



Revista da **SOCERJ**

REVISTA DA SOCERJ

Órgão Oficial da Sociedade de
Cardiologia do Estado do Rio de
Janeiro

EDITOR

Edison C. Sandoval Peixoto

SECRETÁRIA DE REDAÇÃO

Sueli Santos Santana

CONSELHO EDITORIAL

Augusto E. Zaffalon Bozza
Carlos Augusto C. Faria
Eduardo L. Argüeles de Souza
Fernando Morcerf
Francisco M. Albanesi Filho
Ivan Gonçalves Maia
Jorge E. Assad
Jorge Neval Moll Filho
José Geraldo de C. Amino
José Leôncio A. Feitosa
Leslie de A. Aloan
Luiz Carlos Simões
Marcio L. Alves Fagundes
Ricardo Vivacqua C. Costa
Roberto Bassan
Roberto Hugo da Costa Lins
Ronaldo de Amorim Villela

REVISORES

Elcio Antonio Ali Novaes
João Renato C. B. Silveira
Júlio Cesar Machado Andréa
Lúcia Cristina Morgado Dias
Maurício B. Freitas Rachid
Nelson Mattos

REVISORES DE TEXTO EM PORTUGUÊS

Eliane T. Sandoval Peixoto
Maria Cláudia Gonçalves Maia

A REVISTA DA SOCERJ é enviada tri-
mestralmente a todos os Membros da
SOCERJ, à Diretoria da Sociedade Bra-
sileira de Cardiologia, de seus Departa-
mentos e de suas Regionais, Anuncian-
tes e Assinantes.

REDAÇÃO, ASSINATURAS E ADMINISTRAÇÃO

Rua Alcindo Guanabara, 24/1601 — Ci-
nelândia
20031 — Rio de Janeiro — RJ — Brasil
Tel.: 262-6831
Preço da Assinatura Anual: 3 OTNs
Número avulso e/ou atrasado: 1 OTN
Tiragem: 3.000 exemplares

PROJETO E PRODUÇÃO GRÁFICA

BHR-Planej. Editorial e Gráfico Ltda.
Av. dos Democráticos, 1625/209 — Bon-
sucesso
21050 — Rio de Janeiro — RJ

DIRETORIA DA SOCERJ

PRESIDENTE

Roberto Hugo da Costa Lins

1º VICE-PRESIDENTE

Paulo Roberto Dutra da Silva

2º VICE-PRESIDENTE

Edison C. Sandoval Peixoto

3º VICE-PRESIDENTE

Fábio Sérgio de O. Luz

1º SECRETÁRIO

Adailton da Silva Batista

2º SECRETÁRIO

Flávio Couto (falecido)

1º TESOUREIRO

João Renato C. B. Silveira

2º TESOUREIRO

Celso Garcia da Silveira

DIRETOR CIENTÍFICO

Pierre Labrunie

COMISSÃO CIENTÍFICA

Eduardo L. Argüeles de Souza
Ivan Gonçalves Maia
José Geraldo de C. Amino
Paulo Cesar C. Studart

COMISSÃO FISCAL

Augusto E. Zaffalon Bozza
Valter Gabriel Maluly
Jorge E. Assad

SUPLENTE

Márcio L. Alves Fagundes
Ricardo Vivacqua C. Costa
Roberto Bassan

COMISSÃO DE ENSINO

Carlos Augusto B. Faria
Francisco M. Albanesi Filho
Leslie de A. Aloan
Raphael Salek Filho
Sérgio Emanuel Kaiser

COM. MÉDICO-SOCIAL

José Leôncio A. Feitosa
Noé Alves da Costa
Sérgio da Silva Caminha
Astolfo Henrique Serra
Félix Chalita

COM. VALOR PROFISSIONAL Regina Elizabeth B. Bisaglia
Isaac Majer Roitman
Roberto Augusto C. Bittencourt

COMISSÃO DE EVENTOS

José Balli
Heitor Cabral Filho
Eduardo Sérgio Bastos
Paulo Samuel Santos Filho
Marco Antonio Cunha

COMISSÃO DE SAÚDE

Evandro Tinoco Mesquita
Márcia Bueno Castier
Antonio Alves do Couto
Nelson Souza e Silva
Paulo Golebiovsky

Pronto-Socorro Cardiológico

30 ANOS



- Internação
- UTI
- Cirurgia Cardíaca
- Hemodinâmica
- Ecocardiografia
- Ergometria
- Laboratório
- Raio X
- Holter

*pró
cardíaco*

Revista da **SOCERJ**

Índice

- 33 Mensagem do Editor
- 34 Mensagem do Presidente
- 35 Editorial – *Editorial*
A hipertrofia cardíaca na estenose aórtica: As duas faces da verdade
Cardiac hypertrophy in aortic stenosis: The double face of truth
José Geraldo de Castro Amino
- 37 Artigos originais – *Original articles*
Valvoplastia mitral por via transeptal. Resultado e experiência do primeiro ano
Transseptal mitral balloon valvuloplasty. Results and experience of the first year
Edison C. Sandoval Peixoto, Epitácio M. Baptista, Wilson J. M. Vieira, Lucia C. Morgado, Júlio C. M. Andréa, Ricardo J. E. Souza, Hélio R. Figueira, Rosa Célia P. Barbosa, Ronaldo de A. Villela, Pierre Labrunie
- 45 Correlação da extensão do infarto do miocárdio, e não obrigatoriamente da sua localização, com a função ventricular esquerda
Myocardial infarction extension correlation with left ventricular function instead of necessary correlation with localization
Edison C. Sandoval Peixoto, Clóvis M. de Barros Filho, J. Mário G. de Sá, Hans J. F. Dohmann, J. geraldo de C. Amino, P. Cesar de C. Studart
- 51 Ecocardiografia na comunicação interventricular pós infarto agudo do miocárdio
Interventricular communication in the echocardiographic after acute myocardial infarction
Jorge Moll
- 57 Relato de caso – *Case report*
Infarto agudo do miocárdio após inalação de cocaína
Acute myocardial infarction after cocaine inalation
Júlio C. M. Andréa, Pierre Labrunie, Ronaldo A. Villela, Epitácio M. Baptista, Rosa Célia P. Barbosa, Haroldo C. C. Glavan, Edison C. Sandoval Peixoto, Helio R. Figueira
- 59 Noticiário informativo da SOCERJ
- 60 Índice remissivo do Vol. I

Normas para Publicação

1 Os trabalhos enviados à publicação na Revista da SOGERJ — editoriais, conferências, artigos originais, relatos de casos, atualizações, ensaios terapêuticos e notas prévias — devem ser relacionados à cardiologia, inéditos ou originais e redigidos em português. Artigos em outros idiomas somente serão aceitos quando os autores forem estrangeiros ou, se brasileiros, estiverem radicados no exterior.

2 A redação em português deve obedecer à grafia oficial, com a alteração ortográfica determinada pela lei número 5.765, de 18 de dezembro de 1971. As palavras peculiares à linguagem biomédica, não registradas no Pequeno Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa ou no Novo Dicionário Aurélio, devem seguir a orientação dos dicionários especializados. Os vocábulos da linguagem biomédica ainda não dicionarizados devem ser escritos segundo a grafia de uso mais generalizado, evitando-se, sempre que possível, os neologismos e estrangeirismos desnecessários, ainda não absorvidos pelo nosso idioma, assim como as palavras ou expressões mal formadas. A redação deve ser clara e concisa.

3 Os trabalhos devem ser datilografados em espaço duplo, papel encorpado, e enviados em duas vias (exceto ilustrações).

4 Os artigos originais devem conter, sucessivamente, a) título, com tradução em inglês; b) nome(s) completo(s) do(s) autor(es); c) resumo em português, incluindo obrigatoriamente os dados principais da metodologia, resultados e conclusões, sem ultrapassar o limite de 250 palavras, essa norma aplica-se também aos relatos de casos, ensaios terapêuticos e notas prévias; d) introdução, incluindo o objetivo do trabalho; e) material ou casuística e métodos, incluindo a estatística empregada, ou descrição do(s) caso(s); f) resultados; g) discussão ou comentários; h) resumo em inglês (summary); os trabalhos em outro idioma, que não o português ou inglês, devem conter, também, resumo no idioma original; i) agradecimentos, quando pertinentes; j) bibliografia; k) legendas, figuras e quadros.

5 É indispensável a citação, no rodapé, do Serviço no qual foi realizado o trabalho, bem como endereço para correspondência.

6 As ilustrações — figuras e gráficos — devem ser apresentadas sob a forma de desenho a nanquim, ou fotografias, que permitam boa reprodução gráfica, e referidas em números arábicos. As respectivas legendas numeradas, devem constar de folhas separadas, uma para cada ilustração. É indispensável que as ilustrações sejam mencionadas no texto, para melhor escolha do local onde devam ser intercaladas.

7 Tabelas e quadros devem ser referidos em números romanos, seguidos dos respectivos títulos explicativos, e datilografados em folhas separadas do texto, no qual devem ter assinalado o local de entrada. As uni-

dades utilizadas para exprimir as variáveis descritas devem figurar na parte superior de cada coluna e a identificação das abreviaturas no rodapé da tabela ou quadro. Em geral, tabelas e quadros têm a finalidade de tornar o artigo mais conciso e, portanto, dispensam sua descrição no texto.

8 Caberá à Direção da Revista julgar o excesso de ilustrações, tabelas e quadros, adequando-os às disponibilidades de espaço e devolvendo o trabalho para reformulação, quando necessário.

9 As referências bibliográficas devem ser numeradas por ordem de citação no texto. Todas as citações mencionadas no texto devem ter sua correspondente referência bibliográfica e vice-versa.

a) As citações de artigos em revistas médicas consistirão de: sobrenome do(s) autor(es) (somente a inicial em maiúscula); seguido de inicial(is) do(s) prenome(s) em maiúscula, utilizando-se vírgula apenas para separar os nomes completos dos autores; título do artigo; nome da revista (abreviado segundo regras do World Medical Periodicals); número do volume, seguido de dois pontos; número da página inicial, seguido de vírgula; ano de publicação. Quando existirem duas ou mais revistas com o mesmo nome, indica-se, entre parênteses, o local de sua publicação. A citação do suplemento de determinada revista far-se-á com a abreviação (supl.), após o número do volume.

b) A citação de livro deve incluir: autor ou editor(es), este seguido da abreviatura (ed), título do livro, número da edição (quando houver mais de uma), cidade, casa editora, ano de publicação, volume (quando houver mais de um) e página inicial.

c) O capítulo de um livro deverá ser assim titado: autor(es), título do capítulo, ponto. Preposição *In*, seguida de dois pontos e da citação completa do livro de acordo com o item b).

10 As cartas aos editores devem constituir um comentário ou crítica à metodologia, resultados, conclusões ou bibliografia, porém, não devem representar uma publicação em paralelo. A extensão da carta não deve ultrapassar três páginas datilografadas em espaço duplo e as citações bibliográficas, quando couber, limitadas a 10. A resposta do autor, ao qual a carta será submetida, deve obedecer às mesmas normas.

11 Todos os artigos serão submetidos à apreciação do Editor e/ou do Conselho Editorial. Somente serão aceitos para publicação os que obedecerem às presentes normas quer na apresentação, quer no conteúdo.

12 O autor principal receberá, sem ônus, 2 exemplares da revista da SOGERJ no qual estiver publicado o seu artigo.

13 Os originais somente serão devolvidos mediante solicitação do autor principal.

Mensagem do Editor

A Revista da SOCERJ

Como já é do seu conhecimento, assumimos a direção da Revista da SOCERJ, como editor, a 6 de Setembro de 1988, com a incumbência de dar seqüência a mesma, cujo primeiro número circulou em Junho de 1988.

Para torná-la uma realidade, foi necessário criar sua estrutura administrativa e viabilizá-la economicamente. Para tanto, como passo inicial, formamos o conselho editorial, que é composto de nomes de indiscutível experiência nas várias subespecialidades da Cardiologia e pertencentes, praticamente, a todos os grupos e serviços do Rio de Janeiro, criamos, também, um grupo de revisão, além da estrutura administrativa propriamente dita.

Era preciso, entretanto, obter recursos de no mínimo, 750 OTN's (setecentas e cinquenta Obrigações do Tesouro Nacional) ou US\$ 3.600,00 (três mil e seiscentos dólares) pela cotação do paralelo, para cada número a circular. Além da indústria farmacêutica e de material médico-hospitalar, que anunciam nesse número da Revista da SOCERJ, queremos chamar a atenção para as Empresas Privadas de Assistência Médica, que aqui também anunciam de forma significativa. Foi esse conjunto de Empresas de capital privado, todas com sede no Estado do Rio de Janeiro, que tornou

possível o segundo número da Revista da SOCERJ. A elas, meu agradecimento, esperamos que continuem nos apoiando e, desejamos também, contar no futuro com o apoio de outras Empresas, inclusive das indústrias com sede situada em outros estados.

Estão programados para o Volume II, já no ano de 1989 4 (quatro) números. A Revista da SOCERJ propõe-se a ser, de início, trimestral. É um novo periódico aberto a toda a Cardiologia Brasileira para publicação de sua experiência, e é sobretudo, o espaço científico a ser utilizado pelo Estado do Rio de Janeiro, para mostrar o que vem sendo aqui realizado.

É necessário que se forme cada vez mais a noção de defesa dos interesses e das necessidades desse estado, para que o mesmo apresente de forma ordenada e concreta as suas reivindicações frente à federação, independente de serem de origem pública ou privada.

Logo que foram vencidas as primeiras barreiras e vimos que seríamos capazes de viabilizar a seqüência da Revista da SOCERJ, enviei correspondência a todos os membros do conselho editorial, da administração científica da Revista e da Diretoria da SOCERJ, para que remetessem seus trabalhos a serem publicados, reiterando as solicitações

verbais feitas anteriormente. No momento que conseguimos anúncios suficientes para editar o número 2, enviamos correspondência a todos os membros da SOCERJ, convidando-os à participar desse nosso empreendimento, que é dar ao Estado do Rio de Janeiro, um periódico que leve a todos os seus membros, atualização, informação e sobretudo a experiência médica desse Estado. Esperamos que o mesmo tenha longa vida.

Foram publicados nesse número, todos os trabalhos científicos e informes recebidos pelo Editor até 20 de Dezembro de 1988. É muito importante que todos contribuam com a sua experiência ou do seu grupo. A Revista da SOCERJ tem de ser representativa de todo o Estado e para isso é fundamental que cada grupo publique a sua produção científica. Gostaríamos de frisar, entretanto, que a Revista da SOCERJ está aberta a todos e esperamos poder contar com a contribuição de toda a Cardiologia Brasileira.

Espero contar com o apoio de todos e, em especial com sua participação.

Atenciosamente.

Edison C. Sandoval Peixoto
EDITOR

Mensagem do Presidente da SOCERJ

Caro Colega Cardiologista Carioca!

O ano de 1988 foi atípico e muito difícil, principalmente no segundo semestre, quando enfrentamos uma prolongada greve nos hospitais públicos da nossa cidade. Além disto creio que o grave problema de ineficiência e má qualidade dos nossos hospitais públicos, tornou-se ainda pior durante este tempo. Apesar de todos os percalços e dificuldades, estamos trabalhando e apresentamos nossa revista da SOCERJ agora com tiragem regular trimestral. Foi um intenso trabalho, mas vemos com satisfação a realização de mais uma de nossas metas.

Contamos com o apoio de todos os colegas os quais encontrarão aqui em sua revista, espaço para publicação de seus trabalhos científicos.

Congratulamo-nos com o editor, com os colegas componentes do Conselho Editorial e com todos os cardiologistas do Rio de Janeiro.

Saudações



Roberto Hugo da Costa Lins

Editorial

A Hipertrofia Cardíaca na Estenose Aórtica: As Duas Faces da Verdade

Cardiac Hypertrophy in Aortic Stenosis: The Double Face of Truth

José Geraldo de Castro Amino

Do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, INAMPS, RJ, e do Cardiobarra.

Endereço para correspondência: Estrada da Gávea 611, Bloco 1, Apto. 1703 — São Conrado — Rio.

Quando em uma estenose valvar aórtica se insinua a primeira consequência é esta: um aumento de pressão dentro da câmara ventricular esquerda causada pelo obstáculo mecânico ao seu esvaziamento. Este fato, capaz de provocar um estiramento das fibras miocárdicas, desencadeia um estímulo mecânico reacional que desperta uma série de eventos de natureza neural, hormonal e bioquímica que resultam, via aumento do conteúdo de ácido ribonucleico (RNA), na produção de novos sarcômeros e de novas proteínas contráteis pelo músculo cardíaco. Paralelamente, os sarcômeros, quantitativamente em número maior, passam a adotar uma aposição predominantemente em paralelo, distribuindo melhor a tensão de estiramento sobre cada um deles, com menor consequência para todos, o que contribui igualmente para que as miofibrilas (conjunto de sarcômeros) se coloquem numa posição mais horizontalizada do que o habitual.

A consequência deste fato é o aumento da espessura parietal e a diminuição do raio interno da cavidade, o que, à luz da Lei de Laplace explica a chamada "normalização do esforço (stress) da parede ventricular". Esta consequência bem orquestrada de fatos explica porque uma patologia tão séria e capaz de impor uma importante sobrecarga ao ventrículo esquerdo, é, em geral, tão bem tolerada, graças a esta adequa-

da mudança espacial e estrutural do ventrículo esquerdo. Exceções a este fenômeno podem ser vistas, por exemplo, em certos casos de estenoses aórticas congênitas graves do recém-nascido, onde, aliada a um importante aumento da pós-carga ventricular esquerda verificada logo após o fechamento do canal arterial fetal, se associa a imaturidade das proteínas contráteis (própria da faixa etária), resultando num incontrolável aumento do esforço parietal e, conseqüentemente, numa falência aguda e inevitável.

Entretanto, este fenômeno adaptativo extremamente eficiente que é a hipertrofia concêntrica, capaz de manter um desenvolvimento máximo de força adequada durante a sístole, o que reflete uma capacidade de bombeamento normal, pode transformar-se num processo degenerativo que corre paralelamente, durante a evolução da patologia. A análise do problema envolvido neste dilema de dupla face pode ser feita adequadamente quando se estuda os mecanismos íntimos envolvidos na hipertrofia cardíaca. Como se sabe, durante o evoluir de um processo de hipertrofia por sobrecarga de pressão a uma câmara ventricular, ocorrem alterações bioquímico-estruturais capazes de acarretar um déficit inotrópico. Assim, estão demonstrados, seja em animais de experimentação ou mesmo em seres humanos, diminuição da afinidade do cálcio pelo retículo sarcoplasmático,¹ diminuição da velocidade de encurtamento muscular,² diminuição da tensão ativa ventricular³ e diminuição da velocidade de encurtamento do elemento contrátil ventricular (VPM e Vmax)⁴ ainda na fase de hipertrofia, porém sem falência cardíaca clinicamente detectável, ou

seja, antes do aparecimento da disfunção de bomba. Por outro lado, observa-se, igualmente, diminuição da resposta contrátil em corações hipertrofiados quando estimulados com infusões crescentes de isoproterenol, comparados com corações normais⁵. Neste mesmo estudo, notou-se uma relação inversa significativa entre a $dP/dt/p40$ (um indicador do estado contrátil ventricular) e o peso ventricular destes corações, mostrando que o aumento da massa está intimamente relacionado com a disfunção sistólica. Igualmente importante é o efeito deletério da hipertrofia cardíaca sobre o fluxo coronário basal e a capacidade de dilatação da rede coronária. Em presença de uma severa hipertrofia ventricular, nota-se uma nítida diminuição da irrigação das porções miocárdicas justas endocárdicas, seja pelo efeito de massagem extrínscica das arteríolas coronárias, seja pela tendência a um fluxo coronário inverso, em função da elevada pressão diastólica ventricular (pressão miocárdica inversa). Quando se considera a capacidade de dilatação que a rede coronária apresenta, se estimulada por fenômenos fisiológicos ou agentes farmacológicos, estudos recentes apontam para uma diminuição severa⁶. Estes dois eventos aliados à queda de pressão de perfusão coronária e a excessiva demanda de oxigênio observadas nesta patologia ressaltam a importância do fenômeno isquêmico nesta patologia, capaz de agir como importante mecanismo de agravamento hemodinâmico e clínico, e de explicar as melhoras clínicas e de estado contrátil observadas quando de sua reversão, ainda que parcial, logo após uma valvuloplastia eficaz⁶⁻⁷.

Caracteriza-se assim o paradoxo:

a hipertrofia concêntrica corrige o esforço parietal, preserva os sarcômeros em relação a uma pós carga elevada, o que permite uma prolongada compensação e é uma vantagem quando comparada à hipertrofia excêntrica das sobrecargas de volume de mesmo grau. Por outro lado, marca um lento porém inexorável encontro com o infortúnio em relação à disfunção sistólica. Cabe então a pergunta: Que mecanismos interviriam no momento da falência de bomba, e qual a importância de bem entendê-los para uma adequada conduta terapêutica com estes pacientes?

Em primeiro lugar está demonstrado que a hipertrofia, nesta patologia, mesmo sendo a base da disfunção, pode ser lentamente reversível, se se intervem a tempo sobre o obstáculo mecânico, já que a reorganização anatômica não subverte as características próprias de disposição espacial das fibras do ventrículo esquer-

do. Em segundo lugar, a isquemia é, em nossa opinião, um fator de agravamento hemodinâmico importante, capaz de precipitar a falência, sendo igualmente reversível, e mais rapidamente do que a hipertrofia. Finalmente, devemos entender que estes dois fatores, quando severos, se interagem para transformar no momento da falência, uma hipertrofia concêntrica em excêntrica, esta sim altamente inconveniente à estrutura do ventrículo esquerdo. Cabe pois identificar corretamente este momento, seja através de dados clínicos ou hemodinâmicos para intervir, preservando a função do ventrículo esquerdo.

Referências bibliográficas

1. Schwartz, A; Serdhal, L.A.; Entman, M.L.; et. al.: Abnormal biochemistry in myocardial failure, in Mason D.T. (ed); Congestive Heart failure. New York, Yorke Medical Books, 1976, p. 39.
2. Cooper, G.; Tomanek, R.J.; Ehrhardt, J.C.; et al.: Chronic progressive pressure overload of the cat right ventricle. *Circ. Res.* 48: 491, 1981.
3. Cooper, G.; Tomanek, R.J.; Ehrhardt, J.C.; et al.: Chronic progressive pressure overload of the right ventricle. *Cir. Res.* 48: 494, 1981.
4. Mason, D.T.: Interactions Between Contractile State, Mechanical Abnormalities and Ventricular Compensatory Mechanisms, in Mason D.T. (ed); Congestive Heart Failure. New York, Yorke Medical Books, 1976, p. 111.
5. Saragoça, M.; Tarazi, R.C.: Hypertension 3 (Supl. II): 171, 1981.
6. Saragoça, M.A.: Hipertrofia ventricular esquerda: fator de risco na hipertensão arterial. Monografias Prodomo, Série 1, 1988, p. 28.
7. Smucker, M.L.; Tedesco, C.L.; Manning, S.B.; Owen, R.M.; Feldman, M.D.; Demonstration of an Imbalance Between Coronary Perfusion and Excessive Load as a Mechanism of Ischemia During Stress in Patients with Aortic Stenosis. *Circulation* 58: 573, 1988.

Valvoplastia Mitral por Via Transeptal. Resultados e Experiência do Primeiro Ano.

Transseptal Mitral Balloon Valvuloplasty. Results and Experience of the First Year.

Edison C. Sandoval Peixoto, Epitácio M. Baptista, Wilson J. M. Vieira, Lucia C. Morgado, Júlio C. M. Andréa, Ricardo J. E. Souza, Hélio R. Figueira, Rosa Célia P. Barbosa, Ronaldo de A. Villela, Pierre Labrunie

Trabalho realizado na Seção de Hemodinâmica e no Serviço de Cardiologia do Hospital-Rio da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro, no Laboratório de Hemodinâmica do Hospital da Lagoa, INAMPS e no Laboratório de Hemodinâmica Cinecor do Hospital Pró-Cardíaco. Rio de Janeiro. RJ.

Endereço para Correspondência: Edison C. Sandoval Peixoto. Laboratório de Hemodinâmica Cinecor. Hospital Pró-Cardíaco. Rua Gal. Polidoro 192, térreo, Botafogo CEP 22280. Rio de Janeiro. RJ. Tel.: (021) 275-0396.

Resumo

Foram realizados, no período de 6 de julho de 1987 a 24 de agosto de 1988, 9 procedimentos, visando a valvoplastia mitral em 7 pacientes, tendo sido realizada a valvoplastia mitral com sucesso em 4 dos pacientes com importante aumento da área valvar. Em 1 paciente utilizou-se 1 balão de 20 mm de diâmetro para realizar a valvoplastia enquanto nos 3 outros utilizou-se a técnica de duplo-balão, utilizando-se 1 balão de 20 mm e 1 de 15 mm. Em 1 dos pacientes, com valva mitral intensamente calcificada, houve o aparecimento de insuficiência mitral de moderada a severa. Nos outros 3 não houve modificação de competência da valva mitral. Dos 4 pacientes que eram importantemente sintomáticos 3 estão assintomáticos e o outro, que ficou

com insuficiência mitral de moderada a severa permaneceu estacionário do ponto de vista sintomático. Os autores concluem pela eficácia da valvoplastia mitral percutânea no tratamento da estenose mitral, tendo-se obtido aumento significativo da área valvar mitral e manutenção dos resultados obtidos durante a evolução do primeiro ano.

Introdução

Até pouco tempo atrás a única técnica efetiva de tratamento da estenose mitral (EM) severa era a oferecida pela cirurgia cardíaca através da comissurotomia mitral ou troca valvar.

Dando seqüência ao rápido desenvolvimento da terapêutica por balão em laboratório de hemodinâmica Inoue e col.⁽¹⁾ introduziram a valvoplastia mitral, fazendo o acesso a valva mitral pelo septo interatrial.

Pode-se dizer que a terapêutica em hemodinâmica e radiologia intervencionista teve origem em 1960 quando Luessermhop e Spencer⁽²⁾ fazem a embolização de uma malformação artério-venosa cerebral. Dotter e Judkins⁽³⁾ iniciam em 1964 a dilatação de obstruções ateroscleróticas. Rashkind e Miller⁽⁴⁾ introduzem a terapêutica com balão em 1966 aplicando-o ao coração com a atrios-

septostomia para tratamento de cardiopatias congênitas. Gruentzig e Hopff⁽⁵⁾ descrevem em 1974 a dilatação através o cateter balão de obstruções de artérias renal, ilíaca, femoral e poplítea. Gruentzig⁽⁶⁾ ao miniaturizar o sistema de cateter balão, que havia utilizado para a dilatação de artérias periféricas, introduz, em 1977, a angioplastia coronária. Simpson e col.⁽⁷⁾ ao modificar o sistema então utilizado para a dilatação de artérias coronárias, introduz, em 1982, o fio-guia dirigível, criando um sistema muito menos traumático e ampliando o uso da angioplastia coronária. Kan e col. iniciam, em 1982, a dilatação das valvas cardíacas com a dilatação da valva pulmonar e Lababidi e col.⁽⁹⁾ ampliam o uso dessa técnica em 1984 com a dilatação de valva aórtica.

Como já dissemos a dilatação de valva mitral foi introduzida por Inoue e col.⁽¹⁾ em 1984 por via transeptal em adultos, Lock e col.⁽¹⁰⁾ no ano seguinte aplicam a técnica para crianças. Al Zaibag e col.⁽¹¹⁾ passam a usar, em 1986, a técnica do duplo balão por via transeptal para a obtenção de maior área valvar pós-dilatação da mitral.

Feifart e col.⁽¹²⁾ mostraram, em 1985, em estudo experimental, ser possível dilatar a valva mitral calcificada o que é utilizado clinicamente

no ano seguinte por McKay e col.⁽¹³⁾ e Palácios e col.⁽¹⁴⁾.

Babic e col.⁽¹⁵⁾ descrevem uma outra técnica para dilatação da valva mitral onde o fio-guia é introduzido retrogradamente por via arterial atingindo a valva mitral após passar pela aorta e ventrículo esquerdo.

Entre nós, Mossmann e col.⁽¹⁶⁾ e Buchler e col.⁽¹⁷⁾ descreveram em 1987, uma nova técnica por via retrógrada em que tanto o fio-guia como o cateter balão são introduzidos por via retrógrada e poderia ser essa técnica uma opção a técnica transeptal.

Ainda entre nós Peixoto⁽¹⁸⁾ descreveu, em 1987, a dilatação da valva mitral por via transeptal, que é sem dúvida alguma a melhor técnica de dilatação da valva mitral, utilizando um balão de 20 mm e aumentando a área valvar mitral de 0,9 cm² para 1,5 cm² e ficando a paciente assintomática.

Foi ainda Peixoto⁽¹⁹⁾ que relatou entre nós, em 1988, o uso do balão por via transeptal para tratamento da estenose mitral.

A seguir, ainda em 1988, no nosso meio, vários autores descrevem sua experiência na técnica da valvoplastia mitral por via transeptal (20-28).

Material e Métodos

Foram realizados 9 procedimentos em 7 pacientes com idade variando de 26 a 70 anos (49 ± 16), sendo 2 do sexo masculino e 5 do sexo feminino. Quatro pacientes tinham estado em classe funcional (CF) IV e estavam no momento da valvoplastia em CF III, 2 estavam antes e no momento da valvoplastia em CF III e o restante em CF III e a seguir II

respectivamente. Todos os pacientes apresentavam estenose mitral (EM) severa.

Seis pacientes foram submetidos previamente a cateterismo cardíaco esquerdo e direito, ventriculografia esquerda em oblíqua anterior direita (OAD) e aortografia em oblíqua anterior esquerda (OAE) e 1 antecedendo o procedimento da valvoplastia. A cinecoronariografia foi realizada em 5 dos pacientes. A gravidade da regurgitação mitral foi quantificada de 1 + a 4 +⁽²⁹⁾. Um paciente tinha insuficiência mitral (IM) discreta, 2 tinham insuficiência aórtica (IA) discreta e 2 tinham (IM) e (IA) discretas. A gravidade da calcificação valvar mitral foi quantificada de 1 + a 4 + pela sua aparência fluoroscópica (1 + calcificação dificilmente visível e 4 + densas e múltiplas opacificações na valva).

O procedimento da valvoplastia mitral iniciou-se pela punção da veia e artéria femoral esquerda e através de uma bainha 7F em cada uma foi colocada um cateter tipo Cournand na artéria pulmonar e um cateter angiográfico tipo Bourassa ou pig tail sobre a valva aórtica. A seguir, foi puncionada a veia femoral direita por onde se introduziu um fio-guia até a cava superior e por ele um cateter transeptal de Brockenbrough 8,5F (USCI), sendo retirado o fio-guia e introduzida a agulha de punção com seu estilete até quase a ponta do cateter. Foi retirado o estilete e recuou-se o conjunto até o átrio direito (AD). Ao atingir o átrio direito a seta direcional da agulha de punção foi colocada a 45° com o plano da mesa com orientação posterior e puncionado o septo onde se considerou ser a fossa oval. (Fig. 1). Nos 4 pri-

meiros pacientes utilizou-se, 1 aparelho monoplano de cinecoronariografia e a projeção pósterio-anterior (PA), nos 3 últimos utilizou-se 1 sistema biplano e projeções PA e perfil. No último paciente utilizou-se também um ecocardiográfico bidimensional durante o procedimento. Em 1 paciente não se puncionou o septo. Durante todo o procedimento o conjunto esteve ligado ao sistema de pressão. Ao entrar pressão de átrio esquerdo (AE) colheu-se sangue e confirmado ser sangue arterial progrediu-se o cateter de Brockenbrough até o átrio esquerdo. Retirou-se então a agulha de punção, aplicou-se 10.000 unidades de Heparina (100 mg) e introduziu-se um fio-guia curvo com o qual levou-se o cateter até o ventrículo esquerdo (VE), ou utilizou-se 1 balão tipo "Criticon" para colocação do fio-guia no VE ou progrediu-se o cateter de Brockenbrough diretamente ao VE após a punção dos septo interatrial. Colocou-se um fio-guia de troca de 260 cm na aorta ou no VE e a seguir dilatou-se o septo com balões de 6 mm em 3 pacientes, de 7 mm em 1 paciente e de 8 mm também em 1 paciente. Em 1 paciente o balão de 6 mm não foi suficiente e utilizou-se então um balão de 10 mm. Nos 2 primeiros pacientes utilizou-se um fio-guia de troca enquanto nos 4 últimos utilizou-se 2 fios-guia de troca 0,035 de 260 cm introduzidos através um cateter 9F. Previamente, aos balões de valvoplastia dilatou-se a veia femoral direita com 1 dilatador 14F. Os balões utilizados foram de 20 mm de diâmetro por 3 cm de extensão nos 2 primeiros pacientes (3,14 cm²) e 1 balão de 20 mm e a seguir um balão de 20 mm e 1 de 15 mm nos 3 outros (5,40 cm²), sendo que em 1 paciente não se conseguiu progredir o balão de 20 mm do AE para a valva mitral e VE. Os balões utilizados foram da marca Mediteck ou Mansfield. Os balões foram inflados por várias vezes sendo 3 a 4 vezes quando bem colocados por cerca de 10 a 20 segundos como tempo de inflar e desinflar. É importante frisar que ao inflar os balões, sobretudo quando o balão é único, há importante queda de pressão arterial.

Imediatamente após a valvoplastia mitral repetiu-se as medidas hemodinâmicas sobretudo o registro das curvas de AE e VE simultâneas

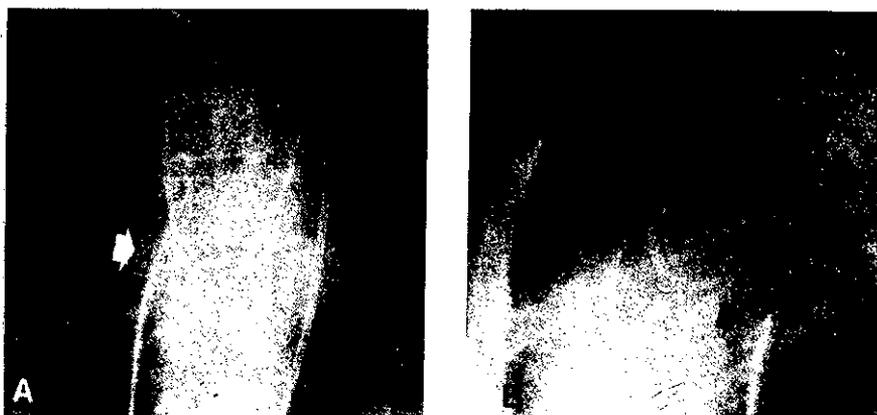


Fig. 1 Puncção do septo interatrial na altura do foramen oval com agulha de punção septal e cateter de Brockenbrough (seta). A. Pósterio-anterior, B. Perfil.

TABELA I
Dados Clínicos e Evolução Clínica dos Pacientes Submetidos a Valvoplastia Mitral

Paciente	Idade	Sexo	Sup.corp (m ²)	CF pré	CF per	CF pós	CF após 6 meses	CF após 9 meses	CF após 1 ano
1*	70	fem	1,5	IV	III	—	—	—	—
2	43	fem	1,6	III	III	I	I	I	I
3	60	masc	1,6	IV	III	II/III	II/IV**	II/III	—
4	29	fem	1,5	IV	III	I	I	I	—
5***	28	masc	1,5	III	III	—	—	—	—
6****	53	fem	1,6	IV	III	—	—	—	—
7	60	fem	1,5	III	II	I	—	—	—

* apesar de ter-se colocado o balão ao nível da mitral não se dilatou a valva.

** indicado cirurgia cardíaca.

*** não se cruzou o septo interatrial.

**** apesar de ter-se colocado o fio-guia em VE não se progrediu o balão de AE para VE.

AE = átrio esquerdo, CF = classe funcional, fem = feminino, masc = masculino, sup. corp = superfície corporal, VE = ventrículo esquerdo, I = assintomático, II = sintomático aos grandes esforços, III = sintomático aos pequenos esforços, IV = sintomático em repouso.

para medida do gradiente. Foi a seguir realizada uma ventriculografia esquerda em OAD e uma injeção em átrio esquerdo. O recuo de AE para AD foi feito com registro de pressão. A hemostasia da punção venosa foi facilmente conseguida ao fim do procedimento por compressão direta da via femoral direita.

Foi feita a medida da área valvar através da ecocardiografia, medindo-se a área valvar por planimetria ou por registros de doppler pelo método do half-pressure time.

Resultados

Foram submetidos a valvoplastia mitral 7 pacientes perfazendo um total de 9 procedimentos já que o primeiro e o terceiro pacientes foram submetidos a 2 procedimentos, tendo sido dilatada a valva mitral com sucesso em 4 dos 7 pacientes. Nos pacientes em que se conseguiu dilatar a valva mitral em número de 4, utilizou-se 1 balão de 20 mm de diâmetro em 1 paciente e a associação de 2 balões, sendo 1 de 15 mm de diâmetro e o outro de 20 mm. Os dados clínicos, ecocardiográficos, hemodinâmicos e angiocardiógráficos dos pacientes estudados estão nas tabelas I, II e III e nas figuras 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8.

Em todos os 4 pacientes em que se dilatou a valva mitral houve inicialmente importante melhora sintomática, resultado esse que em 3 deles persiste até hoje, estando os mesmos assintomáticos e não sendo necessário o uso de medicação. O outro, que tinha valva mitral importan-

temente calcificada e no qual após a dilatação estabeleceu-se insuficiência mitral (IM) de moderada a severa, após uma melhora inicial, voltou a descompensar novamente, tendo sido indicada cirurgia no sexto mês de evolução (tabela I).

Nos pacientes efetivamente dilata-

dos não se alterou a competência valvar em 3 deles enquanto em 1 estabeleceu-se IM de moderada a severa (tabela II). O gradiente telediastólico entre VE e AE foi praticamente eliminado nos 4 pacientes (tabela III), tanto no paciente em que se usou 1 balão único (Fig. 2 e 3) como

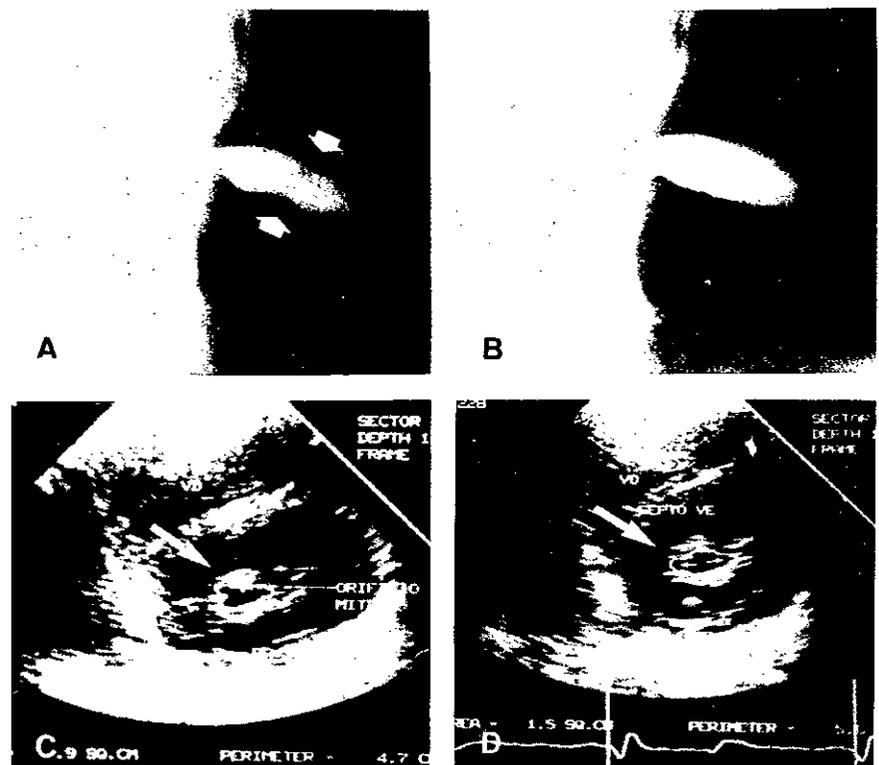


Fig. 2 A. Balão de 20 mm com constricção central mostrando a marca da valva mitral estenosada (setas). B. Aspecto do balão pós-dilatação com o desaparecimento da marca da valva mitral. C. Área valvar mitral de 0,9 cm² no estudo ecocardiográfico pré-valvoplastia mitral (seta). D. Área valvar mitral de 1,5 cm² no estudo ecocardiográfico pós-valvoplastia mitral (seta grande), mostrando ainda que a abertura mitral foi feita ao nível das comissuras (setas pequenas).

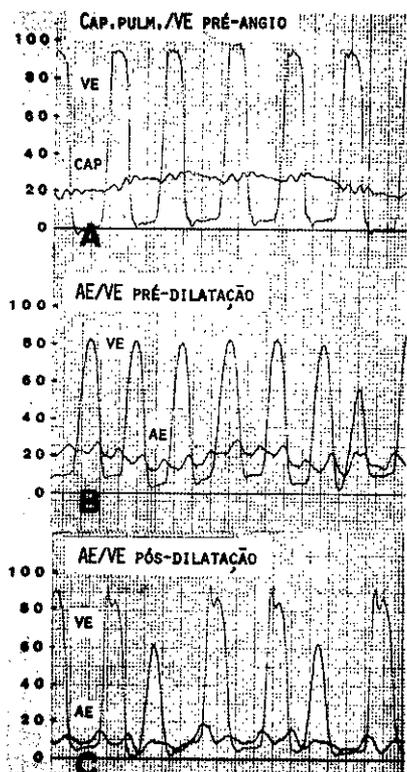


Fig. 3 A. Gradiente Cap-VE médio pré-dilatação de 23 mmHg, B. Gradiente AE-VE médio pré-dilatação de 13 mmHg, C. Gradiente AE-VE médio pós-dilatação de 4 mmHg. AE = átrio esquerdo, cap = capilar pulmonar, VE = ventrículo esquerdo.

naqueles em que usou o duplo balão (Fig. 4, 5, 7 e 8). Já o gradiente médio, embora tenha caído em todos, no paciente em que se estabeleceu IM de significado o mesmo não caiu importantemente devido ao aparecimento de curva de pressão de AE do tipo IM aguda (Fig. 5). Quanto à área valvar ela aumentou

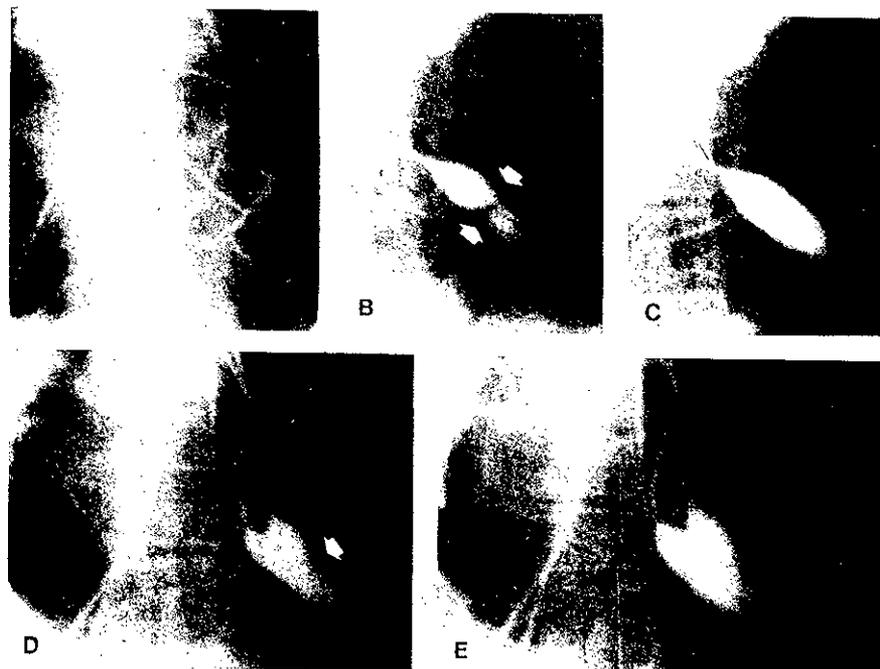


Fig. 4 A. Balão de 7 mm inflado dilatando o septo interatrial, B. Balão de 20 mm mostrando a constrictão causada por estenose mitral extremamente cerrada (setas), C. Balão de 20 mm após dilatação, com o desaparecimento da marca da valva mitral, D. Balões de 20 mm e 15 mm mostrando a constrictão causada pela estenose mitral residual (seta), E. Aspecto dos balões após a dilatação com o desaparecimento da marca da valva mitral.

TABELA II
Dados Cineangiocardiógráficos e Ecocardiográficos dos Pacientes Submetidos a Valvoplastia Mitral e Balões Utilizados.

Pac.	EM	IM	EA	IA	Balões (mm)		Área valvar pré (cm ²)		Área valvar pós (cm ²)		IM cate	pré eco	IM cate	pós eco	Calcificação mitral	
					septo	mitral	eco	doppler	eco	doppler					cate	eco
1*	sev	dis	não	dis	6	20	1,0	—	—	—	dis(+)	—	—	—	++	mod
2	sev	não	não	não	6	20	0,9	—	1,5	1,2	não	não	não	não	+	dis
3	sev	não	não	dis	7	20+15	prej	0,6	prej	1,3	não	—	mod a sev (++/ +++)	mod	++++	sev
4	sev	dis	não	não	6 e 10	20+15	1,0	0,8	2,0	—	dis(+)	dis	dis(+)	dis	não	não
5**	sev	não	não	dis	—	—	1,1	—	—	—	não	não	—	—	não	dis
6***	sev	não	não	não	8	—	1,1	1,2	—	—	—	—	—	—	+++	+++
7	sev	dis	não	dis	8	20+15	—	0,8	—	1,3	dis	não	não	dis	++	não

* apesar de ter-se colocado o balão ao nível da mitral não se dilatou a valva.

** não se cruzou o septo interatrial.

*** não se passou o balão de AE para VE.

AE = átrio esquerdo, cate = cateterismo cardíaco, dis = discreta, eco = ecocardiograma e medidas doplimétricas, EA = estenose aórtica, EM = estenose mitral, IA = insuficiência aórtica. IM = insuficiência mitral, mod = moderada, Pac = paciente, prej = prejudicado, sev = severa, VE = ventrículo esquerdo, + = calcificação dificilmente visível, ++ = calcificação visível, +++ = calcificação bastante visível, ++++ = valva mitral intensamente calcificada.

TABELA III
Dados Hemodinâmicos dos Pacientes Submetidos a Valvoplastia Mitral

Pac.	Proc.	Cap. méd. (mmHg)			AE méd. (mmHg)		Grad. Cap. VE pré (mmHg)				Grad. Cap-VE per (mmHg)				Grad. AEVE per (mmHg)				Grad. AEVE pós (mmHg)				
		pré	per	pos	per	pós	proto	meso	tele	méd	proto	meso	tele	méd	proto	meso	tele	méd	proto	meso	tele	méd	
1*	1 e 2	40**/20	20	—	20	—	18	14	12	14	18	16	14	16	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	3	—	25	—	19	9	—	—	—	—	26	22	20	23	11	10	9	13	4	5	3	4	
3	4 e 5	32	25	—	30	35	30	24	22	25	—	—	—	—	31	18	12	20	23	6	2	10	
4	6	18	16	—	16	8	20	15	12	16	16	12	8	12	10	6	10	7	4	0	0	2	
5***	7	—	36	—	—	—	—	—	—	—	35	32	30	32	—	—	—	—	—	—	—	—	
6****	8	25	34	—	28	—	20	18	16	18	28	24	18	23	22	19	17	19	—	—	—	—	
7	9	25	18	—	17	8	20	15	10	15	18	13	9	13	16	11	7	11	8	5	3	5	

* apesar de ter-se colocado o balão ao nível da mitral não se dilatou a valva.

** durante edema agudo de pulmão.

*** não se cruzou o septo interatrial.

**** não se passou o balão do AE para VE.

AE = átrio esquerdo, Cap. = capilar pulmonar, Grad. = gradiente, méd. = médio, meso = mesossistólico, Pac. = paciente, proc. = procedimento, proto = protossistólico, tele = telessistólico, VE = ventrículo esquerdo.

significativamente passando de $0,8 \pm 0,1$ cm², para $1,5 \pm 0,3$ cm², resultado esse mantido ao longo da evolução de até 1 ano sem que houvesse importante variação (tabela IV e Fig. 2 e 7).

Tivemos como complicação a progressão da agulha de punção e do cateter de Brockenbrough para a parede superior do átrio esquerdo com formação de pequeno derrame pericárdico, que foi reabsorvido sem maior repercussão no nosso segundo procedimento e o estabelecimento de IM de moderada a severa no nosso segundo paciente efetivamente dilatado (quinto procedimento), sendo que o mesmo apresentava valva importantemente calcificada (Fig. 4).

É importante lembrar ainda a queda que sofre a pressão arterial sistêmica no momento em que os balões são inflados, sobretudo quando apenas 1 balão é inflado (Fig. 6) e que a abertura da valva se fez a nível das comissuras (Fig. 2 e 7).

Discussão

Apesar das técnicas transarteriais descritas^(15-17,30) não parece haver dúvida que a melhor técnica de valvoplastia mitral é por via transeptal.

A valvoplastia mitral por via transeptal foi introduzida por Inoue e col.⁽¹⁾ em 1984 para adultos, sendo aplicada a seguir para crianças⁽¹⁰⁾. Ai Zai-bag e col.⁽¹¹⁾, em 1986, introduzem técnica do duplo balão para a obtenção de maior área valvar. Já a partir

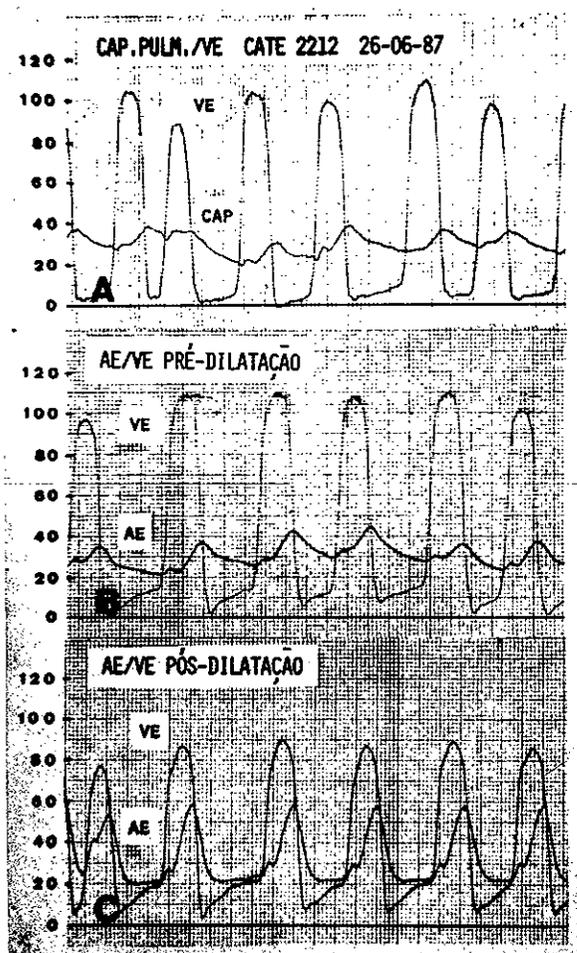
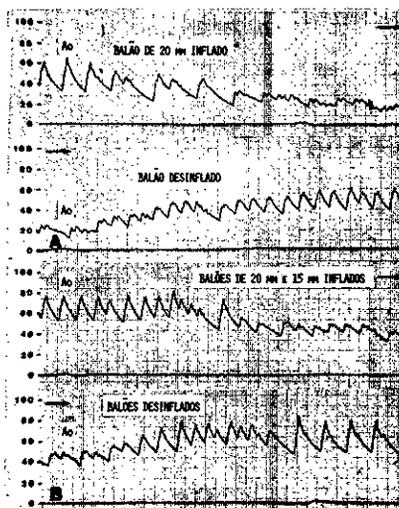


Fig. 5 A. Estudo pré-valvoplastia mitral. Gradiente Cap-VE médio de 25 mmHg, C. Gradiente AE-VE médio pós-dilatação de 10 mmHg. Nota-se o aparecimento de onda r de regurgitação na curva do átrio esquerdo, acentuando o padrão do aspecto da curva atrial esquerda do paciente em fibrilação atrial no registro pré-dilatação. Nota-se, também o quase desaparecimento do gradiente tele-diastólico nas curvas pós-dilatação mostrando o alívio da estenose mitral. AE = átrio esquerdo, cap. = capilar pulmonar, VE = ventrículo esquerdo.



de 1986 nós passamos a ter a utilização da valvoplastia mitral também para valvas calcificadas^(13, 14, 31, 32).

Kaplan e col.⁽³³⁾ demonstraram em interessante trabalho com valvas mitrales estenóticas, retiradas intactas durante o ato cirúrgico para trocar valvar mitral, que a abertura das valvas fazia-se pelas comissuras mesmo nas valvas calcificadas e que mesmo nessas não se deprendia cálcio e que a área valvar mitral aumentava com dilatações sucessivas com o mesmo balão e com balões sucessivamente maiores. Reid e col.⁽³⁴⁾ demonstram por estudo ecocardiográfico que o aumento de área valvar mitral se fez por abertura das comissuras o que é bastante evidente nos nossos pacientes 2 e 4 quando se observa os estudos ecocardiográficos pré e pós-dilatação (Figs. 2 e 7).

A área valvar mitral média após a valvoplastia mitral com a técnica do balão único é de 1,4 cm² ou menos^(10, 13, 35, 36) enquanto o uso da técnica do duplo balão leva a área média à 2 cm² ou mais^(11, 37) o que fica bem evidente quando compararmos o resultado alcançado no paciente 2 com um balão de 20 mm, quando passamos a área de 0,9 cm² para 1,5 cm² contra o resultado alcançado no nosso paciente 4 quando, com a técnica do duplo balão, usando um balão de 15 mm e

TABELA IV
Evolução da Área Valvar Mitral Através Estudo Ecocardiográfico

Paciente	pré (cm ²)	pós (cm ²)	p	após 9 meses (cm ²)	após 1 ano (cm ²)
2	0,9	1,5	—	1,5	1,2
3	0,6	1,3	—	1,3	—
4	0,8	2,0	—	2,0	—
7	0,8	1,3	—	—	—
Média	0,8 ± 0,1	1,5 ± 0,3	<0,01	—	—

pré = pré valvoplastia mitral, pós = pós valvoplastia mitral.

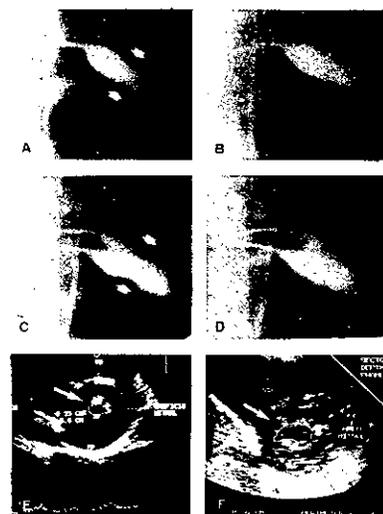
Fig. 6 A. Importante queda da pressão arterial no momento em que o balão está inflado, B. Queda da pressão arterial no momento que os balões são inflados evidenciando, entretanto, menor queda da pressão arterial que quando um único balão é usado. Ao = aorta.

um de 20 mm elevamos a área valvar mitral de 1 cm² para 2 cm² (Fig. 2, 3, 7 e 8). É descrito que melhores resultados são obtidos quando a técnica de duplo balão é utilizada medindo-se, anteriormente a valvoplastia mitral, o anel mitral pela ecocardiografia bidimensional^(11, 37). Maiores áreas são também obtidas em válvulas flexíveis, não calcificadas e sem doença subvalvar mitral quando comparadas com aquelas com válvulas rígidas, calcificadas e com doença subvalvar mitral⁽³⁴⁾. Esse fato fica também evidente quando comparamos o resultado do paciente 3 com valva mitral severamente calcificada quando, com 2 balões de 15 mm e 20 mm, elevamos a área valvar mitral de 0,6 cm² para 1,3 cm² com o resultado do paciente 4 que com os mesmos balões conseguimos uma área mitral final de 2 cm² (Fig. 4, 5, 7 e 8).

Nós tivemos como complicação a progressão do cateter de Brockenbrough para o saco pericárdico em 1 paciente, que evoluiu sem complicação maior e a paciente apenas apresentou dor torácica discreta nas 12 horas, que se seguiram ao procedimento e em outro paciente, apesar da dilatação com sucesso, houve o aparecimento de insuficiência mitral de moderada a severa, sendo que esse paciente apresentava calcificação

severa no aparelho valvar mitral. Palácios e col.⁽³²⁾, quando analisam sua série de 35 pacientes, descrevem o aparecimento de insuficiência mitral em 15 pacientes (43%) e que foi moderada a severa em apenas um caso, mas esse mesmo ainda não teve indicação cirúrgica. Não acham, entretanto, que a importância da regurgitação mitral pós-valvoplastia esteja relacionada a gravidade da calcificação, ao diâmetro do balão, a idade ou a presença comissurotomia mitral prévia. Já Reid e col.⁽¹²⁾ relatam nos 12 pacientes de sua série a regurgitação presente após a valvoplastia em 5 pacientes, sendo discreta em 4 e moderada em 1. Palácios e col.⁽³²⁾ descrevem ainda nos seus 35 pacientes um caso de disfunção hepática temporária, 2 pacientes com bloqueio átrio-ventricular total mas apenas 1 paciente vindo a necessitar de marca-passo definitivo e 1 caso de morte em paciente, onde não se conseguiu cruzar a válvula mi-

Fig. 7 A. Balão de 20 mm com constrictão central mostrando a marca da valva mitral estenosada (setas), B. Aspecto do balão pós-dilatação com o desaparecimento da marca da valva mitral, C. Balões de 20 mm e 15 mm com constrictão causada pela estenose mitral residual (setas), D. Aspecto dos balões pós-dilatação com o desaparecimento da marca da valva mitral, E. Área valvar mitral de 1 cm² no estudo ecocardiográfico pré-valvoplastia mitral (seta), F. Área valvar mitral de 2 cm² no estudo pós-valvoplastia mitral (seta grande), mostrando ainda que a abertura mitral foi feita ao nível das comissuras (setas pequenas).



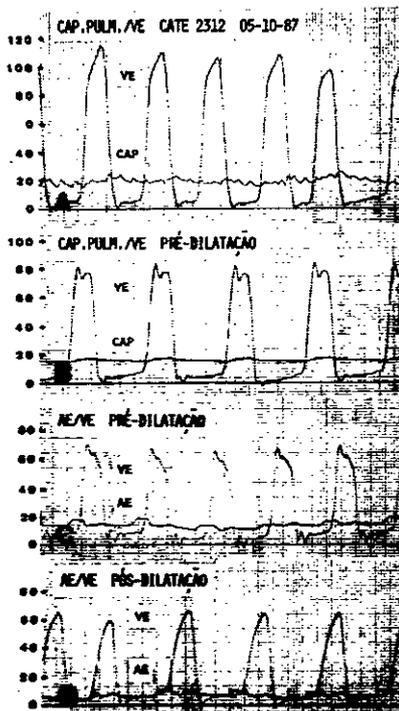


Fig. 8 A. Estudo pré-valvoplastia mitral. Gradiente Cap-VE médio de 18 mmHg, B. Gradiente Cap - VE médio pré-dilatação de 16 mmHg, C. Gradiente AE-VE médio pré-dilatação de 10 mmHg, D. Gradiente AE-VE médio pós-dilatação de 2 mmHg. AE = átrio esquerdo, cap = capilar pulmonar, VE = ventrículo esquerdo.

tral, e que se tornou hipotenso, indo a cirurgia de troca valvar mitral mas não saindo de by-pass cardiopulmonar por insuficiência direita severa. Em 1 paciente nós não conseguimos cruzar o septo interatrial, em 1 nós não passamos o balão de AE para VE e em outro apesar de termos colocado o balão ao nível da AE nós não o inflamamos dilatando a valva mitral.

Foram descritos, ainda, em nosso meio, como complicação, a perfuração de cava superior, AD, AE e VE com hemopericárdio com ou sem tamponamento cardíaco e acidente vascular encefálico^(10, 21, 25, 26).

Quanto a evolução dos 4 pacientes nos quais a valva mitral foi dilatada com sucesso, 3 pacientes continuam assintomáticos e sem medicação, sendo que 1 paciente há 13 meses, 1 há 11 meses e 1 está no primeiro mês pós-dilatação e o aumento da área valvar conseguido vem sendo mantido. Já o paciente restante após uma melhora inicial voltou a CF anterior, certamente devido a insuficiência mitral, que se estabeleceu após a dilatação mitral. McKay e col.⁽³⁸⁾ mostraram que após 3 meses os resultados obtidos pela dilatação da valva mitral com o duplo balão se mantinham e estavam associados com sintomas reduzidos, melhora do desempenho ao exercício físico, e melhora nos dados hemodinâmicos

tanto em repouso quanto ao exercício.

Concluimos ser a valvoplastia mitral um procedimento eficiente para o tratamento da estenose mitral sobretudo quanto a técnica do duplo-balão é utilizada, devido ao importante aumento de área obtido, método esse que vem ganhando rápida e crescente experiência, tanto no mundo quanto no nosso meio.

Obs.: Realizamos mais 1 procedimento de valvoplastia mitral após termos escrito o presente trabalho e tivemos como complicação, ao dilatarmos a valva mitral, perfuração de VE.

Summary

We realized 9 procedures of mitral balloon valvuloplasty in 7 patients between July 6, 1987 and August 24, 1988. We got success on 4 of the 7 patients with significant mitral valve area increase. A 20 mm balloon diameter catheter was utilized in one patient and the double balloon technique was employed in the others two utilizing a 20 mm and a 15 mm balloon diameter catheters. We had a post-valvuloplasty moderate to severe mitral valve insufficiency in a patient with heavy mitral valve calcification. In the other three there were no mitral valve competence modification. The patients were NYHA classes III and IV. Three of them are asymptomatic and the one with post-valvuloplasty moderate to severe mitral valve insufficiency is stationary. The authors conclude by mitral balloon valvuloplasty effectiveness in the treatment of mitral stenosis, and they emphasize the significant increase in mitral valve area and the maintenance of results obtained during first year evolution.

Referências Bibliográficas

- Inoue, K.; Owaki, T.; Nikamara, T.; Kitamura, F.; Miyamoto, M.: Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 87:394, 1984.
- Luesserhop, A.; Spence, W.: Artificial embolization of cerebral arteries: Report of use in a case of arteriovenous malformation. *JAMA* 172: 1153, 1960.
- Dotter, C.T.; Judkins, M.P.: Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction: Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation* 30:654, 1964.
- Rashkind, W.J.; Miller, W.W.: Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. *JAMA* 196:991, 1966.
- Gruentzig, A.R.; Hopff, H.: Perkutane rekanalization chronischer arterieller Verschlüsse mit einem beven dilatation-katheter. *Dtsch. Med. Wochenschr* 99:2502, 1974.
- Gruentzig, A.R.: Translumination dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 1:263, 1978.
- Simpson, J.B.; Bain, D.S.; Robert, E.W.; Harrison, D.C.: A new catheter system for coronary angioplasty. *Am. J. Cardiol.* 49:216, 1982.
- Kan, J.; White, R.J.; Mitchell, S.E.; Gardner, T.J.: Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary valve stenosis. *N. Engl. M. Med.* 307:540, 1982.
- Lababidi, Z.; Wu, J.R.; Walls, J.T.: Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: Results in 23 patients. *Am. J. Cardiol.* 53:194, 1984.
- Lock, J.E.; Khalilullah, M.; Shrivastava, S.; Bahl, V.; Keane, J.F.: Percutaneous catheter commissurotomy in rheumatic mitral stenosis. *N. Engl. J. Med.* 313:1515, 1985.
- Zaibag, M.A.; Kasab, J.A.; Ribeiro, P.A.; Fagih, M.R.: Percutaneous double balloon mitral valvotomy for rheumatic mitral valve stenosis. *Lancet* 1:575, 1986.
- Reifart, N.; Nowark, B.; Baykut, D.; Bussman, W.D.; Kaltenbach, M.: Experimental mitral valvuloplasty of fibrotic and calcified valves with balloon catheters (abstr.) *J. A., Coll. Cardiol.* 5:448, 1985.
- McKay, R.G.; Lock, J.E.; Keane, J.F.; Safian, R.D.; Aroesty, J.M.; Grossman, W.: Percutaneous mitral valvuloplasty in an adult patient with calcific rheumatic mitral stenosis. *J. A. Coll. Cardiol.* 7:1410, 1986.
- Palacios, I.; Lock, J.E.; Keane, J.F.; Block, P.C.: Percutaneous transvenous balloon valvotomy in a patient with severe calcific mitral stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 7:1416, 1986.
- Babic, U.U.; Pejic, P.; Djuricic, Z.; Vucinic, M.; Grukococ, S.M.: Percutaneous transarterial balloon val-

- vuloplasty for mitral valve stenosis. *Am. J. Cardiol.* 57:1101, 1986.
16. Mossman, R.; Abreu Filho, P.; Guaragna, J.C.; Grillo, J.; Goldoni, M.; Blacker, C.: Valvoplastia mitral com cateter balão. Experiência inicial com uma nova técnica. *Arq. Bras. Cardiol.* 49 (supl. 1): 101, 1987.
 17. Buchler, J.R.; Braga, S.L.N.; Assis, S.F.; Pimental Filho, W.A.; Fontes, V.F.; Souza, J.E.M.R.; Pontes Jr, S.C.; Galvez, V.I.; Rangel, C.; Meneghelo, Z.M.; Gimes, V.M.L.; Freitas, J.E.; Herrera, G.; Arnoni, A.S.: Valvoplastia por balão na estenose mitral reumática pela técnica transarterial. *Arq. Bras. Cardiol.* 49 (supl. II): 102, 1987.
 18. Peixoto, E.C.S.: Valvoplastia mitral por via transeptal. Uma nova técnica de tratamento da estenose mitral. *Ars Cvrandi Cardiologia* 9 (71): 9, 1987.
 19. Peixoto, E.C.S.: Valvoplastia mitral com duplo balão. Um avanço nesse método de tratamento da estenose mitral severa. *Ars. Cvrandi Cardiologia* 10(74): 3, 1988.
 20. Esteves, C.A.; Braga, S.L.N.; Mattos, L.A.P.; Araújo, E.C.; Fontes, V.F.; Cano, M.N.; Ramos, A.; Meneghelo, Z.M.; Arnoni, A.S.; Souza, J.E. M.R.: Tratamento de estenose mitral pela valvoplastia percutânea com duplo balão. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 130, 1988.
 21. Cardoso, L.F.; Ratti, M.A.M.; Tarasoutichi, F.; Grimberg, M.; Bellotti, G.M.; Pileggi, F.: Valvoplastia mitral por cateter balão. Experiência do Incor. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 131, 1988.
 22. Peixoto, E.C.S.; Baptista, E.M.; Vieira, W.J.M.; Mesquita, L.C.S.; Morgado, L.C.: Valvoplastia mitral por via transeptal. Estudo prospectivo. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 133, 1988.
 23. Sanches, G.A.; Castilho, J.M.; Zelian, M.F.; Salman, A.A.; Ariê, S.: Valvoplastia mitral com cateter balão. Resultados imediatos hemodinâmicos e ecocardiográficos. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 134, 1988.
 24. Mangione, J.A.; Nogueira, E.; Schemi, F.A.; Nascimento, D.J.; Ariê, S.: Valvoplastia mitral com cateter balão em pacientes grávidas. *Cardiol.* 51 (supl. II): 134, 1988.
 25. Bueno, R.R.L.; Krichenko, A.; Andrade, P.M.P.; Brofman, P.; Loures, D.R.: Valvoplastia mitral com cateter balão. Experiência 16 casos. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 135, 1988.
 26. Buchler, J.R.; Armelin, E.; Pimentel Filho, W.A.; Assis, S.F.; Macruz, R.; Rangel, C.M.; Buchler, R.D.: Valvoplastia com balão no tratamento da estenose valvar mitral. Resultados imediatos. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 137, 1988.
 27. Martinez, E.; Sermen, W.; Paola, A.; Lima, V.C.; Portugal, O.P.: Valvoplastia Mitral, Aspectos hemodinâmicos. *Arq. Bras. Cardiol.* 51 (supl. II): 138, 1988.
 28. Peixoto, E.C.S.; Baptista, E.M.; Vieira, W.J.M.; Morgado, L.C.; Souza, R.J.E.; Lemos, V.L.S.: Valvoplastia mitral por via transeptal. Um novo método de tratamento da estenose mitral severa. *Ars. Cvrandi Cardiologia.* 10 (77): 51, 1988.
 29. Sellar, R.D.; Levy, M.J.; Amplatz, K.; Lillehei, C.W.: Retrograde, cardioangiography in acquired cardiac disease: technique, indications and interpretation of 100 cases. *Am. J. Cardiol.* 14:437, 1964.
 30. Mossman, R.A.; Blancher, C.; Koehler, N.; Guaragna, J.C.; Sukienik, B.; Abreu Filho, P.; Bodanese, L.C.; Grillo, J.; Goldani, M.A.; Acevedo, L.; Barcellos, C.M.; Velho, F.P.; Petracchio, J.B.: Valvoplastia mitral com cateter balão: Experiência inicial com uma nova técnica. *Arq. Bras. Cardiol.* 49: 333, 1987.
 31. Ubago, J.L.M.; Prada, J.A.V.; Borda, J.L.; Collman, T.; Figueira, A.; Duran, R.M.; Duran, C.M.G.: Percutaneous balloon valvotomy for calcific rheumatic mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* 59: 1007, 1987.
 32. Palacios, I.; Block, P.C.; Brandt, S.; Blanco, P.; Casaf, H.; Pulido, J.I.; Munoz, S.; D'Empaire, G.; Ortega, M.A.; Jacobs, M.; Vlahakes, G.: Percutaneous balloon valvotomy for patients with severe mitral stenosis. *Circulation* 75:778, 1987.
 33. Kaplan, J.D.; Isner, J.M.; Karas, R.H.; Kalaburka, K.R.; Konstan, M.A.; Houggen, T.J.; Cleveland, R.J.; Salem, D.N.: In vitro analysis of mechanisms of balloon valvuloplasty of stenotic mitral valves. *Am. J. Cardiol.* 59:318, 1987.
 34. Reid, C.L.; Mckay, C.R.; Chandraratna, P.A.N.; Kawanishi, D.T.; Rahimtoola, S.H.: Mechanisms of increase in mitral valve area and influence of anatomic features in double-balloon, catheter balloon valvuloplasty in adults with rheumatic mitral stenosis: a Doppler and two-dimensional echocardiographic study. *Circulation* 76:628, 1987.
 35. Mckay, R.G.; Lock, J.E.; Safian, R.D.; Mandell, V.S.; Baim, D.S.; Direr, D.J.; Royal, H.R.; Come, P.C.; Grossman, W.: Percutaneous balloon valvuloplasty in adult patients with critical mitral stenosis. *Circulation* 74 (supl. II): II-209, 1986.
 36. Kveselis, D.; Rocchini, A.P.; Beekman, R.; Snider, A.R.; Crowley, D.; Dick, M.; Rosenthal, A.: Balloon angioplasty for congenital and rheumatic mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* 57:348, 1986.
 37. Mckay, C.R.; Kawanishi, D.T.; Rahimtoola, S.H.: Catheter balloon valvuloplasty treatment of mitral stenosis in adult patients. Inicial experience with double balloon technique. *Circulation* 74 (Supl. II): II-208, 1986.
 38. Mckay, C.R.; Kawahishi, D.T.; Kotlewski, A.; Parise, K.; Odom-Maryon, T.; Gonzalez, A.; Reid, C.L.; Rahimtoola, S.H.: Improvement in exercise Capacity and exercise hemodynamics 3 months after double-balloon, catheter balloon valvuloplasty treatment of patients with symptomatic mitral stenosis. *Circulation* 77: 1013, 1988.

Correlação da Extensão do Infarto do Miocárdio, e não Obrigatoriamente da sua Localização, com a Função Ventricular Esquerda.

Myocardial Infarction Extension Correlation with Left Ventricular Function Instead of Necessary Correlation with Localization

Edison C. Sandoval Peixoto, Clóvis M. de Barros Filho,
J. Mário G. de Sá, Hans J. F. Dohmann,
J. Geraldo de C. Amino e P. Cesar de C. Studart

Trabalho realizado na Seção de Hemodinâmica do Hospital de Cardiologia de Laranjeiras, INAMPS, Rio de Janeiro e na Seção de Hemodinâmica do Serviço de Cardiologia do Hospital-Rio da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para Correspondência: Edison C. Sandoval Peixoto, Laboratório de Hemodinâmica Cinacor, Hospital Pró-Cardíaco, Rua Gal. Polidoro 192, térreo, Botafogo CEP 22280, Rio de Janeiro, RJ. Tel.: (021) 275-0396.

Resumo

Foram selecionados 40 pacientes com doença obstrutiva coronária com infarto do miocárdio isolado, sendo 19 com infarto diafragmático, 12 com infarto ântero-septal e 9 com infarto anterior extenso. Foram comparadas a função ventricular esquerda (FVE) dos grupos entre si.

As variáveis hemodinâmicas e angiográficas estudadas foram: índice de volume diastólico final (IVDF), índice de volume sistólico final (IVSF), fração de ejeção (FE), índice de massa, pressão diastólica final (pd2), dP/dt máxima (dP/dt) e complacência específica (CE), sendo feita a comparação das médias pelo teste de Student.

Quando comparou-se o grupo com infarto diafragmático com o grupo com infarto ântero-septal nenhuma das variáveis diferenciou os 2 grupos o mesmo ocorrendo quando comparou-se o grupo com infarto diafragmático com o grupo total de infartos anteriores.

Quando comparou-se o grupo com infarto anterior extenso houve diferença significativa para IVDF, IVSF e pd2, que estavam aumentados no grupo de localização anterior extenso, bem como FE e CE que estavam diminuídas nesse mesmo grupo. Quando comparou-se o grupo com infarto ântero-septal com o grupo com infarto anterior extenso estavam aumentados significativamente no segundo grupo IVDF, IVSF e pd2 e estavam diminuídas FE, dP/dt e CE.

Concluiu-se que a disfunção ventricular esquerda está relacionada a extensão do infarto e não com sua localização. Assim, infartos anteriores extensos, que são maiores que infartos ântero-septais (que também são anteriores) e que infartos diafragmáticos, apresentam maior disfun-

ção ventricular esquerda enquanto infartos ântero-septais e infartos diafragmáticos, ambos menos extensos levam à menor disfunção ventricular esquerda e não se diferenciaram um do outro.

Introdução

Havíamos citado⁽¹⁾ que a presença de onda Q indicativa de infarto do miocárdio prévio, no eletrocardiograma, é mais freqüente em grupos de pacientes com pior função ventricular esquerda, e que a localização da onda Q anormal, se anterior ou diafragmática, não teve, naqueles pacientes estudados, distribuição diversa no grupo de pacientes com pior função em comparação com o de melhor função.

Esperávamos encontrar um predomínio significativo da localização anterior, no grupo com FE diminuída, pois são infartos correspondentes a área de irrigação da artéria descendente anterior, que é responsável pela vascularização do maior percentual de miocárdio, em qualquer paciente, independentemente da domi-

nância ou das variações anatómicas normais da circulação coronária, enquanto a localização diafragmática pode corresponder tanto a infartos dependentes da coronária direita ou do sistema circunflexo, que é um dos dois sistemas da coronária esquerda.

Posteriormente procuramos demonstrar que a disfunção ventricular esquerda estava mais relacionada com a extensão do infarto do que com a localização, ou seja, que nem sempre a localização anterior correspondia a maior extensão⁽²⁾.

O presente trabalho demonstra que a localização anterior do infarto do miocárdio poderá levar a menor ou maior disfunção ventricular que a localização diafragmática dependendo da extensão do infarto anterior.

Material e Métodos

Foram estudados 40 pacientes portadores de doença coronária. Todos foram submetidos a estudo hemodinâmico e cinecoronariográfico, sendo a FVE analisada. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, sendo o primeiro grupo com infarto diafragmático (G.I. — diafragmático) com 19 pacientes sendo 16 do sexo masculino e 3 do sexo feminino com idade variando entre 31 e 68 anos (média de 51 ± 9). O segundo com infarto ântero-septal (G.II — AS) com 12 pacientes sendo 11 do sexo masculino e 1 do sexo feminino com idade variando entre 37 e 70 anos (54 ± 9), o terceiro com infarto anterior extenso (G.III — AE) com 9 pacientes sendo 8 do sexo masculino e 1 do sexo feminino com idade variando entre 36 e 56 anos (50 ± 6) e finalmente formou-se ainda um grupo com o total dos infartos anteriores (ântero-septais e anteriores extensos) que constituiu o quarto grupo (G.IV — AS + AE) com 21 pacientes sendo 19 do sexo masculino e 2 do sexo feminino com idade variando entre 36 e 70 anos (52 ± 8).

Os grupos de infartos isolados de localização diafragmática, ântero-septal e anterior extensa foram comparados entre si quanto a FVE.

Todos os 40 pacientes tinham eletrocardiograma (ECG) do dia do estudo hemodinâmico. Foram utilizadas as doze variações clássicas, nas quais avaliou-se a presença ou não de fibrose e sua localização. As ondas Q foram consideradas anormais

e representando zona inativa quando apresentavam duração de pelo menos 0,04 segundos.

Foi considerado infarto de parede diafragmática quando as ondas Q anormais eram localizadas em D₂, D₃ e aVF, de parede ântero-septal quando as ondas anormais eram localizadas de V₁ a V₄ e anterior extenso com ondas Q anormais de V₁ a V₆.

No estudo hemodinâmico, a ventriculografia foi sempre a primeira operação angiográfica do cateterismo esquerdo e realizada em oblíqua anterior direita (OAD) a 30°.

Para a análise da FVE foram utilizados dados pressóricos e dados de derivados (pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (pd₂), primeira derivada máxima de pressão do ventrículo esquerdo (dP/dt) e dados de volume e deles derivados, índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo (IVDF), índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo (IVSF), fração de ejeção (FE), índice de massa ventricular esquerda (I. Massa) e complacência específica (CE).

Os dados pressóricos e os dados deles derivados foram sempre anteriores a qualquer procedimento angiográfico do cateterismo esquerdo e colhidos através de cateteres 7 ou 8F, cheios de líquido, conectados a um transdutor Hewlett-Packard, modelo 1280, que era ligado a um registrador de oito canais Hewlett-Packard, de registro indireto. O registrador e um vídeo monitor faziam parte do terminal de computação da sala, junto com um teclado de operação.

Os dados de volume e deles derivados foram calculados a partir da ventriculografia em OAD, em um terminal analisador de volume VANGUARD ligado ao computador Hewlett-Packard 5600 B micro-programável 2100 S, como os outros terminais.

Os volumes foram obtidos através do método de Kasser e Kennedy⁽³⁾ e Kennedy e col.⁽⁴⁾, modificando o método de Sandler e col.⁽⁵⁾ para ântero-posterior, admitindo-se que o ventrículo esquerdo corresponde a um elipsóide de revolução, sendo a seguir corrigido para volume verdadeiro com o citado anteriormente⁽⁶⁾.

A massa ventricular foi determina-

da pela fórmula de Rackley e col.⁽⁷⁾ e FE e complacência específica foram obtidas pelas fórmulas anteriores citadas.⁽⁶⁾

A análise estatística foi feita através do test t de Student para valores não pareados⁽⁸⁻¹¹⁾.

Resultados

A comparação dos grupos 2 a 2 demonstra só haver diferença significativa quando se compara o grupo com infarto anterior-extenso com o grupo de infarto diafragmático ou com o grupo de infarto ântero-septal (tabelas I, II, III e IV).

Discussão

Proudfit e col.⁽¹²⁾ demonstram que quase todos os pacientes com alterações de QRS diagnósticas de infarto do miocárdio também tinham significativa obstrução de artéria coronária. Essa associação foi menos importante em pacientes com alterações do QRS não diagnósticas de infarto de miocárdio.

Peixoto e col.⁽¹¹⁾ mostraram que quando havia a presença de onda Q diagnóstica de infarto do miocárdio a FVE era pior do que quando a mesma não estava presente. Já Guilherme-Cal e col.⁽¹³⁾ mostraram que quando o ECG é normal em presença de doença obstrutiva coronária severa pode-se prever uma FVE preservada.

Fuchs e col.⁽¹⁴⁾ ao correlacionarem as alterações de isquemia miocárdica e infarto do miocárdio, em pacientes com doença de um único vaso coronário selecionados através de cinecoronariografia, observaram que o desenvolvimento de onda Q, elevação de segmentos ST e inversão de onda T em D₁ e AVL ou de V₁ a V₄ é altamente indicativo de obstrução da artéria descendente anterior e que o desenvolvimento de onda Q, a elevação dos segmentos ST ou a inversão de T em D₂, D₃ e aVF é altamente indicativo de obstrução de artéria circunflexa ou da coronária direita, independentemente de ser a circulação coronária tipo direita dominante, esquerda dominante, ou balanceada.

Achado semelhante demonstraram Blanke e col.⁽¹⁵⁾ quanto às obstruções de descendente anterior, circunflexa e direita. Mostraram, entretanto, que infarto posterior e lateral isolado na ausência de alterações

clássicas nas derivações inferiores é altamente específico e preditivo de obstrução da circunflexa. Que, ao

contrário, padrão de infarto diafragmático na ausência de infarto posterior ou alterações da parede lateral

TABELA I
Função Ventricular Esquerda no Infarto Diafragmático e no Antero-septal

Variáveis	Diafragmático n. 19	Antero-septal n. 12	p
IVDF (cm ³ /m ²)	73 ± 17	65 ± 18	< 0,30 ns
IVSF (cm ³ /m ²)	34 ± 13	34 ± 16	> 0,90 ns
FE (%)	53 ± 12	49 ± 15	< 0,50 ns
l. Massa (g/m ²)	72 ± 17	70 ± 24	< 0,90 ns
pd2 (mmHg)	15 ± 6	12 ± 4	< 0,20 ns
dP/dt (mmHg/seg)	1713 ± 476	1828 ± 351	< 0,50 ns
CE (mmHg ⁻¹)	0,17 ± 0,12	0,21 ± 0,18	< 0,50 ns

TABELA II
Função Ventricular Esquerda no Infarto Diafragmático e no Total de Infartos Anteriores (Antero-septais e Anteriores Extensos)

Variáveis	Diafragmático (ântero-septais e anteriores extensos) n. 19	Total de infartos anteriores extensos) n. 21	p
IVDF (cm ³ /m ²)	73 ± 17	78 ± 28	< 0,50 ns
IVSF (cm ³ /m ²)	34 ± 13	46 ± 23	< 0,10 ns
FE (%)	53 ± 12	43 ± 15	< 0,30 ns
l. Massa (g/m ²)	72 ± 17	76 ± 24	< 0,50 ns
pd2 (mmHg)	15 ± 6	17 ± 9	< 0,50 ns
dP/dt (mmHg/seg)	1713 ± 476	1693 ± 376	< 0,90 ns
CE (mmHg ⁻¹)	0,17 ± 0,12	0,14 ± 0,15	< 0,60 ns

TABELA III
Função Ventricular Esquerda no Infarto Diafragmático e no Anterior Extenso

Variáveis	Diafragmático n. 19	Anterior extenso n. 9	p
IVDF (cm ³ /m ²)	73 ± 17	97 ± 30	< 0,02
IVSF (cm ³ /m ²)	34 ± 13	63 ± 22	< 0,001
FE (%)	53 ± 12	35 ± 10	< 0,01
l. Massa (g/m ²)	72 ± 17	86 ± 23	< 0,10 ns
pd2 (mmHg)	15 ± 6	24 ± 9	< 0,01
dP/dt (mmHg/seg)	1713 ± 476	1498 ± 337	< 0,30 ns
CE (mmHg ⁻¹)	0,17 ± 0,12	0,04 ± 0,03	< 0,02

TABELA IV
Função Ventricular Esquerda no Infarto Antero-septal e no Anterior Extenso

Variáveis	Antero-septal n. 13	Anterior extenso n. 9	p
IVDF (cm ³ /m ²)	65 ± 18	95 ± 32	< 0,02
IVSF (cm ³ /m ²)	34 ± 16	63 ± 22	< 0,01
FE (%)	49 ± 15	35 ± 9	< 0,05
l. Massa (g/m ²)	70 ± 24	86 ± 22	< 0,20 ns
pd2 (mmHg)	12 ± 4	24 ± 9	< 0,001
dP/dt (mmHg/seg)	1828 ± 351	1498 ± 337	< 0,05
CE (mmHg ⁻¹)	0,21 ± 0,18	0,04 ± 0,03	< 0,02

CE = complacência específica, dP/dt = 1ª derivada máxima de pressão ventricular, FE = fração de ejeção, l. Massa = índice de massa ventricular, IVDF = índice de volume diastólico final, IVSF = índice de volume sistólico final, n = número de pacientes, ns = não significante, pd2 = pressão diastólica final.

é altamente específico e preditivo de obstrução da coronária direita. Demonstraram ainda que a presença de sinais e sintomas de infarto agudo do miocárdio e ausência de alterações eletrocardiográficas clássicas sugere obstrução da circunflexa.

Flameng e col.¹⁶ mostraram que em obstruções da descendente anterior o grau progressivo de alteração histológica guardava relação com a piora da FVE e com aumento do grau de alteração do ECG, sendo que no pior grupo com importante degeneração das células miocárdicas e com grande fibrose havia grande incidência de alterações diagnósticas de infarto do miocárdio no ECG.

Savage col.¹⁷ realizaram um estudo retrospectivo procurando correlacionar dados eletrocardiográficos e histopatológicos em 24 pacientes com infarto único e bem localizado com a finalidade de determinar se os termos eletrocardiográficos comumente usados para descrever a localização do infarto do miocárdio são realmente satisfatórios e se a extensão do infarto pode ser determinada através das alterações de QRS. O estudo demonstrou a validade dos termos anterior, ântero-apical e posterior. Entretanto, falhou em separar inferior de posterior e transmural de subendocárdico. O estudo também demonstrou que alterações nas derivações V₄ a V₆ indicam envolvimento apical circunferencial e sugeriu que o aparecimento de certas alterações nessas derivações podem correlacionar com a área apical infartada.

Ideker e col.⁽¹⁸⁾ avaliaram a possibilidade do escore de pontos do QRS estimar a área infartada em infartos de localização predominante do terço anterior do ventrículo esquerdo procurando correlacionar quantitativamente achados eletrocardiográficos e patológicos. Concluíram que o método permite estimar o tamanho do infarto.

Trabalhos do mesmo grupo revalidam o método modificado⁽¹⁹⁾ e à aplicação do Escore de pontos do QRS para infarto diafragmático⁽²⁰⁾ e póstero-lateral⁽²¹⁾.

Hinora e col.⁽²²⁾ acentuam o valor do escore do QRS obtido do ECG convencional de 12 derivações em avaliar a extensão do infarto do miocárdio clínico ou per-operatório mas acentuam que não pode ser aplica-

do quando há bloqueios de ramo, hemibloqueios ou sobrecargas ventriculares e que pequenos infartos podem não ser diagnosticados. Hindman e col.⁽²³⁾ analisaram a especificidade do escore do QRS com 57 critérios e 32 pontos eliminando 3 critérios e ficando com 54 critérios e 32 pontos. Entretanto, a especificidade varia com a idade e o sexo. Assim deve ser levado em conta a idade e o sexo do paciente ao se diagnosticar e mensurar o infarto do miocárdio e cada ponto equivale a 3% do ventrículo esquerdo⁽²¹⁾.

DePace e col.⁽²⁴⁾ utilizaram o escore de QRS, a cintigrafia com tálio 201 e angiografia por radionuclídeo para avaliar a FVE após o infarto do miocárdio. O escore do QRS foi aquele utilizado por Selvester e col.⁽²⁵⁾ e Wagner e col.⁽¹⁹⁾. Assim, demonstraram que, em pacientes com infarto, foram estatisticamente significativas as correlações entre escore de QRS e FE, entre escore de tálio e FE e a correlação entre escore de QRS e escore de tálio. Segundo o estudo a alteração na captação do tálio parece correlacionar bem com a FE tanto em pacientes com infarto agudo como em portadores de doença coronária obstrutiva crônica. O escore do QRS em pacientes com infarto agudo e o local do defeito de captação do tálio em pacientes coronários agudos ou crônicos podem classificá-los como tendo FE baixa, moderadamente diminuída ou anormal.

Seino e col.⁽²⁶⁾ mostraram que na fase do infarto do miocárdio houve correlação entre o tamanho do infarto medido no ECG do sétimo dia de evolução pelo escore de QRS e o tamanho do infarto medido pela CKMB e do mesmo escore com a FE e que o mesmo servia para ajudar a estabelecer a performance no exercício logo após o infarto agudo do miocárdio.

Anderson e col.⁽²⁷⁾ acreditam que o escore do QRS seja de utilidade em avaliar as intervenções clínicas que visam limitar a extensão da necrose em pacientes atendidos no início do infarto agudo de parede diafragmática.

Sederholm e col.⁽²⁸⁾ encontraram correlação entre a liberação de creatinquinase (CK) e a alteração no vetor cardiograma da magnitude de alteração do vetor do ST e do desvio

do âQRS e as alterações citadas foram maiores nos infartos anteriores que nos diafragmáticos e acharam que isso é devido a maior massa infartada no infarto anterior que no diafragmático. Esse último achado não foi encontrado anteriormente por nós⁽¹⁾ mas é esclarecido no presente trabalho, que mostra que a função ventricular é semelhante no infarto diafragmático e no ântero-septal mas que no infarto anterior extenso, certamente com uma massa infartada bem maior que nos diafragmáticos e ântero-septais é muito mais alterada.

Floyd e col.⁽²⁹⁾ não encontraram boa correlação entre as mudanças ocorridas no ECG e a FVE no pós-operatório.

Peixoto e col.⁽³⁰⁾ mostraram haver correlação entre a onda Q indicativa de infarto do miocárdio prévio e a função ventricular esquerda. Demonstraram também⁽³¹⁾ que a presença de ondas Q indicativa de infarto do miocárdio prévio era mais freqüente no grupo de pacientes com doença coronária crônica e FE inferior a 50%. Quando comparadas a localização anterior com a diafragmática, não houve o significado estatístico quanto a distribuição no grupo com FE inferior a 50% com aquele, em que a FE era igual ou superior a 50%⁽³¹⁾.

Peixoto⁽³²⁾ demonstrou que, na doença coronária crônica, a presença da onda Q indicativa de infarto do miocárdio prévio compõe um grupo com pior função ventricular esquerda.

Awar e col.⁽³³⁾, estudando 48 pacientes com infarto anterior, utilizaram-se de mapeamento de 35 derivações precordiais e do número de ondas Q patológicas, que foi denominado índice de Q. Esse índice correlacionou bem com a extensão da discinesia e inversamente com a FE, índice de trabalho sistólico e índice cardíaco. Houve também correlação significativa do índice de Q com classe funcional e sobrevivência.

Askenazi e col.⁽³⁴⁾ procuraram correlacionar o número de ondas Q patológicas no ECG convencional com índices de FVE obtidos por cateterismo cardíaco. Estudaram 73 pacientes com doença coronária, sendo que 60 apresentavam ondas Q anormais. Embora o número de ondas Q patológicas isolado não cor-

relacionasse com a função ventricular, a soma das amplitudes das ondas R nas 6 derivações precordiais e duas derivações periféricas mostrou boa correlação com a fração de ejeção ventricular esquerda.

Fica evidente no grupo hora em estudo que a melhor ou pior FVE depende da extensão do infarto e, portanto, da massa infartada e não propriamente da localização do infarto. Assim, quando compararmos o grupo com infarto diafragmático com o grupo com infarto ântero-septal não houve diferença entre eles. Entretanto, quando compararmos o grupo de infarto diafragmático e o grupo com infarto ântero-septal com o grupo com infarto anterior extenso era evidente ser pior a FVE no grupo com infarto anterior extenso.

Em conclusão, podemos afirmar que baseados na literatura pode o ECG convencional servir para medir a extensão do infarto e, portanto, correlacionar-se com a massa infartada e que os nossos resultados mostram ser a FVE muito mais deteriorada no infarto anterior extenso que no infarto diafragmático ou no infarto ântero-septal, ficando evidente portanto que a FVE depende da extensão do infarto e não propriamente da sua localização embora seja um grupo do grupo de infartos anteriores (o anterior extenso) aquele que apresenta os infartos mais extensos e portanto a pior FVE.

Summary

It was selected 40 patients with isolated myocardial infarction. The localization of the infarction was diaphragmatic in 19 patients, antero-septal in 12 and anterior in 9 patients. Left ventricular function (LVF) of the groups were compared between them.

The hemodynamic and angiographic parameters studied were: end diastolic volume index (EDVI), end systolic volume index (ESVI), ejection fraction (EF), mass index, end diastolic pressure (pd2), peak dP/dt and specific compliance (SC) and the groups were compared between them by Student t test.

When diaphragmatic wall infarction group was compared with antero-septal wall infarction none of the parameters differentiate the two groups. The same happened when

diaphragmatic wall infarction group was compared with all anterior infarction group.

When diaphragmatic wall infarction group was compared with anterior infarction group, they were different and EDVI, ESVI and pd2 were increased and EF and SC were decreased in the second group. When anteroseptal infarction group were compared with anterior wall infarction group EDVI, ESVI and pd2 were increased and EF, dP/dt and SC were decreased in the second group.

It was concluded left ventricular dysfunction was related to the extension of the infarction and not with its localization. So anterior wall infarction that is bigger than anteroseptal and diaphragmatic infarctions presented bigger dysfunction and anteroseptal and diaphragmatic infarctions that are smaller, have better ventricular function and are similar between them.

Referências Bibliográficas

- Peixoto, E.C.S.; Rodrigues, L.F.; Barros Filho, C.M.; Morgado, L.C.; Abrão, C.; Amino, J.G.C.; Duarte, E.P.; Dohmann, H.J.F.; Brito A.H.X.; Oliveira, P.S.; Maia, I.G.; Studart, P.C.C.: Correlação entre a onda Q indicativa de infarto do miocárdio e a função ventricular esquerda na insuficiência coronária crônica. *Arq. Bras. Cardiol.* 43:167, 1984.
- Peixoto, E.C.S.; Barros Filho, C.M.; Pohl, B.W.; Silveira, J.R.C.B.; Pontes, A.C.P.S.; Sá, J.M.G.; Ribeiro, M.M.S.; Dohmann, H.J.F.; Amino, J.G.C.; Studart, P.C.C.: Correlação da extensão do infarto do miocárdio e não de sua localização, com a função ventricular esquerda. Estudo eletrocardiográfico, hemodinâmico, e angiográfico. *Arq. Bras. Cardiol.* 48:355, 1987.
- Kasser, I.S.; Kennedy, J.W.: Measurement of left ventricular volume in man by single-plane cineangiograms. A comparison of antero-posterior and right anterior oblique methods. *Am. Heart J.* 80:343, 1970.
- Kennedy, J.W.; Trenholme, S.E.; Kasser, I.S.: Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiograms. A comparison of antero-posterior and right anterior oblique methods. *Am. Heart J.* 80:343, 1970.
- Sandler, H.; Hawley, R.R.; Dodge, H.T.; Baxley, W.A.: Calculation of left ventricular volume from single plane angiograms. *J. Clin. Invest.* 44:1094, 1965.
- Peixoto, E.C.S.; Barros Filho, C.M.; Rodrigues, L.F.; Pereira, H.L.; Morgado, L.C.; Sá, J.M.G.; Pohl, B.W.; Mesquita, L.C.S.; Silveira, J.R.C.B.; Vieira, R.R.; Antunes, R.M.P.: Comportamento da função ventricular esquerda na hipertensão arterial sistêmica. Correlação entre dados hemodinâmicos, pressão arterial clínica, massa e espessura da parede ventricular. *Arq. Bras. Cardiol.* 47:181, 1986.
- Rackley, C.E.; Dodge, H.T.; Coble Jr.; Y.D.; Hay, R.E.: A method for determining left ventricular mass in man. *Circulation* 29:666, 1964.
- Lamote, M.: *Estatística biológica. Princípios fundamentais.* Toray-Mason, Barcelona, 1965.
- Mello, E.J.: *Utilização de medidas estatísticas em biologia, medicina e saúde pública.* Edição do Serviço Nacional de Educação Sanitária, Rio de Janeiro, 1944.
- Schwartz, D.; Lagar, P.: *Éléments de statistique médicale et biologique.* 2ème ed. Editions Médicales Flammarion, Paris, 1964.
- Carvajal, S.S.R.: *Elementos de estatística.* Instituto de Matemática. Centro de Ciências Matemáticas e da Natureza. UFRJ, Rio de Janeiro, 1979.
- Proudfil, W.L.; Shirley, E.K.; Sones, F.M.: Selective cinecoronary arteriography: Correlation with clinical findings in 1000 patients. *Circulation* 33:901, 1966.
- Guilhermo-Caf, L.; Vitola, D.; Souza, N.L.J.; Xavier, S.S.; Rodrigues, L.H.C.; Yordi, L.M.; Kornfeld, J.; Rodrigues, R.: Fração de ejeção ventricular esquerda em pacientes com coronariopatia severa e eletrocardiograma de repouso normal. *Arq. Bras. Cardiol.* 44:177, 1985.
- Fuchs, R.M.; Achuff, S.C.; Grunwald, L.; Yin, F.C.P.; Griffith, L.S.C.: Electrocardiographic localization of coronary artery narrowings: Studies during myocardial ischemia and infarction in patients with one-vessel disease. *Circulation* 66:1168, 1982.
- Blanke, H.; Cohen, M.; Schlueter, G.U.; Karsch, K.R.; Rentrop, P.: Electrocardiographic and coronary arteriographic correlations during acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 54: 249, 1984.
- Flameng, W.; Wauters, K.; Sergeant, P.; Lewi, P.; Borges, M.; Thone, F.; Suy, R.: Multivariate analysis of angiographic, histologic, and electrocardiographic data in patients with coronary heart disease. *Circulation* 70:7, 1984.
- Savage, R.M.; Wagner, G.S.; Ideker, R.E.; Podolsky, S.A.; Hackel, D.A.: Correlation of post mortem anatomic findings with electrocardiographic changes in patients with myocardial infarction. *Circulation* 55:279, 1977.
- Ideker, R.E.; Wagner, G.S.; Ruth, W.K.; Alonso, D.R.; Bishop, S.P.; Bloor, C.M.; Fallon, J.T.; Gottlieb, G.J.; Hackel, D.B.; Phillips, H.R.; Reimer, K.A.; Roark, S.F.; Rogers, W.J.; Savage, R.M.; White, R.D.; Selvester, R.H.: Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. II Correlation with quantitative anatomic findings for anterior infarcts. *Am. J. Cardiol.* 49:1604, 1982.
- Wagner, G.S.; Freye, C.K.; Palmeri, S.T.; Roark, S.F.; Stack, N.C.; Ideker, R.E.; Harrell, F.E.; Selvester, R.H.: Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. I. Specificity and observer agreement. *Circulation* 65:342, 1982.
- Roarks, S.F.; Ideker, R.E.; Wagner, G.S.; Alonso, D.R.; Bishop, S.P.; Bloor, C.M.; Bramlet, D.A.; Edwards, J.E.; Fallon, J.T.; Gottlieb, G.J.; Hackel, D.B.; Phillips, H.R.; Reimer, K.A.; Ropers, W.J.; Ruth, W.K.; Savage, R.M.; White, R.D.; Selvester, R.H.: Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. III. Correlation with quantitative anatomic findings for inferior infarcts. *Am. J. Cardiol.* 51:382, 1983.
- Ward, R.M.; White, R.D.; Ideker, R.E.; Hindman, N.B.; Alonso, D.R.; Bishop, S.P.; Bloor, C.M.; Fallon, J.T.; Gottlieb, G.J.; Hackel, D.B.; Hutchins, G.M.; Phillips, H.R.; Reimer, K.A.; Roark, S.F.; Rochlani, S.P.; Rogers, W.J.; Ruth, W.K. Savage, R.M.; Weiss, J.L.; Selvester, R.H.; Wagner, G.S.: Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. IV. Correlation with quantitative anatomic findings for posterolateral infarcts. *Am. J. Cardiol.* 53:706, 1984.
- Hinohara, T.; Hindman, N.B.; White, R.D.; Ideker, R.E.; Wagner, G.S.: Quantitative QRS criteria for diagnosing and sizing myocardial infarcts. *Am. J. Cardiol.* 53:875, 1984.
- Hindman, N.B.; Schoicken, D.D.; Widmann, M.; Anderson, W.D.; White, R.D.; Leggett, S.; Ideker, R.E.; Hinohara, T.; Selvester, R.H.; Wagner, G.S.: Evaluation of a QRS scoring system for estimating myocardial infarct size. V. Specificity and method of application of the complete system. *Am. J. Cardiol.* 55:1845, 1985.
- Depace, N.L.; Iskandrian, A.S.; Hakki, A.; Kane, S.A.; Segal, B.L.: Use of QRS scoring and thallium-201 scin-

- tigraphy to assess left ventricular function after myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 50:1262, 1982.
25. Selvester, R.H.; Collier, C.R.; Pearson, R.B.: Analog computer model of vectorcardiogram. Circulation 31:45, 1965.
 26. Seino, Y.; Staniloff, H.M.; Shell, W.E.; Mickle, D.; Spah, P.K.; Vyden, J.K.: Evaluation of a QRS scoring system in acute myocardial infarction: Relation to infarct size, early stage left ventricular ejection fraction, and exercise performance. Am. J. Cardiol. 52:37, 1983.
 27. Anderson, C.I.; Harrison, DG.; Stack, N.C.; Hindman, N.B.; Ideker, R.E.; Palmeri, S.T.; Selvester, R.H.; Wagner, G.S.: Evaluation of serial QRS changes during acute inferior myocardial infarction using a QRS scoring system. Am. J. Cardiol. 52:37, 1983.
 28. Sederholm, M.; Grotum, P.; Erhardt, L.; Kjekshus, J.: Quantitative assessment of myocardial ischemia and necrosis by continuous vectorcardiography and measurement of creatine kinase release in patients. Circulation 68:1006, 1983.
 29. Floyd, R.D.; Wagner, G.S.; Austin, E.H.; Sabiston Jr.; D.C.; Jones, R.N.: Relation between QRS changes and left ventricular function after coronary artery bypass grafting. Am. J. Cardiol. 52:943, 1983.
 30. Peixoto, E.C.S.; Feres, J.G.F.; Ferreira, M.C.; Studart, P.C.C.; Amino, J.G.C.; Duarte, E.P.; Abrão, C.; Villela, R.A.; Maia, I.G.; Graça, C.A.T.; Dohmann, H.J.F.; Brito, A.H.X.: Insuficiência coronária crônica. Estudo clínico e correlação com a função ventricular esquerda. Arq. Bras. Cardiol. 34 (supl. I): 141, 1980.
 31. Peixoto, E.C.S.; Morgado, L.C.; Feres, J.G.F.; Studart, P.C.C.; Amino, J.G.C.; Abrão, C.; Duarte, E.P.; Villela, R.A.; Maia, I.G.; Graça, C.A.T.; Dohmann, H.J.G.; Brito, A.H.X.: Estudo clínico, eletrocardiográfico, radiológico e da função ventricular esquerda da insuficiência coronária crônica. Arq. Bras. Cardiol. 37 (supl. I): 120, 1981.
 32. Peixoto, E.C.S.: Mesa Redonda sobre eletrocardiografia. Aspectos atuais. 38º Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Rio de Janeiro, 1982.
 33. Awan, N.A.; Miller, R.R.; Vera, Z.; Janzen, D.A.; Amsterdam, E.A.; Mason, D.T.: Noninvasive assessment of cardiac function and ventricular dyssynergy by precordial Q wave mapping in anterior myocardial infarction. Circulation 55:833, 1977.
 34. Askenazi, J. Parisi, A.F.; Cohn, P.F.; Freedman, w.b.; Braunwald, E.: Value of the QRS complex in assessing left ventricular ejection fraction. Am. J. Cardiol. 41:494, 1978.

Ponha sua idéia no papel!
Nós realizamos seu projeto!

- Identidade Visual
- Folhetos
- Folders
- Catálogos
- Formulários
- Livros
- Revistas
- Separatas

BH&
R PLANEJAMENTO
EDITORIAL E GRÁFICO LTDA.



CRIAÇÃO PUBLICITÁRIA.
FOTOLITO E IMPRESSÃO

260-9364

Ecocardiografia na Comunicação Interventricular Pós Infarto Agudo do Miocárdio

Interventricular Communication in the Echocardiographic after Acute Myocardial Infarction.

Jorge Moll

Trabalho realizado no Cardiolab — Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Dr. JORGE MOLL —
Rua Sorocabá, 477 — 7º andar — Botafogo — RJ

Resumo

São analisados os aspectos ecocardiográficos de 16 pacientes portadores de ruptura do septo interventricular na evolução de infarto agudo do miocárdio.

Baseado no aspecto ecocardiográfico das rupturas que regra geral se localizam na junção entre o tecido normal e o necrosado, o autor sugere como mecanismo precipitante a hiper mobilidade passiva desta região de transição em que não se aderem trombos.

Além do mais ecocardiograma quando realizado antes da ruptura pode fazer levantar a possibilidade de ruptura como foi demonstrado em 1 paciente da série.

Outros aspectos são ressaltados como a relação entre o local de ruptura e o prognóstico do paciente explicando a maior gravidade das rupturas ocorrendo pós infartos pósterobasais (inferiores) enquanto as rupturas mais apicais são protegidas pela zona trabecular do ventrículo direito.

Introdução

A ocorrência de ruptura do septo interventricular na fase aguda do Infarto do Miocárdio (IAM), oscila em torno de 0,5% dos casos de IAM (1). Os achados clínicos são marcantes pela sua gravidade, salientando-se o aparecimento de sopro sistólico acompanhando quadro de falência biventricular e eventualmente choque, ocorrendo dentro da primeira semana do IAM (2).

A identificação precoce desta ocorrência é fundamental no manuseio clínico e programação cirúrgica destes pacientes (3,4).

O diagnóstico da ruptura do septo interventricular pode ser confirmado pelo estudo hemodinâmico e angiográfico, onde se demonstra um gradiente de 02 a nível do ventrículo direito (VD) e o local da ruptura (4,5,6). O estudo angiográfico e hemodinâmico, acarreta no entretanto um risco significativo quando realizado na fase aguda, e em especial neste grupo de pacientes com função bastante comprometida (7).

A ecocardiografia bidimensional e mais recentemente o doppler intracardíaco, vieram dar suporte ao diagnóstico não invasivo desta entidade, permitindo a identificação e manuseio adequado precoce destes pacientes (8).

Como a ruptura do septo pode se efetuar em maior ou menor extensão, desde pequenos desgarros li-

neares (9) até rupturas mais amplas ou múltiplas (10,11), a visualização direta pelo eco bidimensional nem sempre é possível, fazendo-se o diagnóstico de certeza com contrastes ecográficos (12) ou com associação com o doppler intracardíaco (13).

Neste artigo, os autores revêem sua experiência em 16 casos de ruptura de septo interventricular e, baseados na sua casuística em que aspectos ecocardiográficos e estudos evolutivos são analisados, estabelecem hipóteses sobre o local provável das rupturas e sobre a aparente maior gravidade das rupturas ocorrendo em infartos inferiores do que em infartos septo apicais.

Material e Casuística

Foram reunidos neste material 16 pacientes com suspeita clínica, confirmada pelo estudo ecocardiográfico de ruptura do septo interventricular.

Em 11 destes pacientes obtivemos confirmação por autópsia ou cirurgia. Foram excluídos casos de dúvida do diagnóstico ecocardiográfico ou que apresentavam outras intercorrências maiores como disfunção mitral aguda por envolvimento do aparelho valvular mitral.

Dos pacientes estudados, 10 foram acompanhados com equipamento portátil durante os primeiros dias de internação em unidades coronarianas.

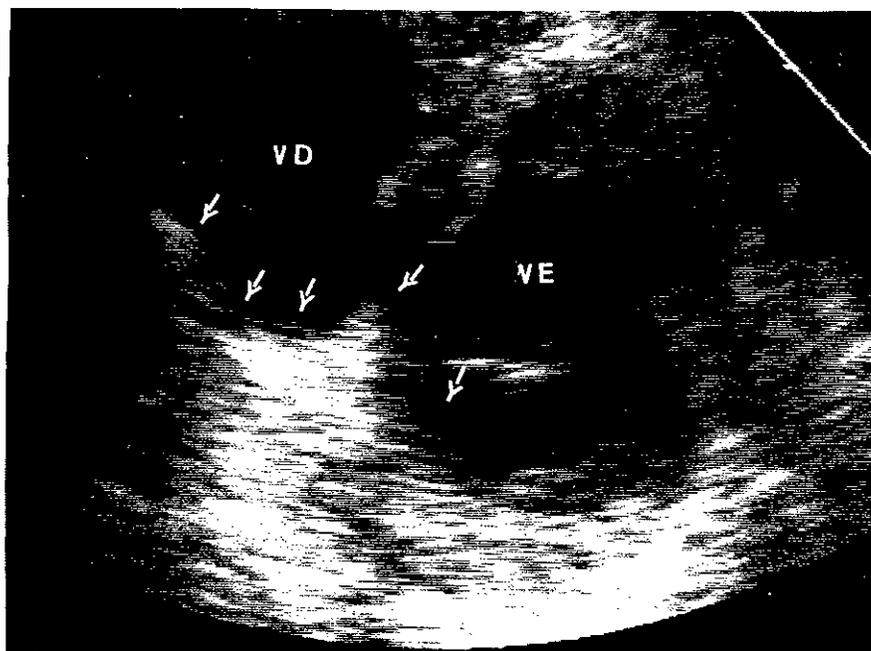


Fig. 1 — Infarto infero-dorsal envolvendo a parede posterior do ventrículo direito e demonstrando comunicação VE-VD pela ruptura do septo posterior em cavidade livre do VD.

Deste grupo, apenas 2 mais recentemente foram examinados com eco-doppler. Os 5 pacientes restantes foram examinados no laboratório, eletivamente; destes, 4 já haviam superado a fase aguda, com mais de um mês após o acidente coronário e com condições hemodinâmicas completamente estáveis.

Dos 16 casos estudados, 3 ocorreram em portadores de infarto inferior e 13 ocorreram em portadores de infarto eletrocardiograficamente descritos como anteriores ou anteriores extensos, mas com correspondências ecocardiográficas com a região apical do ventrículo esquerdo.

Do grupo examinado, 7 pacientes morreram precocemente antes de qualquer tentativa cirúrgica e 3 foram submetidos a cirurgia. Dois pacientes, após 3 e 6 meses, respectivamente do IAM, apresentavam-se estáveis do ponto de vista hemodinâmico.

Ficou bem patente a gravidade dos 2 pacientes portadores de ruptura complicando infarto de parede infero-dorsal e provavelmente envolvendo o ventrículo direito. Estes pacientes incluíam o grupo que teve óbito precoce.

Por outro lado, dos 4 pacientes examinados tardiamente e com qua-

dro hemodinâmico estável, três eram portadores de infartos apicais e a ruptura ocorreu na parede septal em relação com a porção mais trabecular do ventrículo direito. O restante apresentava-se estável após 3 meses de evolução de IAM infero-dorsal.

A figura 1 demonstra em corte transversal o ponto de maior afinamento e ruptura do septo interventricular. Observa-se que pelo local de ruptura a comunicação se faz sem obstáculo pela cavidade livre do ven-

trículo direito. Observa-se também pela contiguidade, o quase invariável envolvimento da parede posterior do ventrículo direito. Nota-se claramente pela figura que o local de ruptura é próximo à transição entre o miocárdio normal e o miocárdio necrosado.

A figura 2 demonstra o local de ruptura em região septo-apical em um paciente portador de infarto anterior extenso. Observa-se também neste caso que a ruptura ocorreu em local próximo à zona de transição entre miocárdio normal e a zona necrosada.

Este aspecto foi lugar comum em todos os pacientes estudados.

A figura 3 demonstra também que a localização do ponto de ruptura ocorreu próximo à junção do miocárdio normal e aqui também, à semelhança do caso anterior, a comunicação se abria dentro da porção trabecular do ventrículo direito. Este fato, como será abordado na discussão, nos parece importante pois a trabeculação intensa do ventrículo direito, parece limitar o "Shunt" adquirido e influencia no prognóstico dos pacientes.

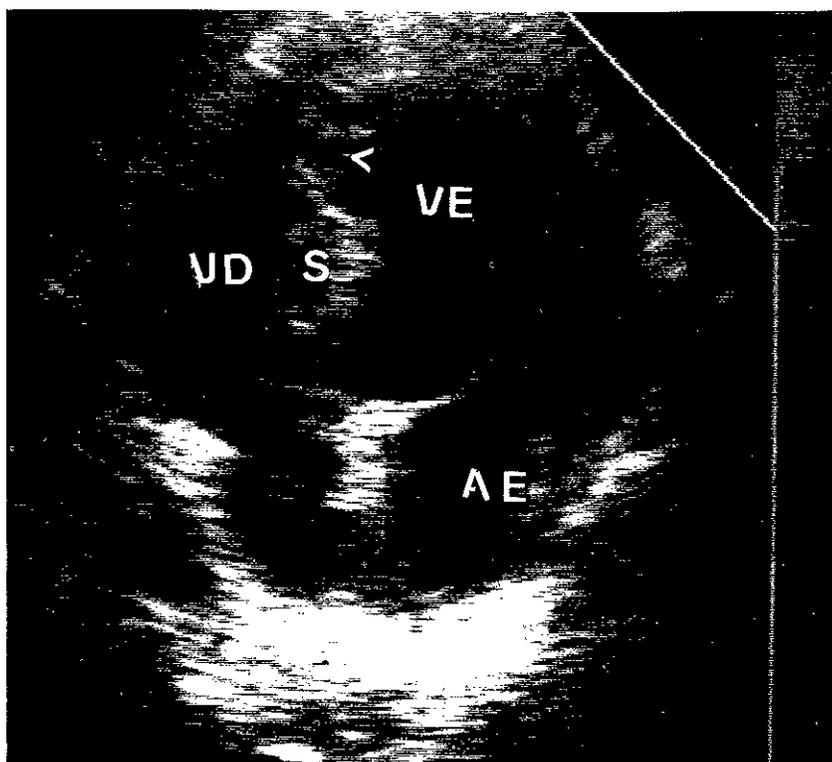


Fig. 2 — IAM apical com afinamento e ruptura do septo interventricular. (Observa-se que o local da ruptura situa-se junto à transição entre o miocárdio normal e a zona apical necrosada).

Fig. 3 — *Observa-se claramente que a zona de ruptura ocorre na transição do miocárdio normal com o necrosado e que a intensa trabeculação apical do VD limita o "Shunt" esquerdo-direito.*

A corroboração deste fato pode ser observado pelo melhor prognóstico dos pacientes com ruptura complicando infartos ântero-apicais, contrastando com o mau prognóstico dos pacientes portadores de infartos inferiores.

Outro aspecto importante, e melhor demonstrado ao exame dinâmico em tempo real, é a movimentação das extremidades do orifício da ruptura que demonstra um aspecto de vaivém pela excessiva mobilidade das bordas da zona de ruptura (Fig.4).

Discussão

Do material estudado, alguns aspectos chamaram particularmente nossa atenção:

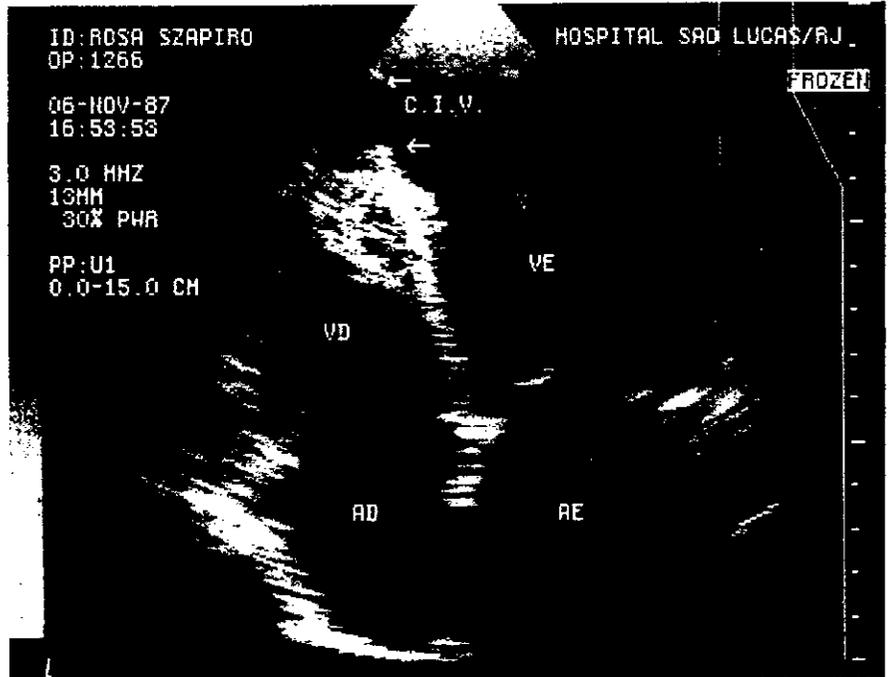
1. A zona de ruptura ocorre em praticamente todos os casos próximo à transição com o miocárdio normal.

Este fato tem algumas razões prováveis, entre elas a hiper mobilidade passiva observada nas zonas de transição com conseqüente estresse hemodinâmico exagerado sobre uma região friável.

A fragilidade desta região é bastante conhecida pelos cirurgiões que evitam a intervenção cirúrgica nos primeiros dias pela dificuldade de fixação de pontos naquele local.

A mobilidade daquela região traçãoada pelo miocárdio normal adjacente como demonstrado pelo esquema da figura 5, provoca a ruptura. A excessiva mobilidade e o afinamento desta região permite em alguns pacientes, como ocorreu neste caso, prever a possibilidade de ruptura. Nos infartos anteriores ou ântero-apicais a zona de transição a nível de septo posterior e região apical situa-se na maioria das vezes numa região correspondente à região trabecular do VD. Este local de transição pode ser explicado pela distribuição da irrigação coronária, entre

Fig. 4 — *Em corte apical 4 câmaras, observa-se em dois momentos do ciclo cardíaco a movimentação das bordas da ruptura, neste caso bem acentuada apresentando a análise em tempo real, um aspecto em vaivém.*



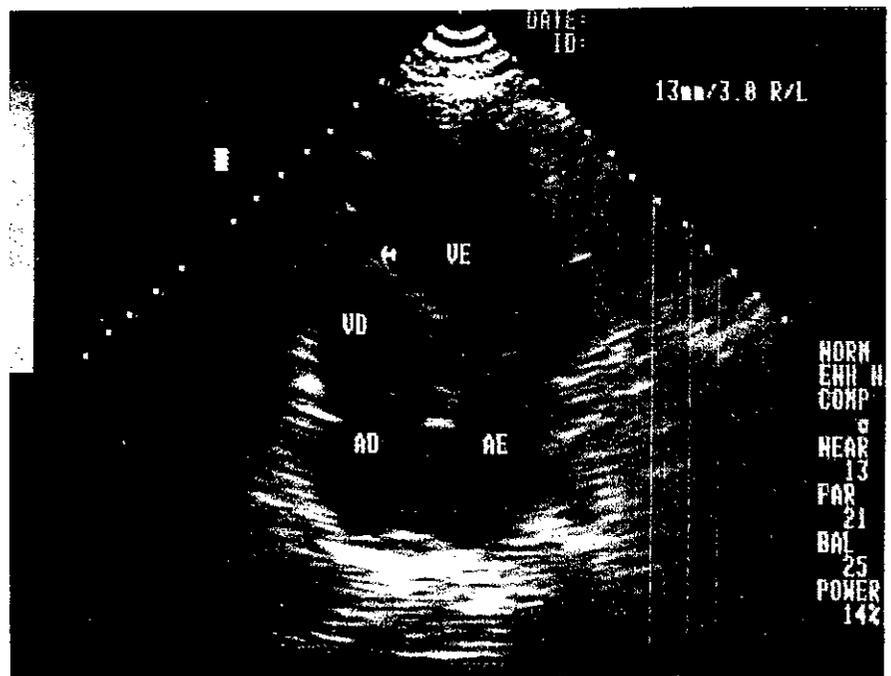
a artéria circunflexa e a zona irrigada pela descendente anterior e coronária direita.

Outro aspecto importante no determinismo do local da lesão é a ausência de trombo aderido àquele local. Os trombos são freqüentes achados especialmente nos infartos ântero-apicais e desempenham um papel de proteção do miocárdio lesado na fase aguda, sofrendo lise espontânea na maioria dos casos (14).

Na região de hiperdinamia descrita anteriormente, geralmente não

se organizam trombos conforme demonstra-se na figura 6, sendo este um outro fator determinante de ocorrência de ruptura naquele local, que além do maior **estresse** mecânico não possui a proteção provida pelo trombo.

2 Os casos examinados evolutivamente mais tarde, ou seja que sobreviveram sem cirurgia à fase aguda do IAM, demonstravam zonas de ruptura para a cavidade ventricular direita mais protegida pelas trabeculações (Fig. 7).



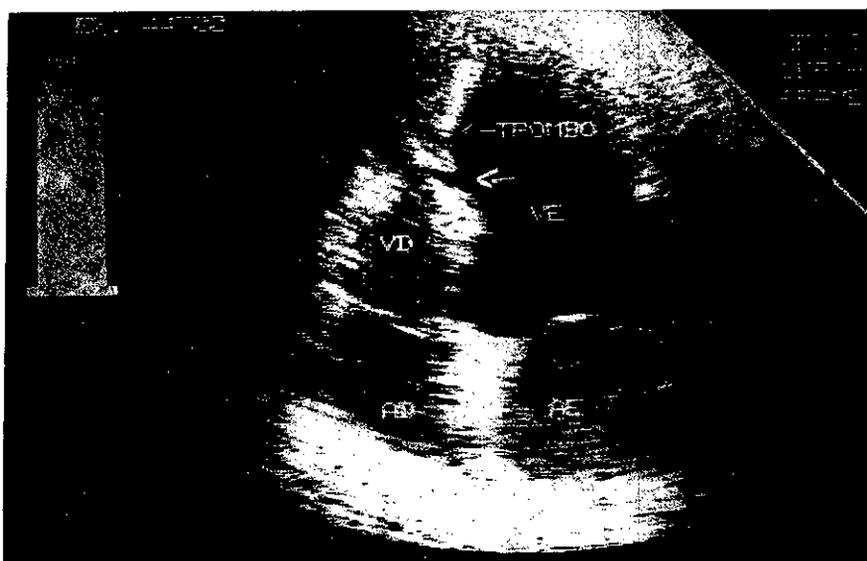
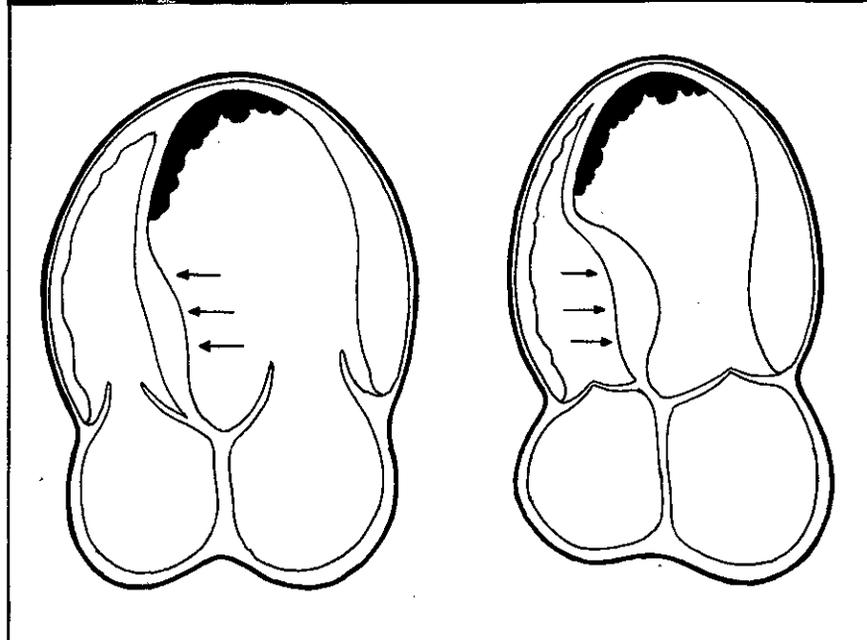
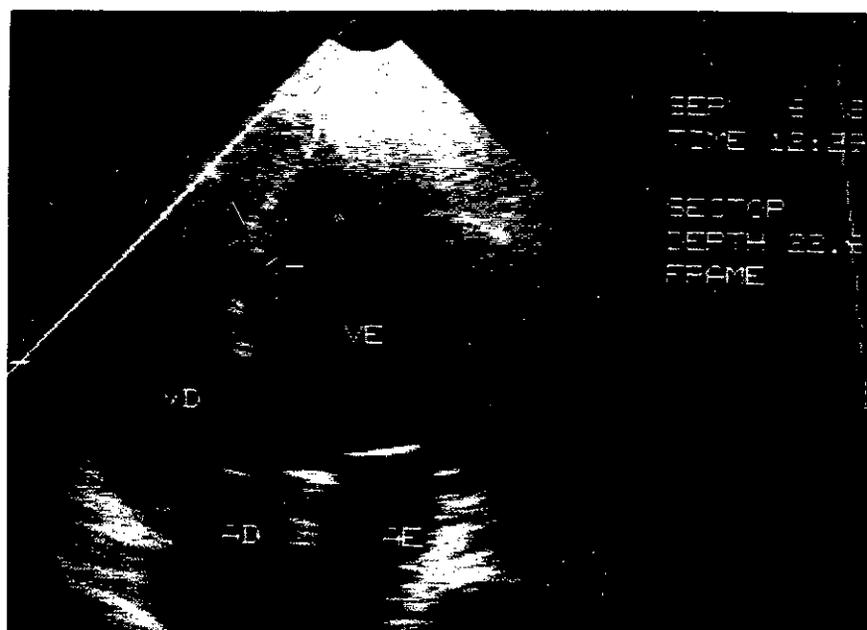


Fig. 5 — O exemplo e o esquema demonstram o mecanismo da ruptura que ocorre na zona de transição precipitada pela hiperdinamia passiva da zona necrosada. Observa-se também a ausência de trombo nesta região de transição. Neste caso, previu-se a ruptura que ocorreu 2 dias depois.

Esta observação vem de encontro às informações obtidas na literatura em estudos anátomo-patológico em que os casos de ruptura de parede inferior eram muito mais graves e portanto os mais freqüentemente observados nas mesas de autópsia (15,16)

Outros fatores merecem consideração nos aspectos mencionados, entre eles a ausência de relação entre ruptura e número de coronárias envolvidas, havendo pelo contrário, uma maior freqüência de lesões em um só vaso (17).

Este fato pode explicar a transição abrupta entre miocárdio normal e necrosado, acarretando enfraquecimento da zona de transição.

No material por nós estudado, o único caso (Fig. 8) de ruptura em IAM envolvendo parede infero-dorsal que demonstrou boa evolução sem cirurgia apresentava peculiarmente a zona de transição entre a parede posterior e a septo pósterio-apical do VE correspondente também à porção trabecular do VD, numa região muito próxima às observadas nos casos de ruptura complicando IAM ântero-apical.

O envolvimento das porções mais basais do VE em infartos inferiores, geralmente envolve por contigüidade a parede posterior do VD e a este envolvimento tem sido atribuído a maior gravidade e o pior prognóstico deste paciente por alguns autores (17), porém na nossa opinião há necessidade de maior número de investigações para avaliar se o fator responsável pela maior gravidade das rupturas ocorrendo em IAM inferiores se deve ao envolvimento e disfunção mecânica do VD, ou ao local da ruptura propriamente dita, em favor desta última hipótese.

Neste trabalho são demonstradas duas circunstâncias; a primeira é que a evolução dos IAM inferiores sem ruptura tem prognóstico melhor

Fig. 6 — Zona de ruptura (Seta) não protegida por trombo pela mobilidade excessiva daquele local.

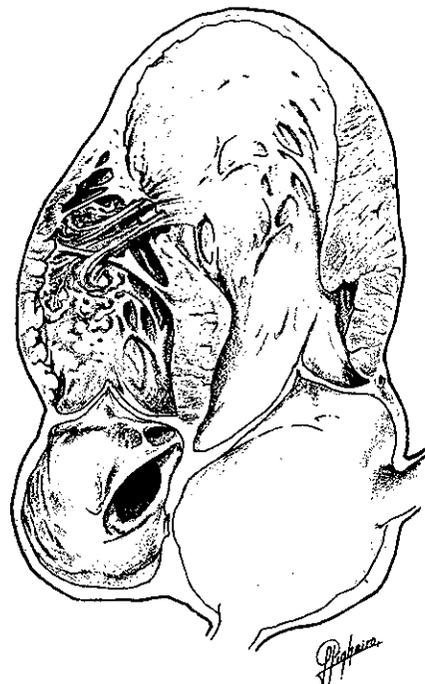
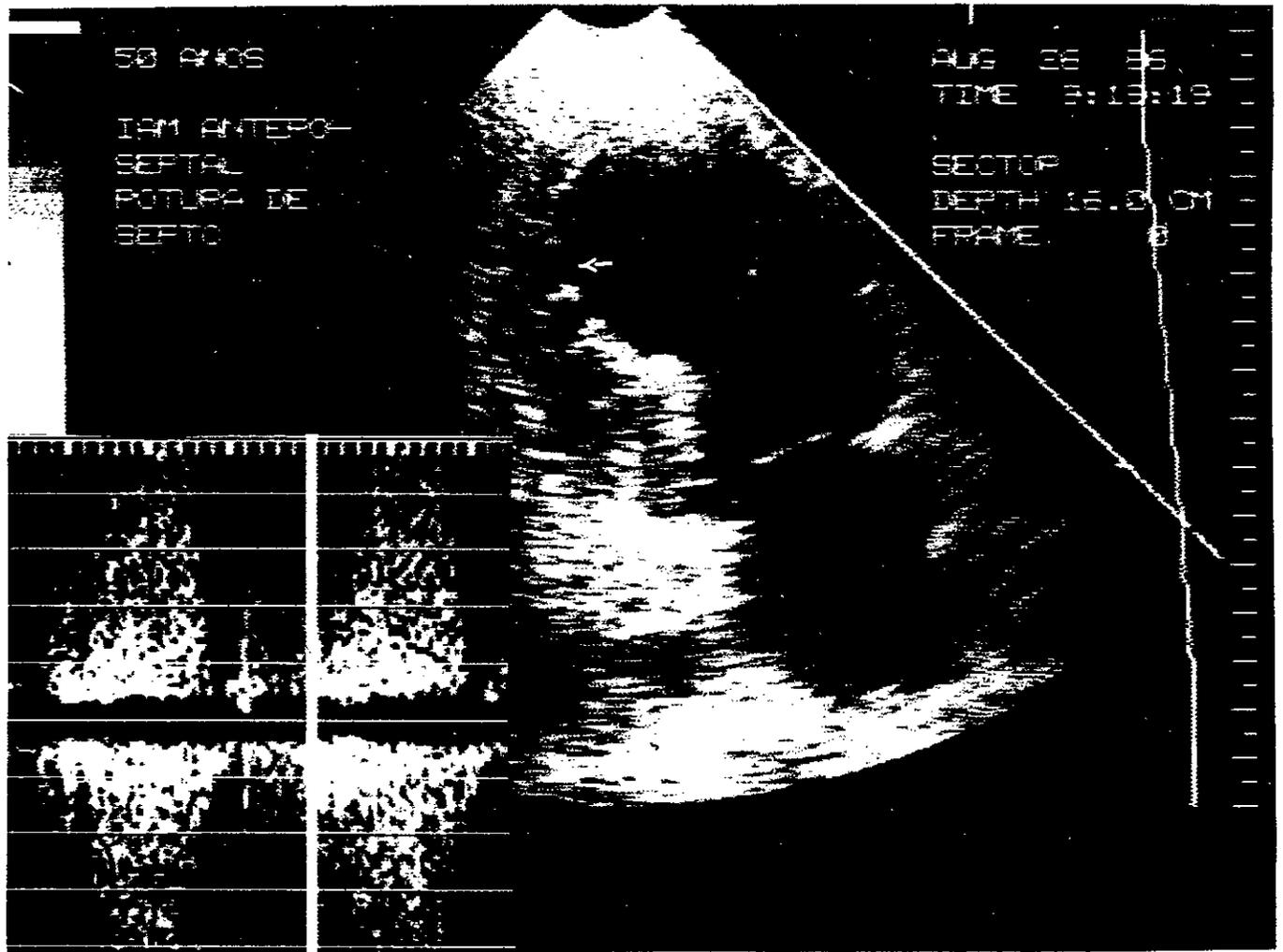


Fig. 7 — A foto e a ilustração demonstram o local da ruptura "protegido" pelas trabeculações do VD. O Doppler demonstra fluxo sistólico turbulento registrado no local.

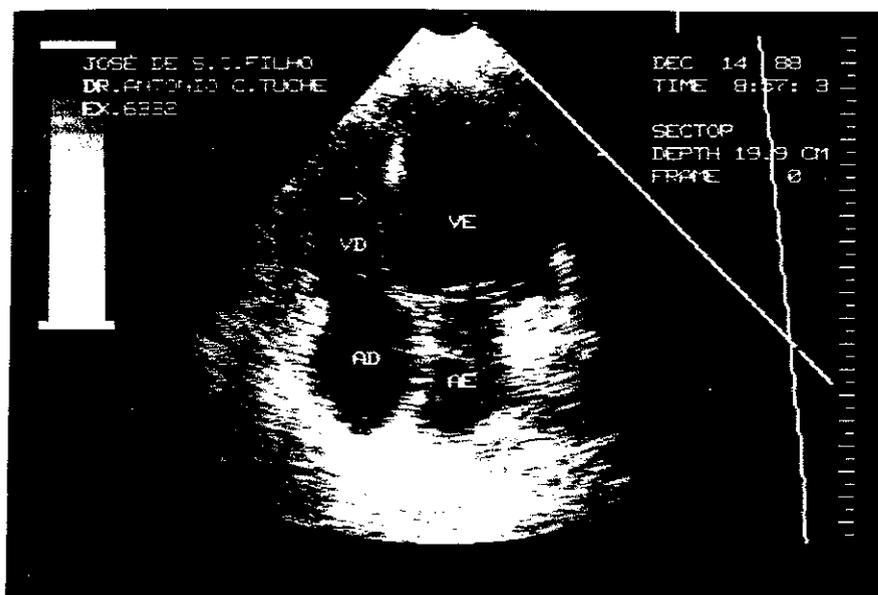


Fig. 8 — (Fiss a bee) Em corte transversal e apical demonstra-se zona de ruptura e o fluxo VE-VD, em portador de IAM infero-dorsal.

Neste caso peculiarmente, a zona necrosada estendia-se mais apicalmente na transição com a ponta do VE e a ruptura ocorrendo próximo ao nível observado nos casos anteriores. Este fato pode explicar, a nosso ver, a boa evolução deste caso com 3 meses de acompanhamento.

que os IAM ântero-apicais o que contrasta frontalmente com o prognóstico dos casos de ruptura. Além disto o envolvimento do VD não ocorre apenas nos locais de ruptura e este envolvimento não parece ser nestes casos, tão decisivo no prognóstico.

O segundo fator é o do último caso esporádico que foi demonstrado em que atipicamente, a ruptura ocorreu mais apicalmente em um paciente com um extenso envolvimento infero-látero-dorsal e em que a evolução foi favorável como nos casos de ruptura complicando IAM ântero-apical, pelo local da ruptura no VD, protegido por sua trabeculação.

Summary

The echocardiographic features of interventricular septum rupture diagnosed in 16 patients in the evolution of myocardial infarction are described by the author.

Based on the echocardiographic findings of the ruptures which as a rule are localized at the junction between the normal and the necrotic myocardium, the author suggest as playing a major role in the mechanism of rupture the passive mobility of the transition necrotic pushed by the normal adjacent myocardium in which no adherent thrombus is seen. Further more the echo appearance when it is done before the rupture may raise the supposition of probable rupture, as the author described in one of the patients.

Other findings, are highlighted as

the relationship between the place of the rupture and the prognosis of the rupture complicating postero-basal (inferior) myocardial infarctions, compared to the more apical ruptures that are possibly protected by the trabecular zone of the right ventricle.

Referências Bibliográficas

1. Friedberg, C.E.: Diseases of the heart, 3rd ed. Philadelphia. W. B. Saunders, 1966.
2. Kaplan, M. A.; Harris, C. N.; Kayjn; Parker, D.P.; Magidson, O.: Postinfarctional Septal Rupture. Clinical Approach and Surgical Results. Chest 69: 734, 1976.
3. Hill, J. D.; Lary, O.; Keith, W. J.; Gerbode, R.: Acquired Ventricular Septal Defects. J. Thorac. Cardiovasc Surg. 70: 440, 1975.
4. Dagget, W. M.; Guyton, R. A.; Mundth, E.; Buckley, M. J.; McEnamy, M. T.; Gold, H. K.; Leinback, R. C.; Austen, W. G.: Sugery for post-myocardial infarct ventricular septal defect. An. Sugery 186: 260, 1977.
5. Dugall, J. C.; Pryor, R.; Blount, S.G.: Systolic Murmur Following Myocardial Infarction. Am. Heart J 87: 577, 1974.
6. Selzer, A.; Gerbode, F.; Keith, W. J.: Clinical hemodynamic and surgical considerations of rupture of the ventricular septum after myocardial infarction. Am. Heart J. 78: 598, 1969.
7. Campion, B. C.; Harrison, C. E.; Giulian, E. R.; Schattenberg, T. T.; Ellis, F. H.: Ventricular septal defect after myocardial infarction. Ann. Intern. Med. 70: 251, 1969.
8. Farcot, J. C.; Boisante, L.; Rigaud, M.; Bardet, J.; Bourdarias, J. P.: Two-dimensional echocardiographic visualization of ventricular septal of acute anterior myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 45: 360, 1980.
9. Swithinbank, J. M.: Perforation of the interventricular septum in myocardial infarction. Br. Heart. J. 21: 562, 1966.
10. Hutchins, G. M.: Rupture of the interventricular septum complicating myocardial infarction: pathological analysis of ten patients with clinically diagnosed perforations. Am. Heart. J. 97: 165, 1979.
11. Lee, W.; Cardon, L.; Slodki, S.: Perforation of infarcted interventricular septum. Arch. Intern. Med. 109: 731, 1962.
12. Drobac, M.; Gilbert, B.; Howard, R.; Baigrie, R.; Rakowski, H.: Ventricular Septal Defect after Myocardial Infarction: Diagnosis by two dimensional contrast echocardiography. Circulation 67: 335, 1983.
13. Miyatake, K., et Cols.: Doppler Echocardiographic Features of ventricular septal rupture in myocardial infarction. J.A.C.C. 5: 182, 1985.
14. Moll, J.; Baptista Jr, E.; Jablonka, A.; Lima, M. H.; Treiger, N.: Trombos do ventriculo esquerdo — Aspectos ecocardiográficos. Rev. SOCERJ, 1: 15, 1988.
15. Edwards, B. S.; Edwards, W. D.; Edwards, J. E.: Ventricular septal rupture complicating acute myocardial infarction: identification of simple and complex types in 53 autopsied hearts. Am. J. Cardiol. 54: 1201, 1984.
16. Mann, J. M.; Roberts, W. C.: Acquired ventricular septal Defect during Acute myocardial infarction: Analysis of 38 unoperated necropsy and comparison with 50 unoperated patients whitout rupture. Am. J. Cardiol. 62: 8, 1961.
17. Montoya, A.; Mckeever, L.; Scanlon, P.; Sullivan, H. J.; Gunnar, R. M.; Pifarre, R.: Early repair of ventricular septal rupture after infarction. A.m.J. Cardiol. 45: 345, 1980.

Infarto Agudo do Miocárdio Após Inalação de Cocaína

Acute Myocardial Infarction After Cocaine Inhalation

Júlio C. M. Andréa, Pierre Labrunie, Ronaldo A. Villela, Epitácio M. Baptista, Rosa Célia P. Barbosa, Haroldo C. C. Glavan, Edison C. Sandoval Peixoto e Hélio R. Figueira.

Trabalho realizado no Serviço de Cardiologia do Hospital da Lagoa — INAMPS, Rio de Janeiro-RJ.

Endereço para correspondência: Júlio C. M. Andréa. Hemodinâmica, Hospital da Lagoa, INAMPS, R. Jardim Botânico, 501, 2º andar, CEP 22470, Rio de Janeiro-RJ. Tel.: (021) 294-5582, R-296 e 470.

Resumo

Síndromes isquêmicas e infarto agudo do miocárdio ocorrem desde minutos a horas após uso de cocaína. Os autores relatam um caso de infarto agudo do miocárdio em um paciente jovem, possivelmente relacionado à inalação de cocaína. A cinecoronariografia mostrou uma diminuição discreta do calibre da artéria relacionada à área infartada. Os fatores desencadeantes prováveis são o espasmo coronário e/ou trombose. Os autores chamam atenção da necessidade de pesquisar a utilização da cocaína e seus derivados em pacientes jovens com quadro de insuficiência coronária aguda.

Introdução

Nos últimos anos a cocaína e seus derivados apresentam-se como um problema sócio-econômico, tornando-se problemática médica pelo aumento do número de mortes relacionados à sua utilização. A morte frequentemente resulta da toxicidade neurológica, entretanto, um crescente relato de casos sugere que a morbidade e a mortalidade, devido a infarto agudo do miocárdio em jovens, estejam relacionadas ao uso da cocaína⁽¹⁻⁴⁾.

Relato do Caso

Um paciente de vinte nove anos, do sexo masculino, comissário de bordo, hígido, apresentou após inalação de cocaína forte precordialgia constrictiva, acompanhada de sudo-

rese, náuseas e mal-estar geral, de duração em torno de trinta minutos. Após uma semana, procurou atendimento médico, quando realizou um ECG, sendo constatado infarto de parede anterior em evolução (Fig. 1). No

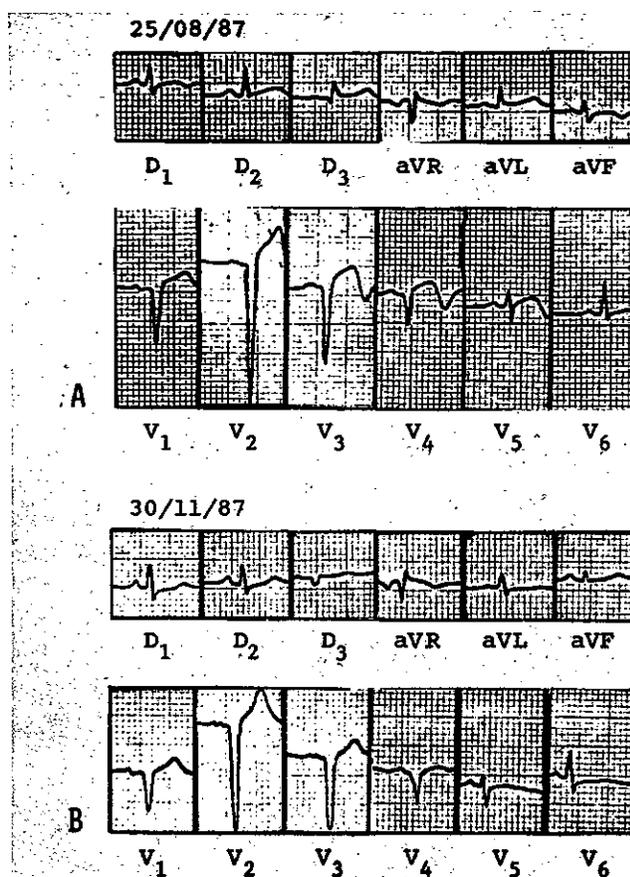


Fig. 1 A. ECG após 1 semana da sintomatologia. Infarto ântero-septal ainda com supradesnível de ST de V₁ a V₄. B. Infarto cicatrizado de parede ântero-septal.



Fig. 2 A. Ventriculografia esquerda em oblíqua anterior direita (OAD) mostrando volume diastólico final com discreto aumento. B. Ventriculografia esquerda em OAD, mostrando volume sistólico final com moderado aumento e acinesia apical. C. Coronariografia esquerda em OAD, mostrando obstrução segmentar discreta de 50% (seta) no início do terço médio da descendente anterior (DA). D. Coronariografia esquerda em oblíqua anterior esquerda (OAE), mostrando obstrução segmentar discreta de 50% (seta) no início do terço médio da DA. E. Coronariografia direita em OAD normal. F. Coronariografia direita em OAE normal.

exame físico apresentava bom estado geral; corado; acianótico; pulmões limpos; aparelho cardiovascular — pulsos arteriais normais, ritmo cardíaco regular, B₄, PA = 120/80 mmHg, FC 80 bpm; abdome e membros sem anormalidades. Após doze semanas do evento coronário agudo, o ECG mostrou fibrose anterior e a cinecoronariografia evidenciou diminuição de calibre da porção proximal da artéria descendente anterior, sem quaisquer outras evidências de obstrução e o ventriculograma esquerdo apresentou acinesia ântero-látero-apical (Fig. 2).

Comentários

A cocaína é um anestésico local, que estimula o sistema nervoso adrenergico e central, por bloquear a recaptação da norepinefrina pelas terminações adrenergicas, o que potencializa os efeitos da estimulação simpática⁶.

Isquemia e infarto agudo do miocárdio associados ao uso de cocaína é uma entidade relativamente recente⁽³⁻⁵⁾. Embora a patogênese da isquemia miocárdica induzida pelo uso da cocaína seja desconhecida, está provavelmente relacionada ou a um mecanismo ou a combinação de mecanismos, estes enumerados abaixo:

- (a) aumento no duplo produto acarretando um desbalanço na equação oferta e consumo de O₂. Este mecanismo não explicaria a isquemia em pacientes com artérias coronárias normais;
- (b) espasmo coronário com trombose secundária. Alguns estudos indicam que pacientes com estenose coronária significativa desenvolvem vasoconstricção coronária, mediada pelos receptores alfa durante a estimulação do sistema nervoso simpático. É possível supor que alguns pacientes podem desenvolver espasmo coronário com trombose secundária, quando expostos a efeitos de superestimulação simpática induzida por cocaína;
- (c) aumento da agregabilidade plaquetária. Em estudos "in vitro" demonstrou-se um aumento na produção de tromboxane A₂ e diminuição da liberação de prostaciclina endotelial⁽⁸⁾. A predisposição potencial à coagulação explicaria a formação de trombose

coronária em pacientes com artérias coronárias normais;

- (d) contaminantes na preparação de cocaína. Vários anestésicos locais, cafeína, anfetamina e quinidina, são freqüentemente usados para "diluir" a cocaína⁽⁹⁾. Os efeitos cardiovasculares destas substâncias, associadas ou não à cocaína, levariam à isquemia ou ao infarto do miocárdio.

Logo, enfatizamos a necessidade de pesquisar a possível utilização de cocaína e seus derivados na presença de infarto agudo do miocárdio em jovens, que não apresentem os fatores de risco habituais em doença arterial coronária.

Summary

The authors tell about a case of

myocardial infarction possibly associated with cocaine use. They analyse the mechanisms that probably product this fact.

Referências bibliográficas

1. Nauji, A.A.; Filipiuko, J.D.: Asystole and ventricular fibrillation associated with cocaine intoxication. *Chest*, 85: 132, 1984.
2. Kossowsky, W.A.; Lyon, A.F.: Cocaine and acute myocardial infarction. A probable connection. *Chest*, 86: 729, 1984.
3. Schachbe, J.S.; Roberts, B.H.; Thompson, P.D.: Coronary-artery spasm and myocardial infarction associated with cocaine use (Letter). *N. Eng. J. Med.*, 310: 1655, 1984.
4. Pasternack, P.F.; Colvin, S.B.; Baumann, F.G.: Cocaine — induced angina pectoris and myocardial infarction

in patients younger than 40 years. *Am. J. Cardiol.*, 55: 847, 1986.

5. Rod., J.L.; Zucker, R.P.: Acute myocardial infarction shortly after cocaine inhalation. *Am. J. Cardiol.*, 59: 161, 1986.
6. Ritchie, J.M.; Green, N.M.: Local anesthetics in Gilman, A. Goodman, L.S.: *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*. 7 th ed. New York, Macmillan, 1985, p. 309.
7. Masuda, Y.: The effects of cocaine and metanephrine on the cardiac responses to sympathetic nerve stimulation in dogs. *Circ. Res.* 45: 180, 1979.
8. Togna, G.: Platelet responsiveness and byosynthesis of thromboxane and prostacyclin in response in vitro cocaine treatment. *Haemost.*, 15: 100, 1985.
9. Gay, G.R.: Clinical management of acute and chronic cocaine poisoning. *Ann. Emerg. Med.*, 11: 562, 1982.

Noticiário Informativo da SOCERJ

Calendário das Atividades de 1989

- Abril — Curso compacto de Ergometria e Reabilitação Cardíaca — Dr. Ricardo Vivacqua.
— Curso compacto básico sobre Emergências Cardiológicas — Dr. Jorge Assad.
- Maior — Coagulantes na Prática Médica — Dr. Ricardo Manrique (São Paulo).
- Agosto — Curso compacto sobre Terapia Cardiovascular — Dr. J. Geraldo C. Amino.
- Setembro — Curso compacto sobre Arritmias Cardíacas — Dr. Ivan C. Maia.

Durante o Ano — Quatro Jornadas de Cardiologia — Cidades fora do Rio de Janeiro.

29 de Novembro a 2 de Dezembro — 6º Congresso Estadual de Cardiologia do Rio de Janeiro.

Em reunião da Diretoria, em 28/11/88, foi eleito o novo Diretor Científico da SOCERJ, Dr. Pierre Labrunie, e imediatamente empossado no cargo. Lembramos que a eleição se fez necessária, já que o Dr. Marcos Aurélio Santos pediu demissão do cargo.

3º PRÊMIO FUNDAÇÃO SANOFI TROMBOSE

A FUNDAÇÃO SANOFI TROMBOSE (França) irá outorgar um prêmio de US\$ 10.000 (dez mil dólares) para a pesquisa sobre PARTICIPAÇÃO DOS LEUCÓCITOS NOS ACIDENTES TROMBOEMBÓLICOS. Além do prêmio, o vencedor terá todas as despesas pagas para participação no XII CONGRESSO DA SOCIEDADE INTERNACIONAL DE TROMBOSE E HEMOSTASIA, que será realizado de 10 à 24 DE AGOSTO DE 1989 em Tóquio / Japão com entrega oficial do prêmio. Serão selecionados sete (7) finalistas que também participarão do congresso com todas as despesas pagas (INSCRIÇÃO, VIAGEM E ESTADA).

Apresentação dos trabalhos: até 31 de Março de 1989 (resumo de uma página datilografada e Curriculum Vitae)

Informações Gerais:

SANOFI PHARMA DO BRASIL - Rua Pereira Landim, 54 - CEP 21031 - Tel.: 590-9322 / Ramal 116 Ramos - Rio de Janeiro - RJ

Índice Remissivo do Volume I - 1988

Índice por Assuntos

– Estenose aórtica. A hipertrofia cardíaca na estenose aórtica: As duas faces da verdade.....	35	gatoriamente da sua localização com a função ventricular esquerda.....	45	– Valvoplastia –	
– Hipertensão arterial. A hipertensão arterial na Cidade do Rio de Janeiro.....	5	• Ecocardiografia na Comunicação intraventricular pós infarto agudo do miocárdio.....	51	• Valvoplastia mitral por via transeptal. Resultados e experiência do primeiro ano.....	37
– Infarto do miocárdio –		• Infarto agudo do miocárdio após inalação de Cocaína.....	57	• Valvuloplastia para a estenose valvular aórtica através da dilatação com cateter-balão.....	23
• Correlação da extensão do infarto do miocárdio e não obri-		– Trombos do ventrículo esquerdo	15		

Índice por Autores

Amino, J.G.C.....	35,45	Figueira, H.R.....	37,57	Sá, J.M.G.....	45
Andréa, J. C. M.....	37,57	Glaven, H.C.C.....	57	Souza, L.M.....	5
Baptista, E.M.....	37,57	Labrunie, P.....	37,57	Souza, R.J.E.....	37
Barbosa, R.C.P.....	37,57	Lima, M.H.....	15	Stuart, P.C.C.....	45
Barros Filho, C.M.....	45	Moll, J.....	15,51	Treiger, G.....	15
Batista Júnior, C.E.....	15	Morgado, L.C.....	37	Vieira, W.J.M.....	37
Carneiro, E. F. –	5	Peixoto, E.C.S.....	37,45,57	Villela, R.A.....	37,57
Borges Filho, S.....	5	Pessanha, A.V.....	23		
Dohmann, H.J.F.....	45	Romão, N.....	23		

(2agpco3)



ANGIPRESS

Atenolol

25 mg, 50 mg e 100 mg

Comprimidos

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 25 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

Comprimidos 50 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

Comprimidos 100 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

USO ADULTO - VIA ORAL

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de ANGI PRESS 25 mg contém:

Atenolol
 25 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido

Cada comprimido de ANGI PRESS 50 mg contém:

Atenolol
 50 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido

Cada comprimido de ANGI PRESS 100 mg contém:

Atenolol
 100 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido

Excipientes: Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Gelatina, Lauril Sulfato de Sódio, Explosol, Estearato de Magnésio

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Ação esperada do medicamento:** ANGI PRESS é um produto para tratamento da hipertensão arterial, angina (dor no peito) e arritmias cardíacas. Pertence a uma classe de produtos chamados beta-bloqueadores.
- **Cuidados de armazenamento:** Conservar ao abrigo do calor e da umidade.
- **Prazo de validade:** desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, ANGI PRESS apresenta prazo de validade de 60 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.
- **Gravidez e lactação:** Informar ao médico ocorrência de gravidez na vigência do tratamento. ANGI PRESS não é recomendado durante a gravidez e lactação.
- **Cuidados de administração:** Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
- **Interrupção do tratamento:** Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A interrupção da terapêutica com um beta bloqueador deve ser gradativa. Pacientes com doença arterial coronariana devem ser advertidos contra a interrupção abrupta da medicação.
- **Reações adversas:** Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis. Os efeitos adversos mais comuns incluem: frio nas extremidades, fadiga muscular e bradicardia (diminuição da frequência cardíaca para menos que 60 batimentos por minuto), vermelhidão da pele e olhos secos. Entretanto, a incidência destes efeitos é pequena e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem com a interrupção do tratamento.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

- **Ingestão concomitante com outras substâncias:** Informe seu médico caso esteja tomando alguma outra medicação. Nenhum outro medicamento deve ser tomado sem o consentimento de seu médico.
- **Contra-indicações e precauções:** Não tome o remédio se você tiver asma, bronquite ou apresentar alteração grave que reduza a frequência cardíaca (a menos que sejam portadores de marcapasso artificial); no choque cardiogênico e portadores de insuficiência cardíaca descompensada. ANGI PRESS não deve ser administrado a crianças.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

ANGIPRESS é um beta-bloqueador cardiosseletivo, ou seja, age predominantemente bloqueando os receptores B1 que se situam principalmente nas fibras miocárdicas, apresentando menor ação sobre os receptores B2 (localizados na musculatura lisa dos brônquios e dos vasos periféricos). Apresenta, portanto, menor possibilidade de efeitos adversos quando comparado aos beta-bloqueadores não-seletivos em pneumopatas crônicos, asmáticos, fumantes, portadores de vasculopatias periféricas e diabéticos. Entretanto, este efeito preferencial não é absoluto, pois em altas doses, a cardiosseletividade não é observada.

ANGIPRESS não possui atividade simpatomimética intrínseca, nem atividade estabilizadora de membrana. Estudos em animais indicam que apenas quantidades desprezíveis de atenolol cruzam a barreira hematoencefálica. É provável que a ação do ANGIPRESS na redução da frequência e contratilidade cardíacas faça com que ele seja eficaz na eliminação ou redução de sintomas de pacientes com angina.

Farmacocinética

No homem, a absorção de uma dose oral é rápida e consistente, porém incompleta. Aproximadamente 50% da dose oral é absorvida pelo trato gastrointestinal e o restante é excretado inalterado pelas fezes. Os picos plasmáticos ocorrem após 2 a 4 horas da administração. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Em virtude de sua alta cardiosseletividade, ANGIPRESS pode ser usado com sucesso em pacientes com alterações respiratórias que não toleram betabloqueadores não-seletivos. Sua meia-vida plasmática (aproximadamente 6 horas) pode se elevar na presença de comprometimento renal grave, uma vez que os rins são sua principal via de eliminação. Sua ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%).

INDICAÇÕES

No tratamento da angina de peito e no infarto agudo do miocárdio. No controle da hipertensão arterial e de certas arritmias cardíacas. Na profilaxia da enxaqueca.

CONTRA-INDICAÇÕES

ANGIPRESS não deve ser administrado em pacientes portadores de bradicardia sinusal e bloqueio átrio-ventricular de 2º ou 3º grau (a menos que sejam portadores de marcapasso artificial). No choque cardiogênico e portadores de insuficiência cardíaca descompensada.

ANGIPRESS também é contra-indicado para pacientes que possuam hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES

ANGIPRESS não deve ser administrado a pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, podendo ser introduzido com cuidado após a sua compensação. Se durante o tratamento com ANGIPRESS aparecer insuficiência cardíaca congestiva, este produto deve ser temporariamente suspenso até que a insuficiência cardíaca tenha sido controlada.

Uma das ações farmacológicas de ANGIPRESS é diminuir a frequência e a força de contração do coração. Nos raros casos em que sintomas desagradáveis forem atribuídos à frequência cardíaca baixa, a dose de ANGIPRESS pode ser reduzida. ANGIPRESS pode mascarar a taquicardia que ocorre com a hipoglicemia em pacientes diabéticos. Porém, as outras manifestações como a sudorese e tonturas não são significativamente alteradas.

ANGIPRESS age predominantemente sobre os beta-receptores cardíacos (B1) e, portanto, pode ser utilizado em baixas doses e com os devidos cuidados em portadores de doenças crônicas obstrutivas das vias aéreas. Todavia, em pacientes asmáticos pode ocorrer um aumento da resistência das vias aéreas. Em portadores de doença cardíaca isquêmica, do mesmo modo que com qualquer agente betabloqueador, o tratamento não deve ser interrompido abruptamente.

Deve-se ter cautela ao se administrar conjuntamente com agentes antiarrítmicos classe 1, como a disopiramida. Deve ser usado com cautela quando administrado conjuntamente com o verapamil em pacientes com função ventricular comprometida ou com anormalidades de condução.

Como ocorre com qualquer droga betabloqueadora, pode-se decidir suspender a administração de ANGIPRESS antes de uma cirurgia. Neste caso, a última dose de ANGIPRESS deve ser administrada 48 horas antes do início da anestesia. Se por outro lado for decidido continuar o tratamento, deve-se tomar cuidado ao usar agentes anestésicos tais como éter, ciclopropano e tricloroetileno. Se ocorrer dominância vagal, esta pode ser corrigida pela injeção de 1 a 2 mg de atropina por via intravenosa.

Bradicardia excessiva pode ser tratada pela administração intravenosa de 1 a 2 mg de atropina, seguida, se necessário, por um beta-estimulante como isoprenalina 25 µg ou orciprenalina 0,5 mg administrado lentamente na veia. Deve-se tomar cuidado para que a pressão sanguínea não caia demais caso a dose de beta-estimulante tenha que ser aumentada.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O atenolol pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas, embora possa ser benéfico em certas situações como risco de vida ou falha com outros tratamentos anti-hipertensivos. Ele atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Sua administração iniciada no 2º trimestre de gestação tem sido associada com o nascimento de crianças pequenas para a idade gestacional.

O atenolol é excretado no leite materno e bradicardias clinicamente significativas têm sido relatadas em crianças em fase de lactação. Deve-se avaliar riscos e benefícios quando da utilização de atenolol durante a gravidez.

Crianças prematuras ou aquelas com comprometimento da função renal tem uma probabilidade maior de desenvolver efeitos colaterais.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Drogas depletoras de catecolaminas (ex. reserpina) podem apresentar um efeito aditivo quando administradas com agentes beta-bloqueadores, podendo ocorrer hipotensão e/ou bradicardia significativa acompanhadas de vertigem, síncope ou hipotensão postural.
- Antagonistas de cálcio também podem apresentar efeito aditivo quando associados ao uso de ANGI PRESS (vide precauções).
- Se um agente beta-bloqueador for co-administrado com clonidina, este deve ser retirado gradualmente vários dias antes da suspensão gradual da clonidina. Na substituição da clonidina por beta-bloqueadores, a introdução destes deve ser realizada vários dias após a interrupção da clonidina. Estas precauções devem ser tomadas pois os beta-bloqueadores podem exacerbar a hipertensão rebote que ocorre com a retirada da clonidina.
- As informações sobre o uso concomitante de atenolol e aspirina são limitadas. Dados de muitos estudos clínicos (TIMI II e ISIS 2) não sugerem nenhuma interação entre a aspirina e beta-bloqueadores no infarto agudo do miocárdio.
- Quando em uso de beta-bloqueadores, pacientes com história de reações anafiláticas a uma série de alérgenos podem apresentar uma reação mais importante de menor resposta às doses habituais de epinefrina (usada no tratamento de crise alérgica).

REAÇÕES ADVERSAS

Em estudos clínicos, os efeitos colaterais atribuídos à atividade farmacológica do atenolol incluem frio nas extremidades, fadiga muscular e, em casos isolados, bradicardia. Distúrbios do sono do tipo observado com outros beta-bloqueadores raramente foram relatados com ANGI PRESS. Têm havido relatos de "rashes" cutâneos e/ou olhos secos associados ao uso de beta-bloqueadores. A incidência é pequena e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem com a suspensão do tratamento. Interrupção da terapêutica deve ser considerada se este tipo de reação, quando ocorrer, não puder ser explicado por outra causa. A interrupção da terapêutica com um beta-bloqueador deve ser gradativa.

POSOLOGIA

As posologias recomendadas estão baseadas na análise de ensaios clínicos, cabendo, todavia, ao médico assistente estabelecer a posologia adequada a cada paciente. Em geral, recomenda-se utilizar de 25 mg (dose mínima eficaz) a 100 mg em dose única diária.

O atenolol pode ser usado sozinho ou em associação com outros agentes anti hipertensivos como diuréticos tipo tiazídicos, hidralazina e alfametildopa (com relação às outras classes de anti-hipertensivos, vide interações medicamentosas).

Devido à sua meia-vida plasmática, o atenolol pode ser utilizado em dose única diária em grande número de pacientes, mas pode ser necessário o fracionamento da dose total ou duas tomadas diárias caso não se obtenha o efeito desejado no momento do vale.

Na hipertensão, estudos demonstram que doses diárias maiores que 100 mg não parecem produzir efeitos adicionais. Porém, no controle da angina, alguns pacientes podem necessitar de doses de 200 mg/dia.

Crianças: Não há até o momento experiência pediátrica com ANGI PRESS e, por este motivo, não se recomenda a sua administração a crianças.

Idosos: As dosagens podem ser reduzidas, especialmente em pacientes com função renal comprometida.

Insuficiência Renal: Uma vez que ANGI PRESS é excretado por via renal, a dose deve ser ajustada nos casos de insuficiência renal grave. Numa velocidade de filtração glomerular superior a 35 ml/min/1,73 m² (normal varia de 100 a 150 ml/min/1,73 m²) não ocorre acúmulo significativo de ANGI PRESS. Pacientes em hemodiálise devem receber dose suplementar após cada sessão de diálise e isto deve ser feito sob supervisão hospitalar, uma vez que quedas acentuadas de pressão sanguínea podem ocorrer.

SUPERDOSE

Os sintomas predominantes descritos após superdosagem com atenolol são: letargia, tonturas, perda do controle respiratório, pausa sinusal e bradicardia.

Também são esperados os efeitos encontrados com a superdosagem de qualquer agente beta-bloqueador como: insuficiência cardíaca congestiva, broncoespasmo

e/ou hipoglicemia.

O tratamento da superdose deve visar, inicialmente, a remoção de qualquer quantidade da droga ainda não absorvida através da indução de vômitos, lavagem gástrica e/ou administração de carvão ativado.

O atenolol pode ser removido da circulação por hemodiálise.

As demais medidas a serem instituídas visam o controle dos efeitos produzidos pela droga e devem ser orientadas pelo médico, podendo incluir: -

- no controle da bradicardia, o uso de atropina intravenosa ou isoproterenol;

- em casos refratários e no bloqueio átrio-ventricular de 2º e 3º graus, o uso de estimulação artificial pode estar indicada.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS-1213.0024

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-88

Indústria Brasileira



(2agdco3)



ANGIPRESS-CD

Atenolol 25 mg/Clortalidona 12,5 mg
 Atenolol 50 mg/Clortalidona 12,5 mg
 Atenolol 100 mg/Clortalidona 25 mg
 Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido 25/12,5 mg. Embalagem com 28 comprimidos.
 Comprimido 50/12,5 mg. Embalagem com 28 comprimidos.
 Comprimido 100/25 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido 25/12,5 mg contém:

Atenolol
 25,0 mg
 Clortalidona
 12,5 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido
 (Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Laurilsulfato de Sódio, Gelatina, Estearato de Magnésio, Amarelo Ariavit, Vermelho Ariavit, Croscarmelose Sódica)

Cada comprimido 50/12,5 mg contém:

Atenolol
 50,0 mg
 Clortalidona
 12,5 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido
 (Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Laurilsulfato de Sódio, Gelatina, Estearato de Magnésio, Amarelo Ariavit, Vermelho Ariavit, Croscarmelose Sódica)

Cada comprimido 100/25 mg contém:

Atenolol 100
 mg
 Clortalidona 25
 mg
 Excipiente q.s.p. 1
 comprimido
 (Carbonato de Magnésio, Amido de Milho, Laurilsulfato de Sódio, Gelatina, Estearato de Magnésio, Amarelo Ariavit, Vermelho Ariavit, Croscarmelose Sódica)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: ANGI PRESS-CD possui a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um beta-bloqueador (Atenolol) e um diurético (Clortalidona).

ANGI PRESS-CD é indicado no tratamento da hipertensão arterial. A combinação de baixas doses eficazes de um beta-bloqueador e um diurético pode ser adequada para pacientes nos quais doses totais de ambas as drogas administradas de forma isolada sejam consideradas inadequadas.

Cuidados de armazenamento: Conservar o produto ao abrigo do calor excessivo e da umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, ANGI PRESS-CD apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação : Informar ao médico ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, visto que como ocorre com todas as drogas, este produto não deve ser administrado durante a gravidez, a não ser que o seu uso seja essencial. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração : Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Cuidados na interrupção do tratamento: Tome os comprimidos de ANGI PRESS-CD de acordo com as instruções do seu médico. Não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

Reações adversas: . Informar ao médico o aparecimento de reações desagradáveis. O produto é normalmente muito bem tolerado, e os efeitos colaterais relacionados com esta associação são pouco frequentes e, geralmente, de pequena intensidade.

Podem ocorrer os seguintes efeitos: extremidades frias, cansaço muscular temporário, fadiga, distúrbios gastrointestinais e, em casos isolados, bradicardia, alterações do sono, dores de cabeça, alterações de humor, vertigens, piora da insuficiência cardíaca, alopecia, trombocitopenia, púrpura, reações cutâneas semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, distúrbios visuais, psicoses, alucinações, precipitação de bloqueio cardíaco em pacientes sensíveis, erupção cutânea e/ou olhos secos, náusea e tontura. A incidência relatada é pequena, e, na maioria dos casos, os sintomas desaparecem quando o tratamento foi descontinuado. Caso algum desses sintomas ocorra sem que possa ser atribuído a outras causas, deve-se, então, considerar a suspensão da droga.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico caso esteja tomando alguma outra medicação. Nenhum outro medicamento deve ser tomado sem o consentimento de seu médico.

Contra-indicações e precauções: Este produto é contra-indicado para pacientes portadores de bloqueio cardíaco do segundo e terceiro grau, pacientes que apresentam hipersensibilidade ao Atenolol e Clortalidona, com bradicardia sinusal severa. Não deve ser administrada a pacientes em choque cardiogênico.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

ANGIPRESS-CD possui a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um beta-bloqueador (Atenolol) e um diurético (Clortalidona). O Atenolol é um beta-bloqueador cardio-seletivo, isto é, age predominantemente sobre os receptores beta-adrenérgicos do coração, e não possui atividade simpatomimética intrínseca nem atividade estabilizadora de membrana.

Estudos em animais indicam que apenas quantidades desprezíveis de Atenolol cruzam a barreira hematoliquórica. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Sua meia-vida de eliminação é de 6-9 horas. Em virtude de sua alta cardio-seletividade o Atenolol pode ser usado com sucesso em pacientes com alterações respiratórias que não toleram beta-bloqueadores não seletivos. Aproximadamente 50% de uma dose oral de Atenolol é absorvida no trato gastrointestinal; liga-se muito pouco às proteínas plasmáticas.

A Clortalidona, um diurético monossulfonamila, aumenta a excreção renal de água, sódio e cloreto, sem determinar sobrecarga circulatória e, normalmente, não diminuindo a pressão arterial normal. A natriurese é acompanhada por certa perda de potássio. O efeito diurético tem início em cerca de 2 horas, alcança seu máximo após 12 horas, persistindo por 1 a 2 dias. Clortalidona inibe a reabsorção do sódio e do cloro, principalmente na porção proximal do túbulo renal distal, reduz suavemente a tensão arterial elevada, mesmo quando do emprego de baixas posologias; o efeito anti-hipertensivo aumenta paulatinamente, chegando a sua plenitude ao fim de duas a quatro semanas de tratamento. Aproximadamente 60% de uma dose oral de clortalidona é absorvida no trato gastrointestinal. A Clortalidona apresenta uma ligação às proteínas plasmáticas de 75%. Sua meia-vida de eliminação é de 50 horas.

A combinação do Atenolol com a Clortalidona demonstrou ser compatível, apresentando, em geral, maior eficácia do que cada uma das drogas usadas isoladamente no tratamento da hipertensão.

INDICAÇÕES

No tratamento da hipertensão arterial. A combinação de baixas doses eficazes de um beta-bloqueador e um diurético pode ser adequada para pacientes nos quais doses totais de ambas as drogas administradas individualmente sejam consideradas inadequadas.

CONTRA-INDICAÇÕES

Este produto é contra-indicado para pacientes portadores de bloqueio cardíaco do segundo e terceiro grau, pacientes que apresentam hipersensibilidade ao Atenolol e Clortalidona, com bradicardia sinusal severa. Não deve ser administrada a pacientes em choque cardiogênico.

PRECAUÇÕES

O produto deve ser administrado com precaução a pacientes com insuficiência cardíaca. Se houver descompensação da insuficiência cardíaca congestiva durante o tratamento com o produto, a droga pode ser temporariamente suspensa, até que a insuficiência tenha sido compensada.

Uma das ações farmacológicas do Atenolol é reduzir a frequência cardíaca. Se sintomas forem atribuídos a uma frequência cardíaca baixa, o que pode raramente ocorrer, a dose deve ser diminuída.

O produto modifica a taquicardia da hipoglicemia.

Como ocorre com outros beta-bloqueadores, o tratamento de pacientes com doença cardíaca isquêmica não deve ser descontinuado abruptamente.

Os efeitos metabólicos da Clortalidona são dose-dependentes, e a pequena dose

POSOLOGIA

Iniciar a terapia com 1 comprimido por dia de ANGIPRESS-CD 50 mg/12,5 mg. Não havendo resposta satisfatória após 15 dias, aumenta-se a dose para 1 comprimido de ANGIPRESS-CD 100 mg/25 mg ao dia. Aumentar-se mais a dose produzirá pouca ou nenhuma diminuição suplementar da pressão arterial, e, quando necessário, pode-se adicionar uma outra droga anti-hipertensiva como, por exemplo, um vasodilatador. Em geral, pacientes idosos e/ou com insuficiência renal grave respondem melhor a doses menores ou a uma frequência menor de administração.

USO EM IDOSOS: Um comprimido ao dia de ANGIPRESS-CD de 50/12,5 mg ou de um a dois de 25/12,5 mg ao dia, é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um dos componentes. Nos casos em que o controle de hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo um vasodilatador, pode ser adequada.

INSUFICIÊNCIA RENAL: Em pacientes com insuficiência renal grave, pode ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses. O Atenolol sofre excreção renal, portanto pode ser necessário ajuste de dosagem nos casos de insuficiência renal. Acumulação insignificante de Atenolol ocorre até o clearance de creatinina ficar abaixo de 35 ml/min/1,73 m² (faixa normal de 100-150 ml/min/1,73 m²). As dosagens máximas recomendadas para pacientes com insuficiência renal são:

Clearance de creatinina (ml/min/1,73 m ²)	Atenolol - Meia-vida de eliminação (h)	Dosagem máxima
15-35	16-27	50 mg/dia
<15	>27	50 mg em dias alternados

USO PEDIÁTRICO: Não há experiência pediátrica e, por esse motivo, não se recomenda a administração desse medicamento a crianças.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Em caso de superdose recomenda-se esvaziamento gástrico e a adoção de medidas de apoio necessárias. Bradicardia excessiva pode ser tratada pela administração de 1 a 2 mg de atropina por via intravenosa que, se necessário, pode ser seguida por uma infusão intravenosa de 1-10 mg/hora de glucagon, ou um beta-estimulante beta-adrenérgico, tais como dobutamina (2,5 mcg a 10 mcg/Kg/min, i.v.) ou isoprenalina (10 a 25 mcg, velocidade de infusão não superior a 5 mcg/min). Dependendo da quantidade da superdose ingerida, para atingir a resposta desejada podem ser necessárias doses maiores de dobutamina ou isoprenalina, de acordo com as condições clínicas do paciente.

Há possibilidade de ocorrência de hipotensão após o uso de agonistas beta-adrenérgicos, mas pode-se reduzi-la pelo uso da dobutamina que é um agente mais seletivo. A diurese excessiva deve ser controlada através da manutenção de equilíbrio hidro-eletrolítico normal.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0188

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF/SP 354

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0011-88

Indústria Brasileira



(4cdrco1)



CORDAREX
Besilato de Amlodipina
2,5 mg, 5 mg e 10 mg
Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 2,5 mg. Embalagem com 20 comprimidos.
 Comprimidos de 5 mg. Embalagem com 10 ou 20 comprimidos.
 Comprimidos de 10 mg. Embalagem com 20 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de 2,5 mg contém:
 Besilato de amlodipina (equivalente a 2,5 mg de amlodipina base) 3,47 mg
 Excipiente q.s.p.
 1 comprimido
 (encompress anidro, microcel MC-102, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio, corante laca de alumínio amarelo tartrazina)

Cada comprimido de 5 mg contém:
 Besilato de amlodipina (equivalente a 5 mg de amlodipina base) 6,94 mg
 Excipiente q.s.p.
 1 comprimido
 (encompress anidro, microcel MC-102, croscarmelose sódica, talco, estearato de magnésio)

Cada comprimido de 10 mg contém:
 Besilato de amlodipina (equivalente a 10 mg de amlodipina base) 13,89 mg
 Excipiente q.s.p.
 1 comprimido
 (encompress anidro, microcel MC-102, explosol, talco, estearato de magnésio, corante laca alumínio amarelo tartrazina)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- .**Ação esperada do medicamento:** CORDAREX está indicado na hipertensão, na angina crônica estável e na angina vasoespástica.
- .**Cuidados de armazenamento:** Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.
- .**Prazo de validade:** Desde que sejam observados os devidos cuidados de armazenamento, CORDAREX apresenta prazo de validade de 24 meses, a partir da data de sua fabricação. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.
- .**Gravidez e lactação:** CORDAREX não deve ser administrado durante a gravidez, principalmente nos três primeiros meses, nas mulheres com suspeita de gravidez e durante a lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento e se estiver amamentando.
- .**Cuidados de administração:** "Siga as orientações do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
- .**Interrupção do tratamento:** "Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico."
- .**Reações adversas:** Em geral, o tratamento com a Amlodipina é bem tolerado até doses de 10 mg/dia e as reações adversas apresentadas com o seu uso, geralmente foram de leve a moderada intensidade, sendo seus efeitos colaterais mais comuns: dor de cabeça, inchaço principalmente das pernas, vermelhidão, palpitação, cansaço e enjôos.

.TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

.**Contra-indicações:** Este produto está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a quaisquer dos componentes da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando antes do início, ou durante o tratamento.

.NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

Amlodipina é quimicamente uma nova substância pertencente ao grupo dos agentes bloqueadores dos canais de cálcio diidropiridínicos. Provoca a inibição do fluxo transmembrana de íons cálcio (no músculo cardíaco) seletivamente, através de membranas celulares. Pode-se observar efeito inotrópico negativo "in vitro", porém esse efeito não foi observado em animais nas doses terapêuticas. A concentração sérica de cálcio não é afetada.

Na faixa de pH fisiológico, CORDAREX é um composto ionizado (pKa = 8,6) e sua interação cinética com os canais de cálcio é caracterizada por um índice gradual de associação e dissociação com o sítio de ligação do receptor, resultando em um início gradual de ação.

CORDAREX é um vasodilatador arterial periférico que atua diretamente no músculo liso vascular e causa redução na resistência vascular periférica e redução na pressão sanguínea.

Na angina de esforço, CORDAREX reduz a resistência periférica total ("afterload") contra a qual o coração trabalha e reduz o produto frequência cardíaca X pressão e assim, a demanda miocárdica de oxigênio, em qualquer nível de exercício.

Na angina vasoespástica, a eficácia de CORDAREX é explicada pela inibição do espasmo coronário, restabelecendo o fluxo sanguíneo nas artérias coronarianas e arteríolas.

FARMACOCINÉTICA

Amlodipina é bem absorvida pelo trato gastrointestinal, atingindo picos plasmáticos entre a 6ª e 12ª hora, após administração oral. Liga-se em cerca de 93% às proteínas plasmáticas. Sua biodisponibilidade absoluta é estimada entre 64 e 90%. A biodisponibilidade de CORDAREX não é alterada pela alimentação.

Aproximadamente 90% de CORDAREX é convertido em metabólitos inativos, via metabolismo hepático.

Sua eliminação do plasma é bifásica, apresentando meia-vida de eliminação de 30 a 50 horas. Os níveis plasmáticos estabilizados são atingidos após o 7º ou 8º dia de tratamento.

A farmacocinética de CORDAREX não é significativamente influenciada pela disfunção renal. Pacientes com insuficiência renal podem receber a dose inicial usual.

Pacientes idosos e/ou com insuficiência hepática apresentam clearance de amlodipina diminuído, necessitando de uma dose inicial menor.

Administração de amlodipina, em estudos clínicos, não demonstrou alterações clínicas significantes no índice cardíaco ou pressão sanguínea em pacientes normotensos com angina.

Com administração oral diária crônica, a efetividade anti-hipertensiva é mantida por, pelo menos, 24 horas.

FARMACODINÂMICA

Como outros bloqueadores de canal de cálcio, medidas hemodinâmicas da função cardíaca no repouso e durante exercício, em pacientes com função ventricular normal, tratados com CORDAREX, têm demonstrado um leve aumento na frequência cardíaca sem influência significativa na pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

Em estudos hemodinâmicos, CORDAREX **não** está associado com um efeito inotrópico negativo quando administrado na faixa de dose terapêutica em animais e no homem, mesmo quando co-administrado com β-bloqueadores no homem. Achados similares têm sido observados em pacientes normais ou com insuficiência cardíaca bem compensada.

Em pacientes hipertensos com função renal normal, doses terapêuticas de CORDAREX resultaram em diminuição na resistência vascular renal e um aumento na taxa de filtração glomerular sem alteração na fração de filtração ou proteinúria.

CORDAREX não produz alteração na função nodal sinatrial ou na condução atrioventricular em animais e no homem, nem mesmo com o uso concomitante de β-bloqueadores. Em estudos clínicos nos quais amlodipina foi administrada em combinação com β-bloqueadores em pacientes com hipertensão ou angina, não foram observados efeitos adversos nos parâmetros eletrocardiográficos.

A eficácia anti-hipertensiva da amlodipina foi demonstrada em vários estudos duplo cego, controlados, randomizados. A administração única diária produziu redução estatisticamente significativa na pressão sanguínea nas posições supina e em pé, 24 horas após sua administração, em pacientes com hipertensão leve a moderada.

Manutenção do efeito sobre a pressão sanguínea após 24 horas de intervalo entre doses foi observado, com pequena diferença no pico e no efeito.

Não foi demonstrada tolerância em pacientes estudados num período de um ano.

Em estudos envolvendo pacientes com angina crônica estável foi observado aumento no tempo de exercício (p.e. bicicleta), com doses de 10 mg. Aumento de tempo de exercício limitado por sintomas de 12,8% (63 segundos) para doses de 10 mg e de 7,9% (38 segundos) para 5 mg. CORDAREX 10 mg também aumentou o tempo para ocorrer desvio de 1 mm no segmento ST e diminuiu o índice de ataques de angina.

Tem-se demonstrado eficácia em pacientes com angina em tratamentos de longa duração.

Em pacientes com angina, não houve redução significativa na pressão sanguínea (4/1 mmHg) ou alteração na frequência cardíaca (+ 0,3 bpm).

INDICAÇÕES

No tratamento da hipertensão arterial como droga única ou em associação com outros agentes anti-hipertensivos, tais como agentes β -bloqueadores, diuréticos ou inibidores da enzima de conversão.

No tratamento da insuficiência coronariana como droga única ou em associação a outras drogas, pode ser usado na angina crônica estável e na angina vasoespástica (Prinzmetal ou angina variante).

CONTRA-INDICAÇÕES

CORDAREX está contra-indicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade à amlodipina ou aos demais componentes da fórmula.

PRECAUÇÕES

No infarto do miocárdio ou na intensificação da angina: raramente pacientes com coronariopatia obstrutiva severa desenvolveram (de forma documentada) piora da angina (aumento da frequência dos episódios, da duração ou da severidade destes) ou infarto agudo do miocárdio, quando iniciaram a terapêutica com bloqueadores de canais de cálcio, ou quando tiveram sua dosagem aumentada. O mecanismo destes efeitos ainda não foi esclarecido.

Uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva: estudos clínicos com amlodipina em pacientes com classe funcional II ou III (NYHA) não demonstraram piora da insuficiência cardíaca baseados nas medidas do tempo de exercício, sintomas ou pela medida da fração de ejeção. Também foi demonstrado que o uso de amlodipina em associação com diuréticos, digitais e inibidores da ECA não aumentou a mortalidade e morbidade em pacientes com classe funcional III ou IV.

Uso em pacientes com insuficiência hepática: recomenda-se cautela ao se administrar amlodipina neste tipo de paciente, visto que a meia-vida dessa droga é prolongada nestes pacientes.

Pacientes portadores de insuficiência renal: não necessitam redução da posologia, uma vez que a amlodipina é amplamente metabolizada, sendo somente 10% excretado como droga inalterada pela urina.

Em pacientes com estenose aórtica severa, o uso de qualquer vasodilatador periférico pode induzir, se bem que raramente, à hipotensão aguda.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Até o presente momento, não existem estudos clínicos comprovando a segurança da amlodipina durante a gravidez e a lactação na espécie humana, todavia os estudos laboratoriais realizados em ratos, revelaram que a amlodipina prolonga o trabalho de parto com níveis de doses 50 vezes superiores à dose máxima recomendada na espécie humana. Desse modo, amlodipina só deverá ser usada durante a gravidez se os benefícios para a paciente justificarem o risco potencial para o feto.

Recomenda-se que o aleitamento seja descontinuado quando da administração de CORDAREX à mãe.

USO PEDIÁTRICO

Segurança e eficácia não foram estabelecidas em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

CORDAREX não tem efeito sobre o sítio de ligação das drogas testadas (digoxina, fenitoína, warfarina e indometacina). Não alterou o nível sérico nem o *clearance* renal de digoxina em voluntários normais. A cimetidina não alterou a farmacocinética da amlodipina. Quando administrado concomitantemente com a warfarina, não altera a resposta no tempo de protrombina.

Amlodipina tem sido administrada seguramente com: diuréticos tiazídicos, β bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina, nitratos, nitroglicerina sublingual, digoxina, warfarina, drogas antiinflamatórias não esteroidais, antibióticos e drogas hipoglicemiantes orais.

REAÇÕES ADVERSAS

Em geral, o tratamento com a amlodipina é bem tolerado com doses de até 10 mg/dia. A maioria das reações adversas descritas foram de leve ou moderada intensidade. Os efeitos colaterais mais comuns foram a cefaléia e o edema; outros efeitos colaterais foram relatados com incidência menor que 1%: tonturas, vermelhidão, palpitações, fadiga, náuseas, sonolência e dor abdominal.

Os eventos abaixo relacionados ocorreram em menos de 1% da população estudada (fase pré-comercialização) e aonde a relação causal não pode ser confirmada. Eles serão listados apenas como um alerta ao médico quanto a possibilidade de relação causal:

Cardiovascular: arritmia, bradicardia, dor no peito, hipotensão, isquemia periférica, síncope, taquicardia, hipotensão postural, vertigem postural;

Sistema nervoso central e periférico: hipoestesia, parestesia, tremor, vertigem;

Gastrointestinal: anorexia, constipação, dispepsia, disfagia, diarreia, flatulência, vômito;

Geral: astenia, dor nas costas, mal-estar, dores, tremores generalizados, ganho de peso;

Sistema músculo-esquelético: artralgia, artrose, câibras musculares, mialgia;
Psiquiátrico: disfunção sexual, insônia, nervosismo, depressão, sonhos anormais, ansiedade, despersonalização;
Sistema respiratório: dispnéia, epistaxe;
Pele: prurido, erupção na pele;
Órgãos dos sentidos: visão anormal, conjuntivite, diplopia, dor nos olhos, *tinitus*;
Sistema urinário: distúrbio de micção, noctúria;
Sistema nervoso autônomo: boca seca;
Metabólico e nutricional: sede;
Hematopoético: púrpura.

O uso de amlodipina não foi associado a alterações clinicamente significativas nos níveis séricos do potássio, glicose, triglicérides totais, colesterol total, HDL, ácido úrico, uréia ou creatinina.

Os eventos que se seguem já foram descritos após o período de comercialização em larga escala e sua relação causal ainda é incerta: ginecomastia, icterícia e elevações de enzimas hepáticas.

A amlodipina tem sido usada com segurança em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca congestiva compensada, doença vascular periférica, diabetes mellitus e dislipidemias.

POSOLOGIA

A introdução de tratamento anti-hipertensivo com produtos antagonistas do íon cálcio deve sempre utilizar a menor dose. A seguir, em prazo de 7 a 14 dias (em média 10 dias), após a reavaliação clínica do paciente e de acordo com sua resposta terapêutica, inicia-se a titulação de dose. A terapêutica anti-hipertensiva com a amlodipina segue os mesmos preceitos.

Indivíduos de baixa estatura, baixo peso, idosos ou com insuficiência hepática, devem começar com 2,5 mg, uma vez ao dia. Esta dosagem também é indicada para pacientes submetidos a outra terapia anti-hipertensiva à qual se adiciona o CORDAREX.

A dosagem deve ser ajustada segundo as necessidades do paciente.

A dose recomendada para angina crônica estável ou vasoespástica é de 5 a 10 mg. A maioria dos pacientes necessita de 10 mg para o efeito adequado.

Quando co-administrado com outras drogas anti-hipertensivas e/ou antianginosas, CORDAREX tem sido administrado com segurança com tiazidas, β -bloqueadores, nitratos e/ou nitroglicerina sublingual.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Amlodipina não é dialisável, portanto não se recomenda diálise. A superdosagem pode causar vasodilatação periférica, hipotensão e possivelmente taquicardia reflexa. Em caso de superdosagem recente, recomenda-se lavagem gástrica e medidas gerais de suporte (instalação de monitorização cardíaca e respiratória com aferições frequentes da pressão arterial) infusão de fluídos e substâncias vasopressoras.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E, EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

CORDAREX 2,5 mg Besilato de Amlodipina

Comprimidos

Biosintética

Contém 20 comprimidos.

Indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido contém

Besilato de Amlodipina3,47 mg

(equivalente a 2,5 mg de Amlodipina base)

excipiente q.s.p.....1 comprimido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

CORDAREX 5 mg Besilato de Amlodipina

**Comprimidos
Biosintética**

Contém 10 ou 20 comprimidos.

USO ADULTO

Indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido contém

Besilato de Amlodipina6,94 mg

(equivalente a 5 mg de Amlodipina base)

excipiente q.s.p.....1 comprimido

**CORDAREX 10 mg
Besilato de Amlodipina
Biosintética
Comprimidos**

Contém 20 comprimidos.

USO ADULTO

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido contém

Besilato de Amlodipina13,89 mg

(equivalente a 10 mg de Amlodipina base)

excipiente q.s.p.....1 comprimido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MS-1.1213.0010

Resp.Téc.n.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-88

Indústria Brasileira



(4crsco1)



CORUS
Losartam
25 mg e 50 mg
Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos de 25 mg e 50 mg. Embalagem com 28 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 25 mg contém:

Losartam potássico..... 25 mg
 Excipiente q.s.p.1 comprimido
 (Lactose, talco, Amido de Milho, Dióxido de Silício, Croscarmelose Sódica, Estearato de Magnésio, Polycoat, Dióxido de Titânio, Corante Laca amarelo tartrazina)

Cada comprimido revestido de 50 mg contém:

Losartam potássico..... 50 mg
 Excipiente q.s.p. 1 comprimido
 (Lactose, talco, Amido de Milho, Dióxido de Silício, Croscarmelose Sódica, Estearato de Magnésio, Polycoat, Dióxido de Titânio, Corante Laca Azul Brilhante)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O produto está indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

Cuidados de armazenamento: Este produto deve ser conservado ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, CORUS apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: Losartam está contra-indicado para uso durante a gravidez e lactação. Informar sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento. Quando a gravidez for detectada, o uso de losartam deve ser descontinuado o mais breve possível.

Cuidados de Administração: Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Podem ocorrer as seguintes reações adversas: mal estar, fraqueza, dor abdominal, edema, dor no peito, náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, tontura, insônia, câibras, congestão nasal. Durante estudos clínicos, estes fenômenos, em geral, foram leves, não levando à interrupção do tratamento.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam ou a outros componentes da fórmula. Não deve ser usado durante a gravidez e lactação. Avise seu médico se você tiver alguma doença de fígado, rins ou insuficiência cardíaca. "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

CORUS possui como princípio ativo Losartam. Trata-se de um agente anti hipertensivo, antagonista específico de receptor (AT1) da angiotensina II, não peptídico e altamente seletivo, que não interfere na resposta à bradicinina (enquanto os inibidores de enzima de conversão de angiotensina intensificam esta resposta, o que pode levar a tosse aproximadamente 20% dos pacientes). Diminui a pressão sanguínea sem alterar o ritmo circadiano, a variabilidade da pressão sanguínea ou o ritmo do pulso. Não afeta o clearance de creatinina, o volume urinário, nem a excreção de sódio ou potássio.

Quando administrado oralmente, Losartam controla a pressão sanguínea por 24

horas, sem induzir à hipotensão nas primeiras horas da terapia. Isso permite que o produto seja administrado somente uma vez ao dia.

Losartam e seu principal metabólito ativo bloqueiam os efeitos vasoconstritor e secretor de aldosterona da angiotensina II por bloqueio seletivo da sua ligação aos receptores AT1 encontrados em vários tecidos. Estudos "in vitro" demonstram que Losartam é um inibidor competitivo do receptor AT1, efetuando uma ligação reversível.

Losartam e seu metabólito principal não inibem a enzima conversora de angiotensina (ECA), nem ligam-se ou bloqueiam outros receptores hormonais ou canais iônicos conhecidos como importantes na regulação do sistema cardiovascular.

FARMACODINÂMICA

Dados analisados sugerem que a maioria das ações dos inibidores da ECA se devem ao bloqueio da síntese da angiotensina II. Losartam tem afinidade pelos receptores específicos da angiotensina II; inibe competitivamente a resposta contrátil do músculo vascular liso e as respostas pressoras à angiotensina II administrada em forma exógena "in vivo"; diminui a pressão sanguínea na hipertensão angiotensina II-dependente, bloqueando-a em seu receptor.

A angiotensina II é um poderoso vasoconstritor e, em concentrações fisiológicas, aumenta a absorção tubular de sódio. Losartam bloqueia os efeitos renais produzidos por ela.

As concentrações plasmáticas de aldosterona caem após a administração de Losartam. Apesar deste efeito na secreção de aldosterona, a variação observada nos níveis de potássio plasmático é muito pequena.

O mecanismo primário do efeito anti-hipertensivo do Losartam é o bloqueio do efeito vasoconstritor da angiotensina II, que é demonstrado pela afinidade de união, tanto em modelos animais de hipertensão induzida experimentalmente, como em pacientes com hipertensão essencial.

Os inibidores da ECA e o Losartam (antagonista da angiotensina II) parecem ter efeitos hemodinâmicos sistêmicos e regionais similares. O efeito da inibição da ECA e o bloqueio da angiotensina sobre os diferentes componentes do sistema renina-angiotensina também são comparáveis, exceto por um aumento marcante nos níveis de angiotensina II no plasma durante o bloqueio dos receptores AT1 da angiotensina II. Esse aumento pode conduzir, teoricamente, a uma estimulação excessiva dos receptores AT2, porém, devido ao que se conhece da função desse receptor, é impossível avaliar a relação dessa elevação. Observou-se também um aumento da excreção de ácido úrico, com a administração de Losartam.

Os estudos comparativos preliminares com inibidores da ECA demonstraram que a eficácia anti-hipertensiva de Losartam é comparável à do Enalapril. Esses estudos também sugerem que, contrariamente aos inibidores da ECA, Losartam não produz tosse, nem angioedema.

Losartam não afeta a resposta à bradicinina, enquanto os inibidores da ECA aumentam a resposta à bradicinina. Em estudos realizados no homem Losartam não demonstrou efeito no índice de filtração glomerular, no fluxo plasmático renal ou na fração de filtração. Não produziu alterações significativas em estudos de múltiplas doses nas concentrações de prostaglandinas renais, triglicérides de jejum, colesterol total ou HDL colesterol bem como na glicemia.

Doses de 50 e 100 mg de Losartam, quando administradas duas vezes ao dia produzem resposta terapêutica mais adequada.

Pacientes de ambos os sexos e de idade inferior ou superior a 65 anos apresentam a mesma resposta clínica ao produto. Entretanto, pacientes de raça negra apresentam menor resposta à monoterapia com Losartam. O seu efeito se faz presente já na primeira semana de tratamento mas, em alguns estudos, o efeito máximo ocorreu entre 3 a 6 semanas.

FARMACOCINÉTICA

Losartam sofre um metabolismo de primeira passagem no fígado pela ação das enzimas do sistema citocromo P450. A oxidação do grupo 5-hidroximetil no anel imidazol resulta no metabólito ativo, que é responsável pela maior parte da ação de antagonismo do receptor de angiotensina II conseqüente ao tratamento com Losartam. A meia-vida terminal do Losartam é de cerca de 2 horas e a de seu metabólito é de 6 a 9 horas. A farmacocinética do Losartam e seu metabólito principal é linear com doses de até 200 mg por via oral. Nem o Losartam nem seu metabólito ativo se acumulam no plasma após dose única diária repetida.

O Losartam é bem absorvido por via oral e sua biodisponibilidade é de aproximadamente 33%. Cerca de 14% da dose administrada por via oral é convertida no metabólito ativo. As concentrações máximas de Losartam e de seu metabólito ativo atingem a concentração máxima em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente. Porquanto as concentrações máximas de Losartam e seu metabólito ativo sejam iguais, a área sob a curva de concentração pelo tempo (AUC) do metabólito é cerca de 4 vezes maior que a de Losartam. O alimento diminui a absorção de Losartam e reduz sua concentração máxima, mas tem pequeno efeito na sua AUC ou na AUC de seu metabólito ativo.

Ambos, Losartam e seu metabólito ativo, ligam-se altamente à proteína plasmática, primariamente albumina, com frações plasmáticas livres de 1,3% e 0,2%, respectivamente. Em ratos, o Losartam atravessa de modo pobre a barreira hematoencefálica. Em cerca de 1% dos indivíduos estudados, a conversão de Losartam para seu metabólito ativo em vez de corresponder a 14% da dose, índice tido como normal, atingiu menos que 1%.

O volume de distribuição de Losartam é de 34 litros e de seu metabólito ativo de 12 litros. O clearance plasmático total do Losartam e de seu metabólito ativo é de cerca 600 ml/min e 50 ml/min, respectivamente, com clearance renal de cerca de 75 ml/min e 25 ml/min, respectivamente. Quando o Losartam é administrado por via oral, cerca de 4% da dose é excretada na forma inalterada na urina e cerca de 6% excretada como metabólito ativo. Excreção biliar contribui para excreção de Losartam e seus metabólitos. Após administração oral, 35% é eliminado pela urina e 60% nas fezes.

As concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo são similares em idosos e jovens hipertensos de ambos os sexos. As concentrações plasmáticas de Losartam são duas vezes mais elevadas em mulheres hipertensas que em homens hipertensos, mas as concentrações do metabólito ativo são similares em ambos os sexos.

Pacientes com Insuficiência Renal: As concentrações plasmáticas de Losartam não estão alteradas em pacientes com clearance de creatinina superior a 30 ml/min. Em pacientes cujo clearance de creatinina é menor, as AUC são cerca de 50% maiores e podem duplicar nos pacientes com insuficiência renal que necessitam de hemodiálise. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo não são significativamente alteradas em pacientes com comprometimento da função renal. Nem Losartam ou seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

Pacientes com Insuficiência Hepática: Em pacientes com cirrose hepática leve ou moderada, as concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo estão 5 vezes e 1,7 vezes, respectivamente maiores que no adulto jovem normal. O clearance nestes pacientes é cerca de 50% menor e a biodisponibilidade oral é cerca de duas vezes maior. Neste tipo de paciente assim como nos pacientes volume-depletados, recomenda-se iniciar a terapêutica com a menor dose (25mg), embora seu uso não seja recomendado na insuficiência hepática grave.

INDICAÇÕES

CORUS está indicado para o tratamento da hipertensão arterial como monoterapia ou ser usado em combinação com outros agentes anti hipertensivos.

CONTRA-INDICAÇÕES

É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam ou aos demais componentes da fórmula. Durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES

O uso de fármacos que agem diretamente no sistema renina-angiotensina durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez pode causar alterações fetais, inclusive morte. Vários casos já foram relatados na literatura médica, em pacientes usando inibidores da ECA, durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez. Estas alterações fetais incluem: hipotensão neonatal, hipoplasia craniana neonatal, anúria, insuficiência renal reversível ou irreversível e morte. Oligohidramnio também tem sido relatado. Em geral, está associado a malformações crânio-faciais. Essas reações adversas não parecem estar relacionadas ao uso dos fármacos no primeiro trimestre da gravidez. Assim, quando a gravidez for detectada, de imediato a medicação deve ser suspensa ou substituída.

Recomenda-se precaução na administração para pacientes com insuficiência renal ou hepática grave.

Recomenda-se precaução no início do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca ou depletados de sódio (em tratamento com diuréticos ou com dietas hipossódicas restritas), pois pode produzir um quadro de hipotensão severa.

Recomenda-se administrar com precaução em pacientes com enfermidade cerebro-vascular ou cardiopatia isquêmica, nos quais o quadro pode se agravar como consequência de uma hipotensão severa.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a necessidade de consultar seu médico em qualquer situação que possa indicar depleção de volume (vertigem, tontura) ou que possa provocá-la (transpiração excessiva, desidratação, diarreia, vômitos).

O Losartam apresenta um efeito uricosúrico potente.

Nos pacientes submetidos a cirurgia maior ou durante a anestesia com drogas que produzam hipotensão, Losartam pode bloquear a ação da angiotensina II formada como consequência da liberação compensadora de renina. Caso ocorra hipotensão, esta pode ser corrigida mediante a expansão de volume.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O losartam está contra-indicado na vigência de gravidez e quando esta for detectada, seu uso deve ser descontinuado o mais breve possível. Como não se tem conhecimento se o losartam é excretado no leite humano, deve-se optar pela descontinuação do uso da droga ou da amamentação quando a droga for vital para a mãe.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos anti-hipertensivos do Losartam podem ser aumentados por drogas hipotensoras que aumentam a liberação de renina.

Tem-se descrito efeitos natriuréticos e caliuréticos para o Losartam. Portanto, recomenda-se controle periódico da calemia em pacientes em tratamento com diuréticos.

Tem-se relatado toxicidade ao lítio em pacientes em tratamento com drogas que

aumentam a eliminação de sódio.

Losartam tem sido administrado conjuntamente com diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio e beta-bloqueadores, sem se observar interações adversas clinicamente significativas.

O cetoconazol e o sulfafenasol são potentes inibidores do sistema citocromo P450 de metabolização. Não se sabe se uso concomitante destas drogas pode produzir alguma influência no efeito de Losartam.

REAÇÕES ADVERSAS

O produto é geralmente bem tolerado. Ocasionalmente, tem-se reportado mal estar epigástrico, diarreia, mialgia, câibras musculares, tonturas, insônia, congestão nasal, astenia, fraqueza, edema ou inchaço local, náuseas e faringites, cefaléia, hipotensão ortostática. Todos estes efeitos foram geralmente leves e não levaram a interrupção do tratamento.

Durante os ensaios clínicos pré-comercialização da droga ocorreram 2 casos de angioedema (caracterizados por inchaço de lábios e pálpebras), que não puderam ser associados diretamente ao uso de Losartam, mas tiveram uma relação causal sugerida.

Excepcionalmente, tem-se observado aumento leve e transitório das transaminases, da uréia e da creatinina.

POSOLOGIA

A dose inicial usual de CORUS é de 50 mg uma vez ao dia, ou 25 mg em pacientes com possível depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes em tratamento com diuréticos), e em pacientes com histórico clínico de insuficiência hepática. CORUS pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia com doses diárias variando de 25 a 100 mg.

Se o efeito anti-hipertensivo durante a fase de vale não for adequado usando-se o esquema de dose única diária, um esquema de duas doses diárias pode ser instituído usando-se a mesma dose total ou aumentando-se a dose.

Se a pressão sanguínea não for controlada com o uso do Losartam isolado, outros processos podem ser adicionados ao esquema posológico (p. ex.: diuréticos).

CONDUTA NA SUPERDOSE

Não existem antecedentes de superdosagem com Losartam. Não obstante, a manifestação mais provável é a hipotensão e a taquicardia; bradicardia poderia ocorrer pela estimulação parassimpática (vagal). Se ocorrer hipotensão sintomática, o tratamento de suporte deve ser instituído.

Nem o Losartam nem seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

CORUS 25 mg

Losartam

Comprimidos revestidos

Biosintética

Contém 14 ou 28 comprimidos.

USO ADULTO

Indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido revestido contém

Losartam25 mg

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto longe do calor e protegido da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

CORUS 50 mg

Losartam

Comprimidos revestidos

Biosintética

Contém 14 ou 28 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Composição:

Cada comprimido revestido contém

Losartam50 mg

excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

MS-1213.0179

Resp.Técni.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



(4crhco1)



CORUS-H
Losartam/Hidroclorotiazida
50mg / 12,5 mg
Comprimidos

USO ADULTO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 50/12,5 mg. Embalagem com 14 e 28 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de 50/12,5 mg contém:

Losartam	50 mg
Hidroclorotiazida	12,5 mg
Excipiente q.s.p.	1 comprimido

(Amido de Milho, croscarmelose sódica, lactose, dióxido de silício, microcel MC-102, talco, estearato de magnésio, polycoat incolor, dióxido de titânio, corante vermelho 40)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: O produto está indicado para o tratamento da hipertensão arterial.

Cuidados de armazenamento: Este produto deve ser conservado ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

Prazo de validade: desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, CORUS-H apresenta prazo de validade de 36 meses. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Gravidez e lactação: Este produto está contra-indicado para uso durante a gravidez e na lactação. A Hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária mas não a barreira hemato-encefálica e é excretada no leite materno. Informar sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento.

Cuidados de Administração: Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Cuidados na interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: Podem ocorrer as seguintes reações adversas: mal-estar, fraqueza, dor abdominal, edema, dor no peito, náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, tontura, insônia, câimbras, congestão nasal e exantema. Estes fenômenos, em geral, foram leves, não sendo necessário interromper o tratamento.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam, hidroclorotiazida ou a outros componentes da fórmula. Não deve ser utilizado durante a gravidez e na lactação. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Informe seu médico a ocorrência de doença hepática, renal, insuficiência cardíaca ou diabetes.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

CORUS H possui como princípios ativos Losartam e a Hidroclorotiazida. O Losartam é um agente anti-hipertensivo, antagonista específico de receptor (AT1) da angiotensina II, não peptídico e altamente seletivo, que não interfere na resposta à bradicinina (enquanto os inibidores de enzima de conversão de angiotensina intensificam esta resposta, o que pode levar a tosse aproximadamente 20% dos pacientes). Diminui a pressão sanguínea sem alterar o ritmo circadiano, a variabilidade da pressão sanguínea ou o ritmo do pulso. Não afeta o clearance de creatinina, o volume urinário, nem a excreção de sódio ou potássio.

Quando administrado oralmente, Losartam controla a pressão sanguínea por 24

horas, sem induzir à hipotensão nas primeiras horas da terapia. Isso permite que o produto seja administrado somente uma vez ao dia.

Losartam e seu principal metabólito ativo bloqueiam os efeitos vasoconstritor e secretor de aldosterona da angiotensina II por bloqueio seletivo da ligação da angiotensina II aos receptores AT1 encontrados em vários tecidos. Estudos "in vitro" demonstram que Losartam é um inibidor competitivo do receptor AT1, efetuando uma ligação reversível.

Losartam e seu metabólito principal não inibem a enzima conversora de angiotensina (ECA), nem ligam-se ou bloqueiam outros receptores hormonais ou canais iônicos conhecidos como importantes na regulação do sistema cardiovascular.

A Hidroclorotiazida é um diurético tiazídico com ação nos mecanismos de reabsorção tubular renal de eletrólitos, aumentando diretamente a excreção de sódio e cloretos em quantidades aproximadamente equivalentes. Indiretamente, a ação diurética das tiazidas reduz o volume plasmático com aumento da atividade da renina plasmática, aumento na secreção de aldosterona, aumento das perdas urinárias de potássio e redução do potássio plasmático. Assim, a administração de um antagonista de angiotensina tende a reverter a perda de potássio associado com a diurese. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo dos diuréticos tiazídicos é desconhecido, embora a resposta à terapia pareça estar relacionada com alteração do balanço de sódio, pequena redução do volume de líquido extracelular e plasmático e, talvez, alguma alteração na resistência vascular periférica após poucos meses.

FARMACODINÂMICA

Dados analisados sugerem que a maioria das ações dos inibidores da ECA se devem ao bloqueio da síntese da angiotensina II. Losartam tem afinidade pelos receptores específicos da angiotensina II, inibe competitivamente a resposta contrátil do músculo vascular liso e as respostas pressoras à angiotensina II administrada em forma exógena "in vivo"; diminui a pressão sanguínea na hipertensão angiotensina II - dependente, bloqueando-a em seu receptor.

A angiotensina II é um poderoso vasoconstritor e, em concentrações fisiológicas, aumenta a absorção tubular de sódio. Losartam bloqueia os efeitos renais produzidos por ela. As concentrações plasmáticas de aldosterona caem após a administração de Losartam. Apesar deste efeito na secreção de aldosterona, a variação observada nos níveis de potássio plasmático é muito pequena.

O mecanismo primário do efeito anti-hipertensivo do Losartam é o bloqueio do efeito vasoconstritor da angiotensina II, que é demonstrado pela afinidade de união, tanto em modelos animais de hipertensão induzida experimentalmente, como em pacientes com hipertensão essencial.

Os inibidores da ECA e o Losartam (antagonista da angiotensina II) parecem ter efeitos hemodinâmicos sistêmicos e regionais similares. O efeito da inibição da ECA e o bloqueio da angiotensina sobre os diferentes componentes do sistema renina-angiotensina também são comparáveis, exceto por um aumento marcante nos níveis de angiotensina II no plasma durante o bloqueio dos receptores AT1 da angiotensina II. Esse aumento pode conduzir, teoricamente, a uma estimulação excessiva dos receptores AT2, porém, devido ao que se conhece da função desse receptor é impossível avaliar a relação dessa elevação. Observou-se também um aumento da excreção de ácido úrico com a administração de Losartam.

Os estudos comparativos preliminares com inibidores da ECA demonstraram que a eficácia anti-hipertensiva de Losartam é comparável à do enalapril. Esses estudos também sugerem que, contrariamente aos inibidores da ECA, Losartam não produz tosse nem angioedema.

Losartam não afeta a resposta à bradicinina, enquanto os inibidores da ECA aumentam a resposta à bradicinina. Em estudos realizados no homem, Losartam não demonstrou efeito no índice de filtração glomerular, no fluxo plasmático renal ou na fração de filtração. Não produziu alterações significativas em estudos de múltiplas doses nas concentrações de prostaglandinas renais, triglicérides de jejum, colesterol total ou HDL-colesterol bem como na glicemia.

Doses de 50 e 100 mg quando administradas duas vezes ao dia produzem resposta terapêutica mais adequada. O efeito de Losartam se faz presente já na primeira semana de tratamento, mas em alguns estudos o efeito máximo ocorreu entre 3 a 6 semanas.

Estudos controlados de Losartam e Hidroclorotiazida estabelecendo a eficácia anti-hipertensiva de várias doses de Losartam (25, 50 e 100 mg) e Hidroclorotiazida concomitante (6,25, 12,5 e 25 mg) e comparados ao placebo, demonstraram uma resposta anti-hipertensiva adicional ao nível de fase vale de concentração (24 horas). Pacientes de ambos os sexos e de idade inferior ou superior a 65 anos apresentam a mesma resposta clínica ao produto. Pacientes de raça negra apresentam uma resposta mais intensa à Hidroclorotiazida que aqueles de raça branca e menor resposta ao Losartam. A resposta total ao uso da combinação fixa foi semelhante em pacientes de raça negra ou branca.

FARMACOCINÉTICA

Losartam sofre um metabolismo de primeira passagem no fígado pela ação das enzimas do sistema citocromo P450. A oxidação do grupo 5-hidroxi metil no anel imidazol resulta no metabólito ativo, que é responsável pela maior parte da ação de antagonismo do receptor de angiotensina II conseqüente ao tratamento com Losartam. A meia-vida terminal do Losartam é de cerca de 2 horas e a de seu metabólito é de cerca de 6 a 9 horas. A farmacocinética do Losartam e seu metabólito principal é linear com doses de até 200 mg por via oral. Nem o Losartam

nem seu metabólito ativo se acumulam no plasma após dose única diária repetida. O Losartam é bem absorvido por via oral e sua biodisponibilidade é de aproximadamente 33%. Cerca de 14% da dose administrada por via oral é convertida no metabólito ativo. As concentrações máximas de Losartam e de seu metabólito ativo atingem a concentração máxima em 1 hora e em 3-4 horas, respectivamente. Porquanto as concentrações máximas de Losartam e seu metabólito ativo sejam iguais, a área sob a curva de concentração pelo tempo (AUC) do metabólito é cerca de 4 vezes maior que a de Losartam. O alimento diminui a absorção de Losartam e reduz sua concentração máxima, mas tem pequeno efeito na sua AUC ou na AUC de seu metabólito ativo.

Ambos, Losartam e seu metabólito ativo, ligam-se altamente à proteína plasmática, primariamente albumina, com frações plasmáticas livres de 1,3% e 0,2%, respectivamente. Em ratos, o Losartam atravessa de modo pobre a barreira hematoencefálica. Em cerca de 1% dos indivíduos estudados, a conversão de Losartam para seu metabólito ativo em vez de corresponder a 14% da dose, índice tido como normal, atingiu menos que 1%.

O volume de distribuição de Losartam é de 34 litros e de seu metabólito ativo de 12 litros. O clearance plasmático total do Losartam e de seu metabólito ativo é de cerca 600 ml/min e 50 ml/min respectivamente, com clearance renal de cerca de 75 ml/min e 25 ml/min, respectivamente. Quando o Losartam é administrado por via oral, cerca de 4% da dose é excretada na forma inalterada na urina e cerca de 6% excretada como metabólito ativo. Excreção biliar contribui para excreção de Losartam e seus metabólitos. Após administração oral, 35% é eliminado pela urina e 60% nas fezes.

As concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo são similares em idosos e jovens hipertensos de ambos os sexos. As concentrações plasmáticas de Losartam são duas vezes mais elevadas em mulheres hipertensas que em homens hipertensos, mas as concentrações do metabólito ativo são similares em ambos os sexos.

Hidroclorotiazida: Após a administração oral de Hidroclorotiazida, a diurese inicia-se dentro de 2 horas, atinge seu pico em cerca de 4 horas e dura cerca de 6 a 12 horas. A Hidroclorotiazida não é metabolizada, sendo eliminada rapidamente pelos rins. Quando os níveis plasmáticos foram determinados durante 24 horas, a meia-vida plasmática variou entre 5,6 e 14,8 horas. Pelo menos 61% da dose oral é eliminada inalterada dentro das 24 horas. A Hidroclorotiazida cruza a barreira placentária mas não a hemato-encefálica e é excretada no leite materno. **Pacientes com Insuficiência Renal:** As concentrações plasmáticas de Losartam não estão alteradas em pacientes com clearance de creatinina superior a 30 ml/min. Em pacientes cujo clearance de creatinina é menor; as AUC são cerca de 50% maiores e podem duplicar nos pacientes com insuficiência renal que necessitam de hemodiálise. As concentrações plasmáticas do metabólito ativo não são significativamente alteradas em pacientes com comprometimento da função renal.

Nem Losartam ou seu metabólito ativo podem ser removidos por hemodiálise.

Pacientes com Insuficiência Hepática: Em pacientes com cirrose hepática leve ou moderada as concentrações plasmáticas de Losartam e seu metabólito ativo estão 5 vezes e 1,7 vezes, respectivamente, maiores que no adulto jovem normal. O clearance nestes pacientes é cerca de 50% menor e a biodisponibilidade oral é cerca de duas vezes maior.

Corus H não é recomendado para pacientes com comprometimento hepático que requerem tratamento com Losartam. A dose inicial de Losartam recomendada para estes pacientes (25mg) não pode ser administrada na forma de Corus H (devido à existência do diurético). Outros tiazídicos também devem ser evitados uma vez que pequenas alterações no balanço hidrolítico e dos eletrólitos podem precipitar o coma hepático.

INDICAÇÕES

CORUS H está indicado para o tratamento da hipertensão arterial. A combinação de dose fixa não está indicada para terapêutica inicial.

CONTRA-INDICAÇÕES

É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Losartam e/ou à Hidroclorotiazida ou aos demais componentes da fórmula. Durante gravidez e lactação. Por causa da Hidroclorotiazida, este produto é contra-indicado em pacientes com anúria ou hipersensibilidade a outras drogas derivadas da sulfanilamida.

PRECAUÇÕES

Recomenda-se precaução na administração para pacientes com insuficiência renal ou hepática graves.

Recomenda-se precaução no início do tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca ou depletados de sódio (em tratamento com diuréticos ou com dietas hipossódicas restritas), pois pode produzir um quadro de hipotensão severa.

Recomenda-se administrar com precaução em pacientes com enfermidade cerebrovascular ou cardiopatia isquêmica, nos quais o quadro pode se agravar como consequência de uma hipotensão severa.

Os pacientes devem ser advertidos sobre a necessidade de consultar seu médico em qualquer situação que possa indicar depleção de volume (vertigem, tontura) ou que possa provocá-la (transpiração excessiva, desidratação, diarreia, vômitos).

O Losartam apresenta um efeito uricosúrico potente, por isso, em combinação com Hidroclorotiazida atenua a hiperuricemia induzida pelo diurético.

Nos pacientes submetidos à cirurgia maior ou durante a anestesia com drogas que produzam hipotensão, Losartam pode bloquear a ação da angiotensina II formada como consequência da liberação compensadora de renina. Caso ocorra hipotensão, esta pode ser corrigida mediante a expansão de volume.

Diuréticos tiazídicos devem ser usados com cautela em pacientes com função hepática deteriorada ou doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no balanço hidroeletrólítico podem precipitar coma hepático. Os diuréticos tiazídicos podem exacerbar ou ativar o lupus eritematoso sistêmico. Reações de hipersensibilidade aos tiazídicos podem ocorrer em pacientes com ou sem histórico clínico de alergia ou asma brônquica, mas são mais prováveis que ocorram em pacientes com tal histórico.

Nos estudos realizados com o uso de Losartam e Hidroclorotiazida, a incidência de pacientes hipertensos que desenvolveram hipercalemia ou hipocalemia foi muito pequena e nenhum paciente teve que descontinuar o tratamento por alterações para mais ou para menos do potássio sérico.

Todo paciente recebendo tratamento com diuréticos tiazídicos deve ser observado periodicamente para os sinais clínicos de alterações no balanço hidroeletrólítico: hiponatremia, alcalose hipoclorêmica e hipocalemia. A determinação de eletrólitos séricos e urinários são de particular importância. O uso de diuréticos tiazídicos pode requerer, em pacientes diabéticos, ajustes na dose de insulina ou agentes hipoglicemiantes orais. Hiperglicemia pode ocorrer com o uso de tiazídicos, assim diabetes mellitus latente pode se tornar manifesta durante a terapia com tiazídicos. A terapia com diuréticos tiazídicos aumenta a excreção de magnésio urinário que pode resultar em hipomagnesemia, bem como redução na excreção de cálcio com ligeira elevação do cálcio sérico.

Hipotensão sintomática: paciente recebendo CORUS-H deve ser alertado quanto à possibilidade de sofrer tontura, especialmente nos primeiros dias da terapia e tal sintoma deve ser referido ao médico. Ocorrendo síncope, a medicação deve ser interrompida e o médico informado à respeito.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

O losartam está contra-indicado para uso durante a gravidez e na lactação. O uso de fármacos que agem diretamente no sistema renina-angiotensina durante o segundo ou terceiro trimestre de gravidez pode causar alterações fetais, inclusive morte. Vários casos já foram relatados na literatura médica, em pacientes usando inibidores da ECA durante o 2º ou 3º trimestre de gravidez. Estas alterações fetais incluem: hipotensão neonatal, hipoplasia craniana neonatal, anúria, insuficiência renal reversível ou irreversível e morte.

A hidroclotiazida atravessa a barreira placentária mas não a hemato-encefálica. Devido à Hidroclorotiazida ser excretada pelo leite materno, deve-se optar pela descontinuação da amamentação ou do uso da droga quando esta for vital para a mãe.

Quando a gravidez for detectada, o uso de CORUS H deve ser descontinuado o mais breve possível.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos anti-hipertensivos do Losartam podem ser aumentados por drogas hipotensoras que aumentam a liberação de renina.

Tem-se descrito efeitos natriuréticos e caliuréticos para o Losartam. Portanto, recomenda-se controle periódico da calemia em pacientes em tratamento com diuréticos.

Tem-se comunicado toxicidade ao lítio em pacientes em tratamento com drogas que aumentam a eliminação de sódio.

Losartam tem sido administrado conjuntamente com diuréticos tiazídicos, antagonistas de cálcio e beta-bloqueadores, sem se observar interações adversas clinicamente significativas.

O cetoconazol e o sulfafenasol são potentes inibidores do sistema citocromo P450 de metabolização. Não se sabe se o uso concomitante pode produzir alguma influência no efeito de Losartam.

O uso concomitante de diuréticos tiazídicos com álcool, barbitúricos ou narcóticos pode provocar hipotensão ortostática. A absorção da Hidroclorotiazida é fortemente reduzida pelo uso concomitante de resinas tipo colestiramina ou colestipol. O uso conjunto com ACTH intensifica a depleção eletrólítica causada pelo diurético e pode levar à hipocalemia. O uso concomitante com droga antiinflamatória não-esteroidal pode produzir redução do efeito diurético e anti-hipertensivo dos agentes tiazídicos.

REAÇÕES ADVERSAS

O produto é geralmente bem tolerado. Ocasionalmente, tem-se reportado mal estar epigástrico, diarreia, mialgia, câimbras musculares, tonturas, insônia, congestão nasal, astenia, fraqueza, edema ou inchaço local, náuseas e faringites, cefaléia, hipotensão ortostática. Todos estes efeitos foram geralmente leves e não levaram à interrupção do tratamento.

Durante os ensaios clínicos pré-comercialização da droga ocorreram 2 casos de angioedema (caracterizados por inchaço de lábios e pálpebras), que não puderam ser associados diretamente ao uso de Losartam, mas tiveram uma relação causal sugerida.

Excepcionalmente, tem-se observado aumento leve e transitório das transaminases, da uréia e da creatinina.

POSOLOGIA

A dose inicial usual de Losartam é de 50 mg uma vez ao dia, ou 25 mg em pacientes com possível depleção de volume intravascular (por exemplo, pacientes em tratamento com diuréticos), e em pacientes com histórico clínico de insuficiência hepática. Losartam pode ser administrado uma ou duas vezes ao dia com doses diárias variando de 25 a 100 mg. Se o efeito anti-hipertensivo durante a fase de vale não for adequado usando-se o esquema de dose única diária, um esquema de duas doses diárias pode ser instituído usando-se a mesma dose total ou aumentando-se a dose.

Pacientes que não são controlados adequadamente com Losartam ou Hidroclorotiazida em separado podem ser submetidos à terapia com CORUS-H. A dose inicial é de 1 comprimido uma vez ao dia. Se a pressão sanguínea permanecer sem controle adequado após cerca de 3 semanas de terapia, a dose pode ser aumentada para dois comprimidos ao dia. Não se recomenda mais que dois comprimidos diários.

* Uso em pacientes com insuficiência renal: A terapia com CORUS-H pode ser realizada enquanto o clearance de creatinina do paciente for superior a 30 ml/min.

* Uso em pacientes com insuficiência hepática: A dose apropriada para início de tratamento é sempre com 25 mg de Losartam. CORUS-H 50/12,5 mg não é indicado para tratamento de pacientes com insuficiência hepática.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Não existem antecedentes de superdose com Losartam. Não obstante, a manifestação mais provável é a hipotensão e a taquicardia; bradicardia poderia ocorrer pela estimulação parassimpática (vagal).

Com relação à Hidroclorotiazida, os sinais e sintomas mais comuns são aqueles causados por depleção hidroeletrólítica e desidratação resultante da diurese excessiva.

Tratamento de suporte deve ser instituído visando manter o balanço hidroeletrólítico do paciente.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Corus-H 50mg/12,5 mg
Losartam/Hidroclorotiazida
Comprimidos
Biosintética

Contém 14 e 28 comprimidos revestidos.

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Contém 14 e 28 comprimidos revestidos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar longe do calor excessivo e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MS - 1213.0195

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP. 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - S.P.

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



(2dsgca1)



DISGREN®
TRIFLUSAL

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO:

Cápsulas. Embalagens com 20 cápsulas de 300 mg.

USO ADULTO

Composição

Cada cápsula contém:

Triflusal.....
300 mg

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: DISGREN é um inibidor da agregação plaquetária que possui atividade antitrombótica e portanto está indicado no tratamento e prevenção das doenças tromboembólicas e outras doenças que evoluem com hiperatividade das plaquetas, como por exemplo trombose venosa, infarto do miocárdio, etc.

Cuidados de armazenamento: O produto deve ser conservado protegido do calor (abaixo de 25°) em sua embalagem original.

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, DISGREN apresenta prazo de validade de 24 meses. Não utilize o produto com o prazo de validade vencido.

Gravidez e lactação: Este produto está contra-indicado para gestantes e mulheres que estão amamentando. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração: DISGREN pode ser administrado juntamente com outros medicamentos. Cuidados devem ser tomados com pacientes que fazem uso de anticoagulantes e antidiabéticos orais. "Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento."

Interrupção do tratamento: "Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico."

Reações adversas: Em pessoas hipersensíveis podem ocorrer distúrbios gástricos que, em geral, desaparecem com o uso de antiácidos. "Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis."

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Contra-indicações e Precauções: Este produto está contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade ao triflusal ou a salicilatos, em pacientes com hemorragias recentes e com hipoatividade plaquetária.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

TRIFLUSAL é a Denominação Comum Internacional (DCI) designada pela OMS ao ácido 2-acetoxi-4-trifluorometilbenzóico.

DISGREN é um potente inibidor da agregação plaquetária induzida por agentes como ADP, adrenalina e colágeno, que possui uma potente atividade antitrombótica, demonstrada por experiência clínica e farmacológica.

A atividade antiagregante e antitrombótica de DISGREN constitui a base fisiológica de sua eficácia na profilaxia e tratamento das doenças tromboembólicas e de outros processos patológicos originados ou que cursam com uma hiperatividade das plaquetas.

INDICAÇÕES

- Tratamento e profilaxia das doenças tromboembólicas, vasculopatias periféricas e alterações cérebro-vasculares; -
- Prevenção da trombose venosa pós-operatória; -
- Prevenção do infarto do miocárdio; -
- Prevenção do reinfarto do miocárdio; -
- Prevenção das lesões ateroscleróticas; -
- Redução do risco de doenças vasculares em pacientes com hiperatividade plaquetária; -
- Prevenção de trombose em enxertos aortocoronários; -
- Tratamento de microangiopatia diabética.

CONTRA-INDICAÇÕES

Está contra-indicado em pessoas com hipersensibilidade ao triflusal ou a salicilatos, em pessoas com hipoatividade plaquetária e em pacientes com hemorragias recentes ou úlcera péptica.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS**Gravidez**

Embora não haja evidência da existência de efeitos teratogênicos, não é recomendado o uso de DISGREN durante a gravidez.

Incompatibilidades

Não se conhecem incompatibilidades de DISGREN com outros medicamentos. Deve ser administrado com precaução a pacientes submetidos a tratamento com anticoagulantes, já que aumenta sua ação.

DISGREN pode potencializar a ação dos hipoglicemiantes orais e obrigar a uma redução de doses dos mesmos.

REAÇÕES ADVERSAS

Em pessoas hipersensíveis, podem ocorrer distúrbios gástricos que em geral desaparecem com o uso de antiácidos.

POSOLOGIA

De 1 a 3 cápsulas de DISGREN 300 mg ao dia, ou segundo critério médico, preferencialmente durante ou após as refeições.

SUPERDOSE

No caso de intoxicação acidental, que só pode ocorrer no caso de ingestão de doses muito elevadas, podem aparecer sintomas de excitação ou de depressão do S.N.C., alterações do sistema cárdio-circulatório e respiratório e desequilíbrio eletrolítico.

Hemorragias digestivas e diarreia: o tratamento consiste na administração de uma suspensão aquosa de carvão ativo. Lavagem gástrica após o esvaziamento do estômago.

Manter o equilíbrio eletrolítico. Instalar tratamento sintomático.

DISGREN®**Triflusal****USO ADULTO**

Contém: 20 cápsulas

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

Cada cápsula contém:

Triflusal.....300mg

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

CONSERVAR O PRODUTO EM LOCAL SECO E FRESCO EM TEMPERATURA DE ATÉ 25°C.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Resp. Técn. Farm.: Dr. L.A. Maschietto - CRF-SP 3544

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP.

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



Cuidados pela vida

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando.

Contra-indicações e precauções: EUPRESSIN (maleato de enalapril) é contra indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao maleato de enalapril ou a outros componentes da fórmula e também nos pacientes com história de angioedema relacionado ao emprego de inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o maleato de enalapril) durante a gravidez e lactação. "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

ATENÇÃO: O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO (PRESSÃO ALTA) SÓ DEVE SER FEITO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO. Não compre medicamento para hipertensão sem orientação médica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

EUPRESSIN é o sal maleato de enalapril, um derivado de dois aminoácidos, L alanina e L-prolina. Após administração oral, EUPRESSIN (maleato de enalapril) é rapidamente absorvido e, a seguir, hidrolisado a enalaprilato, que é um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) altamente específico, de longa ação e não sulfidrílico. Pode ser usado isoladamente como terapia inicial ou associado à outros anti-hipertensivos, particularmente os diuréticos. EUPRESSIN (maleato de enalapril) inibe a formação de Angiotensina II, um potente vasoconstritor (substância que diminui o calibre dos vasos sanguíneos e aumenta a pressão arterial), que também estimula a secreção de Aldosterona (substância responsável pela retenção de água e sódio no organismo). Portanto, a inibição da ECA resulta em um nível plasmático diminuído de Angiotensina II, e como consequência, leva à uma diminuição da atividade vasopressora e diminuição da secreção da Aldosterona (o que pode resultar em discreto aumento nos níveis séricos do potássio). Através desta ação, EUPRESSIN (maleato de enalapril) pode também facilitar o trabalho do coração, tornando-o mais eficiente, o que é importante em casos de insuficiência cardíaca. O início da ação de EUPRESSIN (maleato de enalapril) é suave e gradativo; inicia-se dentro de uma hora e seus efeitos geralmente continuam por 24 horas. O controle da pressão arterial é, em geral, obtido após alguns dias de tratamento.

INDICAÇÕES

EUPRESSIN (maleato de enalapril) é indicado no tratamento da hipertensão arterial em todos os graus, sendo efetivo em uso isolado, ou em combinações com outros agentes anti-hipertensivos; na hipertensão renovascular; no tratamento da insuficiência cardíaca, geralmente associado ao uso de diuréticos e digitálicos (como adjuvante à terapia convencional, o enalapril está associado a redução da mortalidade e da morbidade em pacientes com insuficiência cardíaca); também é indicado em pacientes com disfunção ventricular esquerda, ainda que assintomáticos.

CONTRA-INDICAÇÕES

EUPRESSIN (maleato de enalapril) é contra-indicado a indivíduos que tenham demonstrado hipersensibilidade ao maleato de enalapril ou demais componentes da fórmula e também nos pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao tratamento com inibidores da enzima de conversão da angiotensina. É contra indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o maleato de enalapril) durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES

Hipotensão sintomática - Foi raramente observada, em hipertensos sem complicações. É mais provável sua ocorrência no hipertenso com depleção do volume (como consequência do uso crônico de diuréticos, restrição dietética de sal, diálises, vômitos e diarreia). Na insuficiência cardíaca, ela é mais freqüente em pacientes com grau avançado de insuficiência cardíaca, que empregam altas doses de diuréticos de alça e apresentam hiponatremia ou insuficiência renal (vide POSOLOGIA). Se uma resposta hipotensora excessiva ocorrer, deve-se colocar o paciente em posição supina e, quando indicado, proceder a infusão de solução salina por via endovenosa. Uma resposta hipotensora transitória não se constitui em contra-indicação para a continuidade do tratamento. Após a estabilização dos níveis pressóricos, porém, a persistência do evento pode indicar a necessidade da redução da dose ou até mesmo descontinuação do seu uso ou da droga associada.

Insuficiência renal - Pacientes com insuficiência renal podem requerer o uso de doses reduzidas e/ou com maior intervalo de tomada de EUPRESSIN (maleato de enalapril) (veja POSOLOGIA). Como alguns pacientes hipertensos, sem aparente lesão renal pré-existente, desenvolveram discretos e transitórios aumentos da uréia e creatinina sanguíneas quando receberam concomitantemente EUPRESSIN (maleato de enalapril) e um diurético; recomenda-se monitorizar previamente a função renal do paciente. Pode ser necessária a redução da dose de EUPRESSIN (maleato de enalapril) e/ou a

interrupção do diurético.

Hipersensibilidade e edema angioneurótico - Embora raro, o edema de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe, já foi relatado em pacientes em tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina, e pode ocorrer em qualquer momento durante o tratamento. Em tais casos EUPRESSIN (maleato de enalapril) deve ser prontamente descontinuado e terapia apropriada com monitorização cuidadosa deve ser providenciada. Por vezes, quando o edema se localiza somente na face e lábios, o uso de anti-histamínicos pode ser suficiente para resolver tais casos, porém, o angioedema, que envolve o edema de laringe, pode ser fatal.

QUANDO OCORRE O ENVOLVIMENTO DA LÍNGUA, GLOTE OU LARINGE, PROVAVELMENTE LEVANDO A OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS, O EMPREGO DE TERAPIA APROPRIADA (como o uso de solução de adrenalina 1:1000 via sub cutânea), E/OU MEDIDAS PARA ASSEGURAR A PERMEABILIDADE DA VIA AÉREA DEVEM SER EMPREGADAS O MAIS BREVE POSSÍVEL.

Uso na gravidez: O maleato de enalapril atravessa a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Há, portanto, risco potencial de hipotensão fetal, redução do peso ao nascer e diminuição da perfusão renal e/ou anúria no feto, a partir da exposição "in útero" aos inibidores da ECA. Todo o neonato, que foi exposto ao maleato de enalapril "in útero", deverá ser observado cuidadosamente quanto ao débito urinário e a pressão arterial. Se necessário, deve-se iniciar tratamento clínico adequado, incluindo-se a administração de fluidos ou até diálise, para remover o maleato de enalapril de sua circulação.

Uso em lactantes: O enalapril e o enalaprilato podem ser potencialmente secretados no leite materno. O uso de inibidores da ECA durante a gestação e lactação não é, pelos motivos expostos, absolutamente recomendado.

Uso pediátrico - EUPRESSIN (maleato de enalapril) não foi estudado em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- *Terapia anti-hipertensiva* - Pode ocorrer efeito aditivo, quando EUPRESSIN (maleato de enalapril) for usado com outros anti-hipertensivos.

- *Pacientes em uso de diuréticos:* Ocasionalmente pode ocorrer uma redução excessiva da pressão sangüínea em pacientes recentemente tratados com terapia diurética logo após o início da terapia com EUPRESSIN (maleato de enalapril). Se for necessário a continuidade do uso do diurético, é recomendado uma supervisão médica após a 1ª dose do EUPRESSIN (maleato de enalapril), por pelo menos duas horas e/ou até que a pressão sangüínea tenha se estabilizado por pelo menos uma hora.

- *Agentes que atuam na liberação da renina:* O efeito de EUPRESSIN (maleato de enalapril) é intensificado por agentes anti-hipertensivos, que levam a liberação da renina. (ex. diuréticos).

- *Agentes que aumentam o potássio sérico :* EUPRESSIN (maleato de enalapril) atenua a perda de potássio desencadeada por diuréticos tipo tiazídicos. Já seu uso associado a diuréticos poupadores de potássio (por exemplo: espironolactona, triantereno e amilorida), suplementos de potássio ou sal contendo potássio podem levar a um significativo aumento no potássio sérico indicando, portanto, a necessidade de monitorização freqüente dos níveis séricos do potássio, quando seu uso concomitante é recomendado.

- *Lítio:* Tem sido descrita a toxicidade por Lítio em pacientes que concomitante a seu uso recebem drogas que levam a eliminação do sódio, incluindo os inibidores da ECA. Entretanto poucos casos de intoxicação por Lítio foram relatados nos pacientes recebendo Lítio e Enalapril, e nestes os efeitos foram reversíveis com a descontinuação de ambas as drogas. É recomendado que os níveis séricos do Lítio sejam monitorizados freqüentemente quando utilizado associado ao EUPRESSIN (maleato de enalapril).

REAÇÕES ADVERSAS

O EUPRESSIN (maleato de enalapril) é geralmente bem tolerado, a freqüência de interrupção do tratamento como consequência dos efeitos colaterais está próximo de 16%. Os efeitos colaterais mais freqüentemente relatados incluem: tosse, cefaléia (dor de cabeça), tonturas e cansaço. Outros efeitos colaterais foram observados em menos de 2% dos casos e incluíam: hipotensão, hipotensão ortostática, síncope, náuseas, diarreia, câimbras musculares e erupção cutânea. Foram relatados raros casos de edema angioneurótico com edema da face, da língua e da glote, associados a dispnéia. Nestas circunstâncias, EUPRESSIN (maleato de enalapril) deve ser descontinuado e medidas clínicas apropriadas devem ser iniciadas imediatamente. (VIDE PRECAUÇÕES).

Achados laboratoriais

Raramente ocorrem alterações de parâmetros laboratoriais durante o tratamento com EUPRESSIN (maleato de enalapril). Foram, contudo, descritos com maior freqüência, embora de forma discreta, aumento dos níveis séricos do potássio e, descritos em casos isolados, aumentos da uréia e creatinina principalmente em pacientes com insuficiência renal. Igualmente raras foram as observações de redução da hemoglobina, hematócrito, plaquetas e leucócitos ou a elevação de enzimas hepáticas.

POSOLOGIA

Como a absorção de EUPRESSIN (maleato de enalapril) não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser administrados antes, durante ou após as refeições. A dose diária usual varia de 2,5 a 40 mg para todas as indicações. EUPRESSIN (maleato de enalapril) pode ser administrado uma ou duas vezes por dia. Em pacientes com insuficiência cardíaca, com insuficiência renal, ou que estejam sendo tratados com diuréticos, pode ser necessária uma dose inicial menor de EUPRESSIN (maleato de enalapril), conforme segue abaixo. Até o presente momento, a dose máxima estudada no homem é de 80 mg diários.

- *Hipertensão essencial* : Dose inicial 5 a 20 mg, administrada uma vez ao dia.-

Hipertensão leve: dose inicial de 5 mg, 1 ou 2x por dia.

A posologia deve ser ajustada de acordo com as necessidades do paciente.

- *Hipertensão renovascular* : Iniciar com a dose menor, de 2,5 mg a 5 mg, e ajustar segundo as necessidades do paciente. Cautela em pacientes hipertensos tratados recentemente com diuréticos, devido à possibilidade de ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de EUPRESSIN (maleato de enalapril). Nestes casos, suspender o diurético por 2 a 3 dias antes de iniciar a terapia com EUPRESSIN (maleato de enalapril)

Posologia em caso de insuficiência renal : Geralmente deve-se prolongar o intervalo entre as doses de EUPRESSIN (maleato de enalapril), ou reduzir a posologia. Em caso de disfunção renal leve (depuração de creatinina entre 30 e 80 ml/min): dose inicial 5 a 10 mg; disfunção moderada (creatinina entre 10 e 30 ml/min): 2,5 a 5 mg; e disfunção grave (creatinina 10 ml/min): 2,5 mg nos dias de diálise. Como enalapril é dialisável, deve-se ajustar a posologia à resposta da pressão arterial.

Insuficiência cardíaca congestiva : Monitorizar a pressão arterial e a função renal antes e depois de iniciar o tratamento com EUPRESSIN (maleato de enalapril), devido à possibilidade de ocorrer hipotensão e insuficiência renal na ICC. A dose inicial de EUPRESSIN (maleato de enalapril) em pacientes com insuficiência cardíaca é de 2,5 mg e deve ser administrada sob supervisão médica para se verificar o efeito inicial sobre a pressão arterial. O início da ação se dá alguns minutos após a administração. O efeito máximo sobre a pressão arterial e parâmetros hemodinâmicos é observado, em geral, nas primeiras 4 horas. Na ausência de, ou após, tratamento efetivo da hipotensão sintomática, conseqüente ao início da terapêutica com EUPRESSIN (maleato de enalapril), as doses devem ser aumentadas gradualmente, de acordo com a resposta do paciente, até a dose máxima tolerada (até 20 mg 2x ao dia). Recomenda-se que o período de titulação da dose ocorra num período variável de 2 a 4 semanas, ou a critério médico.

A dose usual de manutenção para a hipertensão é de 10 a 20 mg diários, em dose única ou dividida.

NOTA: O aparecimento de hipotensão após a dose inicial de EUPRESSIN (maleato de enalapril) não significa que esta ocorrerá durante a terapia crônica. Tal ocorrência não contra-indica o uso continuado do EUPRESSIN (maleato de enalapril).

CONDUTA NA SUPERDOSE

Estão disponíveis dados limitados sobre a superdose no homem. A mais provável manifestação de superdose seria a hipotensão, que pode ser tratada, se necessário, por infusão intravenosa de solução salina normal e, se necessário, a associação de agentes vasopressores.

EUPRESSIN 5mg Maleato de Enalapril

Comprimidos
Biosintética

Contém 30 comprimidos.

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

EUPRESSIN 10mg Maleato de Enalapril

Comprimidos
Biosintética

Contém 30 comprimidos.

Composição, indicações, contra-indicações, precauções, interações medicamentosas, reações adversas, posologia, conduta na superdose: vide bula.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Conservar o produto ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

MS - 1.1213.0023

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF-SP nº 3544

Laboratórios Biosintética Ltda
Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91
Taboão da Serra - SP
CNPJ Nº53.162.095/0011-88
Indústria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor 0800-151036



(cód. 2ephco1)

**EUPRESSIN-H****Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida**

10/25mg e 20/12,5mg

Comprimidos

Uso Adulto

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos de 10mg/25mg e 20mg/12,5mg. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 10/25 mg contém:

Maleato de Enalapril 10 mg

Hidroclorotiazida 25 mg

Excipiente q.s.p. 1 comprimido

(Bicarbonato de Sódio, Lactose, Amido de Milho, Amido pré-gelatinizado, Óxido de Ferro Vermelho, Estearato de Magnésio)

Cada comprimido de 20/12,5 mg contém:

Maleato de Enalapril 20 mg

Hidroclorotiazida..... 12,5 mg

Excipiente q.s.p..... 1 comprimido

(Bicarbonato de Sódio, Lactose, Amido de milho, Amido pré-gelatinizado, Óxido de Ferro Amarelo, Estearato de Magnésio)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Ação esperada do medicamento:** O Enalapril tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca crônica.**Cuidados de armazenamento:** Este produto deve ser conservado ao abrigo do calor excessivo, da luz e da umidade, devendo ser armazenado em temperaturas abaixo de 36°C.**NOTA:** " PRODUTO EXTREMAMENTE SENSÍVEL À UMIDADE DO AMBIENTE. SÓ RETIRE O COMPRIMIDO NO MOMENTO DA INGESTÃO. CUIDADO PARA NÃO DANIFICAR OUTRA BOLSA DE COMPRIMIDO PRÓXIMA, POIS QUANDO EXPOSTO A UMIDADE O COMPRIMIDO PERDE SUA CONSISTÊNCIA."**Prazo de validade:** Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, EUPRESSIN H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) apresenta prazo de validade de 36 meses a partir da data de fabricação. Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.**Gravidez e lactação:** O Enalapril está **contra-indicado** para uso durante a gravidez e lactação. Informe sempre seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se está amamentando. Quando a gravidez for detectada, o uso do EUPRESSIN H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) deve ser descontinuado o mais breve possível.**Cuidados de Administração:** Siga a orientação do seu médico respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Como a absorção do Maleato de Enalapril não é afetada pela ingestão de alimentos, os comprimidos podem ser tomados antes, durante ou após as refeições.**Interrupção do tratamento:** Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**Reações adversas:** O Enalapril é geralmente bem tolerado; a frequência de interrupção do tratamento, como consequência dos efeitos colaterais, está próximo de 16%. Os efeitos colaterais mais frequentemente relatados incluem: tosse, cefaléia (dor de cabeça), tonturas e cansaço**"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."****Ingestão concomitante com outras substâncias:** O médico deve ter conhecimento de qualquer medicação que o paciente estiver tomando, incluindo os de origem vegetal.**Contra-indicações e precauções:** EUPRESSIN-H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida ao Maleato de Enalapril, a Hidroclorotiazida ou a outros componentes da fórmula e também nos pacientes com história de angioedema relacionado ao emprego de inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Devido a presença da Hidroclorotiazida em sua formulação, este produto é contra-indicado em pacientes com

anúria ou hipersensibilidade à drogas derivadas de sulfonamidas, devendo ser utilizado com atenção nos pacientes com função hepática diminuída ou com doença hepática progressiva, uma vez que pequenas alterações no balanço hidro-eletrolítico podem precipitar o coma hepático. É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o Maleato de Enalapril) durante a gravidez e lactação. "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento."

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

ATENÇÃO: O TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO (PRESSÃO ALTA) SÓ DEVE SER FEITO SOB ORIENTAÇÃO DO MÉDICO. Não compre medicamento para hipertensão sem orientação médica.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

EUPRESSIN-H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) é uma combinação de um inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (Maleato de Enalapril) e um diurético (Hidroclorotiazida). O sal Maleato de Enalapril é um derivado de dois aminoácidos, L-alanina e L-prolina. Após administração oral, o Enalapril é rapidamente absorvido e, a seguir, hidrolizado a enalaprilato, que é um inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) altamente específico, de longa ação e não sulfidrílico. Pode ser usado isoladamente como terapia inicial ou associados a outros anti-hipertensivos, particularmente os diuréticos. O Enalapril inibe a formação de Angiotensina II, um potente vasoconstritor (substância que diminui o calibre dos vasos sanguíneos e aumenta a pressão arterial), que também estimula a secreção de aldosterona (substância responsável pela retenção de água e sódio no organismo). Portanto, a inibição da ECA resulta em um nível plasmático diminuído de Angiotensina II, e como consequência, leva à uma diminuição da atividade vasopressora e diminuição da secreção da aldosterona (o que pode resultar em discreto aumento nos níveis séricos de potássio). Através desta ação, o Enalapril pode também facilitar o trabalho do coração, tornando mais eficiente, o que é importante em casos de insuficiência cardíaca. O início da ação do Enalapril é suave e gradativo; inicia-se dentro de uma hora e seus efeitos geralmente continuam por 24 horas. O controle da pressão arterial é, em geral, obtido após alguns dias de tratamento.

Como resultado de seu efeito diurético, a Hidroclorotiazida aumenta a atividade da renina plasmática, a secreção de aldosterona e diminui os níveis séricos do potássio. A administração do Maleato de Enalapril bloqueia o eixo renina-angiotensina-aldosterona e tende a reverter a perda de potássio associada a terapêutica com o diurético.

EUPRESSIN-H é altamente eficaz no tratamento da hipertensão. Os efeitos anti-hipertensivo dos dois componentes são aditivos e são mantidos por pelo menos 24 horas. A administração concomitante do Maleato de Enalapril e da Hidroclorotiazida é praticamente isenta de efeitos na biodisponibilidade destas drogas, e a combinação de ambas as drogas em um mesmo comprimido é bioequivalente a administração concomitante das drogas de forma isolada. Porcentagem mais alta de pacientes hipertensos responde mais satisfatoriamente ao EUPRESSIN-H, do que a cada um dos componentes administrados isoladamente.

Farmacodinâmica

Na maioria dos pacientes estudados, após a administração oral de uma única dose de Maleato de Enalapril, o início da atividade anti-hipertensiva é observada em 1 hora com pico de ação em 4 a 6 horas.

Nas doses recomendadas, os efeitos anti-hipertensivos da monoterapia com o Maleato de Enalapril tem sido mantidos por pelo menos 24 horas. Porém, em alguns pacientes os efeitos podem se encontrar diminuídos no final do intervalo da dose preconizada, tal fato é observado com menor frequência com a administração concomitante do Enalapril com a Hidroclorotiazida. O mecanismo de ação anti-hipertensivo das tiazidas permanece desconhecido. As tiazidas normalmente não alteram a pressão arterial dos indivíduos normotensos. A Hidroclorotiazida é um diurético e um anti-hipertensivo, sua ação sobre o túbulo renal distal aumenta a excreção de sódio e cloretos em porções semelhantes, e a natriurese pode ser acompanhada de alguma perda de potássio e bicarbonato. Após seu uso oral a diurese começa em aproximadamente 2 horas, com pico em 4 horas e término em aproximadamente 6 a 12 horas.

A Hidroclorotiazida não é metabolizada, mas é eliminada pelos rins, e seus níveis plasmáticos são encontrados em pelo menos 24 horas, sendo sua meia vida plasmática entre 5,6 e 14,8 horas, sendo 61% da dose oral eliminada de forma inalterada pelos rins em 24 horas. A Hidroclorotiazida atravessa a barreira placentária, mas não a hematoencefálica.

INDICAÇÕES

O Enalapril tem sido indicado no tratamento da hipertensão arterial e da insuficiência cardíaca crônica. EUPRESSIN-H é indicado em pacientes nos quais a terapêutica combinada é adequada.

CONTRA-INDICAÇÕES

EUPRESSIN-H (Maleato de Enalapril/Hidroclorotiazida) é contra-indicado a indivíduos que tenham demonstrado hipersensibilidade ao Maleato de Enalapril, a Hidroclorotiazida ou a

outros componentes da fórmula e também nos pacientes com história de edema angioneurótico relacionado ao tratamento com inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina. Devido a presença de Hidroclorotiazida em sua formulação, este produto está contra-indicado em pacientes com anúria ou hipersensibilidade à drogas derivadas das sulfonamidas. É contra-indicado o uso dos inibidores da ECA (classe de drogas da qual pertence o Maleato de Enalapril) durante a gravidez e lactação. Veja também: PRECAUÇÕES

PRECAUÇÕES

Hipotensão e desequilíbrio hidro-eletrolítico

Como com qualquer terapêutica anti-hipertensiva, pode ocorrer hipotensão em alguns pacientes. Os pacientes devem ser observados quanto aos sinais clínicos de desequilíbrio hidro-eletrolítico, por exemplo: depleção de volume, hiponatremia, alcalose hipoclorêmica, hipomagnesemia ou hipocalcemia, que podem ocorrer durante diarreia ou vômitos. Determinações periódicas de eletrólitos séricos devem ser efetuadas a intervalos apropriados nestes pacientes. Deve ser dada particular atenção quando a terapia for administrada a pacientes com cardiopatia isquêmica ou doença vascular cerebral, pois uma redução excessiva na pressão arterial poderia resultar em infarto do miocárdio ou A.V.C. Se ocorrer hipotensão, o paciente deve ser colocado em posição supina, e, se necessário, deve receber infusão de solução salina normal. Hipotensão transitória não é contra-indicação a doses posteriores. Após restabelecimento da PA e do volume sanguíneo efetivo, a re-instituição da terapêutica a doses reduzidas pode ser possível, ou pode-se optar pelo uso apropriado de qualquer dos componentes isoladamente.

Deterioração da Função Renal

Os tiazídicos não são os diuréticos apropriados para uso em pacientes com função renal deteriorada e não são eficazes com valores de "clearance" de creatinina abaixo de 30 ml/min. (isto é, insuficiência renal moderada ou severa). EUPRESSIN-H não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal até que a titulação dos componentes individuais tenha estabelecido a necessidade das doses a serem utilizadas com a combinação.

Alguns pacientes hipertensos, sem aparente dano renal, têm desenvolvido aumentos discretos e transitórios de uréia e creatinina séricas, quando submetidos à terapêutica combinada de enalapril e diurético. Se isto ocorrer durante o tratamento com EUPRESSIN-H, a combinação deve ser interrompida. Pode-se reiniciar o tratamento com doses menores ou optar por um dos componentes isoladamente.

Em alguns pacientes, com estenose bilateral da artéria renal ou estenose de uma artéria renal em rim único, têm sido relatados aumentos de uréia e creatinina séricas com o uso de inibidores de enzima de conversão. Estes aumentos são geralmente reversíveis após interrupção da terapêutica. **Hepatopatias**

As tiazidas devem ser utilizadas com cautela em pacientes com disfunção hepática e hepatopatias progressivas, pois pequenas alterações do balanço hídrico e eletrolítico podem precipitar o coma hepático.

Cirurgia/Anestesia

Em pacientes que se submetem a cirurgias de grande porte ou durante anestesia com agentes que produzam hipotensão, enalapril pode bloquear a formação de angiotensina II secundária a liberação compensatória de renina. Se ocorrer hipotensão atribuída a este mecanismo, a correção pode ser feita através da expansão de volume. As tiazidas podem aumentar a resposta à tubocurarina.

Efeitos Metabólicos e Endócrinos

As tiazidas podem prejudicar a tolerância à glicose. Podem ser necessários ajustes na posologia de agentes hipoglicemiantes, incluindo insulina.

As tiazidas podem diminuir a excreção urinária de cálcio e causar elevações leves e intermitentes de cálcio sérico, hipercalemia importante pode ser evidência de hiperparatireoidismo subclínico. A terapêutica com tiazídicos deve ser interrompida antes da realização de testes de função paratireoideana.

A terapêutica com tiazídicos pode precipitar hiperuricemia e/ou gota em certos pacientes. Entretanto, Enalapril pode aumentar o ácido úrico urinário e, portanto, atenuar o efeito hiperuricemiante da Hidroclorotiazida.

Hipersensibilidade/Edema Angioneurótico

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, glote e/ou laringe tem sido relatado raramente em pacientes tratados com inibidores da enzima de conversão, incluindo Maleato de Enalapril. Em tais casos, o Maleato de Enalapril deve ser interrompido imediatamente e o paciente deve ser observado atentamente até o desaparecimento do edema. Nos casos em que o edema tenha sido confinado a face e lábios, a condição normalmente se resolve sem tratamento, entretanto, anti-histamínicos têm sido úteis no alívio dos sintomas. O edema angioneurótico associado a edema de laringe pode ser fatal. Quando existe envolvimento de língua, glote ou laringe, de modo a produzir obstrução das vias aéreas, deve-se administrar imediatamente solução de epinefrina subcutânea 1:1000 (0,3 a 0,5 ml) e instituir outras terapêuticas apropriadas. Em pacientes recebendo tiazídicos, reações de sensibilidade podem ocorrer com ou sem história de alergia ou asma brônquica. Exacerbação ou atividade de lupo eritematoso sistêmico tem sido relatado com o uso de tiazídicos. Recomenda-se abster-se do uso de bebidas alcoólicas, uma vez que o álcool pode potencializar o efeito do medicamento.

Uso na Gravidez

É contra-indicado o uso de EUPRESSIN H em grávidas

O uso rotineiro de diuréticos em mulheres grávidas saudáveis não é aconselhável e

expõe a mãe e o feto a danos desnecessários. Os diuréticos não previnem o desenvolvimento de toxemia gravídica e não existem evidências satisfatórias de que eles sejam úteis no tratamento da toxemia.

As tiazidas atravessam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical. Portanto, o uso de produtos contendo tiazídicos durante ou na suspeita de gravidez requer que os benefícios da droga sejam pesados em relação aos possíveis danos ao feto. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento. Estes danos incluem icterícia fetal ou neonatal, trombocitopenia e possivelmente outras reações adversas que tem ocorrido em adultos; pode causar a morte do feto.

O Enalapril cruza a barreira placentária e aparece no sangue do cordão umbilical. Há risco potencial de hipotensão fetal, redução do peso ao nascer e diminuição da perfusão renal ou anúria no feto, a partir da exposição in útero aos inibidores da ECA. Todo neonato exposto a enalapril in útero deve ser observado cuidadosamente quanto ao débito urinário e pressão arterial. Se necessário, deve-se iniciar tratamento clínico adequado, incluindo administração de fluidos ou diálise para remover o Enalapril da circulação.

Lactação

É contra-indicado o uso de EUPRESSIN H durante a amamentação. Sabe-se que as tiazidas aparecem no leite humano. Se o uso da droga for absolutamente essencial, a paciente deve parar de amamentar.

Uso Pediátrico

A eficácia e segurança em crianças não foram estabelecidas. Portanto, deve-se evitar o seu uso em crianças.

Uso em Idosos

Em estudos clínicos, a eficácia e tolerabilidade do Maleato de Enalapril e Hidroclorotiazida, administrados concomitantemente, foram semelhantes em hipertensos jovens e idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Potássio Sérico

O efeito espoliador de potássio dos diuréticos tiazídicos é geralmente atenuado pelo efeito poupador de potássio do enalapril. Os níveis de potássio sérico geralmente se mantêm dentro dos limites normais.

O uso de suplementação de potássio, agentes "poupadores" de potássio, ou substitutos do sal de cozinha contendo potássio, principalmente em pacientes com função renal deteriorada, pode induzir a aumentos significantes do potássio sérico.

Lítio

O lítio geralmente não deve ser administrado com diuréticos. Os diuréticos reduzem o "clearance" renal do lítio e levam a alto risco de toxicidade. As informações das preparações de lítio devem ser consultadas antes do seu uso.

Outros Agentes Anti-hipertensivos

A combinação do Maleato de Enalapril com bloqueadores beta-adrenérgicos, metildopa ou bloqueadores dos canais de cálcio têm demonstrado aumento de eficácia no controle pressórico. Ganglioplégicos e bloqueadores adrenérgicos combinados com enalapril só devem ser administrados sob rigorosa observação.

Álcool, Barbitúricos ou Narcóticos

Pode ocorrer potencialização da hipotensão ortostática.

Aminas Vasopressoras (por exemplo: adrenalina)

Possível diminuição na resposta às aminas vasopressoras, mas não o suficiente para impedir seu uso.

Antiinflamatórios Não Esteróides

Em alguns pacientes, a administração de antiinflamatórios não esteróides pode reduzir os efeitos diuréticos, natriuréticos e anti-hipertensivos dos diuréticos.

REAÇÕES ADVERSAS

EUPRESSIN-H é usualmente bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais foram usualmente leves e transitórios e, na maioria das vezes, não requereram a interrupção da terapia. O efeito clínico mais comum é a tosse. A tontura geralmente respondeu a diminuição da posologia e raramente levou a interrupção terapêutica. Outros efeitos colaterais menos frequentes foram cefaléia, fraqueza, câimbras musculares e astenia.

Ainda menos comuns foram os seguintes eventos listados por sistema:

CARDIOVASCULAR : síncope - hipotensão não ortostática - taquicardia - dor torácica - palpitações.

GASTROINTESTINAL: diarreia - vômitos - dispepsia - dor abdominal - flatulência - constipação - náusea.

NEUROLÓGICO: insônia - sonolência - parestesia - vertigem - nervosismo.

RESPIRATÓRIO: dispnéia - tosse.

OUTROS: diminuição da libido - exantema - boca seca - gota - hiperidrose - zumbido - prurido - artralgia - impotência - erupção cutânea.

Hipersensibilidade/Edema angioneurótico:

Edema angioneurótico de face, extremidades, lábios, língua, glote e/ou laringe têm sido reportado raramente.

Efeitos Laboratoriais:

Alterações clinicamente importantes dos parâmetros laboratoriais padrões raramente estiveram associadas com a administração de EUPRESSIN-H. Foram notadas ocasionalmente hiperglicemia, hiperuricemia, hipocalcemia e hipopotassemia. Também foram vistos aumentos da uréia e creatinina do sangue e elevações das enzimas hepáticas e/ou bilirrubina sérica. Todos foram geralmente reversíveis com a descontinuação de EUPRESSIN-H. Ocorre também hipercalcemia e reduções da

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

EUPRESSIN-H é apresentado como comprimidos para administração oral. A posologia de EUPRESSIN-H deve ser determinada primariamente pela experiência com o Maleato de Enalapril.

A dose de cada paciente deve ser individualizada. A dose de EUPRESSIN-H 10/25 mg ou de EUPRESSIN-H 20/12,5 mg deverá ser determinada pela titulação de cada componente individualmente.

Deve ser levado em conta que os pacientes em tratamento anti-hipertensivo combinado usualmente não necessitam doses de Hidroclorotiazida maior que 50 mg/dia ou de enalapril maior que 40 mg/dia. Portanto a dose de EUPRESSIN-H em qualquer de suas duas formas de apresentação não deve ultrapassar 2 comprimidos ao dia.

Hipertensão Arterial

Em hipertensão, a dose usual é um comprimido de 10/25 mg ou 20/12,5 mg, conforme o caso, administrado uma vez ao dia. Se necessário, a posologia pode ser aumentada para dois comprimidos, administrados uma vez ao dia.

Terapia Diurética Anterior

Pode ocorrer hipotensão sintomática após a dose inicial de EUPRESSIN-H; isto é mais provável em pacientes que estão depletados de sal ou volume, como resultado de terapia diurética anteriormente utilizada. Esta deve ser descontinuada 2 a 3 dias antes do início do uso de EUPRESSIN-H.

Posologia na Insuficiência Renal

Os tiazídicos não são diuréticos apropriados para uso em pacientes com insuficiência renal e não são eficazes com valores de "clearance" de creatinina abaixo de 30 ml/min. (isto é, insuficiência renal moderada ou severa). Em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 80 ml/min., EUPRESSIN-H.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Laboratórios Biosintética Ltda

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira





MINOR 20 mg - Comprimidos

Lovastatina

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 20 mg. Embalagem com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de MINOR Lovastatina 20 mg contém:

Lovastatina	20
mg	
Excipiente q.s.p.	1
comprimido	
(Celulose Microcristalina, Lactose, Estearato de Magnésio, Butilhidroxianisol, Amido Pré-Gelatinizado)	

|USO ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Cuidados de armazenamento: Mantenha o produto na embalagem original, em local fresco e protegido da luz.

Prazo de validade: Desde que sejam observados os cuidados de armazenamento, MINOR Lovastatina apresenta prazo de validade de 24 meses (ver embalagem externa). Não utilize o produto após o vencimento do prazo de validade.

Ação esperada do medicamento: MINOR Lovastatina contém uma substância que reduz a produção de colesterol, diminuindo sua concentração no sangue. O colesterol é um dos tipos de gordura implicados no aparecimento de aterosclerose.

MINOR Lovastatina é utilizado como tratamento de manutenção a longo prazo, geralmente associado com uma dieta específica, pobre em colesterol. A posologia adequada será determinada pelo médico.

Gravidez: MINOR Lovastatina é contra-indicado nos períodos de gravidez e amamentação. Se ocorrer gravidez durante o uso de MINOR Lovastatina , suspenda o tratamento e avise prontamente o médico.

Cuidados na interrupção do tratamento: O tratamento deve ser seguido conforme solicitado pelo médico. É muito importante seguir as recomendações médicas.

Reações adversas: MINOR Lovastatina geralmente é bem tolerado. Raramente podem ocorrer flatulência, diarreia, constipação e náuseas durante o uso. Se ocorrerem sensações ou sintomas desagradáveis, especialmente dor ou dolorimentos musculares, acompanhados ou não de febre ou mal-estar, o médico deve ser avisado prontamente.

"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

Ingestão concomitante com outras substâncias: O médico deve ter conhecimento da medicação que o paciente estiver tomando, portanto, informe o seu médico se estiver usando qualquer outra medicação.

Contra-indicações e precauções: MINOR Lovastatina é contra-indicado nos casos de hipersensibilidade a qualquer componente do produto, em pacientes com hepatopatias ativas e nos períodos de gravidez e amamentação.

"NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

MINOR Lovastatina é um potente inibidor da síntese endógena do colesterol, sendo, portanto, um agente redutor do colesterol.

MINOR Lovastatina é uma lactona que, após a absorção gastrointestinal, é

rapidamente hidrolisada para o hidróxiácido aberto, um inibidor competitivo da 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) redutase, uma enzima que catalisa uma etapa precoce e limitante na biossíntese do colesterol. Como resultado, reduz as concentrações de colesterol plasmático total, a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), ligadas ao colesterol. A apolipoproteína B também é reduzida substancialmente durante o tratamento com MINOR Lovastatina. Como cada partícula de LDL contém uma molécula de apolipoproteína B e como pouca apolipoproteína B é encontrada em outras lipoproteínas, isto sugere fortemente que MINOR Lovastatina não causa meramente uma perda de colesterol da LDL, mas também reduz a concentração de partículas de LDL circulantes.

Adicionalmente, MINOR Lovastatina reduz o VLDL-colesterol, aumenta moderadamente o HDL-colesterol e reduz os triglicerídios plasmáticos. MINOR Lovastatina é um inibidor específico da HMG-CoA redutase, a enzima que catalisa a conversão de HMG-CoA para mevalonato. Em virtude desta conversão ser um passo precoce na biossíntese do colesterol, a terapia com MINOR Lovastatina presumivelmente não causa acumulação de esteróis potencialmente tóxicos. Além disso, a HMG-CoA é rapidamente metabolizada de volta a acetil-CoA que participa em muitos processos de biossíntese no organismo.

Em estudos com animais, após doses orais, a lovastatina demonstrou alta seletividade pelo fígado, onde atinge concentrações substancialmente mais altas do que nos demais tecidos. A lovastatina é largamente extraída na primeira passagem pelo fígado, seu local primário de ação, com subsequente excreção da droga pela bile.

MINOR Lovastatina foi estudado no tratamento da hipercolesterolemia primária, quando a dieta foi insuficiente. MINOR Lovastatina é altamente eficaz na redução do LDL-colesterol e colesterol total, nas formas de hipercolesterolemia familiar heterozigótica e não-familiar e na hiperlipidemia mista, quando o colesterol elevado preocupa. Observa-se uma resposta em duas semanas, e resposta terapêutica máxima ocorre em quatro a seis semanas. A resposta é mantida enquanto durar a terapia. MINOR Lovastatina pode ser usado com outros agentes redutores do colesterol, tais como sequestradores de ácidos biliares, em pacientes com hipercolesterolemia grave.

MINOR Lovastatina é eficaz na hipercolesterolemia primária não-complicada de pacientes com diabetes controlada do tipo I (insulino-dependente) ou II (não-insulino-dependente). As reduções dos lípidos plasmáticos são semelhantes às reportadas em populações não diabéticas. O controle da glicose não foi afetado.

INDICAÇÕES

Redução dos níveis de colesterol total e LDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária, quando a resposta à dieta e outras medidas não-farmacológicas isoladas forem inadequadas. MINOR Lovastatina reduz o colesterol total e o LDL-colesterol e eleva o HDL-colesterol; portanto, MINOR Lovastatina reduz os índices de colesterol total/HDL-colesterol e LDL-colesterol/HDL-colesterol.

Redução dos níveis elevados de colesterol em pacientes com hipercolesterolemia combinada e hipertrigliceridemia, quando a hipercolesterolemia for a anormalidade mais preocupante.

CONTRA-INDICAÇÕES

Hipersensibilidade a qualquer componente deste produto. Doença hepática ativa ou elevações persistentes não-explicadas das transaminases séricas. Gravidez e lactação (veja também PRECAUÇÕES).

PRECAUÇÕES

Efeitos hepáticos: em estudos clínicos, elevações importantes das transaminases (maiores que 3 vezes o limite normal superior da normalidade) ocorreram em poucos pacientes, geralmente após 3 e 12 meses do início da terapia com MINOR (Lovastatina), mas sem desenvolvimento de icterícia ou outros sinais ou sintomas clínicos. Não houve evidência de hipersensibilidade. Foi feita biópsia hepática em um destes pacientes, que mostrou hepatite focal discreta. Alguns dos pacientes tinham alterações de função hepática antes da introdução de MINOR Lovastatina, e/ou consumiram quantidades consideráveis de álcool. Nos pacientes que tiveram a terapia interrompida ou suspensa por causa do aumento nas transaminases, inclusive no paciente submetido à biópsia, os níveis de transaminases voltaram lentamente aos níveis pré-tratamento.

Em uma avaliação clínica expandida de 48 semanas com lovastatina realizada em 8.245 pacientes, a incidência de aumentos importantes (acima de três vezes o limite normal)

das transaminases em testes sucessivos foi de 0,1% para o placebo, 0,1% para a posologia de 20 mg/dia, 0,9% para 40 mg/dia e 1,5% para 80 mg/dia.

Recomenda-se a realização de testes para determinação das transaminases antes do início do tratamento, a cada 4-6 semanas nos primeiros 12 meses de uso de MINOR (Lovastatina) e periodicamente depois disso, em especial naqueles pacientes que têm função hepática alterada e/ou naqueles que ingerem quantidades substanciais de álcool. Se as transaminases se elevarem acima de três vezes o limite superior de normalidade, o risco potencial de se manter MINOR Lovastatina deve ser contraposto aos benefícios esperados do medicamento. Testes enzimáticos de função hepática devem ser repetidos prontamente: se os aumentos forem persistentes ou progressivos, a droga deve ser interrompida e minuciosa investigação hepática deve ser realizada.

Assim como com outros agentes hipolipemiantes, aumentos moderados das transaminases (menos do que três vezes o limite superior da normalidade) foram relatados durante terapia com MINOR Lovastatina (veja EFEITOS COLATERAIS). Estas alterações, logo após o início da terapia, foram geralmente transitórias e não foram acompanhadas por quaisquer sintomas; não foi necessária a interrupção do tratamento.

A droga deve ser usada com cautela em pacientes com história passada de doença hepática. Hepatopatia ativa é uma contra-indicação ao uso de MINOR Lovastatina (veja CONTRA-INDICAÇÕES).

Efeitos musculares: elevações discretas e transitórias da creatinina-fosfoquinase (CPK) são vistas comumente em pacientes tratados com lovastatina, geralmente sem significado clínico. Mialgia também foi associada ao uso de lovastatina. Miopatia ocorreu raramente, devendo ser considerada em todo paciente com mialgias difusas, hipersensibilidade muscular, fraqueza e/ou aumentos importantes de CPK (10 vezes o limite superior da normalidade). Em pacientes submetidos a transplante cardíaco, que estavam recebendo drogas imunossupressoras, como a ciclosporina, houve relatos de rabdomiólise intensa, que precipitou insuficiência renal aguda. A terapia com lovastatina deve ser interrompida e deve ser instituído tratamento apropriado se ocorrerem elevações intensas de CPK, ou se houver suspeita ou diagnóstico de miopatia; deve ser instituído tratamento apropriado.

A maioria dos pacientes que desenvolveu miopatia (inclusive rabdomiólise) estava recebendo terapia imunossupressora, incluindo ciclosporina; terapia concomitante com genfibrozila ou doses hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico). Alguns dos pacientes afetados tinham insuficiência renal preexistente, como consequência de diabetes de longa duração. Foi relatada rabdomiólise, com ou sem insuficiência renal, em pacientes com doenças graves recebendo concomitantemente lovastatina e eritromicina. Em estudos clínicos, aproximadamente 30% dos pacientes em terapia imunossupressora com ciclosporina desenvolveram miopatia dentro de um ano após o início da terapia com lovastatina; o número correspondente para terapia concomitante de genfibrozila e niacina foi de 5 e 2%, respectivamente (a maior parte desses pacientes estava recebendo 40-80 mg/dia). Não se sabe se este fenômeno ocorre com o uso concomitante de lovastatina e outros fibratos. Portanto, os benefícios e riscos do uso simultâneo de lovastatina com drogas imunossupressoras ou fibratos, ou doses hipolipemiantes de niacina (ácido nicotínico) e imunossupressores, devem ser cuidadosamente considerados.

Em pacientes que usaram lovastatina sem estas terapias concomitantes, a incidência de miopatia foi de aproximadamente 0,1%. Foi relatada rabdomiólise com insuficiência renal em um paciente com transplante renal recebendo ciclosporina e lovastatina logo após um aumento na dose do agente antifúngico sistêmico, itraconazol. Um outro paciente transplantado recebendo ciclosporina e um outro inibidor da HMG-CoA redutase apresentou fraqueza muscular acompanhada de elevações significativas de CPK em seguida ao início da terapia com itraconazol sistêmico. Os inibidores da HMG-CoA redutase e os agentes antifúngicos azol derivados inibem a biossíntese do colesterol em diferentes pontos. Em pacientes recebendo ciclosporina, a lovastatina deve ser temporariamente suspensa se for necessária terapia com um agente antifúngico sistêmico, azol derivado; os pacientes que não estão recebendo ciclosporina devem ser cuidadosamente monitorizados se for necessária terapia com um agente antifúngico sistêmico azol derivado.

Em uma avaliação clínica expandida de 48 semanas com lovastatina, comparando lovastatina e placebo em 8.245 pacientes, nenhum dos pacientes tomando 20 mg/dia de lovastatina desenvolveu miopatia; cinco pacientes (menos de 0,1%) que receberam lovastatina (um na posologia de 40 mg/dia e quatro com 40 mg duas vezes ao dia) tiveram miopatia (sintomas musculares e CPK acima de 10 vezes o limite superior da normalidade; praticamente nenhum (<0,1%) dos pacientes neste estudo estava recebendo ciclosporina, genfibrozila ou doses hipolipemiantes de niacina.

Em seis pacientes com transplante cardíaco, que recebiam terapia imunossupressora, incluindo ciclosporina concomitantemente com lovastatina 20 mg/dia, o nível plasmático médio dos metabólitos ativos derivados da lovastatina elevou-se em aproximadamente quatro vezes acima do esperado. Neste grupo, a resposta

USO EM IDOSOS

Em um estudo controlado com pacientes idosos, com idade acima de 60 anos, a eficácia pareceu ser semelhante àquela vista na população geral e não houve aumento aparente na frequência de achados adversos clínicos e laboratoriais.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Drogas imunossupressoras, genfibrozila, niacina (ácido nicotínico), eritromicina: veja PRECAUÇÕES - Efeitos Musculares.

Derivados de cumarínicos: Quando lovastatina e anticoagulantes cumarínicos são administrados concomitantemente, o tempo de protrombina pode aumentar em alguns pacientes. Nos indivíduos que já tomam anticoagulantes, o tempo de protrombina deve ser determinado antes de iniciar a lovastatina e, depois, com a periodicidade recomendada para os pacientes tratados com cumarínicos.

Antipirina: a antipirina (dipirona ou pirazolona) é um modelo para as drogas metabolizadas pelo sistema de enzimas microsossomais hepáticas (sistema de citocromo P450). Em virtude de MINOR Lovastatina não ter qualquer efeito na farmacocinética de antipirina, não se esperam interações com outras drogas metabolizadas por este mecanismo.

Propranolol: em voluntários normais, não houve interação farmacocinética ou farmacodinâmica clinicamente significativa com administração concomitante de doses únicas de MINOR Lovastatina e propranolol.

Digoxina: em pacientes com hipercolesterolemia, a administração concomitante de MINOR Lovastatina e digoxina não teve efeito nas concentrações plasmáticas desta última.

Outras terapias concomitantes: em estudos clínicos, MINOR Lovastatina foi usado concomitantemente com beta-bloqueadores, bloqueadores de entrada de cálcio, diuréticos e antiinflamatórios não hormonais, sem evidências de interações adversas clinicamente significativas.

REAÇÕES ADVERSAS

MINOR Lovastatina é geralmente bem tolerado; para maior parte dos pacientes, os efeitos colaterais foram leves e transitórios.

Em estudos clínicos controlados, os efeitos colaterais (considerados possíveis, prováveis ou definitivamente ligados à droga) que ocorreram com frequência maior do que 1% foram: flatulência, diarreia, constipação, náuseas, dispepsia, tonturas, visão embaçada, cefaléia, câibras e mialgias, erupções cutâneas e dor abdominal. Os pacientes que receberam medicamentos controle ativos tiveram incidência igual ou maior de queixas gastrintestinais. Outros efeitos colaterais que ocorreram com incidências de 0,5 a 1% foram: fadiga, prurido, boca seca, insônia, alterações do sono e disgeusia. Raramente ocorreram: hepatite, síndrome de hipersensibilidade, eritema multiforme, necrólise epidérmica torácica, miopatia e rabdomiólise.

Em um estudo clínico expandido de 48 semanas com lovastatina, comparando-a com placebo, as experiências adversas relatadas foram semelhantes àsquelas dos estudos iniciais, e a incidência com droga e placebo não foi estatisticamente diferente. Os seguintes efeitos colaterais foram relatados desde que o medicamento começou a ser comercializado: hepatite, icterícia colestatática, vômitos, anorexia, parestesias, distúrbios psíquicos (incluindo ansiedade), eritema multiforme (incluindo síndrome de Stevens-Johnson) e necrólise epidérmica tóxica.

Foi relatada raramente uma síndrome aparentemente de hipersensibilidade, que inclui uma ou mais das seguintes características: anafilaxia, angioedema, síndrome semelhante ao lupus eritematoso, polimialgia reumática, trombocitopenia, vasculite, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, fator antinúcleo positivo, VHS elevada, artralgias, artrite, urticária, astenia, fotossensibilidade, febre, rubor facial, calafrios, dispnéia e mal-estar.

Relação causal desconhecida: foi relatada neuropatia periférica em um paciente, mas não foi estabelecida relação de causa e efeito com MINOR Lovastatina. Medidas de resposta visual evocada, condução nervosa e eletromiografia foram realizadas em mais de 30 pacientes recebendo **MINOR Lovastatina**, sem evidência de efeito neurotóxico.

Achados laboratoriais: raramente foram relatados aumentos importantes e persistentes

das transaminases séricas (veja PRECAUÇÕES); entretanto, as alterações dos testes de função hepática incluindo elevação de fosfatase alcalina e bilirrubina têm sido leves e transitórias. Aumentos nos níveis de CPK (atribuíveis à fração não cardíaca de CPK) foram relatados. Estes têm sido geralmente leves e transitórios, raramente sendo reportadas elevações intensas (veja PRECAUÇÕES - Efeitos Musculares).

POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO

O paciente deve ser colocado em uma dieta padrão redutora de colesterol, antes de receber MINOR Lovastatina e deve continuar a dieta durante a terapia medicamentosa.

A dose inicial recomendada é 20 mg, uma vez ao dia, administrados com a refeição noturna. Doses diárias únicas dadas com a refeição noturna foram mais eficazes do que a mesma dose dada na refeição matinal, talvez porque o colesterol seja sintetizado principalmente à noite. Em pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada, a dose inicial pode ser de 10 mg/dia. Ajustes posológicos, se necessários, devem ser feitos em intervalos não menores do que 4 semanas, até o máximo de 80 mg por dia, em dose única ou em doses dividida nas refeições diurna e noturna.

As doses divididas (duas vezes ao dia) tendem a ser ligeiramente mais eficazes do que doses diárias únicas.

Em pacientes que usam drogas imunossupressoras concomitantemente com lovastatina, a dose máxima recomendada é de 20 mg/dia (veja PRECAUÇÕES - Efeitos Musculares).

A posologia do MINOR Lovastatina deve ser reduzida se os níveis de LDL-colesterol caírem abaixo de 75 mg/dl (1,94 mmol/l) ou se o colesterol plasmático total cair a menos do que 140 mg/dl (3,6 mmol/l).

Terapia concomitante: MINOR Lovastatina é eficaz isolado ou associado a sequestradores de sais biliares.

Posologia na insuficiência renal: MINOR Lovastatina não sofre excreção renal significativa; portanto, modificações posológicas não devem ser necessárias em pacientes com insuficiência renal moderada.

SUPERDOSE

Devem ser adotadas medidas gerais e a função hepática deve ser monitorizada.

Cinco voluntários humanos receberam doses de até 200 mg de lovastatina em dose única, sem efeitos adversos clinicamente significativos. Alguns poucos casos de superdose acidental foram relatados; nenhum paciente teve qualquer sintoma específico e todos recuperaram-se sem seqüelas. A maior dose ingerida foi de 5-6 g.

Até que se obtenha mais experiência, não há tratamento específico recomendado para a superdose de MINOR Lovastatina .

A eliminação dialítica da lovastatina e seus metabólitos no homem não é conhecida no presente.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF SP-3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



Miodaron

MIODARON

Amiodarona

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos: Embalagem com 20 comprimidos.

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Cloridrato de amiodarona 200 mg
excipiente q.s.p. 1 comprimido

Cada ampola contém:

Cloridrato de amiodarona 150 mg
Veículo q.s.p. 3 ml

USO ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- . Este medicamento destina-se ao tratamento da angina do peito e das arritmias cardíacas (taquicardias, palpitações).
- . Informe seu médico se durante o tratamento houver ocorrência de gravidez.
- . Se você sofre de tireóide, informe seu médico.
- . Conservar o medicamento bem fechado, protegido do calor, luz e umidade.

. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

. Use este medicamento sempre sob prescrição médica.

. **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

MIODARON (amiodarona) quimicamente é o cloridrato de 2-butil-3-[3,5-diiodo-4-(e-dietilaminoetoxil)-benzoil] benzofurano. É o medicamento mais potente e eficaz empregado atualmente no tratamento das arritmias cardíacas e nos estados anginosos crônicos. Experimentações farmacológicas mostram que miodaron possui ação antiarrítmica de amplo espectro, atuando diretamente nos processos metabólicos da célula cardíaca. As ações básicas da amiodarona consistem principalmente em, aumento do fluxo coronariano, sem aumento do trabalho cardíaco, redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio, antagonismo a vários efeitos das catecolaminas e a estimulação simpática. miodaron proporciona um controle contínuo e eficaz das crises de arritmias associadas às mais variadas cardiopatias.

O efeito antiarrítmico protege o anginoso contra eventuais aparições de arritmias, fator de risco importante nos enfermos coronarianos. miodaron constitui-se num excelente medicamento profilático para evitar ou diminuir o aparecimento das crises anginosas. No entanto, não é aconselhado seu uso no tratamento de emergência da angina de peito. A eficácia clínica de miodaron está diretamente relacionada às propriedades eletrofisiológicas e, ainda, à larga margem de segurança e a seu efeito cumulativo. Esta última propriedade libera o paciente de um horário rígido e, após a interrupção do tratamento, um efeito remanescente perdura por um período de 10 a 28 dias.

INDICAÇÕES

Antiarrítmico: Extra-sístoles ventriculares e supraventriculares, flutter atrial, fibrilação atrial paroxística, extra-sístoles ventriculares da doença de Chagas, taquicardia ventricular e outras afecções associadas à excitabilidade cardíaca aumentada.

Antianginoso: Angina do peito crônica estável ou instável com ou sem alteração do

As reações colaterais da amiodarona são mais comuns em pacientes submetidos a doses mais elevadas (400 mg por dia ou mais). Assim, para reduzir a ocorrência das reações adversas, o médico deve fazer todo esforço no sentido de estabelecer a dose efetiva mais baixa possível para cada paciente em específico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Digitálicos

O uso de amiodarona em pacientes recebendo terapêutica digitálica, usualmente produz aumentos da concentração sérica do digital. Assim, ao iniciar a terapêutica com amiodarona, a dose da terapia digitálica deve ser reduzida em aproximadamente 50% ou suspensa.

Anticoagulantes

A potenciação da resposta anticoagulante do tipo warfarin já foi reportada em pacientes usando amiodarona. Portanto, recomenda-se a redução em um terço a 50% na dose do anticoagulante, bem como a freqüente monitoração no tempo de protrombina em pacientes usando amiodarona.

EFEITOS COLATERAIS

Efeitos gastrintestinais como gastrites, náuseas e vômitos e, ainda, fotodermatoses são raros na posologia habitual. Nos casos de aplicação endovenosa direta, eventualmente podem aparecer hipotensão transitória, sensação de calor, sudoreses e náuseas. Hipertireoidismo, hipotireoidismo. Opacificação da córnea (microdepósitos) pode ocorrer, sendo, no entanto, inteiramente reversível e não acarretando distúrbios funcionais da visão. O uso de colírios contendo derivados metilcelulósicos pode diminuir ou mesmo prevenir o aparecimento deste quadro clínico.

Reações do tipo fadiga, mal-estar, tremores, movimentos involuntários e redução na coordenação motora, são reações comuns, mas não significando razão clínica para interrupção do tratamento e, em geral, melhoram com a redução da dose.

POSOLOGIA

Comprimidos

Dose inicial: 1 comprimido 3 vezes por dia, durante 8 a 10 dias consecutivos.
Dose de manutenção: 1 comprimido por dia, ou a critério médico. A cada semana, o tratamento pode ser interrompido por 2 dias (fins de semana).
A dose máxima diária é de 6 comprimidos (1.200 mg).

Ampolas

Aplicação endovenosa direta: 5 mg/kg de peso corporal. Em média 2 a 3 ampolas por via endovenosa com duração não inferior a 30 segundos.

Perfusão endovenosa contínua: 5 mg/kg de peso corporal. A diluição deve ser feita na proporção de 1 ampola para cada 125 ml de solução glicosada isotônica, durante 20 minutos a 2 horas. Esta dose poderá ser repetida nas 24 horas, até um total de 8 ampolas (1.200 mg). Após obter-se melhora clínica, a terapêutica deve ser substituída por amiodaron comprimidos.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0014
Resp.Técn.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF SP-3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



(cod. Nifelat)

**NIFELAT**

Nifedipina e atenolol
10/25 mg e 20/50 mg
Cápsulas

USO ADULTO**FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO**

Cápsulas 10/25 mg - Caixas com 28 unidades.

Cápsulas 20/50 mg - Caixas com 28 unidades.

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de 10/25 mg contém:
 Nifedipina (microcomprimido na forma retard) 10 mg
 Atenolol 25 mg
 Excipiente q.s.p. 1 cápsula

Cada cápsula de 20/50 mg contém:
 Nifedipina (microcomprimido na forma retard) 20 mg
 Atenolol 50 mg
 Excipiente q.s.p. 1 cápsula

USO ADULTO**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

- . Proteja o medicamento do calor, da luz e da umidade.
- . Prazo de validade: vide cartucho. Não tome este medicamento ou qualquer outro após a data de vencimento.
- . **NIFELAT** contém duas substâncias que atuam em conjunto baixando a pressão elevada e reduzindo os sintomas de angina de peito. **NIFELAT** age durante 24 horas após ser ingerido.
- . Caso ocorra gravidez durante o tratamento com este medicamento informe seu médico.
- . Siga corretamente a forma de usar recomendada pelo médico. Não interrompa ou associe outros remédios para baixar a pressão sem orientação médica.
- . Se durante o tratamento aparecerem reações desagradáveis como sensação de pressão na cabeça, náuseas, rubor e/ou sensação de calor na face, informe seu médico. Estes sintomas em geral desaparecem após 72 horas.

. **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

. **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS**MODO DE AÇÃO**

A Nifedipina, composto dihidropiridínico, é o mais potente antagonista do cálcio e seu mecanismo de ação baseia-se no bloqueio da passagem do cálcio dos espaços extracelulares para as fibras do miocárdio e dos músculos vasculares com conseqüente diminuição da contratilidade. Como efeito dessa ação ocorre a vasodilatação da rede coronariana com maior oferta de oxigênio ao miocárdio, bem como diminuição da resistência vascular periférica, devido à vasodilatação sistêmica, baixa da pressão arterial, aumento de débito cardíaco e ligeiro aumento da frequência cardíaca. O Atenolol é um beta-bloqueador cardiosseletivo beta 1, que não possui atividade simpaticomimética nem atividade estabilizadora de membrana. Sua longa meia-vida plasmática permite a terapêutica em dose única diária na maioria dos pacientes. Estudos clínicos indicaram que o Atenolol é totalmente compatível com outros agentes anti-hipertensivos como antagonistas do cálcio e diuréticos.

A associação do Atenolol e Nifedipina produz efeitos antianginosos superiores aos

verificados com cada agente isolado. O aumento reflexo da frequência cardíaca provocado pela Nifedipina é contrabalanceado pelo Atenolol e ocorre idêntico efeito quanto ao aumento do tonus do sistema nervoso simpático. De outro lado, a tendência dos beta-bloqueadores em aumentar a resistência vascular coronariana é atenuada pela manifestação induzida pela Nifedipina.

INDICAÇÕES

Tratamento da hipertensão arterial e/ou insuficiência coronariana.

CONTRA-INDICAÇÕES

Bloqueio aurículo-ventricular de 2º e 3º grau, bloqueio sinoatrial, síndrome do nódulo sinusal, insuficiência cardíaca congestiva descompensada, choque cardiogênico, infarto recente do miocárdio, bradicardia acentuada, hipotensão acentuada, asma brônquica e período de gravidez. Não deve ser administrado: em pacientes usando amiodarona, nem junto com verapamil. Pacientes com hipersensibilidade conhecida aos princípios ativos.

PRECAUÇÕES

O uso de **NIFELAT** não é recomendado ou deve ser feito com muita cautela em pacientes com angina pectoris severa e/ou estenose importante dos três vasos coronários.

Em pacientes portadores de doenças respiratórias obstrutiva um eventual broncoespasmo ocorrido com o emprego de **NIFELAT** pode ser rapidamente eliminado com broncodilatadores habituais como salbutamol, fenoterol ou isoprenalina.

Devido à ação hipotensora do medicamento a capacidade de reação pode variar individualmente, fato que deve ser considerado ao dirigir veículos ou operar máquinas, em especial no início do tratamento.

Não administrar doses superiores a 75 mg de Atenolol em casos de insuficiência renal com clearance de creatinina inferior a 50 ml/min.

Não existe ainda suficiente experiência sobre o uso da associação Nifedipina e Atenolol em pacientes com insuficiência renal severa.

Deve ser introduzido somente após compensação em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada.

O tratamento não deve ser descontinuado abruptamente. Em caso de cirurgia, concomitante com o tratamento com **NIFELAT**, deve-se tomar cuidado com agentes anestésicos, tais como: éter, ciclopropano e tricloroetileno.

Se ocorrer dominância vagal a atropina (injeção de 1 a 2 mg por via intravenosa) pode corrigi-la.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Como ocorre com qualquer droga, **NIFELAT** não deve ser administrado na gravidez, a não ser que o seu uso seja essencial. Não há evidência de teratogenicidade em estudos em animais. Deve-se avaliar os possíveis riscos contra os benefícios, quando a droga for usada por mulheres grávidas ou que possam engravidar. É possível sua excreção no leite materno, portanto não é recomendado seu uso por mães que amamentam.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Pode ocorrer potencialização da ação hipoglicêmica da insulina e antidiabéticos orais, e mascaramento de sintomas hipoglicêmicos.

Com o uso concomitante de reserpina, alfa metildopa, clonidina, guanetidina pode ocorrer acentuada redução tensional e da frequência cardíaca. Se **NIFELAT** e clonidina forem administrados concomitantemente, a clonidina não deve ser descontinuada antes que o uso de **NIFELAT** tenha sido interrompido por vários dias.

NIFELAT deve ser administrado com cautela em pacientes que fazem uso de digitálicos e/ou diuréticos, pois tanto os digitálicos como o Atenolol diminuem a condução AV. Quando a Nifedipina é administrada com digoxina ocorre aumento dos níveis de digoxina, podendo ocorrer exacerbação de efeito.

Quando Atenolol é administrado com vasoconstritores (p.e.: adrenalina, anfetamina, fenilefrina) pode ocorrer hipertensão severa.

O uso de beta-bloqueadores e relaxantes musculares (p.e.: meprobamato, fenilpropilcarbamato, cloroxazona) pode gerar potenciação do atenolol.

Os sais de alumínio (p.e.: hidróxido de alumínio), a colestiramina e o colestipol podem diminuir a absorção dos beta-bloqueadores.

Certas drogas como a fenitoína, a rifampicina e o fenobarbital, bem como o fumo, induzem as enzimas de biotransformação hepática e podem reduzir as concentrações

plasmáticas de antagonistas beta-adrenérgicos que são metabolizados intensamente. Os beta-bloqueadores podem reduzir a depuração da lidocaína. O uso concomitante de verapamil e beta-bloqueadores pode levar a significativa bradicardia ou bloqueio AV. Pode provocar assistolia. A principal razão disto é o efeito aditivo dessas drogas sobre os nodos sinusal ou AV. A amiodarona aumenta a probabilidade de bradicardia, parada sinusal e bloqueio AV quando beta-bloqueadores ou bloqueadores dos canais de Ca^{2+} são administrados concomitantemente. Aumenta, também, as concentrações plasmáticas e efeitos da nifedipina.

O verapamil e o diltiazem podem intensificar a bradicardia sinusal e/ou provocar bloqueio e insuficiência cardíaca quando administrados junto com beta-bloqueadores. A cimetidina e a hidralazina podem aumentar a biodisponibilidade do atenolol.

Quando a Nifedipina é administrada junto com cimetidina ou ranitidina ocorre potencialização do efeito (o pico plasmático da nifedipina aumenta, talvez devido a inibição do citocromo P-450 hepático pela cimetidina).

Nifedipina administrada com anticoagulantes cumarínicos, pode aumentar o tempo de protrombrina.

O uso concomitante de **NIFELAT** com outros agentes β -bloqueadores pode provocar hipotensão severa e/ou aumento de volume líquido, exacerbação de angina.

NIFELAT empregado concomitantemente com indometacina, fenilbutazona, carbenoxolona, corticóides apresenta uma diminuição do efeito anti-hipertensivo.

NIFELAT em uso concomitante de quinidina ou de anestésicos voláteis (p.e.: éter, clorofórmio, cloreto de etila, halotano, metoxifluorano) pode acarretar uma hipotensão acentuada.

REAÇÕES ADVERSAS

Ao início do tratamento podem ocorrer: fadiga, sensação de vertigem, cefaléia, sensação de calor na face (flush) e sudorese. Estes fenômenos são de intensidade discreta e, em geral, desaparecem ao cabo de 1 a 2 semanas.

Eventualmente e bem mais raramente, foram observados distúrbios do sono, gastralgia, eritema cutâneo, bradicardia, hipotensão, parestesia nos braços e nas pernas, sensação de frio nos membros, fraqueza muscular e câimbras.

Em pacientes com tendência a broncoespasmos (p.ex.: bronquite asmática) é possível a ocorrência de dispnéia em virtude do aumento da resistência das vias aéreas devido a seletividade β_1 do Atenolol.

É muito rara a ocorrência de distúrbios do sono (do tipo observado com o uso de outros beta-bloqueadores). Pode também, raramente, acontecer "rashes" cutâneos e/ou olhos secos. Caso ocorra alguma reação que não possa ser explicada por outra causa, deve-se considerar a interrupção da terapêutica que deve ser de maneira gradativa.

POSOLOGIA

Recomenda-se, para pacientes que não tenham recebido tratamento medicamentoso antihipertensivo anterior, o emprego de uma dose inicial de **NIFELAT** 10/25 mg uma vez ao dia. O mesmo recomenda-se para pacientes idosos ou renais. Para pacientes não idosos ou já em uso de outras formas de nifedipina ou atenolol, a posologia inicial é de **NIFELAT** 20/50 mg uma vez ao dia.

A dosagem de **NIFELAT** deve ser sempre titulada de acordo com a resposta do paciente. Assim, recomenda-se após 7 a 15 dias da dose inicial e, de acordo com a resposta terapêutica obtida, reajustar a dose do paciente se necessário até 1 cápsula a cada 12 horas ou 2 cápsulas 1 vez ao dia.

CONDUTA NA SUPERDOSAGEM

Não existem relatos sobre intoxicação com a associação de Nifedipina e Atenolol no homem. Caso ocorra superdosagem, pode-se tentar o esvaziamento gástrico e devem ser tomadas medidas de suporte. Ocorrendo bradicardia ou hipotensão severa usar Atropina (1 a 2 mg IV) - Glucagon 10 mg (repetir), se necessário usar isoprenalina ou oxiprenalina e gluconato de cálcio em perfusão intravenosa.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0047

Resp.Técni.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF/SP 3544
Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira (made in Brazil)



NITRECORD

NITRECORD 10 e 20 mg - comprimidos

NITRENDIPINA

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos 10 mg: caixas com 30 comprimidos.
Comprimidos 20 mg: caixas com 30 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido **NITRECORD** 10 mg contém:
Nitrendipina 10 mg
Excipiente q.s.p. 1 comprimido

Cada comprimido **NITRECORD** 20 mg contém:
Nitrendipina 20 mg
Excipiente q.s.p. 1 comprimido

USO ADULTO

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- . Este medicamento destina-se ao tratamento da hipertensão arterial.
- . Conserve o medicamento sempre em lugar seco e escuro.
- . **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**
- . Informe ao médico se durante o tratamento houver ocorrência de gravidez.
- . Use este medicamento sempre sob prescrição médica e informe-o caso apareçam reações desagradáveis. Seja cuidadoso ao dirigir ou operar máquinas.
- . **NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

MODO DE AÇÃO

NITRECORD tem como princípio ativo a nitrendipina, derivado diidropiridínico, com potente ação inibidora do influxo de cálcio nas membranas de células musculares lisas dos vasos periféricos, razão de sua importante atividade anti-hipertensiva e vasodilatadora. Cerca de 80% da dose oral são absorvidos. Atinge concentração plasmática máxima dentro de uma a duas horas.

Manifesta efeito máximo dentro de quatro horas.

Liga-se fortemente (98%) às proteínas plasmáticas. Apresenta meia-vida entre 12 e 24 horas.

Concentração plasmática e meia-vida de eliminação aumentam nos pacientes com doença hepática.

Sofre biotransformação hepática extensa, por desidrogenação a análogo da piridina, cisão dos grupos éster por hidrólise a ácidos carboxílicos e hidroxilação dos grupos metílicos com conjugação subsequente na bile.

Aproximadamente 11% de uma dose são excretados pela urina e 77% pelas fezes como metabólitos polares inativos, 96 horas após administração da dose oral; menos de 0,1% é eliminado na forma inalterada pela urina.

Depuração 81 a 87 l/h.

INDICAÇÕES

NITRECORD está indicado no tratamento da hipertensão arterial, devido à sua importante atividade vasodilatadora, e conseqüente redução da resistência arterial periférica. Na insuficiência coronariana aguda e crônica, na angina e no pós-infarto do miocárdio.

CONTRA-INDICAÇÕES

NITRENCORD é contra-indicado durante a gravidez e no período de lactação. Em indivíduos com hipersensibilidade à nitrendipina. Em crianças.

PRECAUÇÕES

Em pacientes com hiperatividade adrenérgica, a administração de doses elevadas de **NITRENCORD** deverá ser associada a um tratamento beta-bloqueador. A interrupção do tratamento leva ao aumento da pressão arterial a níveis anormalmente elevados. A ingestão concomitante de bebidas alcoólicas pode comprometer a capacidade de reação. Em virtude das reações individuais possíveis, convém chamar a atenção dos condutores e operadores de máquinas no início do tratamento, ou de indivíduos idosos que ingeram simultaneamente álcool, bem como dos portadores de insuficiência hepática e daqueles já tratados com anti-hipertensivos.

Deve-se reduzir a dose nos idosos, na insuficiência hepática e nos hipertensos já tratados com outros anti-hipertensivos.

Não se recomenda o uso pediátrico.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito anti-hipertensivo da nitrendipina pode ser potencializado por outras drogas anti-hipertensivas, por exemplo, beta-bloqueadores. Tratamento com glicosídeos cardíacos pode ser iniciado e permanecer durante a administração de nitrendipina, embora em alguns casos tenha sido observada a concentração sérica do glicosídeo aumentada. É, portanto, conveniente observar a ocorrência de sintomas de uma superdosagem de digoxina. O efeito anti-hipertensivo de nitrendipina pode ser potencializado também pela administração de outros antagonistas do cálcio. A cimetidina pode aumentar a biodisponibilidade da nitrendipina.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas ocorrem predominantemente no início do tratamento e geralmente são leves e transitórias (cedem sem a necessidade de interrupção do tratamento). Cefaléia, flush e sensação de calor podem ocasionalmente ocorrer em consequência do importante efeito vasodilatador da nitrendipina. É também responsável pelo edema dos membros inferiores, decorrente da dilatação dos vasos, e não de uma descompensação cardíaca ou insuficiência renal.

Em casos isolados, foram observadas náuseas, tontura, cansaço, reações cutâneas e palpitações. Dores torácicas (sob certas circunstâncias tipo anginosa) podem desenvolver-se em casos extremamente raros, 15 a 30 minutos após a administração de nitrendipina e impõem a suspensão do tratamento.

Em tratamento prolongados poderão surgir cefaléias e ligeiras palpitações que cedem sem a necessidade de interrupção do tratamento. Em doses elevadas **NITRENCORD** pode originar um aumento da frequência e débito cardíaco.

A interrupção abrupta do tratamento pode causar o efeito rebote.

POSOLOGIA

A dosagem deve ser orientada de acordo com a gravidade da doença em cada caso individual. Recomenda-se iniciar o tratamento com 10 ou 20 mg pela manhã, após o jejum. Se o efeito anti-hipertensivo não for satisfatório, a dose poderá ser aumentada para até 40mg, divididos em duas tomadas, pela manhã e à noite.

Aumentos maiores da dose são perfeitamente possíveis, embora, em vista dos efeitos colaterais que possam ocorrer (no caso de ingestão de doses excessivamente altas), seja preferível associar a nitrendipina com outras drogas anti-hipertensivas, como beta-bloqueadores. As contra-indicações relativas a estas substâncias devem ser lembradas. Entre 2 e 4 semanas é freqüentemente possível reduzir a dosagem.

Em casos de reações adversas severas, preconiza-se a administração lenta, sob vigilância.

Crianças: não há até o momento experiência pediátrica com **NITRENCORD** e, por este motivo, não se recomenda a sua administração a crianças.

Idosos: as dosagens podem ser reduzidas, especialmente em pacientes com função renal comprometida. Pacientes idosos podem responder a doses de 5 a 10 mg.

Insuficiência renal: recomenda-se que a dose seja ajustada nos casos de grave insuficiência renal.

SUPERDOSAGEM

Considerando ser este um novo medicamento, a sintomatologia em caso de superdosagem ainda não é conhecida. Diante dos riscos de intoxicações, tais como hipotensão severa acompanhada de taquicardia, as medidas recomendadas são as seguintes: lavagem

gástrica e acompanhamento em unidade de tratamento intensivo; em caso de intoxicação aguda, uma perfusão de gluconato de cálcio parece indicada.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS REALIZADAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICAS

MS-1213.0043

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF SP-3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CGC nº 53.162.095/0001-06|

Indústria Brasileira



Cuidados pela vida

(20xrco1)

OXCORD - R

OXCORD RETARD

Nifedipina
20 mg
Comprimidos revestidos
Uso adulto

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos com 20 mg. Embalagens com 30 e 60 comprimidos.

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido de OXCORD Retard 20 mg contém:

Nifedipina 20 mg

Excipiente q.s.p. 1 comprimido

(Excipientes: amido, lactose, eudragit, encompress, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, dióxido de silício, estearato de magnésio e estearato de magnésio e polycoat)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

OXCORD RETARD NÃO DEVE SER SUBSTITUÍDO PELO PRODUTO OXCORD SEM QUE HAJA ESTRITA RECOMENDAÇÃO MÉDICA.

Ação esperada do medicamento : Oxcord retard está indicado para o tratamento da hipertensão arterial, na doença arterial coronariana e para a angina crônica estável.

Cuidados de armazenamento : Conservar ao abrigo do calor excessivo (até 25C), da umidade e da luz.

Prazo de validade : 3 anos. Não use o medicamento se o seu prazo de validade estiver vencido, o que pode ser verificado na embalagem externa do produto.

Gravidez e lactação : Oxcord retard **não** deve ser utilizado durante a gravidez e na lactação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez, ou se estiver amamentando na vigência do tratamento ou após o seu término.

Cuidados de administração : Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento : Geralmente, não há cuidados especiais para a interrupção do tratamento, porém, recomenda-se a redução gradual das doses. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas : Embora ocasionais, podem ocorrer no início do tratamento: cefaléia, rubor facial, sensações de pressão na cabeça e/ou calor no rosto, edema nos membros, náuseas, vertigens e mal-estar gástrico que geralmente, desaparecem com o transcorrer do tratamento ou que desaparecem com a interrupção deste. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Contra-indicações e Precauções : Conhecida alergia a nifedipina, infarto agudo do miocárdio, problemas valvulares cardíacos, angina progressiva e angina pós-infarto, queda significativa da pressão, durante a gravidez e lactação.

No início do tratamento ou durante a mudança de doses pode ocorrer redução da capacidade de dirigir ou de operar máquinas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Mecanismo de ação:

OXCORD (nifedipina), é um derivado diidropiridínico, que inibe o influxo do íon cálcio através da membrana celular, nas células musculares lisas vasculares e no músculo cardíaco (também chamado de bloqueador dos canais lentos do cálcio ou antagonista de cálcio).

A liberação da substância ativa no organismo de forma prolongada permite a manutenção de níveis constantes de sua atividade, com administrações a intervalos de até 12 horas. O mecanismo pelo qual a nifedipina reduz a pressão arterial, envolve a vasodilatação arterial periférica e conseqüentemente a redução na resistência vascular periférica, cujo aumento é a causa fundamental

da hipertensão. A nifedipina dilata as artérias e arteríolas coronarianas tanto nas regiões normais como nas isquêmicas, e é um inibidor potente do espasmo coronariano espontâneo ou induzido por ergonovina, atuando, portanto, tanto na melhora da distribuição do oxigênio (vasoespasmo), como na redução de sua utilização (controle da hipertensão).

A nifedipina é rápida e completamente absorvida após administração oral. A concentração plasmática máxima é alcançada após 1,5 à 4,2 h, após a ingestão, com a formulação de liberação lenta (retard). A ingestão concomitante de alimentos retarda, mas não reduz a absorção.

A nifedipina é metabolizada no fígado para metabólitos inativos solúveis em água, dos quais aproximadamente 80% são eliminados pela via renal. Apenas traços (menos de 0,1% da dose de nifedipina) podem ser detectados na urina, na forma inalterada (não metabolizada).

Portanto, a farmacocinética da nifedipina não é significativamente influenciada pelo comprometimento renal, não existem relatos de alterações significativas na farmacocinética da nifedipina nos pacientes em hemodiálise ou diálise peritoneal ambulatorial. Porém, uma vez que a biotransformação hepática está diretamente envolvida no processo, a farmacocinética da nifedipina pode estar alterada em pacientes com insuficiência hepática crônica.

INDICAÇÕES

Oxcord retard está indicado para o tratamento da hipertensão arterial e na doença arterial coronariana para a angina crônica estável.

CONTRA-INDICAÇÃO

Conhecida hipersensibilidade a nifedipina, hipotensão excessiva, durante a gravidez e lactação.

PRECAUÇÕES

A nifedipina deve ser administrada com cuidado em pacientes com infarto agudo do miocárdio, angina progressiva e angina pós-infarto, em pacientes acometidos de doença arterial coronariana obstrutiva severa pois têm desenvolvido de forma bem documentada aumento na frequência cardíaca, duração e/ou severidade da angina ou do infarto na introdução do tratamento com nifedipina ou quando se aumenta a dosagem. O mecanismo deste efeito ainda não está bem estabelecido. Na estenose aórtica significativa o uso de nifedipina; como qualquer vasodilatador arterial; deve ser evitado e pode levar a quadros de insuficiência cardíaca.

Embora o "efeito rebote" não tenha sido relatado com a suspensão abrupta da nifedipina, é recomendada a redução gradual da sua dose. \

O seu uso em diabéticos pode requerer maior controle da glicemia, devido a um possível efeito hiperglicemiante do produto. O início do tratamento, a mudança de doses ou a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas (vide reações adversas).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito anti-hipertensivo da nifedipina pode ser potencializado por outras drogas anti-hipertensivas. A administração da nifedipina em associação com beta-bloqueadores deve ser cuidadosa, pois pode ocasionar hipotensão arterial excessiva e até mesmo insuficiência cardíaca congestiva em casos isolados.

O efeito anti-hipertensivo da nifedipina pode ser potencializado pela administração de cimetidina e de forma não significativa pela ranitidina, este efeito está relacionado com o nível sérico aumentado da nifedipina devido a inibição do citocromo P450 pela cimetidina. O citocromo P 450 é provavelmente o responsável pelo metabolismo de 1ª passagem da nifedipina.

Associação de nifedipina com digoxina pode levar a aumento dos níveis plasmáticos da digoxina, e a associação com quinidina está associada a uma queda nos níveis plasmáticos da quinidina. Portanto a adição ou a interrupção da nifedipina ao tratamento com quinidina e/ou digoxina podem exigir o ajuste de suas doses e a monitorização de seus efeitos.

REAÇÕES ADVERSAS

Quando presentes, sua incidência é maior no início do tratamento e em geral são leves e transitórias; tais como cefaléia, rubor facial e sensação de calor. Com menor incidência, outras reações foram descritas de forma transitória ou que regrediram com a interrupção do tratamento, tais como: náuseas e diarreia, tonturas, cansaço, reações dérmicas (prurido, urticária, rash cutâneo e dermatite esfoliativa), parestesia, hipotensão grave, taquicardias, palpitações, ginecomastia, hiperplasia gengival, alterações da função hepática (traduzidas por coléstase intra-hepática e aumento das transaminases), mialgia e tremor das extremidades.

Edema dos membros inferiores podem se desenvolver como resultado da vasodilatação predominante dos vasos arteriais.

Reações à droga que variam em intensidade, de indivíduo à indivíduo, podem reduzir a capacidade de dirigir ou de controlar máquinas, sobretudo no início do tratamento, quando forem necessários ajustes na doses ou com a ingestão simultânea de bebidas alcoólicas.

POSOLOGIA

A dose deve ser ajustada de acordo com as necessidades de cada paciente. Porém, recomenda-se iniciar o tratamento com um comprimido de 20 mg/dia a cada 12 horas.

Se doses diárias mais elevadas forem necessárias, pode-se aumentar a dose diária de Oxcord retard para até 3 comprimidos de 20mg/ dia tomados em intervalos de 8 horas.

SUPERDOSE

Geralmente a superdose com nifedipina leva a hipotensão pronunciada, necessitando de suporte cardiovascular ativo que inclui a monitorização da função cardiovascular e respiratória, elevação dos membros inferiores, infusão cautelosa de cálcio, agentes pressóricos e fluidos. Como a nifedipina apresenta uma alta ligação protéica, a diálise não parece ter muito benefício, entretanto a plasmaferese pode ser útil.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1213.0016

Resp.Téc.Farm.: Dr. L.A.Maschietto - CRF/SP 3544

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mario Augusto Pereira, 91

Taboão da Serra - SP

CNPJ nº 53.162.095/0001-06

Indústria Brasileira



nicotinell TTS®

S(-)-nicotina

TERAPIA AUXILIAR NO ABANDONO DO TABAGISMO

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Sistema terapêutico e transdérmico: Nicotinell TTS 10, Nicotinell TTS 20, Nicotinell TTS 30. Caixas com 20 sistemas.

COMPOSIÇÃO

Os sistemas terapêuticos de Nicotinell TTS 10, 20 e 30, contém, respectivamente, 17,5mg, 35mg e 52,5mg de S(-)-nicotina e liberam 7mg, 14mg e 21mg de substância ativa em 24 horas.

USO ADULTO

MODO DE AÇÃO

Farmacodinâmica: A S(-)-nicotina age primeiramente nos receptores colinérgicos do tipo nicotínico do sistema nervoso periférico e do central. Para muitos efeitos, baixas doses de S(-)-nicotina tem uma ação estimulante e elevadas doses, um efeito depressor. A administração intermitente de S(-)-nicotina afeta as vias neuro-hormonais e resulta na liberação de acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina, vasopressina, beta-endorfinas, hormônio de crescimento, cortisol e ACTH. Esses neurorreguladores podem estar envolvidos em alguns comportamentos relatados e nos efeitos subjetivos do ato de fumar. O desempenho melhorado de alguns parâmetros, tais como tamborilar os dedos, foi demonstrado após administração de nicotina em fumantes abstinente durante a noite. As ações da nicotina no homem são complexas, dependem da dose, da taxa de liberação, do tônus autonômico prevalente, de variação individual e da exposição prévia (tolerância). Os efeitos cardiovasculares da S(-)-nicotina são devidos ao estímulo do sistema nervoso simpático, periférico e central. Por exemplo: concentrações de nicotina encontradas durante o ato de fumar causam aumento da frequência cardíaca, da pressão sistólica e diastólica e causam também vasoconstrição cutânea. A tolerância parcial ou total a alguns efeitos da nicotina é desenvolvida rapidamente: uma segunda infusão, após 60 ou 120 minutos, resulta em menor aceleração da frequência cardíaca e em menores efeitos subjetivos do que a infusão inicial, apesar das elevadas concentrações venosas de nicotina. Ao se administrar a segunda infusão, após 120 minutos, a resposta é a mesma do que aquela obtida após a infusão inicial. A aplicação de Nicotinell TTS (20 cm²) a fumantes abstinente durante a noite, resultou em pequenos aumentos na média da frequência cardíaca (até 6 batimentos/minuto), pequenos aumentos na pressão sanguínea sistólica e diminuição no volume de ejeção. As alterações na frequência cardíaca e no volume de ejeção estiveram presentes até 10 dias após a aplicação repetida, tendo sugerido que não houve desenvolvimento de tolerância completa aos efeitos da nicotina. Os efeitos foram menores em magnitude do que os produzidos pela fumaça do cigarro, enquanto que não se observaram alterações na temperatura da pele ou no fluxo sanguíneo, quando comparados com o controle de placebo. Durante a retirada do fumo, foram observados sintomas tais como ansia, irritabilidade, frustração, agressividade, agitação, tensão, ansiedade, sensação de fome, aumento de peso, dificuldade de concentração e distúrbios do sono. Durante ensaios clínicos controlados duplo-cegos contra placebo, a reposição de nicotina com Nicotinell TTS nas primeiras semanas ou meses após se parar de fumar aumentou as chances de êxito na abstinência, com ou sem técnicas de suporte. Há também uma forte tendência na redução dos sintomas de abstinência.

Farmacocinética: A nicotina é rapidamente absorvida através da pele e passa para a circulação sistêmica. O perfil de absorção, após uma aplicação única de Nicotinell TTS em fumantes saudáveis abstinente (pessoas submetidas a terapia para parar de fumar com o sistema), mostra um retardo inicial de 1 a 2 horas, seguido de um aumento progressivo nas concentrações plasmáticas, sendo o platô atingido cerca de 8 a 10 horas após a aplicação. Depois da remoção do sistema, as concentrações plasmáticas declinam mais lentamente do que poderia ser previsto pela meia-vida de eliminação de 2 horas para este fármaco, pós infusão intravenosa. Cerca de 10% da quantidade total de nicotina que atinge a circulação é liberada da pele após remoção do sistema de 30 cm². A área sob a curva (AUC 0 a 24 h) variou na proporção de liberada por Nicotinell TTS, que por sua vez, depende do tamanho do sistema. Em comparação com a infusão I.V., 76,8% da nicotina liberada tornam-se sistematicamente disponíveis. Com a aplicação repetida de Nicotinell TTS 20 e 30 cm², as médias mínimas e máximas das concentrações plasmáticas no "steady state" foram 7,1 ng/ml e 12,0 ng/ml para o sistema de 20 cm² e 10,3 ng/ml e 17,7 ng/ml para o sistema de 30 cm². Estas concentrações plasmáticas estavam dentro do intervalo observado durante o ato de fumar moderado. Análises do conteúdo do fármaco residual no sistema usado por 24 horas indicam que a liberação total do fármaco na circulação varia individualmente. Entretanto, a variabilidade intra-individual na quantidade de nicotina liberada é pequena, indicando elevado nível de consistência no desempenho do sistema durante a aplicação diária de Nicotinell TTS. A S(-)-nicotina é amplamente distribuída pelo corpo, com um volume de distribuição de aproximadamente 180 litros. O fármaco atravessa a barreira hematoencefálica e a placenta e é também encontrada no leite materno. A ligação da

carbono e alcatrão). Fumantes crônicos podem tolerar doses de nicotina que em não-fumantes poderiam ser mais tóxicas, graças ao desenvolvimento de tolerância. A aplicação de vários sistemas de Nicotinell TTS pode resultar em intoxicação grave. A absorção mais lenta, após uma exposição cutânea à nicotina, favorece o desenvolvimento da tolerância aos efeitos tóxicos. Não se pode esperar a liberação sistêmica rápida da nicotina de Nicotinell TTS, como na mastigação e na deglutição, em função da liberação lenta da nicotina do sistema e também por causa do metabolismo de "primeira-passagem". Efeitos tóxicos agudos: Sinais e sintomas de superdose podem ser iguais à intoxicação aguda de nicotina. Em não-fumantes, estes incluem palidez, sudorese, náusea, salivação, vômito, cólicas, diarreia, cefaléia, vertigem, distúrbios de visão e audição, tremor, confusão mental, fraqueza muscular, convulsões, prostração, ausência de reação neurológica e insuficiência respiratória. Doses letais podem produzir convulsão e até morte, como resultado de paralisia respiratória periférica ou central, ou menos freqüentemente, de insuficiência cardíaca. A dose oral letal aguda em adultos não-fumantes é de aproximadamente 60mg. Conduta: Se o paciente apresentar sinais de superdose, Nicotinell TTS deve ser removido imediatamente. A superfície da pele pode ser lavada com água (não se deve usar sabão) e seca. A pele continuará a liberar a nicotina na corrente sanguínea por várias horas após a remoção do sistema, possivelmente por causa de um "dépôt" de nicotina. Outras medidas de tratamento para intoxicação aguda por nicotina incluem respiração artificial, nos casos de paralisia respiratória, manutenção da temperatura corporal normal, tratamento da hipotensão e colapso cardiovascular.

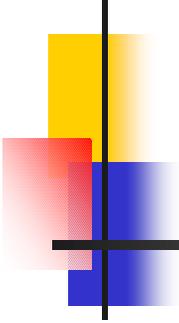
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

NICOTINELL TTS é marca registrada NOVARTIS AG - Basileia / Suíça .
NICOTINELL TTS é produzido pela NOVARTIS BIOCÊNCIAS S.A. e comercializado por LABORATÓRIOS BIOSINTÉTICA LTDA.

Laboratórios Biosintética Ltda.

Rua Dr. Mário Augusto Pereira, 91
Taboão da Serra - SP
CGC nº 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira (made in Brazil)





FEMADE TECNOLOGIA

Revenda de produtos KODAK, para a área de
Document Imaging
Representantes KoFILE
Soluções em Microfilmagem e Digitalização

A nossa solução se aplica a documentos de uma forma
geral. já aplicada nas áreas:

Médica

Ensino

Financeira

Comercial



Qualquer dúvida na utilização
Deste produto favor contactar-nos

Telefone: 556-2149

556-3671

557-3815

E-mai: femaderj@iis.com.br

lborges@femade.com.br

Solicite uma visita para demonstração