Primária à Saúde (APS)?	20
Como fazer o tratamento para leptospirose na Atenção Primária à Saúde (APS)?	26
Quais os cuidados com a vacinação de pessoas com alergia a ovo?	32
Quais são as recomendações para rastreamento de retinopatia por hidroxicloroquina e cloroquina?	37
Como investigar pacientes com diarreia crônica?	41
Como realizar a confirmação do posicionamento da sonda nasoenteral (SNE) na APS?	48
Como avaliar pacientes com derrame pleural na APS?	53
Quando suspeitar de acretismo placentário no atendimento pré-natal na APS?	59
Quando e como fazer a suspensão de medicamentos não essenciais em cuidados paliativos?	62
Como realizar o tratamento para hepatite C na APS?	68
Como tratar a neuropatia diabética periférica?	78
O que é abandono do tratamento da tuberculose ativa (TB) e latente (ILTB) e qual a conduta?	81
Como realizar o tratamento da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis (ILTB)?	86

O que é a mucosite bucal, quais são as principais causas em pacientes com câncer e como tratá-la?

Autoria

Ingrid da Silva Santos Michelle Roxo Gonçalves

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Rafaela Fernandes Barrêto Andreia Turmina Fontanella A mucosite bucal é uma resposta das mucosas bucal e orofaríngea frente ao tratamento oncológico [1,2]. Quando induzida pela radioterapia, trata-se de um processo inflamatório da mucosa, podendo ocorrer entre 50-90% dos pacientes recebendo essa terapia para câncer de cabeça e pescoço [1,2]. Nos casos de tratamento com quimioterapia (QTText) isolada, a mucosite é a resposta tecidual associada ao tipo e a dose do fármaco utilizado [1,2]. Em pacientes que recebem quimioterapia citotóxica em dose convencional, pode se desenvolver em aproximadamente 20 a 40% dos casos [1,2].

No quadro 1 são apresentados os quimioterápicos mais comumente relacionados a mucosite no paciente oncológico e situações em que são utilizados.

Há abordagens farmacológicas e não farmacológicas direcionadas à prevenção e ao tratamento da mucosite que são contínuas durante a terapia oncológica. No manejo da mucosite bucal, algumas medidas não farmacológicas podem auxiliar na prevenção e redução dos sintomas, independente do tipo de tratamento que o paciente está recebendo. São medidas que devem ser continuamente reforcadas durante a terapia oncológica [3,4,5]:

- Higiene bucal diariamente com escova macia;
- Creme dental fluoretado não abrasivo e uso de fita dental;
- Eliminação de traumas (avaliação dos dentes e próteses);
- Orientar reduzir ou interromper o uso de próteses;
- A dieta deve ser limitada a alimentos que n\u00e3o requerem mastiga\u00e7\u00e3o significativa;
- Alimentos ácidos, salgados ou secos devem ser evitados;
- Apoio à cessação de tabagismo e etilismo.

O bochecho com clorexidina 0,12% sem álcool não é recomendado para prevenção e manejo da mucosite bucal, mas pode atuar como suporte à higiene bucal, limitando infecções secundárias e dor [3,6].

As intervenções farmacológicas podem variar de acordo com o tipo de câncer e não há um consenso sobre o melhor protocolo de tratamento [3,4,7]. Algumas alternativas estão dispostas no Quadro 2.

Quadro 1 – Quimioterápicos mais comumente relacionados à mucosite no paciente oncológico e situações em que são utilizados

Quimioterápicos	Uso
Doxorrubicina	Câncer de mama, sarcoma de partes moles, tumores sólidos metastáticos, leucemia ou linfoma.
5-fluorouracil	Câncer de mama, câncer colorretal, câncer gástrico, câncer pancreático.
Bleomicina	Carcinoma de células escamosas (de cabeça e pescoço, pênis, colo uterino e vulva), linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, carcinoma de testículo, derrame pleural maligno.
Etoposídeo	Linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, câncer de pulmão (pequenas células), leucemias agudas (monocítica e mielocítica), tumores de testículo.

Citarabina	Leucemias (não linfocíticas agudas, linfocítica aguda, mielocítica crônica).
Complexos de coordenação de platina (incluindo cisplatina e carboplatina)	Câncer de testículo metastático, câncer de ovário metastático, câncer de bexiga avançado, carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço, câncer de colo uterino.
Metotrexato	Neoplasias trofoblásticas gestacionais, leucemias linfocíticas agudas, câncer de pulmão (pequenas células), câncer de cabeça e pescoço, câncer de mama, osteossarcoma, tratamento e profilaxia de linfoma ou leucemia meníngea, tumores sólidos inoperáveis, linfomas (não-Hodgkin e de Burkitt).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2021) adaptado de Negrin (2021), Brandão et al. (2021) e Anvisa (2021) [5,6,8].

Quadro 2 – Alternativas para prevenção e tratamento de suporte para mucosite a partir da terapia oncológica

Quimioterapia				
Prevenção — Crioterapia por 30 minutos: aplicar gelo na cavidade bucal ou bochec com água gelada para pacientes recebendo quimioterapia com 5-fluorouracil em bolus ou para os que receberam altas doses de melfala (com ou sem irradiação corporal total, no regime de condicionamento e transplante de células-tronco hematopoiéticas).				
	Radioterapia			
Prevenção (reduz frequência e severidade)	 Cloridrato de benzidamina 0,15%: bochechar 15mL da solução, de 4 a 8x/dia. Iniciar antes da radioterapia e continuar por 2 a 3 semanas. Indicada para pacientes em radioterapia com dose moderada: até 50 Gy. 			
Quimioterapia e/ou Radioterapia				
Prevenção/Analgesia e reparo ¹	 Fotobiomodulação com laser de baixa potência: tanto para prevenção como para tratamento no câncer de cabeça e pescoço. Os parâmetros do laser devem ser ajustados de acordo com o equipamento e a fase da mucosite. 			
Analgesia tópica	 Doxepina 0,5%: bochechar 5 mL conforme necessário, 3 a 6x/dia; Lidocaína 2% gel ou spray: aplicar 30 minutos antes das refeições, ao longo dia, conforme a duração dos sintomas. 			

Analgesia sistêmica²

- Morfina solução oral 10mg/mL ou comprimido de 10mg:

Dose inicial: 2,5mg (8 gotas³) a 5mg (16 gotas³ ou meio comprimido), de 4/4h (ou 6/6h ou 8/8h se insuficiência renal ou hepática grave).

Dose usual de manutenção: 10mg (32 gotas³ ou 1 comprimido) a 15mg (48 gotas³ ou 1 comprimido e meio) de 4/4h (ou 6/6h ou 8/8h se insuficiência renal ou hepática grave).

Ver mais como iniciar o uso de morfina aqui.

¹Em pacientes que poderão se beneficiar da laserterapia, deve-se avaliar diariamente a cavidade bucal do primeiro ao último dia de aplicação (exemplo: primeiro ao último dia de radioterapia para tumores da cavidade bucal).

²A analgesia sistêmica é reservada para os casos em que o uso de medicamentos tópicos não for suficiente para o alívio dos sintomas. O uso anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) não é indicado, sendo opioides fortes a primeira escolha no controle da dor moderada a forte relacionada à mucosite.

³O número de gotas por mL deve ser conferido na bula do medicamento dispensado, pois pode haver variações entre fabricantes. Iniciar com dose mais baixas em idosos frágeis, pacientes com caquexia, insuficiência renal ou hepática graves.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2021) adaptado de Elad et al. (2020), Peterson et al. (2015), Negrin (2021), Brandão et al. (2021), Rubenstein et al. (2004), Kumar (2018) e Ministério da Saúde (2015) [3,4,5,9,10,11].

Referências:

- 1. Sonis ST, Elting LS, Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M, et al. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients: Pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. Cancer. 2004 May 1;100(9 Suppl):1995-2025.
- Bowen J, Al-Dasooqi N, Bossi P, Wardill H, Van Sebille Y, Al-Azri A, et al. The pathogenesis of mucositis: updated perspectives and emerging targets. Support Care Cancer. 2019 Oct;27(10):4023-33.
- 3. Elad S, Cheng KKF, Lalla RV, Yarom N, Hong C, Logan RM, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2020 Oct 1;126(19):4423-31.
- 4. Peterson DE, Boers-Doets CB, Bensadoun RJ, Herrstedt J, ESMO Guidelines Committee. Management of oral and gastrointestinal mucosal injury: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. Ann Oncol. 2015 Sep;26 Suppl 5:v139-51.
- Negrin RS. Oral toxicity associated with chemotherapy. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [atualizado em 22 Set 2021, citado em 02 Dez 2021]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/oral-toxicity-associated-with-chemotherapy.
- 6. Brandão TB, Migliorati CA, Santos Silva AR, Vechiato Filho AJ, Oliveira MCQ. Diagnóstico e Tratamento Odontológico para Pacientes Oncológicos. 1a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. 192 p.
- Cohen EEW, LaMonte SJ, Erb NL, Beckman KL, Sadeghi N, Hutcheson KA, et al. American Cancer Society Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline. CA Cancer J Clin. 2016 May;66(3):203-39.
- 8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Consultas. Bulário eletrônico. Consultas: Bulário eletrônico. Brasília, DF; 2021 [citado em 02 Dez 2021]. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br.
- 9. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. Cancer. 2004 May 1;100(9 Suppl):2026-46.
- 10. Kumar N. Updated clinical guidelines on the oral management of oncology patients. Fac Dent J. 2019 Apr;10(2):62-5.
- 11. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria № 516, de 17 de Junho De 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cabeça e Pescoço. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015. Disponível:

http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT CancerCabecaPescoco 2015.pdf

Qual o manejo de crianças menores de 5 anos com Doença Diarreica Aguda (DDA) na Atenção Primária à Saúde (APS)?

Autoria

Luíza Emília Bezerra Medeiros Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Sara Elisa Koefender Castro O tratamento fundamental da diarreia aguda é a reposição de água e eletrólitos, com objetivo de prevenir ou tratar distúrbios hidroeletrolíticos, independente da etiologia [1,2,3,4]. Para orientar o manejo mais adequado, deve-se realizar avaliação clínica, incluindo exame físico completo (quadro 1), com objetivo de determinar a gravidade da desidratação [1].

Quadro 1 - Avaliação clínica da diarreia

História clínica	Exame físico
 tempo de início, frequência das evacuações, tipo e volume; presença de sangue; vômito; medicamentos em uso; história mórbida pregressa; comorbidades; riscos epidemiológicos. 	 peso; temperatura; frequência cardíaca e respiratória; estado geral; sinais de desidratação.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de World Gastroenterology Organisation (2012) [1].

O quadro 2 determina a classificação, de acordo com a gravidade da desidratação, e a conduta a ser tomada em crianças entre 2 meses e 5 anos.

Quadro 2 - Avaliação do estado de hidratação do paciente¹

	ETAPAS	A (sem desidratação)	B (com desidratação)	C (com desidratação grave)
Observe	Estado geral ¹	Ativo, alerta	Irritado, intranquilo	Comatoso, hipotônico, letárgico ou inconsciente*
	Olhos²	Sem alteração	Fundos	Fundos
	Sede ²	Sem sede	Sedento, bebe rápido e avidamente	Não é capaz de beber*
	Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
	Boca/língua	Úmida	Seca ou levemente seca	Muito seca
Explore	Sinal da prega abdominal ²	Desaparece imediatamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
	Pulso	Cheio	Cheio	Fraco ou ausente*
	Perda de peso ³	Sem perda	Até 10%	Acima de 10%
Decida		SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais: COM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais, sendo ao menos 1 destacado com asterisco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE

¹OBSERVAÇÃO: caso haja dúvida quanto à classificação (variáveis de desidratação ou de desidratação grave), deve-se estabelecer o plano de tratamento considerado no pior cenário.

²Variáveis para avaliação do estado de hidratação do paciente que têm maior relação de sensibilidade e especificidade, segundo a Organização Mundial da Saúde.

³A avaliação da perda de peso é necessária quando o paciente está internado e evolui com diarreia e vômito.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2023) [5].

Pacientes com quadro diarreico e que apresentem temperatura igual ou maior a 39ºC devem ser investigados quanto à possibilidade de outras condições associadas, como pneumonia, otite ou infecção urinária [5].

Crianças com menos de 2 meses de idade e que apresentam 2 ou mais sinais de desidratação ou disenteria devem ser avaliadas em serviço de urgência/emergência. Caso não apresentem desidratação, sugere-se aplicar o Plano A, com reavaliação em 48 horas, ou antes, se piora clínica [6].

Crianças sem sinais clínicos de desidratação devem seguir o plano A, para prevenir a desidratação no domicílio, como descrito no quadro 3 [3,7].

Quadro 3 – Plano A: para prevenir a desidratação no domicílio

- 1. Oferecer mais líquido que o habitual, tanto quanto a criança aceitar, para prevenir a desidratação:
 - o paciente deve tomar líquidos caseiros (água, chá, suco, água de coco, sopas), ou solução de sais de reidratação oral (SRO), após cada evacuação diarreica e episódio de vômito, em pequenas quantidades e em maior frequência;
 - amamentar com frequência e por tempo mais longo a cada vez;
 - se a criança se alimenta exclusivamente de leite materno, pode-se dar SRO além do leite materno;
 - se a criança não estiver em regime exclusivo de leite materno, dar 1 ou mais dos seguintes itens: solução SRO, líquidos caseiros (tais como caldos, soro caseiro) ou água potável. Em situações nas quais não há acesso à água própria para o consumo, recomende fervura da água durante 20 minutos ou tratamento com duas gotas de hipoclorito de sódio para cada litro de água;
 - não utilizar refrigerantes e, preferencialmente, não adoçar o chá ou o suco.

Indicação de SRO:

- durante a visita, a criança recebeu o tratamento do Plano B ou do Plano C;
- se a criança não puder retornar a um serviço de saúde se a diarreia piorar.

Orientar:

- modo de preparo de SRO:
 - despeje o conteúdo de um envelope de sais de reidratação em 1 litro de água filtrada. Depois de pronto, o soro só pode ser usado por 24 horas.
- quantidade de líquidos adicionais a dar em casa, além dos líquidos dados habitualmente:
 - até 1 ano: 50 a 100 mL depois de cada evacuação aquosa;
 - 1 ano ou mais: 100 a 200 mL depois de cada evacuação aquosa;
- administrar frequentemente pequenos goles de líquidos de uma xícara ou colher:
 - se vômito: aguardar 10 minutos e depois continuar mais lentamente;
- continuar a dar líquidos adicionais até a diarreia parar.

- 2. Manter a alimentação habitual para prevenir a desnutrição.
 - se criança em aleitamento materno exclusivo: o único líquido que deve ser oferecido, além do leite materno, é a solução de SRO.
- 3. Dar zinco oral, 1x/dia, por 10 dias.
 - Até 6 meses: 10 mg/dia.
 - > 6 meses: 20 mg/dia.

O zinco está disponível comercialmente, ou pode ser manipulado como sulfato ou acetato de zinco (diluição sugerida: 1%, em que 1 mL = 10 mg).

4. Avisar retorno:

- imediato, se sinais de alarme:
 - piora da diarreia (ex: aumento da frequência ou do volume);
 - vômitos repetidos;
 - sangue nas fezes;
 - diminuição da diurese;
 - muita sede;
 - recusa de alimentos;
- se não melhorar em 2 dias.

5. Orientar o acompanhante para:

- reconhecer os sinais de desidratação e sinais de alerta;
- preparar e administrar a solução de SRO;
- praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar, com lavagem adequada das mãos, tratamento da água intradomiciliar e higienização dos alimentos.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017, 2023) [3,5].

Já as crianças com desidratação, mas sem critérios de gravidade, deverão permanecer no serviço de saúde até a reidratação completa [3,7]. Orienta-se administrar, sob supervisão de equipe de saúde, durante um período de 4 a 6 horas, a quantidade recomendada de SRO, conforme descrito no quadro 4 [3,5,7].

Quadro 4 – Plano B: tratar a desidratação por via oral no estabelecimento de saúde

1. Apenas como orientação inicial, o paciente deverá receber de 50 a 100 mL/kg (média de 75 mL/kg) para ser administrado no período de 4 a 6 horas. O quadro abaixo sugere o volume médio a ser ofertado.

Idade*	Até 4 meses	4 meses a 11 meses	12 meses a 2 anos	2 anos a 5 anos
Peso (kg)	< 6	6 a < 10	10 a < 12	12 a 19
SRO (mL)	200 a 400	400 a 700	700 a 900	900 a 1.400

^{*}Somente utilizar a idade quando desconhecer o peso da criança. A quantidade aproximada de SRO necessária (em mL) também pode ser calculada multiplicando-se o peso da criança (em kg) por 75.

- A quantidade de solução ingerida dependerá da sede do paciente. Assim, se a criança quiser mais SRO do que a quantidade citada, dar mais.
- A solução de SRO deverá ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais de desidratação.

- 2. Demonstrar como administrar a solução de SRO:
- Dar, com frequência, pequenos goles de líquidos usando copo ou colher.
- Se a criança vomitar, aguardar 10 minutos e depois continuar, porém mais lentamente. Caso vômitos persistentes, use ondansetrona:
 - em crianças de 6 meses a 2 anos, dar 2 mg;
 - crianças acima de 2 anos, dar 4 mg.
- Continuar a amamentar no peito sempre que a criança o desejar.
- 3. Durante a reidratação, reavaliar o paciente seguindo as etapas do quadro 2.
- Se desaparecerem os sinais de desidratação, utilize o Plano A (quadro 3).
- Se continuar desidratado, indicar sonda nasogástrica (gastróclise).
- Se evoluir para desidratação grave, seguir o Plano C (figura 1).
- Se possível, começar a alimentar a criança no serviço de saúde.

ATENÇÃO: se, após 6 horas de tratamento, não houver melhora da desidratação, encaminhar ao hospital de referência para internação.

4. O Plano B deve ser realizado no estabelecimento de saúde. O paciente deve permanecer no estabelecimento de saúde até a reidratação completa.

Em situações excepcionais, se mãe/pai/responsável precisar ir para casa antes de terminar o tratamento:

- orientar a preparar a solução de SRO em casa;
- orientar sobre a quantidade de SRO a ser administrada até completar o tratamento em casa;
- entregar uma quantidade de pacotes de SRO suficiente para completar a reidratação; entregar, também, um pacote adicional, tal como recomendado no Plano A;
- explicar as 3 regras do tratamento domiciliar: dar líquidos adicionais, continuar a alimentar, avisar quando retornar.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017, 2023) [3,5].

Casos de desidratação grave devem ser manejados de acordo com o Plano C, descrito na figura 1, em serviços de urgência/emergência [3]. Contudo, na disponibilidade de acesso intravenoso ou de sonda nasogástrica, recomenda-se iniciar a reidratação antes da transferência. Se não houver a possibilidade de transferência e a criança aceitar via oral, recomenda-se observação por pelo menos 6 horas após a reidratação, a fim de se assegurar que o responsável possa manter a hidratação administrando a solução de SRO por via oral (Plano A – quadro 3) [3,7].

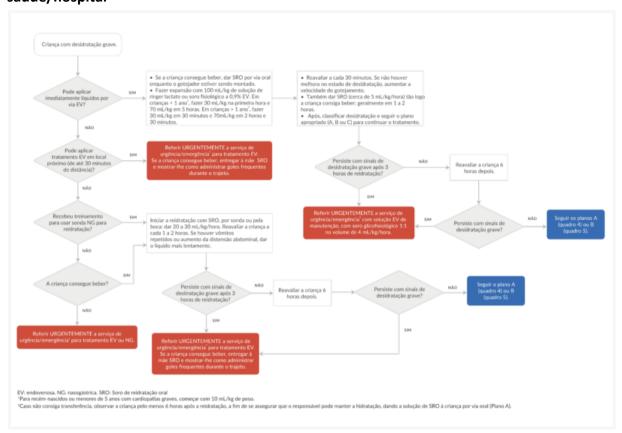


Figura 1 – Plano C: a desidratação grave por via endovenosa no estabelecimento de saúde/hospital

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2017,2023) [3,5].

Faça download do fluxograma aqui

O uso de antibióticos não é indicado na maioria dos casos. Seu uso é recomendado apenas se:

- Diarreia com sangue nas fezes (disenteria) E:
 - idade < 3 meses [8]; OU
 - comprometimento do estado geral, febre alta persistente, dor abdominal e/ou tenesmo[8];
- Crianças com diarreia aguda e condições crônicas subjacentes, incluindo aquelas com anemia falciforme ou imunodeficiência e com risco de desenvolver disseminação grave ou extraintestinal [8];
- Diarreia aguda e isolamento de patógenos específicos como Shigella, Escherichia coli enterotoxigênica (mas não produtora de toxinas do tipo Shiga), Escherichia coli, V. cholerae, Yersinia enterocolitica e Entamoeba histolytica [8];
- Diarreia aguda por *Campylobacter colitis*: a antibioticoterapia só é eficaz se administrada nos primeiros 2 dias, desde o início dos sintomas [8];
- Diarreia aquosa com desidratação grave em paciente com 2 anos ou mais, proveniente de região com registro de casos de cólera [8,5].

O principal agente etiológico em casos de disenteria é a *Shigella spp.* [9,10] e pode haver evolução desfavorável, com septicemia. Por isso, recomenda-se tratamento [3,7,9]. Para saber mais sobre o tratamento da disenteria, veja aqui [10].

Além disso, como a cólera pode evoluir com desidratação grave, devido à diarreia volumosa e causar distúrbios hidroeletrolíticos, recomenda-se tratamento para crianças com 2 anos ou mais que apresentem diarreia aguda e sinais de desidratação grave e são procedentes de regiões em que há registros de cólera [3,7,11]. No entanto, no Brasil não há registro de casos autóctones de cólera desde 2005 [11].

Alguns especialistas recomendam a administração de vitamina A a populações com risco de deficiência dessa vitamina, já que parece haver associação dessa conduta com a redução de risco de hospitalização e mortalidade por diarreia, especialmente em crianças desnutridas [9]. Ressalta-se que o Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Suplementação de vitamina A, recomenda a suplementação profilática de vitamina A para todas as crianças de 6 a 59 meses de idade e megadose de vitamina A, se houver desnutrição e a criança não tiver tomado nos últimos 30 dias [3].

Apesar de nem sempre ser possível determinar o agente etiológico da diarreia aguda [1], a maioria dos casos é autolimitada, exames complementares não são necessários [2,4,12]. Esses exames devem ser reservados para situações em que haja risco de complicações, como generalização do processo infeccioso ou de seu prolongamento, quando a tentativa de se isolar o agente etiológico é necessária para a instituição de terapêutica específica [2,4,12] e incluem:

- Lactentes muito jovens;
- Desnutridos graves;
- Imunodeprimidos.

Nesses casos, os exames que devem ser solicitados são: hemograma com plaquetas, eletrólitos, creatinina, parasitológico das fezes e coprocultura, pesquisa de leucócitos fecais, sangue nas fezes e pesquisa de vírus nas fezes, pH fecal e pesquisa de substâncias redutoras [2,4,12].

Os surtos de DDA, também chamados de surtos de Doenças de Transmissão Hídricas e Alimentares (DTHA), devem ser notificados imediatamente. Configura-se surto a ocorrência de 2 casos de DDA ou mais, relacionados entre si, com histórico de exposição à mesma fonte ou de alteração do padrão epidemiológico – aumento de casos, ocorrência de casos graves, mudança de faixa etária e/ou sexo, considerando o monitoramento sistemático local [7].

Diante da suspeita de surto de DTHA, a unidade de saúde deve realizar a notificação e a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde assim que tomar conhecimento, bem como proceder à notificação no Sinan, por meio da **Ficha de Investigação de Surto – DTA** como "síndrome diarreica aguda". Nos surtos de determinadas DTHA, que estão na lista de doenças e agravos de notificação compulsória, além da Ficha de Investigação de Surto – DTA, cada caso suspeito envolvido no surto deverá ser notificado, concomitantemente, na ficha de notificação/investigação individual específica ou na ficha de notificação/conclusão [7].

Referências:

- World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective: World Gastroenterology Organisation global guidelines. Milwaukee, WI; Feb 2012 [citado em 24 fev. 2023]. Disponível em: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrheaenglish.
- 2. Burns DAR, Campos Júnior D, Silva LR, Borges WG, Blank D, editores. Tratado de pediatria. 4a ed. Barueri: Manole; 2017. v. 1.
- 3. Ministério da Saúde (Brasil), Organização Pan-Americana da Saúde, Fundo das Nações Unidas para a Infância. AIDPI criança: 2 meses a 5 anos: manual de quadros de procedimentos. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017 [citado em 24 fev. 2023]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf.
- 4. Marostica PJC. Pediatria: consulta rápida. 2a ed. Porto Alegre: Armed; 2018.
- 5. Ministério da Saúde (Brasil). Manejo do paciente com diarreia: avaliação do estado de hidratação do paciente. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023 [citado em 24 fev. 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dda/publicacoes/manejo-do-paciente-com-diarreia-cartaz.
- 6. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas, Organização Pan-Americana da Saúde. Manual AIDPI neonatal. 5a ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014 [citado em 24 fev. 2023]. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_AIDPI_neonatal_5ed.pdf.
- 7. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. 5a ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021 [citado em 24 fev. 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view.
- 8. Duncan BB, Schmidt MI, Giuliani ERJ, Duncan MS, Giuliani C, editores. Medicina Ambulatorial: condutas de Atenção Primária baseadas em evidências. 5a ed. Artmed; 2022.
- Harris JB, Pietroni M. Approach to the child with acute diarrhea in resource-limited countries [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 19 out. 2022 [citado em 24 fev. 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-acute-diarrhea-in-resource-limited-countries.
- 10. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS. Deve-se utilizar antibióticos na disenteria aguda? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 4 Jan 2017 [atualizada em 21 Jun 2017, citado em 24 fev. 2023]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/ps-disenteria-aguda/.
- 11. Ministério da Saúde (Brasil). Cólera. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 27 dez. 2021 [citado em 24 fev. 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/colera.

Qual o manejo da diarreia aguda em adultos e crianças maiores de 5 anos na Atenção Primária à Saúde (APS)?

Autoria

Luíza Emília Bezerra Medeiros Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Sara Kvitko de Moura O tratamento fundamental da diarreia aguda é a reposição de água e eletrólitos, com objetivo de prevenir ou tratar distúrbios hidroeletrolíticos, independente da etiologia [1,2]. Para orientar o manejo mais adequado, em adultos e crianças maiores de 5 anos, deve-se realizar avaliação clínica, incluindo exame físico completo, conforme Quadro 1, com objetivo de determinar a gravidade da desidratação e a conduta a ser tomada [1,2,3,4].

Quadro 1 - Avaliação clínica da diarreia

História clínica	Exame físico
 tempo de início, frequência das evacuações, tipo e volume; presença de sangue; vômito; medicamentos em uso; história mórbida pregressa; comorbidades; riscos epidemiológicos; 	 peso; temperatura; frequência cardíaca e respiratória; estado geral; sinais de desidratação.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de World Gastroenterology Organisation (2012) [2].

Após a avaliação clínica, deve-se classificar se há desidratação e qual seu grau, para conduzir a conduta, conforme Quadro 2. Pacientes sem sinais de desidratação podem realizar o tratamento no domicílio, conforme o Quadro 3 (Plano A) [3]. Pacientes com desidratação não grave devem receber soro de reidratação oral (SRO) na unidade de saúde, conforme o Quadro 4 (Plano B), até que deixem de apresentar sinais de desidratação e possam seguir o tratamento no domicílio [3]. Se não for alcançada a hidratação com as medidas iniciais de reposição volêmica, deve-se realizar passagem de sonda nasogástrica (SNG). Caso não haja possibilidade de passagem de SNG na APS, o paciente deve ser encaminhado à emergência [3].

Ao identificar paciente com sinais de desidratação grave, deve-se encaminhar o caso para tratamento em ambiente hospitalar. Enquanto aguarda o descolamento, a reposição volêmica endovenosa com solução fisiológica deve ser iniciada imediatamente, conforme Quadro 5 (Plano C) [3].

Quadro 2 – Avaliação do estado de hidratação do paciente¹

E	TAPAS	A (sem desidratação)	B (com desidratação)	C (com desidratação grave)
Observe	Estado geral ¹	Ativo, alerta	Irritado, intranquilo	Comatoso, hipotônico, letárgico ou inconsciente*
	Olhos²	Sem alteração	Fundos	Fundos
	Sede ²	Sem sede	Sedento, bebe rápido e avidamente	Não é capaz de beber*
	Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
	Boca/língua	Úmida	Seca ou levemente seca	Muito seca

Explore	Sinal da prega abdominal ²	Desaparece imediatamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
	Pulso	Cheio	Cheio	Fraco ou ausente*
	Perda de peso ³	Sem perda	Até 10%	Acima de 10%
Decida		SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais: COM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar 2 ou mais sinais, sendo ao menos 1 destacado com asterisco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
Trate		PLANO A (Quadro 3)	PLANO B (Quadro 4)	PLANO C (Quadro 5)

¹OBSERVAÇÃO: caso haja dúvida quanto à classificação (variáveis de desidratação ou de desidratação grave), deve-se estabelecer o plano de tratamento considerado no pior cenário.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde (2023) [3].

Quadro 3 – Plano A: tratamento da diarreia em casa – pacientes sem sinais de desidratação

- 1. Ingerir líquidos a cada evacuação diarreica ou vômito, em pequenas quantidades e maior frequência, para prevenir a desidratação. Pode ser ingerido tanto líquidos caseiros (água, água de coco, sopas, sucos e chás), quanto soro de reidratação oral. Não se deve consumir refrigerantes ou bebidas adoçadas como forma de hidratação. Após cada evacuação diarreica, pacientes adultos devem consumir o quanto aceitar de líquido, sendo necessário pelo menos 200mL.
- 2. Manter a alimentação habitual para prevenir a desnutrição.
- 3. Orientar paciente e responsável quanto aos sinais de alarme e desidratação. Se não houver melhora em 2 dias, ou ocorrendo qualquer um dos sinais de alarme, deve retornar imediatamente a unidade de saúde.
- Os sinais de alarme são: piora da diarreia, vômitos de repetição, sede excessiva, recusa alimentar, sangue nas fezes, oligúria/anúria.
- 4. Orientar práticas de higiene pessoal e domiciliar ao paciente e familiares: lavar adequadamente as mãos, tratamento da água para o consumo humano, higienizar alimentos antes do consumo.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde [2023] [3].

²Variáveis para avaliação do estado de hidratação do paciente que têm maior relação de sensibilidade e especificidade, segundo a Organização Mundial da Saúde.

³A avaliação da perda de peso é necessária quando o paciente está internado e evolui com diarreia e vômito.

Quadro 4 - Plano B: tratar a desidratação na unidade de saúde

1. Iniciar solução de reidratação oral (SRO) na unidade, continuamente, até que desapareçam os sinais de desidratação. Administrar 50 a 100 mL/kg no período de 4 a 6 horas, conforme a sede do paciente. Exemplo: paciente de 60 kg irá receber de 3.000 mL a 6.000 mL de SRO por via oral no período de 4 a 6 horas

O paciente deve permanecer na unidade de saúde até a reidratação completa. Se após 6 horas de tratamento não houver melhora da hidratação, encaminhar a emergência hospitalar.

- 2. Reavaliar o paciente e os sinais de desidratação.
- Se os sinais de desidratação desaparecerem: seguir Plano A (Quadro 3).
- Se continuar desidratado: indicar sonda nasogástrica.
- Se evoluir para desidratação grave, seguir o Plano C (Quadro 5).
- 3. Se surgimento de vômitos durante a hidratação, administrar uma dose de ondansetrona 8mg (para adultos e crianças maiores de 10 anos).
- 4. Orientar práticas de higiene pessoal e domiciliar ao paciente e familiares: lavar adequadamente as mãos, tratamento da água para o consumo humano, higienizar alimentos antes do consumo.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde [2023] [3]

Quadro 5 – Plano C: tratar a desidratação grave em unidade hospitalar

1. Iniciar reposição endovenosa imediatamente, conforme abaixo. Iniciar reidratação com SRO quando o paciente puder beber (em geral, 2 a 3 horas após início da hidratação EV). Interromper a reidratação por via endovenosa somente quando o paciente puder ingerir SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de SRO necessária varia de um paciente para outro, dependendo do volume das evacuações.

	Solução	Peso do paciente	Volume total	Tempo de administração
Fase de expansão	1º etapa: soro fisiológico 0,9%.	_	30 mL/kg	30 minutos
	2ª etapa: ringer lactato ou soro fisiológico 0,9%.	-	70 mL/kg	2 horas e 30 minutos
Fase de manutenção	Soro glicosado a 5% + SF 0,9%. Proporção 4:1.	Até 10 kg	100 mL/kg	Fase de manutenção e fase de reposição devem ser administradas juntas ao longo de 24 horas.
		10 a 20 kg	1.000 mL + 50 mL/kg de peso que exceder 10kg	
		> 20 kg	1.500 mL + 20 mL/kg de peso que exceder 20 kg (máximo 2.000 mL)	

Fase de reposição	Soro glicosado a 5% + SF 0,9%. Proporção 1:1.	-	Iniciar com 50 mL/kg/dia. Reavaliar conforme perdas do paciente.	
	KCI 10%.	-	2 mL para cada 100 mL de solução da fase de manutenção	

- 2. O paciente deve ser observado por pelo menos 6 horas.
- 3. Quando o paciente conseguir beber, pode ser iniciada reidratação por via oral com SRO enquanto mantém a hidratação endovenosa.
- 4. Ao conseguir manter ingesta de SRO suficiente para manutenção da hidratação, o paciente pode ser liberado para casa, conforme orientação do Plano A ou B.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde [2023] [3].

Apesar de nem sempre ser possível determinar o agente etiológico da diarreia aguda [1,2], a maioria dos casos é autolimitada, exames complementares não são necessários [1,2,4].

Em pacientes que se apresentam com diarreia aguda com sinais inflamatórios ou com suspeita de disenteria (febre, tenesmo, presença de sangue e/ou pus nas fezes), deve-se iniciar antibioticoterapia mesmo empiricamente, avaliando-se os riscos e benefícios [1,2,3]. Veja aqui como realizar a antibioticoterapia na disenteria aguda [5]. Antiparasitários devem ser utilizados apenas se suspeita de doença parasitária, como amebíase ou giardíase [3].

Os surtos de DDA, também chamados de surtos de Doenças de Transmissão Hídricas e Alimentares (DTHA), devem ser notificados imediatamente. Configura-se surto a ocorrência de 2 casos de DDA ou mais, relacionados entre si, com histórico de exposição à mesma fonte ou de alteração do padrão epidemiológico (aumento de casos, ocorrência de casos graves, mudança de faixa etária e/ou sexo, considerando o monitoramento sistemático local) [4].

Diante da suspeita de surto de DTHA, a unidade de saúde deve realizar a notificação e a comunicação à Secretaria Municipal de Saúde assim que tomar conhecimento, bem como proceder à notificação no Sinan por meio da Ficha de Investigação de Surto – DTA como "síndrome diarreica aguda". Nos surtos de determinadas DTHA, que estão na lista de doenças e agravos de notificação compulsória, além da Ficha de Investigação de Surto – DTA, cada caso suspeito envolvido no surto deverá ser notificado, concomitantemente, na ficha de notificação/investigação individual específica ou na ficha de notificação/conclusão [4].

Para orientações destinadas à população, acesse aqui material informativo [6].

Referências:

- 1. Duncan BB, Schmidt MI, Giuliani ERJ, Duncan MS, Giuliani C, editores. Medicina Ambulatorial: condutas de Atenção Primária baseadas em evidências. 4a ed. Artmed; 2014.
- World Gastroenterology Organisation. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective: World Gastroenterology Organisation global guidelines. Milwaukee, WI; Feb 2012 [citado em 16 fev. 2023]. Disponível em: https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english.
- Ministério da Saúde (Brasil). Manejo do paciente com diarreia: avaliação do estado de hidratação do paciente. Brasília, DF; 2023 [citado em 16 fev. 2023] Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/cartazes/manejo_paciente_diarreia_cartaz.pdf.
- 4. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. 5a ed. Brasília, DF; 2021 [citado em 3 Jan 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view.
- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS. Deve-se utilizar antibióticos na disenteria aguda? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 4 jan. 2017 [atualizado em 21 jun. 2017, citado em 16 fev. 2023]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/ps-disenteria-aguda/.
- 6. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS. Informativo para a população: doenças diarreicas agudas. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS [citado em 16 fev. 2023]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/informativo população diarreia.p.

Como fazer o tratamento para leptospirose na Atenção Primária à Saúde (APS)?

Autoria

Ingrid da Silva Santos Michelle Roxo Gonçalves

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Luiza Emilia Bezerra Medeiros A antibioticoterapia para tratamento de leptospirose na APS está indicada em qualquer período da doença, mas sugere-se iniciar já na suspeita clínica e/ou epidemiológica, pois sua eficácia é maior na primeira semana do início dos sintomas [1].

Na presença de qualquer um dos sinais de alerta no quadro 1, o paciente deve ser encaminhado para atendimento hospitalar [1].

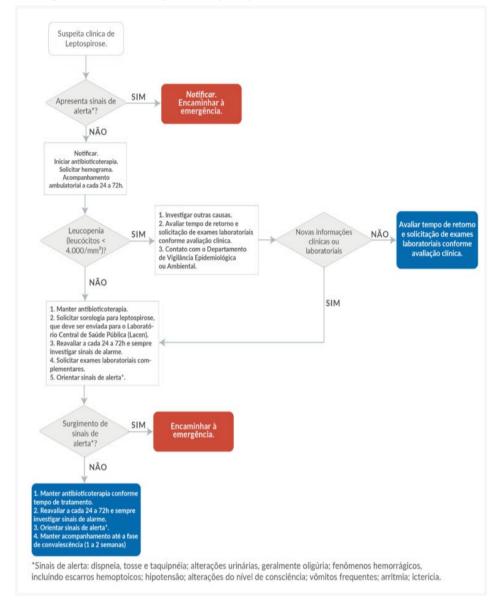
Quadro 1 - Sinais de alerta na suspeita de leptospirose

Dispneia, tosse e taquipnéia	Alterações do nível de consciência
Alterações urinárias, geralmente oligúria	Vômitos frequentes
Fenômenos hemorrágicos, incluindo escarros hemoptoicos	Arritmia
Hipotensão	Icterícia

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2021) [1].

Na ausência de sinais de alerta, deve-se iniciar antibioticoterapia conforme o quadro 2, notificar através do preenchimento da ficha de investigação da leptospirose, informar o paciente dos sinais de alerta e solicitar hemograma. O acompanhamento ambulatorial deverá ser realizado entre 24 e 72 horas e os exames de seguimento deverão ser solicitados conforme avaliação clínica. Veja mais aqui.

O acompanhamento da suspeita de leptospirose na APS pode ser visualizado no Fluxograma 1. Devese manter a vigilância do paciente até a fase de convalescência, que ocorre após 1 a 2 semanas do início dos sintomas. [1,2]



Fluxograma 1 - Avaliação da leptospirose na APS

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2021) [1].

Faça download do fluxograma aqui

Quadro 2 – Opções de antibioticoterapia para leptospirose

Fase	Medicação	Dose
Fase precoce (sem sinais de alerta, tratamento ambulatorial)	Doxiciclina	Adulto: 100mg, 12/12horas, por 5 a 7 dias. Não indicado em crianças <9 anos, gestantes, hepatopatas e nefropatas.
	Amoxicilina	Adulto: 500mg, 8h/8h, por 5 a 7 dias. Criança: 50mg/kg/dia, de 8/8h, por 5 a 7 dias.

	Azitromicina (apenas se contraindicação para uso de doxiciclina E amoxicilina)	Adulto: 500mg, 1x/dia, via oral, por 3 dias Criança: 10mg/kg/dia no primeiro dia e 5mg/kg/dia nos próximos dois dias.
Fase tardia (com sinais de alerta)	Penicilina G cristalina	Adulto: 1.500.000 UI, EV, 6h/6h, por pelo menos 7 dias. Criança: 50.000 a 100.000 UI/kg/dia, EV, dividido em 4 ou 6 doses, por pelo menos 7 dias.
	Ampicilina	Adulto: 1g, EV, de 6h/6h, por pelo menos 7 dias. Criança: 50 a 100mg/kg/dia, EV, dividido em 4 doses, por pelo menos 7 dias.
	Ceftriaxona	Adulto: 1 a 2g, EV, a cada 24h, por pelo menos 7 dias. Criança: 80 a 100 mg/kg/dia, EV, dividido em 1 ou 2 doses, por pelo menos 7 dias.
	Cefotaxima	Adulto: 1g, EV, de 6h/6h, por pelo menos 7 dias. Criança: 50 a 100 mg/kg/dia, EV, dividido em 2 a 4 doses, por pelo menos 7 dias.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2014, 2021) e Day (2021) [1,2,3].

O Ministério da Saúde não recomenda o uso de quimioprofilaxia como medida de prevenção em saúde pública em casos de exposição populacional em massa por ocasião de desastres naturais como enchentes, pois não há evidências científicas sobre benefícios e riscos do uso [2].

Profissionais que se expuserem ou irão se expor a situações de risco durante operações de resgate, devem utilizar Equipamentos de Proteção Individual e ampliar o grau de alerta sobre o risco da doença entre os expostos, para auxiliar o diagnóstico precoce de pacientes e tratamento oportuno [2].

Nos desastres naturais as seguintes recomendações devem ser adotadas [2]:

- Divulgar informes sobre o risco de leptospirose para a população exposta à enchente;
- Divulgar informes sobre a necessidade de avaliação médica para todo indivíduo exposto a enchente que apresente febre, mialgia, cefaleia ou outros sintomas clínicos no período de até 30 dias após o contato com lama ou água de enchente;
- Divulgar informes sobre medidas potenciais para evitar novas ou continuadas exposições a situações de risco de infecção;
- Alertar os profissionais de saúde sobre a possibilidade de ocorrência da doença na localidade de forma a aumentar a capacidade diagnóstica;

- Manter vigilância ativa para identificação oportuna de casos suspeitos de Leptospirose, tendo em vista que o período de incubação da doença pode ser de 1 a 30 dias (média de 5 a 14 dias após exposição);
- Notificar todo caso suspeito da doença, para o desencadear de ações de prevenção e controle;
- Realizar tratamento oportuno de todo caso suspeito.

Referências:

- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. 5a ed. Brasília, DF; 2021 [citado em 3 Jan 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014 [citado em 3 Jan 2022]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leptospirose-diagnostico-manejoclinico2.pdf.
- 3. Day N. Epidemiology, microbiology, clinical manifestations, and diagnosis of leptospirosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 26 July 2021 [citado em 3 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-leptospirosis.

Quais os cuidados com a vacinação de pessoas com alergia a ovo?

Autoria

Franciele Savian Batistella Andreia Turmina Fontanella

Revisão Técnica

Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro Isadora Cristina Olesiak Cordenonsi Elise Botteselle de Oliveira Em pessoas que apresentem anafilaxia após ingestão de ovo de galinha, a vacina da febre amarela (VFA) é contraindicada e a vacina tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) deve ser administrada sob supervisão, em serviços capacitado para o atendimento de reações de hipersensibilidade aguda [1]. Pessoas com alergia a ovo, mas sem anafilaxia, devem ter, no momento da vacinação, observadas as precauções às vacinas Influenza, tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) e febre amarela, conforme descrito no quadro 1 [1,2,3]. A história clínica é o suficiente para o diagnóstico de alergia a ovo [2,4,5,6]. A contraindicação ou não de vacinas em pessoas com alergia a ovo deve ser feita pelo profissional de saúde, após avaliação dos riscos e benefícios [3,7].

Quadro 1 – Precauções, contraindicações e condutas frente à vacinação de pessoas com alergia a ovo

Vacina	Condição	Conduta
Febre amarela (VFA) Cultivada em ovos de galinha embrionados.	Pessoas que apresentam anafilaxia após ingestão de ovo.	Contraindicar a vacinação.
embrioriados.	Em situações de risco elevado para febre amarela, as pessoas com história de hipersensibilidade grave e comprovada ao ovo de galinha e seus derivados.	Orientar a aplicação da VFA em serviços capacitados* para o atendimento de reações de hipersensibilidade aguda e permanecer em observação na unidade por pelo menos 2 horas após receber a vacina.
	Pessoas que apresentam apenas urticária após a ingestão de ovo.	Orientar a aplicação da VFA em serviços capacitados* para o atendimento de reações de hipersensibilidade aguda e permanecer em observação na unidade por pelo menos 2 horas após receber a vacina.
Influenza Contém ovalbumina.	Em pessoas que após ingestão de ovo apresentaram quaisquer sinais de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos).	Orientar a administração, desde que em ambiente adequado para tratar manifestações alérgicas graves*. A vacinação deve ser realizada sob supervisão médica, preferencialmente.
	Pessoas que apresentam apenas urticária após a ingestão de ovo.	Orientar a administração da vacina contra a Influenza.
Tríplice Viral Contém albumina humana.	Pessoas que apresentam anafilaxia após ingestão de ovo.	Orientar a administração da vacina tríplice viral sob supervisão, em ambiente que possa atender a intercorrências médicas*.
	Pessoas que apresentam apenas urticária após a ingestão de ovo.	Orientar a administração da vacina tríplice viral.

Tetraviral O Vírus do sarampo atenuado vivo e o vírus da caxumba atenuado vivo são produzidos em células de embrião de pinto.	Pessoas que apresentam anafilaxia após ingestão de ovo.	Orientar a administração da vacina tetra viral sob supervisão, em ambiente que possa atender a intercorrências médicas*.
	Pessoas que apresentam apenas urticária após a ingestão de ovo.	Orientar a administração da vacina tetraviral.

^{*}Entende-se por serviços capacitados para atendimentos de reação de sensibilidade grave/manifestações alérgicas graves: instituições que tenham estrutura física e profissional capacitado para atendimento de parada cardiorrespiratória, que podem ser unidades básicas de saúde, unidades de pronto atendimento e/ou serviços hospitalares.

Fonte: TelessaúdeRS (20221), adaptado de Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul (2020), Ministério da Saúde (2020, 2020, 2021) e Instituto Butantan (2020) [1,2,3,7,8,9].

Algumas vacinas, que compartilham a tecnologia do vírus inativado, usam embriões de galinha em sua produção. De forma sucinta, o vírus é inoculado nesses embriões, para que se reproduza, aumentando a quantidade de vírus disponível para a produção de vacinas. Após, o vírus é retirado desse ambiente, fragmentado e inativado, para que possa ser finalmente utilizado como insumo na produção de vacinas [10]. Assim, essas vacinas podem ter quantidades residuais de proteína do ovo, conhecida como ovalbumina [11]. Contudo, avanços no processo de fabricação dessas vacinas permitiram a diminuição da quantidade residual dessa proteína, tornando-as mais seguras para pacientes alérgicos a ovo. Estudos recentes demonstraram que, mesmo indivíduos que apresentam alergia grave a ovo têm baixo risco de apresentarem reações relacionadas a essas vacinas, como é o caso da vacina contra a Influenza [11]. Saiba mais sobre a vacina contra Influenza aqui.

As vacinas contra a COVID-19 atualmente disponíveis no Brasil não utilizam proteína do ovo para sua produção e, portanto, não têm quaisquer contraindicações relacionadas à alergia ao ovo de galinha [12,13,14,15].

Referências:

- Secretaria Estadual da Saúde (Rio Grande do Sul). Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Instrução Normativa Calendário Nacional de Vacinação CEVS/SES-RS. Porto Alegre; 25 Set 2020 [citado em 17 Jan 2022]. 27 f. Disponível em: https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/202010/05141508-instrucao-normativa-calendario-nacional-de-imunizacoes-2020.pdf.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunizações e Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. 4a ed. Brasília, DF; 2020 [citado em 17 Jan 2022]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_vacinacao 4ed.pdf.
- 3. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. 5a ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021 [citado em 17 jan 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view.
- 4. Diretoria da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI), Diretoria da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Guia de imunização SBIm/ASBAI: asma, alergia e imunodeficiências 2020-2021. São Paulo; [2020-2021, citado em 17 Jan 2022]. Disponível em: https://sbim.org.br/images/guias/guia-sbim-asbai-miolo-201013b-web.pdf.
- Dynamed. Record nº T921451, Egg allergy [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 17 Jan 2022]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/egg-allergy#GUID-D9EC4CE6-7DA7-4A93-95B4-3C16B0101F5C.
- Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy (ASCIA). ASCIA guidelines: vaccination of the egg-allergic individual. Brookvale; May 2017 [citado em 17 Jan 2022]. Disponivel em: https://www.allergy.org.au/hp/papers/vaccination-of-the-egg-allergic-individual.
- 7. Ministério da Saúde (Brasil). Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Departamento de Imunização e Doenças Transmissíveis. Secretaria de Vigilância em Saúde. Instrução normativa referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2020. Brasília, DF; 19 Fev 2020 [citado em 17 Jan 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2020/instrucao-normativa_calendario-de-vacinacao-2020-1-1.pdf/view.
- 8. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Imunização e Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. Informe Técnico: 23ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. Brasília, DF; Mar 2021 [citado em 17 Jan 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/16/informe-tecnico-influenza-2021.pdf.

- Instituto Butantan. Vacina Influenza trivalente (fragmentada e inativada): suspenção injetável: frasco-ampola 0,5 mL. Farmacêutica responsável: Alina Souza Gandufe. São Paulo: Instituto Butantan; 29 Dez 2020 [citado em 17 Jan 2022]. Bula de remédio para profissionais de saúde. 33 f. Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=VACINA%20INFLUENZA%20TR IVALENTE%20(%20FRAGMENTADA%20E%20INATIVADA%20.
- 10. Pérez Rubio A, Eiros JM. Cell culture-derived flu vaccine: present and future. Hum Vaccin Immunother. 2018;14(8):1874-82. Doi 10.1080/21645515.2018.1460297.
- 11. McNeil MM, DeStefano F. Vaccine-associated hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol. 2018 Feb;141(2):463-72. Doi 10.1016/j.jaci.2017.12.971.
- 12. Dizeres de texto de bula: profissional da Saúde: vacina adsorvida covid-19 (inativada). Responsável técnica: Alina Souza Gandufe. São Paulo: SINOVAC Life Sciences CO., LTD, 19 jan. 2021 [citado em 17 Jan 2022]. Bula de remédio, por Instituto Butantan. 8 f. Disponível em: https://vacinacovid.butantan.gov.br/assets/arquivos/Bulas_Anvisa/Bula_PS_vacina%20ad sorvida%20covid-19%20(inativada).pdf.
- 13. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos. Vacina covid-19 (recombinante). Responsável técnica: Maria da Luz F. Leal. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 6 Ago 2021 [citado em 17 Jan 2022]. Bula de remédio para profissionais de saúde, versão 007. Disponível em: https://www.bio.fiocruz.br/images/bula-vacina-covid-19-recombinante-vps-007.pdf.
- 14. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Wyeth. ComirnatyTM: vacina covid-19. Farmacêutica Responsável: Liliana R. S. Bersan. São Paulo: Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.; 7 Maio 2021 [citado em 17 Jan 2022]. Bula de remédio. 20 f.
- 15. COVID-19 Vaccine Janssen suspensão injetável: vacina contra a COVID-19 (Ad26.COV2-S [recombinante]). Leiden: Janssen Vaccines & Prevention B.V., 11 mar. 2021 [citado em 17 Jan 2022]. [Anexos à bula de remédio, sem responsável técnico]. 21 f. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33868/6287695/6+-+Bula+vacina+covid-19+%28recombinante%29+-+Janssen/7f025f1e-464c-4606-8976-4598694d30b3.

Quais são as recomendações para rastreamento de retinopatia por hidroxicloroquina e cloroquina?

Autoria

Anelise Decavatá Szortyka

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira

Deve-se realizar avaliação basal no primeiro ano de uso de hidroxicloroquina ou cloroquina e rastreamento anual a partir do 5º ano de uso das medicações (quadro 1), ou antes (em 1 ano do início do uso) na presença de fatores de risco (quadro 2). O objetivo de rastrear a retinopatia hidroxicloroquina e cloroquina é reconhecê-la em seu estágio inicial, sem que tenha havido dano funcional grave, uma vez que não há tratamento para tal condição [1]. A retinopatia tóxica por esses medicamentos pode progredir mesmo após a suspensão do uso, com maior probabilidade de progressão quanto maior sua gravidade [1,2]. As alterações iniciais são assintomáticas e só podem ser detectadas através de exame oftalmológico [1,2]. As recomendações para rastreamento são demonstradas no quadro 1.

Quadro 1 – Indicações de avaliação oftalmológica em usuários de hidroxicloroquina e cloroquina

Avaliação de base	Deve ser realizada no primeiro ano de uso da medicação.
Avaliação anual	A partir do 5° ano do uso da droga, na ausência de fatores de risco. Na presença de fatores de risco, o rastreamento deve começar antes (em 1 ano do início do uso).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Marmor et al. (2016) e Lexicomp (c1978-2022) [1,3].

A avaliação de base deve conter fundoscopia, para excluir doença retiniana pré-existente e, se disponíveis, campimetria computadorizada e tomografia de coerência óptica (OCT) [1]. Campimetria computadorizada e OCT não são exames imprescindíveis na avaliação inicial, a menos que estejam presentes alterações nessa avaliação, como glaucoma ou lesão macular, mas idealmente devem ser realizados, se disponíveis [1].

Fotografia de fundo, OCT time-domain, angiografia fluoresceínica, eletrorretinograma full-field, Grade de Amsler, teste de visão de cores e eletro-oculograma não são exames recomendados para rastreamento [1]. Na avaliação anual, devem ser realizados campimetria computadorizada e OCT de mácula [1].

Quadro 2 – Fatores de risco para toxicidade retiniana associadas ao uso de Hidroxicloroquina e Cloroquina

Fatores de risco para toxicidade retiniana		
Dose diária	>5 mg/kg (peso real) de hidroxicloroquina e > 2,3 mg/kg (peso real) de cloroquina. A dose é o principal fator de risco para o desenvolvimento de toxicidade. Em pacientes com dose diária <5mg/kg, o risco de desenvolvimento de retinopatia é <1% em 5 anos e <2% em 10 anos. O risco é ainda menor se a dose for entre 4,0 e 5,0 mg/kg.	
Duração do uso	O risco é cumulativo, aumenta com o passar do tempo, mais rapidamente quanto maior a dose diária. A partir dos 5 anos, há aumento do risco.	
Doença renal	A doença renal aumenta níveis sanguíneos e, consequentemente, o risco de toxicidade.	
Tamoxifeno	Aumenta o risco de toxicidade em cerca de 5 vezes.	
Doença Macular Subjacente	Infere-se maior sensibilidade retiniana e interfere nos exames de rastreamento.	

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Marmor et al. (2016) e Wallace (2021) [1,2].

O uso de dosagens entre 4-5 mg/kg é associado com risco ainda menor de desenvolvimento de retinopatia ao longo dos primeiros 5 a 10 anos [1,4].

Referências:

- 1. Marmor MF, Kellner U, Lai TYY, Melles RB, Mieler WF, American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and
- 2. hydroxychloroquine retinopathy 2016. Am Acad Ophthalmol. 2016:1386-94. Doi 10.1016/j.ophtha.2016.01.058
- Wallace DJ. Daniel J Wallace. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatic disease)
 [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 10 Nov 2021 [citado em 27 Jan 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/antimalarial-drugs-in-the-treatment-of-rheumatic-disease.
- 4. Lexicomp. Hydroxychloroquine. Waltham (MA): UpToDate; c1978-2022 [citado em 24 Jan 2022].
- Coats, DK. Retinopathy of prematurity: Pathogenesis, epidemiology, classification, and screening. [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2 Jan 2020 [citado em 27 Jan 2022].
 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/retinopathy-of-prematuritypathogenesis-epidemiology-classification-and-screening.

Como investigar pacientes com diarreia crônica?

Autoria

Augusto Mantovani Jerônimo De Conto Oliveira

Revisão Técnica

Luiza Emilia Bezerra Medeiros Elise Botteselle de Oliveira A abordagem do paciente com diarreia crônica (acima de 4 semanas) envolve anamnese direcionada e exames complementares. O diagnóstico diferencial é amplo, definir o padrão da diarreia e os sintomas associados são úteis para delimitar as hipóteses principais e orientar a investigação [1].

Algumas perguntas na anamnese que podem ser úteis [1]:

- Qual a frequência diária de evacuações?
- O início dos sintomas foi súbito ou gradual?
- Há alternância da diarreia com constipação?
- Há dor ou desconforto abdominal associado às evacuações (piora ou alívio da dor antes ou depois de evacuar)?
- A diarreia ocorre apenas durante a vigília ou há episódios durante o período de sono?
- Houve algum fator de estresse emocional associado ao início do quadro?
- Há presença de muco?
- Há presença de sangue ou pus nas evacuações?
- Houve emagrecimento? Se sim, de quantos quilogramas e em quanto tempo?
- Quais medicações de uso contínuo o paciente faz uso?
- Há consumo de álcool, adoçantes artificiais ou cafeína?
- Houve cirurgias gastrointestinais ou de via biliar previamente?

Alguns padrões clínicos podem sugerir uma etiologia e guiar a conduta [1,2]:

- Diarreia intermitente sugere quadro funcional. Pacientes com Síndrome do Intestino Irritável usualmente apresentam diarreia intermitente, alternada com constipação ou períodos sem sintomas, além de queixa de dor abdominal em cólica ou distensão abdominal, podendo ou não serem identificados fatores depressivos ou de estresse emocional coincidindo com seu início ou exacerbação sintomática.
- Evacuações com sangue indicam doença orgânica, entre elas neoplasia de cólon e Doença Inflamatória Intestinal. Deve-se realizar inspeção anal e toque retal para avaliar possíveis fissuras ou hemorroidas, principalmente nos pacientes com constipação associada.
- Diarreia com estufamento e flatulência podem resultar de intolerância à lactose, Doença Celíaca ou fermentação de outros carboidratos não absorvíveis.
- Emagrecimento e fezes que flutuam e aderem excessivamente no vaso sanitário (esteatorreia) indicam má-absorção intestinal, associada a uma série de doenças como celíaca, giardíase crônica e insuficiência pancreática.
- Diarreia pós-colecistectomia ou após ressecção ileal sugere diarreia por má-absorção de sais biliares.

O quadro 1 resume as principais causas de diarreia crônica, suas manifestações clínicas mais comuns e exames complementares que sugerem cada hipótese diagnóstica.

Quadro 1 – Características das principais causas de diarreia crônica

Etiologia	Consistência das fezes	Sinais e sintomas associados	Testes fecais		Outros exames complementares
			PSOF	Leucócitos fecais	
Síndrome do Intestino Irritável	Amolecidas, muco intermitente.	Quadro intermitente, dor abdominal, estufamento.	_	_	Usualmente normais.
Giardíase	Amolecidas.	Emagrecimento, fadiga, cólica.	_	-	EPF com presença de cistos ou antígeno fecal positivo.
Intolerância à lactose	Líquidas ou amolecidas.	Flatulência, estufamento.	_	_	Teste de absorção alterado.
Retocolite ulcerativa	Líquidas ou amolecidas.	Emagrecimento, dor abdominal, febre, pus.	+	+	Anemia, PCR e/ou VSG elevados, colonoscopia alterada
Doença de Crohn	Amolecidas.	Emagrecimento, dor abdominal, febre, doença perianal.	-/+	+	Anemia, PCR e/ou VSG elevados, colonoscopia alterada.
Câncer de cólon	Líquidas ou amolecidas.	Emagrecimento, sangue.	+	-/+	Anemia, ferropenia, massa em exame de imagem.
Má-absorção	Amolecidas (esteatorreia).	Emagrecimento.	_	_	Deficiência de vitaminas B12 e D, ferropenia.
Neuropatia diabética	Líquidas ou amolecidas.	Neuropatia periférica, má-absorção.	_	_	Hiperglicemia.
Hipertireoidismo	Podem ser amolecidas.	Polievacuações.	_	-	TSH diminuído.

EPF: exame parasitológico de fezes. PCR: proteína C reativa. PSOF: pesquisa de sangue oculto nas fezes.

VSG: velocidade de sedimentação globular.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Goroll (2014) e Duncan (2014) [2,3].

Exames complementares fazem parte da investigação inicial e devem ser solicitados com critério e de acordo com a suspeita clínica de cada etiologia, resumidos no quadro 1. Os principais são:

- Hemograma completo para investigar anemia e se há leucocitose ou leucopenia [2].
- Leucócitos fecais e pesquisa de sangue oculto nas fezes auxiliam a diferenciar diarreias invasivas de não invasivas [2].

- Exame parasitológico de fezes em três amostras de dias diferentes já que os cistos são eliminados de modo intermitente e a coleta em dias diferentes aumenta a sensibilidade do diagnóstico de parasitose intestinal [3,4].
- Proteína C reativa (PCR) e/ou velocidade de sedimentação globular (VSG) podem auxiliar a afastar causas inflamatórias, embora seu resultado deva ser avaliado com cautela, haja vista sua inespecificidade [5,6].
- Teste de absorção de lactose pode ser realizado para o diagnóstico de intolerância à lactose, porém anamnese e teste terapêutico com restrição dietética podem ser suficientes para o diagnóstico [7].
- Teste rápido para HIV (ou anti-HIV), TSH, glicemia, cálcio total (e albumina) podem identificar causas secundárias de diarreia [5].
- Anti-transglutaminase IgA (e IgA total) e anti-endomísio são as principais sorologias para investigar doença celíaca, nos casos em que há esteatorreia, estufamento, flatulência, outras doenças autoimunes concomitantes ou familiares de primeiro ou segundo grau com a doença [5,6].
- Colonoscopia tem indicação restrita, mas é muito importante para diagnóstico de doenças orgânicas com potencial de gravidade [1,8,9], como:
 - Doença Inflamatória Intestinal: sangramento vivo ou melena, diarreia ou dor abdominal com despertar noturno, perda de peso, febre ou outros sintomas sistêmicos, associação com anemia ferropriva ou elevação de PCR/VSG;
 - Neoplasia maligna do trato gastrointestinal inferior: sangramento crônico intestinal não decorrente à doença orificial, anemia por deficiência de ferro sem causa definida após investigação na APS, massa abdominal com topografia colônica ou retal, alteração de hábito intestinal persistente, dor abdominal/retal, tenesmo, febre persistente, emagrecimento, história familiar de neoplasia colorretal.

Alguns tratamentos empíricos podem ser realizados em casos selecionados:

- Restrição dietética de lactose para pacientes que associam os sintomas a estes alimentos [7,8];
- Restrição dietética de alimentos fermentadores (oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis – FODMAPs) quando houver diarreia associada a gases e empachamento após ingestão desses alimentos [10];
- Uso de colestiramina 2g, duas vezes ao dia, para pacientes que desenvolvem diarreia após ressecção de mais de 100cm do íleo, radioterapia abdominal ou pós-colecistectomia [1];
- Uso de antibioticoterapia (Sulfametoxazol 400 mg + trimetoprima 80 mg, 2 comprimidos, 2x ao dia; Metronidazol 250 mg, 3x ao dia; Doxiciclina 100 mg, 2x ao dia; Amoxicilina 875mg + clavulanato 125 mg, 2x ao dia, todos por 10 dias) para casos suspeitos de supercrescimento bacteriano do intestino delgado, em pacientes com distúrbios de motilidade, como neuropatia autonômica diabética, ou cirurgias de ressecção intestinal, como gastroplastia com derivação intestinal [1,11,12];
- Uso de enzimas pancreáticas, pancreatina 10.000 a 50.000 UI, antes das três refeições principais e metade da dose nos lanches, em casos com suspeita de insuficiência pancreática crônica [2,13,14,15].

Quando não há resolução do quadro diarreico crônico com o tratamento empírico e não for possível identificar a etiologia na APS, orienta-se encaminhamento à Gastroenterologia, assim como casos suspeitos ou confirmados de Doença Inflamatória Intestinal [8].

Já pacientes com diarreia crônica e suspeita de neoplasia do trato gastrointestinal inferior podem ser encaminhados à Gastroenterologia, Proctologia ou Oncologia, de acordo com o quadro clínico apresentado e a rede de atenção à saúde local [8,16].

Referências:

- Bonis PA, Lamont JT. Approach to the adult with chronic diarrhea in resource-rich settings
 [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 13 Jan 2020 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-chronic-diarrhea-in-resource-rich-settings.
- 2. Goroll AH, Mulley Jr AG. Primary Care Medicine: office evaluation and management of the adult patient. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
- 3. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, Duncan MS, Giugliani C, editores. Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4a ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- Leder A, Weller PF. Giardiasis: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis [Internet].
 Waltham (MA): UpToDate; 26 May 2021 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/giardiasis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis.
- 5. DynaMed. Record nº T114891, Chronic diarrhea [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 24 Jan 2022].
- Schuppan D, Dieterich W. Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of celiac disease in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 1 Dec 2020 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-andclinical-manifestations-of-celiac-disease-in-adults.
- 7. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS-UFRGS. Pergunta da semana: Como é feito e como deve ser interpretado o resultado do teste de absorção da lactose? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 19 Dez 2019 [acesso em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/teste-lactose/.
- 8. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Secretaria Estadual da Saúde (Rio Grande do Sul). Protocolos de encaminhamento para Gastroenterologia. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 12 Dez 2016 [acesso em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/Gastroenterologia.pdf.
- Kelly CP. Diagnosis of celiac disease in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 4 Mar. 2021 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-celiac-disease-in-adults.
- 10. Wald A. Treatment of irritable bowel syndrome in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 15 July 2020 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-irritable-bowel-syndrome-in-adults.
- 11. Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth: Clinical manifestations and diagnosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 27 Feb. 2020 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/small-intestinal-bacterial-overgrowth-clinical-manifestations-and-diagnosis.

- 12. Gibbons CH. Diabetic autonomic neuropathy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 8 Feb. 2021 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diabetic-autonomic-neuropathy.
- 13. Freedman SD, Forsmark CE. Chronic pancreatitis: management [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 22 June 2021 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/chronic-pancreatitis-management.
- 14. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 112, de 04 de fevereiro de 2016. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Insuficiência Pancreática Exócrina. Diário Oficial da União, Brasília, DF, seção 1, 5 Fev 2016 [citado em 24 Jan 2022]. [Inclui anexo. Retificação: DOU n° 26 de 10 Fev 2016, seção 1, p. 48]. Disponível em: https://socgastro.org.br/novo/wp-content/uploads/2021/01/MINUTA-de-Portaria-SAS-PCDT-Insuf-Panc-Ex-crina-01-02-2016.pdf.
- 15. 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 de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia no SUS (CONITEC). Pancrelipase para o tratamento da insuficiência pancreática exócrina e na fibrose cística com manifestações intestinais. Brasília, DF; Jan 2016 [citado em 24 Jan 2022]. [Relatório de recomendação, n. 203]. Disponível em:
 - http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Pancrelipase_final.pdf.
- 16. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS), Secretaria Estadual da Saúde (Rio Grande do Sul). Protocolos de Regulação Ambulatorial Proctologia Adulto: versão digital 2021. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 26 Jul 2021 [citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_encaminhamento_proctologia_TSRS_20161108.pdf.

Como realizar a confirmação do posicionamento da sonda nasoenteral (SNE) na APS?

Autoria

Mauricio de Souza Silveira

Revisão Técnica

Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro Rafaela Fernandes Barrêto Elise Botteselle de Oliveira A radiografia é considerada o método mais preciso e de escolha para confirmação do posicionamento da sonda nasoenteral (SNE) [1,2,3,4]. Na radiografia do tórax e abdome superior deve-se visualizar todo trajeto da SNE, que se faz pela linha média do tórax até a posição gástrica central, abaixo do diafragma [5]. Após a inserção, orienta-se que o paciente permaneça em decúbito lateral direito para progressão da sonda para a região pilórica [6]. O momento adequado para a retirada do fio guia de metal (mandril), que pode ser antes ou após a confirmação do posicionamento da sonda por radiografia, difere na literatura e pode haver recomendações diferentes em cada serviço. A maioria das sondas é radiopaca, portanto a ausência do mandril não impede a sua visualização no exame de imagem [2,6,7,8]. A dieta só pode ser liberada quando o profissional tiver certeza da posição da sonda através de imagem radiológica [9]. Confirmar o posicionamento após a inserção da SNE é essencial para a segurança do paciente, a fim de evitar complicações sérias e fatais [10].

Existem outros métodos que são comumente utilizados para confirmação do posicionamento da SNE. Entretanto, apresentam limitações importantes, não sendo recomendados para este fim, conforme descrição abaixo:

- Medição de pH do líquido aspirado: pode ser útil para a definição do posicionamento, mas usualmente não está disponível e pode ser alterado por situações clínicas, como o uso de inibidores de bombas de prótons [4,5]. O pH do conteúdo gástrico é ácido, regularmente entre 1 e 5. As secreções respiratórias são mais alcalinas, comumente com pH igual ou superior a 6. Entretanto, eventualmente o líquido gástrico pode apresentar um pH elevado e ser confundido com secreções respiratórias e intestinais [2,10].
- Aspiração para avaliação visual: pode ser difícil diferenciar visualmente as secreções gástricas e respiratórias; e algumas situações, como o tempo desde a última alimentação, podem dificultar a aspiração. O aspirado gástrico costuma ter coloração clara entre amarelo e verde, podendo apresentar partículas marrons se houver presença de sangue antigo. A secreção intestinal em geral tem cor de bile, variando do amarelo claro ao marrom [1,2,10,11]. O líquido traqueobrônquico habitualmente tem coloração entre branca e amarronzada [11].
- Ausculta do abdome: mesmo amplamente utilizada, a ausculta da área epigástrica após injetar ar não é um método de verificação confiável [1,12]. Apenas com a ausculta não é possível distinguir se a sonda apresenta-se no estômago, esôfago ou em parte do intestino [2,10], podendo também ser facilmente confundida com sons respiratórios [11].
- Borbulhamento em copo de água: pode não ser um método confiável. Há possibilidade de um resultado falso-negativo por frequentemente conter ar no estômago [2,10]. Além disso, o uso desse método pode resultar em aspiração de água pelo paciente se a SNE estiver localizada na traqueia ou em um brônquio [2].

A Resolução COFEN n.º 619/2019 normatiza a atuação da equipe de enfermagem na sondagem nasoentérica. Dentre outras competências, a enfermeira pode solicitar e encaminhar o paciente para confirmação da localização da SNE por exame radiológico [13].

Ao solicitar a radiografia, é importante informar que a indicação do exame é especificamente para avaliar o posicionamento de uma SNE. A ausência de indicação explícita por levar a maior taxa de exames mal interpretados e sem descrição da localização exata da sonda no laudo [5].

Sugere-se que as instituições de saúde estabeleçam protocolos que assegurem o procedimento de passagem de SNE na Atenção Primária à Saúde de forma segura para o paciente e o profissional,

considerando a organização de fluxos de encaminhamento para a realização de radiografia confirmatória [8,9,14].

Referências:

- 1. Smeltzer SC, Bare BG. Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 12a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011. vol. II.
- 2. Walsh K, Schub E. Nasogastric tube: inserting and verifying placement in the adult patient. Cinahl Information Systems; 25 Mar 2016 [citado em 24 Jan 2022].
- 3. Potter PA, Perry AG, Elkin MK. Procedimentos e intervenções de enfermagem. 7a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2009.
- Dynamed. Record nº T360973, Enteral nutrition support in adults [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 24 Jan 2022]. Disponível em: https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T360973.
- Hodin RA, Bordeianou L. Inpatient placement and management of nasogastric and nasoenteric tubes in adults [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 17 Mar 2020 [citado em 31 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/inpatient-placement-and-management-of-nasogastric-and-nasoenteric-tubes-in-adults/print.
- 6. Universidade Federal da Grande Dourados. Hospital Universitário. Passagem de sonda nasoenteral no paciente adulto. Dourados; 17 Set 2021, citado em 31 Jan 2022]. Disponível em: https://www.gov.br/ebserh/pt-br/hospitais-universitarios/regiao-centro-oeste/hu-ufgd/acesso-a-informacao/pops-protocolos-e-processos/gerencia-de-atencao-a-saude-gas/divisao-de-enfermagem/anexo-129-pop-de-045-passagem-de-sonda-nasoenteral-no-paciente-adulto.pdf/view.
- 7. Conselho Regional de Enfermagem da Bahia. Parecer COREN BA nº 001/2013. Assunto: Passagem de sonda nasoenteral por profissional Enfermeiro. Salvador; 16 Jan 2013 [citado em 31 Jan 2022]. Disponível em: http://ba.corens.portalcofen.gov.br/parecer-tecnico-0012013_17669.html.
- Ferreira AM, Gonçalves CR, Rodrigues DLG, Verdi DS, Machado DO, Hahne FS, et al. Complexidade do cuidado na atenção domiciliar. São Paulo: Hospital Alemão Oswaldo Cruz; 2017 [citado em 31 Jan 2022]. Disponível em: https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/portal/pdf/saude312202111.pdf.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção
 Básica. Caderno de atenção domiciliar. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013 [citado em 31
 Jan 2022]. v. 2. Disponível em:
 https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_domiciliar_melhor_casa.p
 df.
- American Association of Critical-Care Nurses. Initial and ongoing verification of feeding tube placement in adults (applies to blind insertions and placements with an electromagnetic device). Crit Care Nurse (2016) 36 (2): e8–13. Doi 10.4037/ccn2016141.
- 11. Metheny NA, Titler M. Assessing placement of feeding tubes. Am J Nurs. 2001 May;101(5):36-45. Doi 10.1097/00000446-200105000-00017.
- 12. Timby BK. Conceitos e habilidades no atendimento de enfermagem. 8a ed. Porto Alegre: Artmed; 2007.

- 13. Conselho Federal de Enfermagem (Brasil). Resolução COFEN nº 619/2019. Normatiza a atuação da Equipe de Enfermagem na Sondagem Oro/nasogástrica e Nasoentérica. Brasília, DF; 2019 Nov 4 [citado em 31 Jan 2022]. [contém anexo]. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/resolucao-cofen-no-619-2019_75874.html.
- 14. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência. Atenção domiciliar na Atenção Primária à Saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020 [citado em 31 Jan 2022]. v. 2. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_domiciliar_primaria_saude.pdf.

Como avaliar pacientes com derrame pleural na APS?

Autoria

Luiza Emília Bezerra Medeiros

Revisão Técnica

Ana Claudia Magnus Martins

A primeira etapa para avaliar pacientes com derrame pleural na APS inclui avaliação clínica, com anamnese e exame físico para identificar sinais de gravidade que indiquem avaliação emergencial e, na ausência deles, determinar possíveis etiologias do derrame pleural [1,2,3,4,5]. Os pacientes podem ser assintomáticos ou apresentar tosse, dispneia, hemoptise e dor torácica pleurítica. A macicez à percussão do tórax e diminuição do murmúrio vesicular na área afetada sugere derrame pleural e a radiografia de tórax confirma o diagnóstico [2,3].

Os derrames pleurais podem ser classificados em dois grandes grupos de acordo com a fisiopatologia: derrames transudativos, decorrentes de condições clínicas que causam distorção na mecânica dos fluidos corporais, como a insuficiência cardíaca ou Síndrome Nefrótica, e derrames exsudativos, secundários a processos inflamatórios ou malignos (quadro 1) [1,2,3,4,5].

Quadro 1 – Principais causas de derrame pleural, de acordo com a característica do líquido pleural

Causas de derrame pleural transudativo		
Frequentes	Insuficiência cardíaca (21%)¹, cirrose (3%), hipoalbuminemia, diálise peritoneal.	
Menos comuns	Hipotireodismo, Síndrome Nefrótica, atelectasia.	
Causas de derrame pleural exsudativo		
Frequentes	Malignidade (27%), parapneumônico (19%), tuberculose (9%), tromboembolismo pulmonar (1,6%)².	
Menos comuns	Artrite reumatoide, pancreatite, doenças autoimunes, Síndrome Pós-Injúria Cardíaca (cirurgia cardíaca, IAM, pericardite), infecções virais (dengue, febre amarela, COVID-19).	
Induzido por fármacos	Nitrofurantoína, sulfas, amiodarona, minoxidil, bleomicina, ciclofosfamida, metotrexato, betabloqueadores, entre outros.	

¹Corresponde a transudato em 75% dos casos quando os Critérios de Light são aplicados.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Heffner (2020), Rosa et al. (2019) e Soares et. al. (2012) [1,6,7].

Na ausência de suspeita específica e exclusão de patologias que costumam cursar como transudato, deve-se proceder à análise do líquido pleural, obtida através da toracocentese [1,2,3,4,5]. Nesse momento, sugere-se encaminhamento do paciente para serviço que realize toracocentese com brevidade, de acordo com as pactuações locais (em alguns casos, pode ser considerado encaminhamento para serviços de urgência/emergência) [8]. Caso o médico tenha treinamento específico, acesso ao material necessário e exames complementares (quadro 2), o procedimento pode ser realizado na APS [9,10].

²A maioria são derrames exsudativos (80%).

Quadro 2 – Exames solicitados na avaliação do derrame pleural

Exames	Características		
Exames so	licitados de rotina		
Proteína do líquido pleural e proteína sérica total	Utilizada nos Critérios de Light; proteína total do líquido ≥ 3 g/dL indica exsudato (útil para pacientes em uso de diuréticos).		
LDH do líquido pleural e sérico	Utilizada nos Critérios de Light.		
Glicose do líquido pleural	Valores < 60 mg/dL indicam derrame parapneumônico complicado, empiema ou pleurite reumatoide.		
pH do líquido pleural	Valores < 7,2 indicam derrame parapneumônico complicado, empiema ou pleurite reumatoide.		
Pesquisa direta de bactérias – Gram	Derrame complicado, empiema.		
Exame de cultura para bactérias	Derrame complicado, empiema.		
Citologia	 > 50% neutrófilos: derrames parapneumônicos, 20% dos derrames neoplásicos e 10% dos derrames por TB (fase inicial); > 50% linfócitos: câncer e TB; > 10% eosinófilos: cerca de 50% são derrames idiopáticos e neoplasias (se > 30% de eosinófilos, baixa probabilidade de neoplasia). 		
Citopatológico do líquido pleural	Positivo em até 64% dos derrames malignos; os sítios primários são pulmão (37%) e mama (16%); apresenta sensibilidade baixa para mesoteliomas e carcinomas escamosos de pulmão.		

Exames adicionais no líquido pleural

Podem ser necessários, de acordo com a suspeita clínica: colesterol, albumina do líquido e sérica, triglicerídeos, ADA, interferon-gama, NT-proBNP, PCR e procalcitonina, amilase e marcadores tumorais (como CEA, mesotelina, CA 125).

ADA = adenosina desaminase; CA = antígeno humoral (do inglês cancer antigen); CEA = antígeno carcinoembrionário (do inglês carcinoembryonic antigen); IC = insuficiência cardíaca; LDH = lactato desidrogenase; NT-proBNP = fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B; PCR = proteína C reativa; TB = tuberculose.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Rosa et al. (2019) [6].

A toracocentese diagnóstica está indicada para a maioria dos pacientes com derrame pleural de volume significativo (p. ex., mais de 5 cm de altura na radiografia em perfil ou mais de 1 cm na radiografia em decúbito lateral) sem etiologia definida [1,2,3,4]. Se a radiografia de tórax for inconclusiva ou em casos de derrames loculados, pode ser necessária a complementação ou punção guiada com ultrassonografia e/ou tomografia computadorizada de tórax [2].

Para a diferenciação entre exsudato e transudato a partir da análise do líquido pleural, utiliza-se os Critérios de Light (quadro 3).

Quadro 3 – Critérios para diagnóstico diferencial de derrames pleurais

Diagnóstico diferencial de acordo com as características macroscópicas do líquido pleural			
Aspecto	Hipóteses diagnósticas		
Amarelo citrino	Grande maioria dos derrames.		
Turvo	Pleurites crônicas (como nas colagenases), quilotórax.		
Cremoso (purulento ou leitoso)	Empiema, quilotórax.		
Hemático	Neoplasia, hemotórax (aspecto hemático não significa hemotórax, já que mesmo pequena quantidade de sangue no líquido pleural pode tornar seu aspecto hemorrágico).		
Achocolatado, marrom	Amebíase, fistula hepatopleural.		
Odor fétido	Empiema por anaeróbios.		
Restos alimentares	Ruptura esofágica.		
Urina	Urinotórax.		
Critérios para diferenciação de derrames pleurais transudativos e exsudativos			
Critérios de Light ^{1,2}	Líquido pleural exsudativo se pelo menos um dos três critérios estiver presente: Razão proteína do líquido pleural / proteína sérica maior que 0,5;		

¹Quando os Critérios de Light forem limítrofes, podem ser utilizados algum dos seguintes critérios:

• gradiente de proteína* (proteína total sérica – proteína total do líquido pleural): diferença > 3,1 indica transudato; ou

Razão lactato desidrogenase (LDH) do líquido pleural

LDH do líquido pleural maior que dois terços do limite superior do LDH sérico normal do laboratório.

/ LDH sérica maior que 0,6;

- gradiente da albumina (albumina sérica albumina do líquido pleural): diferença > 1,2 indica transudato; ou
 - colesterol no líquido pleural: valor > 45 mg/dL indica exsudato; ou
 - relação bilirrubina no líquido pleural/bilirrubina sérica: valor > 0,6 caracteriza exsudato.

²Outros testes que não exigem dosagem simultânea de proteína sérica ou LDH sérico têm sido descritos como alternativas aos Critérios de Light. A presença de pelo menos um dos critérios define o derrame pleural como exsudato.

- Regra de dois testes:
 - colesterol do líquido pleural maior que 45 mg/dL;
 - LDH do líquido pleural superior a 45% do limite superior do LDH sérico do laboratório.
- Regra de três testes:
 - proteína do líquido pleural maior que 2,9 g/dL;
 - colesterol do líquido pleural maior que 45 mg/dL;
 - LDH do líquido pleural superior a 45% do limite superior do LDH sérico do laboratório.

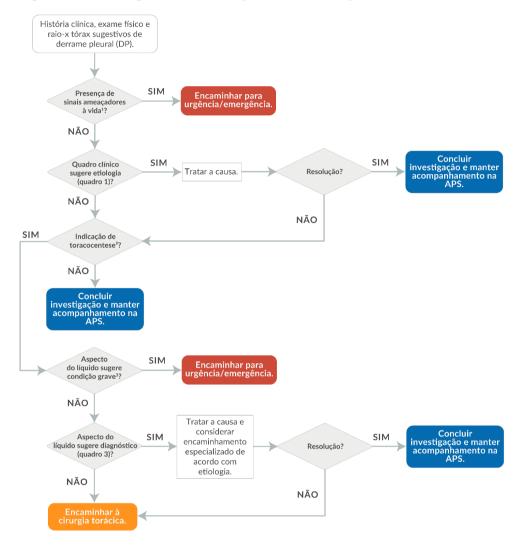
Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Heffner (2021), Stefani e Barros (2020) e Rosa et al. (2019) [1,3,6].

^{*}Deve ser preferencialmente utilizado.

Se a investigação inicial for inconclusiva, o paciente deverá ser encaminhado para serviço especializado em Cirurgia Torácica para complementação da investigação com exames de imagem e nova análise do líquido pleural, conforme suspeita clínica [3,5,6,8].

A figura 1 resume a abordagem de pacientes com derrame pleural na APS.

Fluxograma 1 - Fluxograma de avaliação de derrame pleural na APS



¹Sinais ameaçadores à vida: derrame pleural volumoso (> 1/3 do hemitórax), dispneia grave, síndrome de veia cava superior, pulso paradoxal, hemoptise maciça (> 150 mL em 24h), pneumotórax ou hidropneumotórax.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022).

Faça download do fluxograma aqui

²Toracocentese diagnóstica está indicada para a maioria dos pacientes com derrame pleural loculado ou de volume significativo (altura > 1 cm em raio-x em decúbito lateral ou > 5 cm no perfil em posição ortostática), sem etiologia definida. Derrames mínimos e livres (≤ 1 cm em decúbito lateral) não necessitam toracocentese diagnóstica.

³Líquido cremoso (purulento ou leitoso), hemático, achocolatado/marrom, com odor fétido, com restos alimentares ou urina.

Referências:

- Heffner JE. Diagnostic evaluation of a pleural effusion in adults: initial testing [Internet].
 Waltham (MA): UpToDate; 16 Sep 2021 [citado em 21 Jan 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-a-pleural-effusion-in-adults-initial-testing.
- Dynamed. Record nº T474331, Pleural effusion [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 21 Jan 2022]. Disponível em: https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T474331.
- 3. Stefani SD, Barros E. Clínica médica: consulta rápida. 5a ed. Porto Alegre: Artmed, 2020.
- 4. Saguil A, Wyrick K, Hallgren J. Diagnostic approach to pleural effusion. Am Fam Physician. 2014 July 15;90(2):99-104.
- 5. Davies HE, Davies RJO, Davies CWH, BTS Pleural Disease Guideline Group. Management of pleural infection in adults: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax. 2010 Aug;65 Suppl 2:ii41-53. Doi 10.1136/thx.2010.137000.
- 6. Rosa AAA, Soares JLMF, Barros E. Sintomas e sinais na prática médica: consulta rápida. 2a ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.
- 7. Soares JLMF, Rosa DD, Leite VRS, Pasqualotto AC. Métodos diagnósticos: consulta rápida. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2012.
- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). Protocolos de encaminhamento para Cirurgia Torácica Adulto: Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2017 [citado em 21 Jan 2022]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/cirurgia_toracica.pdf.
- 9. Ferreiro L, Suárez-Antelo J, Toubes ME, Valdés L. Toracocentesis en atención primaria. SEMERGEN 45(7):474-8, Oct 2019.
- 10. Lermen Junior N, organizador. Currículo baseado em competências para Medicina de Família e Comunidade. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade; [2015, citado em 21 Jan 2022]. 68 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/biblioteca_em_saude/006_material_saude_curriculo_competencias_mfc.pdf.

Quando suspeitar de acretismo placentário no atendimento pré-natal na APS?

Autoria

Luiza Emilia Bezerra Medeiros Talita Colombo Letícia Royer Voigt

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira

Mulheres submetidas a parto cesáreo ou a cirurgias uterinas, como miomectomia, correção de sinéquias, ablação endometrial e curetagem uterina, que apresentam gestação atual complicada por placenta com implantação anterior baixa ou placenta prévia têm risco aumentado de acretismo placentário [1,2,3].

O fator de risco mais frequente é cesariana anterior; a incidência aumenta conforme o número de cesáreas prévias [4,5]. Três ou mais cesarianas predispõem a um risco de até 50 a 67% [5]. Outros fatores de risco incluem idade materna avançada, multiparidade, tabagismo e procedimentos de reprodução assistida [4,5]. Mais de 80% dos casos associam-se à placenta prévia [4].

A ocorrência é rara, a prevalência global é de 0,17% e com tendência a crescimento, em virtude da prevalência crescente de parto cesáreo nas últimas décadas [2]. Essa condição se associa a um alto risco de prematuridade, hemorragia, histerectomia e mortalidade materna, sendo o diagnóstico precoce e programação de nascimento as principais estratégias de prevenção [1,2,3].

A fisiopatologia permanece incerta. Acredita-se que defeitos entre a interface endométrio-miométrio podem predispor à implantação placentária anômala. O acretismo placentário é um termo que engloba graus diferentes de inserção anormal da placenta, sendo classificado como [1,2,3]:

- Placenta acreta, quando as vilosidades coriônicas se ligam diretamente ao miométrio;
- Placenta increta, quando as vilosidades coriônicas invadem o miométrio;
- Placenta percreta, quando as vilosidades coriônicas invadem o miométrio e a serosa e, às vezes, em órgãos adjacentes.

A suspeita de acretismo é levantada pela ecografia obstétrica de segundo ou terceiro trimestre, que identifica implantação placentária prévia ou anterior baixa [1,2,3,4,5]. Outros achados ecográficos sugestivos de acretismo são: lacunas vasculares dentro da placenta, perda da zona hipoecogênica normal entre a placenta e o miométrio, diminuição espessura do miométrio retroplacentário (menor que 1 mm), anormalidades da interface uterina e serosa vesical. Vascularização placentária com fluxo turbulento também é um sinal fortemente sugestivo [1,2,3,4,5].

O manejo dessa condição costuma ser o planejamento de parto cesáreo, equilibrando os riscos maternos e neonatais, a fim de reduzir complicações materno-fetais [1,3,6]. Sugere-se que o nascimento seja programado por equipe multidisciplinar especializada em nível terciário entre 34 e 36 semanas de idade gestacional [1,3,4,5,6].

O diagnóstico antenatal possibilita manejo adequado e desfechos mais favoráveis. Por isso, é imprescindível que os profissionais da APS reconheçam gestantes que apresentem risco aumentado para acretismo placentário [1,2,3,6]. Dessa forma, mulheres com suspeita ou diagnóstico de acretismo placentário na gestação atual ou que apresentem alto risco de evolução para essa condição, como diagnóstico em gestação anterior ou sinais de implantação placentária atual sobre cicatriz de cesariana prévia, devem ser encaminhadas ao Pré-natal de Alto Risco [1,2,3,4,5,6,7].

Referências:

- Dynamed. Record nº T380602, Placenta accreta [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 3 Fev 2022]. Disponível em: https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T380602.
- Silver RM. Placenta accreta spectrum: clinical features, diagnosis, and potential consequences [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 6 Jan 2022 [citado em 3 Fev 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/placenta-accreta-spectrum-clinical-features-diagnosis-and-potential-consequences.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine.
 Obstetric care consensus nº 7: placenta accreta spectrum. Obstet Gynecol. 2018
 Dec;132(6):e259-e275. Doi 10.1097/AOG.000000000002983.
- Society of Gynecologic Oncology, American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal–Fetal Medicine, Cahill AG, Beigi R, Heine RP, Silver RM, et al. Placenta accreta spectrum. Am J Obstet Gynecol. 2018 Dec;219(6):B2-16. Doi 10.1016/j.ajog.2018.09.042.
- 5. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL, et al. Placenta praevia and placenta accreta: diagnosis and management: Green-top Guideline nº 27a. BJOG. 2019 Jan;126(1):e1-48. Doi 10.1111/1471-0528.15306.
- Silver RM. Placenta accreta spectrum: management [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 6
 Jan 2022 [citado em 3 Fev 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/placenta-accreta-spectrum-management.
- 7. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS-UFRGS. Protocolos de encaminhamento para Obstetrícia (Pré-Natal de Alto Risco): Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 15 Ago 2019 [acesso em 3 Fev 2022]. Disponível em:
 - https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/protocolo_encamin hamento_obstetricia_TSRS20190821.pdf.

Quando e como fazer a suspensão de medicamentos não essenciais em cuidados paliativos?

Autoria

Rafaela Fernandes Barrêto

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Ana Cláudia Magnus Martins A suspensão de medicamentos, também chamada de desprescrição, é parte essencial da boa prescrição e tem papel importante em cuidados paliativos. Requer uma série de competências, incluindo a tomada de decisão compartilhada e a coordenação do cuidado, para uma boa comunicação com paciente, família e demais profissionais que participam do plano de cuidado [1].

A definição de prognóstico e o reconhecimento de paciente em fim da vida (últimos dias e horas) são importantes para expectativas realistas e são também uma oportunidade de planejar cuidados. Pacientes em cuidados paliativos devem receber preferencialmente medicações que auxiliam na melhora da qualidade de vida e no controle de sintomas [2,3]. Medicações preventivas ou medicações para controle rigoroso de comorbidades, como diabetes e hipertensão, devem ser suspensas ou reduzidas em pacientes em cuidados paliativos, especialmente quando estão em últimos dias e horas e quando são medicações cujos efeitos adversos podem afetar a qualidade de vida [4,5].

Utiliza-se com frequência os sinais clínicos descritos no quadro 1 para definir paciente em fim de vida.

Quadro 1 - Sinais clínicos de paciente em fim de vida

- fraqueza progressiva profunda;
- restrição ao leito;
- dormir a maior parte do tempo;
- indiferença aos alimentos e líquidos;
- dificuldade de deglutição;
- desorientação no tempo, com atenção cada vez mais curta;
- redução da pressão arterial;
- incontinência ou retenção urinária;
- oligúria;
- mudanças na frequência e padrão respiratório (respiração Cheyne-Stokes, apneias);
- respiração ruidosa, acúmulo de secreções nas vias aéreas;
- mancha e resfriamento da pele devido à instabilidade vasomotora com acúmulo venoso, principalmente tibial;
- alterações do estado mental (delírio, inquietação, agitação, coma).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Harman et al. (2021) e Institute for Clinical Systems Improvement (2020) [3,6].

Pacientes com doença neurológica de base costumam apresentar um curso de evolução longo e déficits variados, a depender da patologia neurológica, o que compromete a utilização dos sinais clínicos para a identificação da fase final da doença [6].

A maioria dos medicamentos pode ser interrompida abruptamente. No entanto, certas medicações devem ser reduzidas gradualmente para evitar complicações agudas. Como regra geral, isso inclui medicamentos cardiovasculares e aqueles que afetam o sistema nervoso central como, por exemplo, betabloqueadores, clonidina, antidepressivos e benzodiazepínicos [3].

Dessa forma, a prescrição na fase final da vida deve seguir os seguintes princípios:

- Foco em medicações que trazem alívio de sintomas como antitérmicos, analgésicos, antieméticos e outros sintomáticos [2,3].
- Anti-hipertensivos geralmente podem ser descontinuados [3].
- Antianginosos ou medicações para insuficiência cardíaca devem ter sua continuidade orientada a partir da indicação inicial. Diuréticos e digoxina podem ser mantidos para controle

- dos sintomas [7]. O controle inadequado dessas condições pode afetar adversamente a qualidade de vida durante as semanas finais, embora seja improvável nos dias finais [3].
- Anticonvulsivantes usados previamente devem ser mantidos, no entanto, a necessidade da prescrição inicial deve ser examinada. O tratamento contínuo pode não ser necessário se o anticonvulsivante foi iniciado para dor neuropática ou profilaxia de convulsões, por exemplo. Nos pacientes com distúrbio convulsivo com indicação de manter o tratamento nos quais a via oral não é mais possível deve-se considerar o uso de medicações por via endovenosa, subcutânea ou retal conforme quadro 2, para evitar recorrência de crises [2,3].

Quadro 2 – Medicações para manejo de convulsões em fim de vida em paciente sem via oral

Medicamento / Apresentação	Via Administração	Posologia*
Fenobarbital Ampola 100mg/mL (2mL)	Endovenosa	2mg/Kg/dia ou 50 a 100mg 2 a 3x/dia.Dose máxima: 400mg/dia.
	Subcutânea (hipodermóclise)	100-600 mg/24h.Diluir em 100mL de SF 0,9% e infundir em 40 minutos.
Fenitoína Ampola 50mg/mL (5mL)	Endovenosa	100mg, 3x/dia. Dose máxima: 600mg/dia.
Diazepam Comprimidos 5 ou 10mg**	Retal	10 a 20mg, em dose única.Dose máxima: 20mg/dia.
Diazepam Ampola 5mg/mL (2mL)	Endovenosa	5 a 10mg, em bolus

^{*}Dose média para adulto em tratamento de manutenção.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de D'Alessandro et al. (2020) e Ministério da Saúde (2013) [2,8].

- Medicações para prevenção primária ou secundária, como por exemplo heparinas, ácido acetilsalicílico e estatinas, devem ser suspensas [3,9,10].
- Hipoglicemiantes devem ser adaptados às necessidades individuais do paciente e à gravidade da doença. Em geral, os riscos e consequências da hipoglicemia são maiores do que os da hiperglicemia em pacientes no final da vida. É recomendado o relaxamento dos níveis-alvo de controle glicêmico para pacientes com diabetes e doença avançada, e eventual descontinuação dos medicamentos quando os pacientes estão próximos da morte para evitar a hipoglicemia [11,12,13]. Insulinas de ação rápida, que requerem controle frequente de glicemia capilar, não devem ser usadas no fim de vida [3].
- Terapia antirretroviral (TARV) para HIV: não há critérios clínicos únicos para manutenção ou suspensão da TARV ou de profilaxia para infecções oportunistas na pessoa que vive com HIV

^{**}Os comprimidos de ação rápida podem ser macerados em glicerina líquida, água destilada/soro ou gel de lubrificação íntima; o volume total não deve passar de 5mL a 10mL. Deve-se retirar fezes impactadas volumosas ou pastosas da ampola retal. A aplicação pode ser feita, após lubrificação adequada do material, com seringa pequena de 3mL ou 5mL, introduzindo-se a ponta pelo menos até 5cm dentro do canal anal ou pode ser utilizada uma sonda uretral ou de Levine encurtada (cortada), respeitando a profundidade de até 5cm, com flush de ar posteriormente para empurrar todo o medicamento na luz intestinal.

(PVHIV) em fim de vida. Na decisão, deve-se considerar a perspectiva do paciente e da família (compreensão de benefício ou visão de desistência) e pesar riscos e benefícios, conforme quadro 3 [14].

Quadro 3 – Potenciais riscos e benefício de continuar TARV ou profilaxia de infecções oportunistas no fim de vida

Potenciais benefícios	Potenciais riscos
 Em PVHIV que estão morrendo por outras condições, como câncer, e estão com supressão virológica, o descontrole da viremia com a supressão pode piorar sintomas. Em PVHIV morrendo de aids, mesmo que a TARV esteja sendo só parcialmente efetiva, o tratamento pode enfraquecer o vírus, mesmo em cargas virais altas, ajudando a controlar sintomas causados pelos efeitos diretos do vírus (fadiga, perda de peso, neuropatia). TARV pode ajudar a preservar a função cognitiva, mesmo com altas cargas virais. 	 Continuar o tratamento pode ser ser um fator de ansiedade para pacientes com dificuldade de via oral e/ou com polifarmácia e pode confundir sobre objetivos do tratamento e distanciá-los dos cuidados paliativos. Considerar interações medicamentosas com drogas importantes para o controle dos sintomas. Os antirretrovirais mais problemáticos são os inibidores de protease e ritonavir, que aumentam, os níveis de benzodiazepínicos (midazolam) e alguns opioides (oxicodona), enquanto diminuem o
and the second s	nível de outros (metadona, fentanil e codeína).

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Pahuja et al. (2021) [14].

Referências:

- Steinman M, Reeve E. Deprescribing [Internet]. UpToDate. 2021 [cited 2021 Apr 29].
 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/deprescribing.
- D'Alessandro MPS, Pires CT, Forte DN, coordenadores. Manual de cuidados paliativos. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês, Ministério da Saúde; 2020 [citado em 3 Dez 2021]. p. 175. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/September/17/Manual-CuidadosPaliativos-vers-o-final.pdf.
- 3. Harman SM, Bailey A, Walling AM. Palliative care: the last hours and days of life [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 11 Oct 2021 [citado em 03 Fev 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/palliative-care-the-last-hours-and-days-of-life.
- Kutner JS, Blatchford PJ, Taylor DH Jr, Ritchie CS, Bull JH, Fairclough DL, et al. Safety and benefit of discontinuing statin therapy in the setting of advanced, life-limiting illness: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2015 May;175(5):691–700. Doi 10.1001/jamainternmed.2015.0289.
- 5. Reeve E, Gnjidic D, Long J, Hilmer S. A systematic review of the emerging definition of "deprescribing" with network analysis: implications for future research and clinical practice. Br J Clin Pharmacol. 2015 Dec;80(6):1254–68. **Doi 10.1111/bcp.12732**.
- Institute for Clinical Systems Improvement. Health care guideline: palliative care for adults.
 6a ed. Bloomington; Jan 2020 [citado em 3 Fev 2022]. Disponível em: https://www.icsi.org/wp-content/uploads/2020/01/PalliativeCare_6th-Ed_2020_v2.pdf.
- Gadoud A, Jenkins SMM, Hogg KJ. Palliative care for people with heart failure: summary of current evidence and future Direction. Palliat Med. 2013 Oct;27(9):822-8. Doi 10.1177/0269216313494960.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção
 Básica. Caderno de Atenção Domiciliar: volume 2. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013
 [citado em 3 Fev 2022]. Disponível em:
 http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_domiciliar_melhor_casa.pd
 f.
- Lindsay J, Dooley M, Martin J, Fay M, Kearney A, Barras M. Reducing potentially inappropriate medications in palliative cancer patients: evidence to support deprescribing approaches. Support Care Cancer. 2014 Apr;22(4):1113–9. Doi 10.1007/s00520-013-2098-7.
- 10. Moraes EN, Moraes FL. Saúde da pessoa idosa: Nota Técnica para organização da Rede de Atenção à Saúde com foco na Atenção Primária à Saúde e na Atenção Ambulatorial. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein, Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [citado em 3 Fev 2022]. Disponível em: https://atencaobasica.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202001/03091212-nt-saude-do-idoso-planificasus.pdf.
- 11. Angelo M, Ruchalski C, Sproge BJ. An approach to diabetes mellitus in hospice and palliative medicine. J Palliat Med. 2011 Jan;14(1):83–7. Doi 10.1089/jpm.2010.0191.
- 12. American Diabetes Association. Summary of revisions: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S4-S6. **Doi 10.2337/dc21-Srev**.

- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. [S. I.]: Clannad Editora Científica, c2019 [citado em 3 Fev 2022]. 491 f. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf.
- 14. Pahuja M, Merlin J, Selwyn PA. Issues in HIV/AIDS in adults in palliative care [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 26 Apr 2021 [citado em 03 Fev 2022]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/issues-in-hiv-aids-in-adults-in-palliative-care.

Como realizar o tratamento para hepatite C na APS?

Autoria

Ana Flor Hexel Cornely Augusto Mantovani Jerônimo De Conto Oliveira

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Ana Cláudia Magnus Martins Renata Rosa de Carvalho Todos os pacientes com hepatite C confirmada têm indicação de tratamento antiviral [1]. O tratamento atual é simples, seguro e altamente eficaz, realizado com medicações orais, de fácil posologia, e com bom perfil de tolerância, visto que os efeitos adversos graves são raros durante o tratamento [1–3].

No final de 2021, houve a transferência dos medicamentos de hepatites virais para o Componente Estratégico da Atenção Farmacêutica, com o protocolo de dispensação passando a ser semelhante aos tuberculostáticos e antirretrovirais [4].

Os candidatos ao tratamento da hepatite C na Atenção Primária à Saúde (APS) são [5]:

- Pacientes que não apresentam cirrose (APRI <1); e/ou
- Pacientes que não apresentam coinfecção com hepatite B ou HIV; e/ou
- Pacientes que não apresentam Doença Renal Crônica avançada (TFG < 30 mL/min); e/ou
- Pacientes que não tenham feito uso prévio de antivirais de ação direta (DAA) para hepatite C.

Pode-se avaliar um paciente com suspeita de cirrose pela morfologia hepática na ultrassonografia de abdome superior e pelo cálculo do escore APRI, por meio deste link. O Quadro 1 descreve a fórmula para o cálculo e a sua interpretação:

Quadro 1 - Cálculo do escore de APRI e interpretação

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde, 2019 [1].

Em locais de difícil acesso à consulta especializada, excepcionalmente, podem ser considerados para tratamento na APS, os pacientes com cirrose compensada. Nesses casos, deve ser feita avaliação complementar com albumina, tempo de protrombina e bilirrubinas, antes do tratamento, para confirmar que o paciente encontra-se no estágio A de Child-Pugh (Quadro 2) [6].

Quadro 2 – Escore Child-Pugh para estadiamento da cirrose

Achado clínico/ laboratorial	1 ponto	2 pontos	3 pontos
Bilirrubina sérica	< 2,0 mg/dL	2,0 – 3,0 mg/dL	> 3,0 mg/dL
Albumina sérica	> 3,5 g/dL	2,8 – 3,5 g/dL	< 2,8 g/dL
Ascite	Nenhuma	Leve / Facilmente controlada	Moderada / Mal controlada
Encefalopatia	Nenhum	Leve	Moderada a grave

Tempo de protrombina (acima do controle) ou INR	< 4 segundos ou < 1,7	4 – 6 segundos ou 1,7 – 2,3	> 6 segundos ou > 2,3
Child A: 5-6 pontos			
Child B: 7-9 pontos			
Child C: 10-15 pontos			

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Goldberg e Chopra (2021) e Ministério da Saúde (2018) [7,8].

Antes do início do tratamento, deve-se avaliar se há interações relevantes entre os medicamentos em uso pelo paciente e os antivirais, podendo a interação ser conferida no anexo A do PCDT de hepatite C ou pelo site da Universidade de Liverpool. Quando houver interações importantes com medicamentos que não possam ser suspensos pelo período total do tratamento, o paciente deve ser encaminhado para tratamento na atenção especializada [1,5]. O paciente também deve ser instruído a não iniciar novos medicamentos sem avaliação médica e a evitar a automedicação [1].

A avaliação pré-tratamento inclui os seguintes exames [1,6]:

- Carga viral do vírus da hepatite C (HCV-RNA medido por PCR) dos últimos 12 meses (download do formulário);
- Hemograma com plaquetas;
- Creatinina;
- AST/TGO e ALT/TGP;
- Teste rápido para hepatite B ou HBsAg;
- B-hCG para mulheres em idade fértil (entre 12 e 49 anos).

Outros exames podem ser úteis, mas não são essenciais a todos os pacientes para fins do tratamento antiviral [1,3]:

- Bilirrubinas, tempo de protrombina e albumina: essenciais em cirróticos;
- Ultrassonografia de abdome: recomendada para cirróticos, de forma independente e em paralelo ao tratamento;
- Testes rápidos ou sorologias para HIV e sífilis.

Com o surgimento de novas diretrizes internacionais e de novas evidências científicas, a simplificação das etapas de diagnóstico e de tratamento da hepatite C se tornou mandatória. Isso inclui o uso de medicamentos pangenotípicos e a consequente dispensabilidade da genotipagem do vírus da hepatite C para definição de tratamento para pacientes adultos e pediátricos com 12 anos ou mais, ou pesando pelo menos 30 kg. Portanto, o exame de genotipagem ficará reservado somente para pacientes com idade entre 3 e 11 anos e pesando menos de 30 kg [9,10].

Os esquemas terapêuticos indicados para tratamento de HCV na APS estão descritos no Quadro 3.

Quadro 3 – Esquemas terapêuticos indicados para adultos e crianças a partir de 12 anos ou pesando pelo menos 30 kg, sem tratamento prévio com antivirais de ação direta (DAA), segundo o tempo de tratamento e condição clínica

Estadiamento hepático	Esquema de tratamento
Escore de APRI <1	Sofosbuvir 400mg 1 cp 1x/dia + Daclatasvir 60mg 1 cp 1x/dia por 12 semanas
Escore APRI ≥ 1 E cirrose¹ compensada (CHILD A)	Sofosbuvir 400mg/velpatasvir100mg 1 cp 1x/dia por 12 semanas

¹ Pacientes com cirrose ou fibrose hepática avançada (F3) tem indicação de encaminhamento especializado para manutenção do seguimento, mesmo após o tratamento.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2023), adaptado de Ministério da Saúde 2023 [9]

O tratamento deve ser solicitado por meio de formulário específico (disponível neste link) em uma das Unidades de Dispensação de Medicamentos (UDM). Em municípios que não têm UDM cadastrada, a dispensação poderá ser feita nas farmácias municipais vinculadas à UDM (maiores detalhes no âmbito do estado do Rio Grande do Sul estão disponíveis na CIB 240, disponível neste link). O tratamento de até 12 semanas será dispensado todo em uma única vez ao paciente [4].

Os formulários para coleta de carga viral estão disponíveis no site do Ministério da Saúde. Há disponibilidade de coleta de carga viral de forma descentralizada [11], havendo diferentes fluxos locais.

Os documentos necessários para retirada dos medicamentos e que devem ser fornecidos ao paciente ou diretamente à UDM são os seguintes [4]:

- Formulário de Cadastro de Usuário SUS;
- Formulário de Solicitação de Medicamentos;
- Cópia do Cartão Nacional de Saúde (CNS);
- Cópia de documento de identificação (RG);
- Prescrição médica;
- Exame de carga viral (HCV-RNA quantitativo) dos últimos 12 meses;
- Teste β-HCG para mulheres em idade fértil (entre 12 e 49 anos), realizado até 15 dias antes da solicitação dos medicamentos;
- Exames laboratoriais: hemograma, plaquetas, AST, ALT, creatinina sérica.

O cálculo do escore APRI deve ser incluído no laudo de solicitação dos medicamentos. Não há necessidade de acompanhamento clínico ou laboratorial durante o uso dos medicamentos [1].

A taxa de cura é elevada, acima de 95%. A adesão ao tratamento é o fator primordial para esse sucesso [6]. Deve-se enfatizar que o paciente ingira o antiviral diariamente, sem falhas. Efeitos adversos, quando existentes, são geralmente leves e bem tolerados [1,12]. Os mais comuns são cefaleia, fadiga e náuseas [12], geralmente presentes nos primeiros dias de tratamento e com resolução espontânea. Outros eventos adversos menos comuns, relatados em menos de 5% dos casos, são diarreia, tontura, irritabilidade, sintomas depressivos e prurido, também geralmente autolimitados e sem gravidade [13,14].

Para controle da cura, deve ser solicitada nova carga viral, a ser coletada a partir de 12 semanas após o término do tratamento antiviral. Um resultado negativo (indetectável) após esse intervalo define a resposta virológica sustentada, considerada cura da infecção viral. Caso persista com carga viral detectável, é considerada falha ao tratamento [1,2], e o paciente deverá ser encaminhado à atenção especializada [15].

Após a cura, todos os pacientes com cirrose e/ou fibrose avançada (F3 por biópsia ou elastografia) devem manter acompanhamento regular preferencialmente em serviço de gastroenterologia/hepatologia para a identificação precoce de possíveis quadros de descompensação hepática e carcinoma hepatocelular (CHC) [9]. Os demais pacientes com graus mais leves de fibrose hepática, ou mesmo ausência de fibrose, podem manter o seguimento clínico usual na APS e têm indicação de serem acompanhados regularmente após a cura apenas se apresentarem outros fatores de risco importantes para a doença hepática como, por exemplo, obesidade, diabetes tipo 2, uso excessivo de álcool, dislipidemia importante e coinfecções com HIV ou HBV [9].

Devem ser encaminhados para atenção especializada (Infectologia, Serviço de Assistência Especializada ou Gastroenterologia), para terapia antiviral, os pacientes que apresentam uma ou mais das seguintes condições [1,15–17]:

- Suspeita ou diagnóstico de cirrose (preferencialmente agenda de gastroenterologia); ou
- Hepatite crônica por HCV em paciente com hepatocarcinoma (preferencialmente agenda de gastroenterologia); ou
- Coinfecção com HIV; ou
- Coinfecção com hepatite B; ou
- · Gestante; ou
- Doença renal crônica com TFG < 30 mL/min/1,73m²; ou
- História de tratamento prévio para a hepatite C com DAA*, sem resposta virológica; ou
- Neoplasias (com exceção de câncer de pele não melanoma);
- Transplantados em uso de terapia imunossupressora; ou
- Manifestações extra-hepáticas graves (vasculites sistêmicas, glomerulopatias); ou
- Uso de medicamentos com interação significativa com os antivirais.

*DAA: daclatasvir, ledipasvir, velpatasvir, elbasvir, ombitasvir/veruprevir/ritonavir + dasabuvir, pibrentasvir, simeprevir, glecaprevir, grazoprevir, sofosbuvir.

- Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [citado 4 de dezembro de 2023]. 72 p. Disponível em: http://antigo.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfeccoes.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. J Hepatol. agosto de 2018 [citado 4 de dezembro de 2023];69(2):461–511. Disponível em: https://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(18)31968-8/fulltext.
- Dynamed. Chronic Hepatitis C Infection [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services;
 2023 [citado 4 de dezembro de 2023]. Disponível em:
 https://www.dynamed.com/condition/chronic-hepatitis-c-infection.
- 4. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Nota Técnica no 319/2020-CGAHV/.DCCI/SVS/MS [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: http://antigo.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-tecnica-no-3192020-cgahvdccisvsms.
- Kapadia SN, Marks KM. Hepatitis C Management Simplification From Test to Cure: A
 Framework for Primary Care Providers. Clinical Therapeutics [Internet]. agosto de 2018
 [citado 23 de março de 2023];40(8):1234–45. Disponível em:
 https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149291818302376.
- Chopra S, Arora S. Patient evaluation and selection for antiviral therapy for chronic hepatitis
 C virus infection [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2022 [citado 4 de dezembro de 2023].
 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/patient-evaluation-and-selection-for-antiviral-therapy-for-chronic-hepatitis-c-virus-infection.
- Goldberg E, Chopra S. Cirrhosis in adults: overview of complications, general management, and prognosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2023 [citado 4 de dezembro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cirrhosis-in-adults-overview-of-complications-general-management-and-prognosis.
- 8. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Portaria no 13, de 13 de março de 2018. Torna pública a decisão de atualizar o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para hepatite C crônica e coinfecções, no âmbito do Sistema Único de Saúde SUS. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_hepatitec_2018.pdf.

- 9. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Nota Técnica no 280/2023-CGAHV/.DATHI/SVSA/MS. Revoga e substitui as orientações da Nota Técnica no 30/2023-CGAHV/.DVIAHV/SVSA/MS, e atualiza os esquemas terapêuticos disponíveis para tratamento da hepatite C no âmbito do SUS. [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-tecnicas/2023/nota-tecnica-no-280_2023-revoga-nt-30_2023.pdf/view.
- 10. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Ofício Circular no 5/2023/CGAHV/.DVIAHV/SVSA/MS [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; fev 2, 2023. Disponível em: https://www.dive.sc.gov.br/phocadownload/doencas-agravos/Hepatite%20C/Publica%C3%A7%C3%B5es/OC05-2023-HCV.pdf.
- 11. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Ofício no 1747/2020/CGAHV/.DCCI/SVS/MS. Orientações acerca da disponibilização de testes rápidos e carga viral para hepatite C, destinados às ações para a eliminação do agravo em todo território nacional. Hepatites Virais [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-deconteudo/copy_of_portarias/2020/oficio-no-1747-2020-cgahv-dcci-svs-ms/view.
- 12. Pockros PJ. Direct-acting antivirals for the treatment of hepatitis C virus infection [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2021 [citado 4 de dezembro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/direct-acting-antivirals-for-the-treatment-of-hepatitis-c-virus-infection.
- 13. Lexicomp. Sofosbuvir and velpatasvir: drug information [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [citado 4 de dezembro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/sofosbuvir-and-velpatasvir-drug-information.
- 14. Lexicomp. Ledipasvir and sofosbuvir: drug information [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [citado 24 de março de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ledipasvir-and-sofosbuvir-drug-information.
- 15. Ministério da Saúde (Brasil). Hepatites Virais (B e C) no adulto: diagrama de navegação: unidade de atenção primária [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020 [citado 4 de dezembro de 2023]. Disponível em: https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/hepatites-virais/unidade-de-atencao-primaria/.
- 16. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Gastroenterologia Adulto [Internet]. Porto Alegre, RS: TelessaúdeRS-UFRGS; 2023 [citado 4 de dezembro de 2023]. 39 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/Gastroenterologia.pdf.

17. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, TelessaúdeRS-UFRGS, Rio Grande do Sul, Secretaria da Saúde. Protocolos de encaminhamento para Infectologia Adulto [Internet]. Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS; 2020 [citado 4 de dezembro de 2023]. 17 p. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolo_encaminhamento_infectologia_20200213_004.pdf.

Como tratar a neuropatia diabética periférica?

Autoria

Daissy Liliana Mora Cuervo Rafaela Fernandes Barrêto

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Fabiane Elizabetha de Moraes Ribeiro O tratamento da neuropatia diabética é baseado em três pilares [1]:

- Controle do diabetes: a otimização do controle glicêmico pode prevenir ou retardar o desenvolvimento da neuropatia ou diminuir a velocidade de progressão da neuropatia com acompanhamento de hemoglobina glicada pelo menos semestral [2,3].
- Tratamento da dor: as principais informações sobre os medicamentos considerados de primeira linha estão descritas no quadro 1 [4,5].
- Cuidados com os pés [2,6]:
 - Orientar o uso de calçados adequados e a inspeção diária dos pés, a ser realizada pelo paciente, para avaliar a presença de pele seca ou craquelada, fissuras, calos plantares, sinais de infecção fúngica ou bacteriana entre os dedos e ao redor das unhas.
 - Avaliação periódica dos pés para detecção de neuropatia diabética, conforme quadro 2.
 - Tratamento adequado das úlceras do pé diabético, conforme quadro 3.

O uso da metformina por mais de cinco anos está associado à redução dos níveis séricos de vitamina B12. Pacientes diabéticos em uso de metformina devem realizar rastreamento anualmente de deficiência de vitamina B12, principalmente se o quadro clínico de neuropatia for incompatível com o controle glicêmico [6,7].

Quadro 1 – Tratamento medicamentoso da neuropatia diabética

Medicamento/ Apresentação	Dose inicial	Dose de manutenção²	Efeitos adversos	Uso cauteloso
Amitriptilina Comprimidos 10mg, 25mg ¹ e 75mg ¹	10-25 mg	25-100 mg à noite. Dose máxima: 150mg/dia.	Sedação, boca seca, constipação, retenção urinária, ganho de peso, hipotensão postural, tontura ³ .	Idosos, glaucoma, cardiopatias, distúrbios da motilidade gastrointestinal, hiperplasia prostática benigna, paciente em uso de outros medicamentos sedativos.
Nortriptilina ¹ Cápsulas de 10, 25, 50 e 75mg	10-25 mg	30-100 mg à noite. Dose máxima:. 150mg/dia.		
Gabapentina ⁴ Cápsulas de 300 e 400mg	300 mg	900-1800 mg/dia, divididos em 3 doses. Dose máxima: 3600mg/dia.	Ganho de peso, sedação, vertigem/ tontura, edema periférico.	Doença Renal Crônica.
Pregabalina Comprimidos de 25, 50 e 150mg	50-75 mg	150-300 mg/dia. dividido em 2 ou 3 doses. Dose máxima: 600mg/dia.		

Duloxetina Comprimidos de 30 e 60mg	30 mg	60-120 mg/dia, em 1 tomada diária. Dose máxima: 120mg/dia.	Náusea, Transtorno de la bipolar. vertigem, dispepsia, constipação, anorexia, constipação, cefaleia, fadiga, xerostomia, insônia.	Transtorno de humor bipolar.
Venlafaxina Comprimidos de 37,5; 75 e 150mg ⁴	37,5 mg	75-225 mg/dia, em 2 a 3 tomadas diárias ⁴ . Dose máxima. 225mg/dia.		

¹Previsto como componente básico na RENAME 2022 [8]. Consultar disponibilidade local.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Barros (2016), Feldman (2022), Dynamed (2018) e Ministério da Saúde (2022) [4,5,8,9].

Quadro 2 – Periodicidade para avaliação dos pés em pessoas com diabetes, segundo a classificação de risco do pé diabético

Categoria de Risco	Descrição	Periodicidade	
0	Neuropatia ausente.	Anual, preferencialmente com enfermeira ou médico da APS.	
1	Neuropatia presente com ou sem deformidades (dedos em garra, dedos em martelo, proeminências em antepé, Pé de Charcot).	A cada 3 a 6 meses, com enfermeira ou médico da APS.	
2	Doença Arterial Periférica com ou sem neuropatia.	A cada 2 a 3 meses, com enfermeira ou médico da APS. Avaliar necessidade de encaminhamento à atenção especializada.	
3	História de úlcera e/ou amputação.	A cada 1 a 2 meses, com enfermeira e/ou médico da APS ou atenção especializada.	

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2016) e Botros et al. (2021) [2,10].

²Aumento gradativo a cada 3 a 7 dias.

³A Nortriptilina possui efeitos adversos menos intensos do que a amitriptilina.

⁴Disponível como Laudo de Medicamento Especializado (LME).

⁵Dose e posologia para comprimidos de liberação imediata. Comprimidos de liberação lenta (75 e 150mg) devem ser usados em apenas 1 tomada diária.

Quadro 3 – Princípios do tratamento da úlcera do pé diabético

Principais objetivos: manter a úlcera limpa, úmida e coberta, favorecendo o processo de cicatrização.

Informações básicas sobre as coberturas:

- as coberturas devem ser escolhidas conforme o tipo de tecido que predomina na lesão, sua profundidade, o tipo e a quantidade de exsudato e a prioridade que o tratamento exija, no momento da avaliação da ferida;
- para atuar como um curativo ideal, a cobertura deve: remover o excesso do exsudato, manter umidade entre a ferida e o curativo, permitir trocas gasosas, proteger contra infecção, fornecer isolamento térmico, ser isento de partículas e substâncias tóxicas contaminadas e permitir a remoção sem causar traumas locais:
- cobertura primária é a que permanece em contato direto com a ferida e cobertura secundária é a cobertura seca colocada sobre a cobertura primária com a finalidade de proteger contra traumas e penetração de corpo estranho.

Trocas de curativos:

- não friccionar o leito da ferida na presença de tecidos viáveis;
- utilizar a técnica limpa para lesões sem exposição de tecidos nobres (osso, tendão, nervo, por exemplo) e técnica estéril para aquelas em que há exposição de tecidos nobres;
- umedecer curativo a ser removido com soro fisiológico a 0,9%, caso esteja aderido;
- trocar o curativo secundário diariamente ou sempre que a gaze estiver úmida e/ou com sujidade.

Infecção:

- identificar e tratar infecções fúngicas ou bacterianas conforme diagnóstico clínico e gravidade.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2016) e World Union of Wound Healing Societies (2016) [2,10].

- American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes – 2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S151-67.
 Doi.org/10.2337/dc21-S011.
- 2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual do pé diabético: estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [citado em 1 Mar 2022]. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/manual do pe diabetico.pdf.
- 3. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017 Jan;40(1):136–54. Doi.org/10.2337/dc16-2042.
- 4. Dynamed. Record nº T115259. Diabetic peripheral neuropathy [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 1 Mar 2022].
- Feldman EL. Management of diabetic neuropathy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 11
 Jan 2022 [citado em 1 Mar 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/management-of-diabetic-neuropathy.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. [S. I.]: Clannad Editora Científica, c2019 [citado em 1 Mar 2022]. 491 f. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf.
- Wexler DJ. Metformin in the treatment of adults with type 2 diabetes mellitus [Internet].
 Waltham (MA): UpToDate; 15 Mar 2021 [citado em 1 Mar 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/metformin-in-the-treatment-of-adults-with-type-2-diabetes-mellitus.
- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos
 Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.
 Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: 2022. Brasília, DF; 2022 [citado em 1 Mar
 2021]. Disponível em: https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME 2022.pdf.
- 9. Barros E, organizador. Medicamentos de A a Z: 2016/2018. Porto Alegre: Artmed; 2016.
- 10. Botros M, Kuhnke J, Embil J, Goettl K, Morin C, Parsons L, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers: foundations of best practice for skin and wound management. North York: Canadian Association of Wound Care; 2 Nov 2021 [citado em 1 Mar 2022]. Disponível em: https://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-and-management-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file.
- 11. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Local management of diabetic foot ulcers. London: Wounds International; 2016 [citado em 1 Mar 2022]. Disponível em: https://www.woundsinternational.com/resources/details/position-document-local-management-diabetic-foot-ulcers.

O que é abandono do tratamento da tuberculose ativa (TB) e latente (ILTB) e qual a conduta?

Autoria

Ana Flor Hexel Cornely Guilherme Geraldo Lovato Sorio

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Ana Cláudia Magnus Martins A definição de abandono de tratamento da tuberculose ativa (TB) e da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) pode ser vista na tabela 1.

Tabela 1 – Definição de abandono de tratamento de TB e ILTB

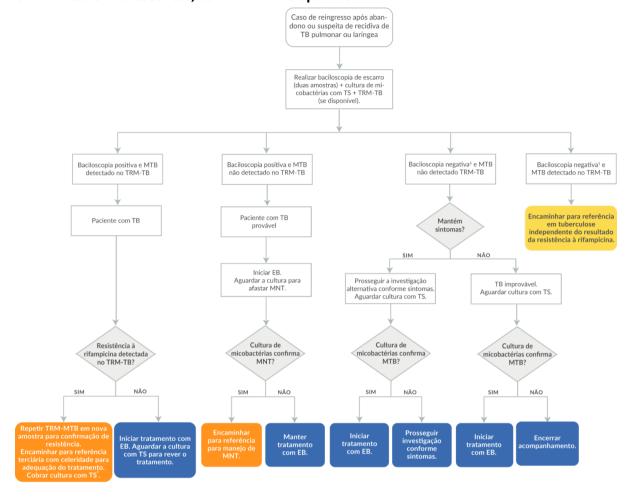
	Abandono de tratamento da TB]
Tratamento autoadministrado	Quando o paciente deixa de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos, após a data prevista para o seu retorno.
Tratamento diretamente observado (TDO)	Quando o paciente deixa de utilizar a medicação em TDO, o prazo de 30 dias é contado a partir da última tomada do medicamento.
	Abandono de tratamento da ILTB
Isoniazida (H)	Quando a pessoa interrompe o tratamento com H por mais de 90 dias, consecutivos ou não.
Rifampicina (R)	Quando a pessoa interrompe o tratamento com R por mais de 60 dias, consecutivos ou não.
Rifapentina + isoniazida (HP)	Quando a pessoa não utiliza 3 doses de HP, consecutivas ou não.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2018, 2019, 2021) [1,2,3].

O paciente que retorna ao serviço após abandono do tratamento de TB deve ser reavaliado clinicamente, questionando sobre recidiva de sintomas (tosse, dispnéia, perda ponderal, febre, sudorese noturna) e ter sua doença confirmada por nova investigação diagnóstica. Na nova investigação diagnóstica deve ser solicitado baciloscopia de escarro e cultura de micobactérias com teste de sensibilidade (TS), além de teste rápido molecular de tuberculose (TRM-TB), se disponível. Por também detectar bacilos mortos ou inviáveis, o TRM-TB não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de reingresso após abandono, mas, quando disponível, deverá ser utilizado para triagem da resistência à rifampicina. O exame radiológico (raio X de tórax) em pacientes com diagnóstico bacteriológico tem como principais objetivos excluir outra doença pulmonar associada, avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica durante o tratamento [1,4]. O teste diagnóstico para HIV, preferencialmente teste rápido, deve ser oferecido o mais precocemente possível a toda pessoa com diagnóstico estabelecido de tuberculose [1]. Nos casos de reingresso após abandono, quando não houver registro da realização do teste ou se o paciente apresentar história de nova exposição de risco, deve-se ofertar novamente a testagem para HIV [1].

Antes de definir o reinício do tratamento é indispensável revisar a história terapêutica prévia (esquema de tratamento anterior, tempo de tratamento, adesão) e exames prévios (baciloscopias, cultura de micobactérias, TRM-TB, radiografias e outros exames de imagem) para afastar a possibilidade de resistência a um ou mais dos fármacos já utilizados, além de identificar e registrar em prontuário os fatores relacionados ao abandono para prevenir sua repetição. Entre os principais fatores estão dificuldade de acesso à unidade, eventos adversos relacionados ao tratamento, melhora clínica antes do final do tratamento, vulnerabilidade social, dependência química e etilismo [1]. A indicação de reinício do esquema básico (EB) de tratamento com RHZE deve levar em conta a reavaliação diagnóstica e revisão do tratamento anterior [1,4,5,6]. O manejo de casos de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) está descrito no fluxograma 1 [1,4].

Fluxograma 1 – Avaliação de casos de retratamento de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes, com TRM-TB disponível



EB: esquema básico; MNT: Micobacteriose não-tuberculosa; MTB: Complexo Mycobacterium tuberculosis; TB: tuberculose; TRM-TB: Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS: teste

- 1. Baciloscopia com resultado negativo em duas amostras.
 2. Resgatar resultado de cultura previamente realizada e, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

EB: esquema básico; MNT: Micobacteriose não-tuberculosa; MTB: Complexo Mycobacterium tuberculosis; TB: tuberculose; TRM-TB: Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS: teste de sensibilidade.

¹Baciloscopia com resultado negativo em duas amostras.

²Resgatar resultado de cultura previamente realizada e, nos casos com resistência à rifampicina detectada, realizar cultura preferencialmente pelo método automatizado.

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

Para fazer download do fluxograma clique aqui.

Todas as pessoas com TB, em especial as com perfil vulnerável para o abandono de tratamento, devem ser encorajadas a fazer tratamento diretamente observado (TDO). Adicionalmente, o serviço de saúde deve se estruturar para identificação precoce dos faltosos e organização das estratégias de busca, com vistas a evitar o abandono ao tratamento [1].

A internação voluntária pode ser considerada em situação de vulnerabilidade social como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência. A indicação de internação compulsória para tratamento de tuberculose deve ser considerada somente em casos excepcionais, esgotadas todas as possibilidades de abordagem terapêutica ambulatorial, com avaliação dos serviços de assistência social e aval do Ministério Público [1].

Diante do abandono de tratamento da ILTB, deve-se proceder com a avaliação clínica com questionamento sobre sintomas de TB ativa (tosse, febre, perda ponderal, sudorese noturna), se houver suspeita de TB ativa o tratamento de ILTB não deve ser reiniciado e o caso deve ser investigado. Afastada a possibilidade de tuberculose ativa, avaliar o risco-benefício do reinício do tratamento, principalmente nas situações consideradas de risco elevado de má adesão. Para efeito de retomada do tratamento, considerar doses/tempo efetuado. De maneira geral, após dois/três meses de interrupção, caso avaliação positiva para reinício do tratamento da ILTB, realizar radiografia de tórax e, caso não haja alterações sugestivas de TB ativa, reiniciar o tratamento sem contar os meses anteriores realizados [1,2,3]. Para mais informações sobre os esquemas de tratamento de ILTB clique aqui.

A tuberculose é uma doença de notificação compulsória em todo território nacional [5]. Pacientes que retornam após abandono do tratamento de TB, se confirmada a doença por critério clínico ou laboratorial, devem ser notificados com tipo de entrada como reingresso após abandono, para acessar a ficha de notificação clique aqui [1]. Casos de ILTB cujo tratamento será iniciado devem ser notificadas por meio da ficha de notificação das pessoas em tratamento da ILTB, clique aqui para acessar [2].

- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle de tuberculose no Brasil. 2a ed. atual. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [citado em 24 Fev 2022]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-parao-controle-da-tuberculose-no-brasil.
- 2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium Tuberculosis no Brasil. Brasília, DF; 2018 [citado em 24 Fev 2022]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.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. 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. Brasília, DF; 8 Jul 2021 [citado em 24 Fev 2022]. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files/sistemas/silt/NOTA-INFORMATIVA-N-5-RIFAPENTINA.pdf.
- 4. Silva DR, Rabahi MF, Sant'Anna CC, Silva-Junior JLR, Capone D, Bombarda S, et al. Consenso sobre o diagnóstico da tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2021;47(2):e20210054. Doi 10.36416/1806-3756/e20210054.
- Sterling TR. Treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-uninfected adults neuropathy [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 10 Sep 2021 [citado em 24 Fev 2022].
 Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-drug-susceptible-pulmonary-tuberculosis-in-hiv-uninfected-adults.
- Nahid P, Dorman SE, Narges Alipanah N Pennan M Barry 3, Jan L Brozek 4, Adithya Cattamanchi, 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. Clin Infect Dis. 2016 Oct 1;63(7):e147-95. Doi 10.1093/cid/ciw376.
- 7. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a 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, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF, n. 32, seção 1, p. 23-4, 18 fev 2016 [citado em 24 Fev 2022]. Disponível em:
 - https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html.

Como realizar o tratamento da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis (ILTB)?

Autoria

Ana Flor Hexel Cornely

Revisão Técnica

Elise Botteselle de Oliveira Ana Cláudia Magnus Martins Atualmente estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) três esquemas de tratamentos para a ILTB [1]:

- Isoniazida por 6 meses (6H) ou 9 meses (9H) (preferencialmente 9 meses pela maior eficácia),
- Rifampicina por 4 meses (4R),
- Rifapentina associada à isoniazida por 3 meses (3HP).

A rifapentina associada à isoniazida, quando comparado aos demais esquemas para tratamento da ILTB disponíveis no SUS, possui a vantagem da comodidade posológica para o paciente, uma vez que os medicamentos rifapentina e isoniazida são tomados em doses semanais durante 3 meses (12 doses), favorecendo assim a adesão ao tratamento, sendo também um esquema mais seguro quando comparado ao 6H e 9H [2]. Considerando essas vantagens e a disponibilidade do tratamento, o esquema 3HP passa a ser o esquema preferencial para tratar a ILTB respeitando-se as orientações conforme a tabela 1 [2].

Tabela 1 – Orientações para tratamento de ILTB

Orientações para tratamento de ILTB						
Esquema terapêutico						
Isoniazida + Rifapentina (3HP) Esquema preferencial.	Isoniazida (6H ou 9H)	Rifampicina (4R)				
Apresentação						
Isoniazida(H): disponível em comprimidos de 300mg. Rifapentina(P): disponível em comprimido de 150mg.	Isoniazida(H): disponível em comprimidos de 100 mg e 300mg (uso restrito) ¹ .	Rifampicina(R): disponível em cápsula de 300mg.				
Indicações						
A maioria das indicações de ILTB.	A maioria das indicações de ILTB.	 idade > 50 anos; hepatopatas (cirrose ou doença hepática em atividade, como hepatite viral ou alcoólica); contato de pessoas com TB monorresistente à isoniazida; intolerância à isoniazida. menores de 10 anos² 				
Contraindicações						
 gestantes; uso dos antirretrovirais: inibidores de protease (ex. atazanavir, darunavir), nevirapina e tenofovir alafenamida; contato de pessoas com TB monorresistente à isoniazida; intolerância à isoniazida; crianças menores de 2 anos e/ou peso inferior a 10 kg. 	 contato de pessoas com TB monorresistente à isoniazida; intolerância à isoniazida; hepatopatas (cirrose ou doença hepática em atividade (ex. hepatite viral ou alcoólica); idade > 50 anos. 	– uso dos antirretrovirais inibidores de protease (ex. atazanavir, darunavir), nevirapina e tenofovir alafenamida.				

Posologia e tempo tratamento

Em adultos (> 14 anos ≥ 30kg):

Isoniazida: 900mg/semana + Rifapentina:

900mg/semana.

Em crianças (2 a 14 anos):

– Isoniazida:

10 a 15kg: 300mg/semana; 16 a 23 kg: 500mg/semana; 24 a 30kg: 600mg/semana;

> 30kg: 700mg/semana.

- Rifapentina

10 a 15kg: 300mg/semana; 16 a 23 kg: 450mg/semana; 24 a 30kg: 600mg/semana; > 30kg: 750mg/semana.

Recomenda-se o tratamento em 12 doses semanais, que poderão ser tomadas entre 12 a

15 semanas.

Em adultos (≥10 anos): 5 a 10 mg/kg até a dose máxima de 300 mg/dia, em tomada única diária, preferencialmente em jejum.

Em crianças (< 10 anos)³:
Até 20 kg: 10 mg/kg/dia;
21 a 25 kg 200 mg/dia;
>25 kg 300 mg/dia.
Recomenda-se o tratamento
com 270 doses (tomadas de
9 a 12 meses). Considerar a
utilização de 180 doses
(tomadas entre 6 a 9 meses)
somente em casos
individuais, se identificado
problemas com a adesão. O
esquema de 270 doses tem

maior eficácia quando comparado ao de 180 doses. O mais importante é o número de doses tomadas e não somente o tempo de

tratamento.

Em adultos (≥ 10 anos):

10 mg/kg, até a dose máxima de 600 mg/dia, preferencialmente em jejum.

Em crianças (<10 anos)²:

15 (10 - 20) mg/kg/dia de peso, até a dose máxima de 600mg/dia.

Recomenda-se a utilização de 120 doses, que poderão ser tomadas de 4 a 6 meses.

Efeitos adversos

Reações de hipersensibilidade, Hepatoxicidade (menos frequente), cefaleia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima.

Hepatotoxicidade, neuropatia periférica, rash cutâneo e náuseas. Reações de hipersensibilidade, hepatoxicidade (menos frequente), plaquetopenia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima.

Observações

Tomada preferencialmente com alimentos. Pacientes com dificuldade de deglutição podem esmagar os comprimidos e adicioná-los a uma parte semissólida da alimentação e consumir imediatamente.

Em PVHIV pode ser usado com tenofovir, efavirenz, dolutegravir e raltegravir sem necessidade de ajuste da dose⁴.

Deverá ser sempre administrado sob TDO em todas as doses ou com tratamento autoadministrado, sendo organizadas estratégias de adesão.

A associação com piridoxina 50-100 mg/dia reduz o risco de neuropatia periférica causada pela H e está indicada de forma preventiva em gestantes, lactentes, PVHIV, desnutridos, alcoolistas, portadores de Doença Renal Crônica, diabetes. Monitorar sintomas de neuropatia periférica nos demais pacientes, caso se apresente, deve ser utilizada piridoxina 50-200mg/dia.

Tomada preferencialmente em jejum.

A associação com piridoxina 50-100 mg/dia reduz o risco de neuropatia periférica causada pela H e está indicada de forma preventiva em gestantes, lactentes, PVHIV, desnutridos, alcoolistas, portadores de Doença Renal Crônica, diabetes. Monitorar sintomas de neuropatia periférica nos demais pacientes, caso se apresente deve ser utilizada piridoxina 50-200mg/dia.

Tomada preferencialmente em jejum. Em PVHIV o dolutegravir deve ter sua dose ajustada para 50 mg, 12/12h e o raltegravir deve ter sua dose ajustada para 800 mg, de 12/12h, quando usados em concomitância com rifampicina. Neste caso, encaminhar ao SAE para avaliação do tratamento da ILTB. Verificar interações medicamentosas e necessidade de ajuste das demais medicações.

¹Apenas para PVHIV, disponível sob prescrição médica nas Unidades Dispensadoras de Medicamentos ARV [3].

²Se disponível rifampicina suspensão oral. Os estoques da Rifampicina 20mg/mL, suspensão oral, ainda estão em processo de regularização. Deste modo, recomenda-se que o tratamento da ILTB em crianças < 10 anos de idade seja realizado com Rifapentina associado à isoniazida (para > de 2 anos e peso superior a 10kg) ou isoniazida para os demais casos.

³Para crianças que não deglutem comprimidos, deve-se orientar o preparo e administração de suspensão oral extemporânea a partir de isoniazida 100mg macerada e diluída em 5mL de água potável, sendo a concentração da suspensão preparada de 20 mg/mL. Portanto 10mg/kg/dia equivale a 0,5 mL/kg/dia, 200 mg/dia equivale a 10 mL e 300 mg/dia a 15mL. A solução deve ser ofertada com uma seringa e preparada imediatamente antes da utilização.

⁴Não há estudos em crianças vivendo com HIV em uso de dolutegravir e raltegravir, nessas situações preferir utilizar a isoniazida.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Ministério da Saúde (2021) [1].

No acompanhamento de pacientes em tratamento de ILTB faz-se necessário a realização de consultas regulares com intervalo de 30 dias (máximo 60 dias), nas quais é feita a avaliação clínica de efeitos adversos, assim como a estimulação da adesão ao tratamento e avaliação sobre qualquer sinal ou sintoma de tuberculose ativa. Quando utilizado esquema 3HP as consultas devem ser no mínimo mensais [1,4]. Casos com vulnerabilidade social e maior risco de abandono de tratamento deve-se ofertar tratamento diretamente observado (TDO). Para dúvidas sobre abandono de tratamento de ILTB clique aqui.

Antes de iniciar o tratamento de ILTB deve-se sempre excluir tuberculose ativa através de avaliação clínica com questionamento sobre sintomas, como por exemplo: tosse, febre, perda ponderal,

sudorese noturna, além de exame de escarro (se tosse produtiva) e raio X de tórax (mesmo se assintomático). O tratamento de ILTB não deve ser iniciado se houver suspeita de TB ativa. Pode ser ofertada testagem de HIV e hepatites virais (preferencialmente testes rápidos) para os pacientes que irão iniciar o tratamento de ILTB [4]. No seguimento, exames laboratoriais, como provas de função hepática, devem ser realizados caso haja risco aumentado de hepatotoxicidade, como em alcoolistas, ou quando houver outra indicação clínica [1].

Não se recomenda repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já fizeram o curso completo de tratamento de ILTB ou que já foram tratadas para TB, exceto em situações de reexposição a um outro caso de TB pulmonar com confirmação laboratorial em pessoas em uso de imunossupressores ou PVHIV [4].

As rifamicinas (rifampicina e a rifapentina) são potentes indutoras de enzimas que metabolizam outros medicamentos, resultando em aumento da excreção, redução da absorção gastrintestinal e diminuição da ação de vários fármacos. Entre as principais drogas com interação estão contraceptivos orais, glicocorticóides, ciclosporina, estatinas, antibióticos macrolídeos, tacrolimus, varfarina, anticoagulantes orais diretos (rivaroxabana, dabigatrana), fenitoína, levotiroxina, antifúngicos azólicos agentes, hipoglicemiantes orais de sulfoniluréias, vários antimaláricos, quinidina, verapamil, metadona, betabloqueadores e antirretrovirais. No caso de uso concomitante de algum medicamento com potencial interação deve-se avaliar a necessidade de ajuste de dose, troca de medicamento ou uso de tratamento de ILTB alternativo, quando possível [5,6,7].

Todas as pessoas com a ILTB cujo tratamento será iniciado devem ser notificadas por meio da ficha de notificação das pessoas em tratamento da ILTB [1,4], **clique aqui para acessar.**

- 1. 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. 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. Brasília, DF; 8 Jul 2021 [citado em 4 Mar 2022]. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files/sistemas/silt/NOTA-INFORMATIVA-N-5-RIFAPENTINA.pdf.
- 2. 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. Nota Informativa nº 1/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Disponibilidade da rifapentina para o Tratamento da Infecção Latente pelo Mycobacterium Tuberculosis. Brasília, DF; 31 Jan 2022 [citado em 4 Mar 2022]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-12022-cgdrdccisvsms.
- 3. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Ofício Circular nº 5 2018/DAF/SCTIE/MS. Assunto: isoniazida 300mg para tratamento de Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em pessoas vivendo com HIV (PVHIV). Brasília, DF; 18 Jun 2018 [citado em 4 Mar 2022]. Disponível em: http://azt.aids.gov.br/documentos/OFICIO-CIRCULAR%20N%C2%BA%205%20-%20DISPONIBILIZA%C3%87%C3%830%20ISONIAZIDA.pdf.
- 4. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo Mycobacterium Tuberculosis no Brasil. Brasília, DF; 2018 [citado em 4 Mar 2022]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf.
- 5. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Sexualmente Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2a ed. atual. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019 [citado em 4 Mar 2022]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf.
- Drew RH. Rifamycins (rifampin, rifabutin, rifapentine) [Internet]. Waltham (MA): UpToDate;
 Dec 2021 [citado em 4 Mar 2022]. Disponível em:
 https://www.uptodate.com/contents/rifamycins-rifampin-rifabutin-rifapentine.
- 7. Dynamed. Record nº T356440, Rifampin [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; 1995 [atualizado em 30 Nov 2018, citado em 4 Mar 2022]. Disponível em: https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T356440.