



PARECER MÉDICO PERICIAL.

Preâmbulo.

Oscar L. de Lima e Cirne Neto, médico, professor de Cirurgia Geral e Gastroenterológica da Faculdade de Medicina da UFF no período 88-90, Perito Judicial das 1^a, 2^a, 3^a, 4^a, 6^a e 7^a Varas Cíveis da Comarca de São Gonçalo, 6^a e 8^a Varas Cíveis da Comarca de Niterói; 11^a, 31^a, 34^a, da Comarca da Capital, 1^a Vara Cível da Comarca de Santa Cruz, Professor de Medicina Legal e Deontologia Médica da Faculdade de Medicina da UFF, Professor de Medicina Legal das Faculdades de Odontologia, Farmácia, Direito e Enfermagem da UFF; Membro Titular das Câmaras Técnicas de Perícias Médicas e Medicina Legal do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro no período 2000-2007, Secretário da Seccional de Niterói do CREMERJ, 2004-2007; Vice-Presidente do IBRAMEP (Instituto Brasileiro de Médicos Peritos); Membro Titular do Comitê de Ética em Pesquisa sobre Seres Humanos da Universidade Federal Fluminense, diretor do IML - Niterói no período 91-93; por solicitação do Escritório de Advocacia XXXXXXXXXXXXX após análise dos documentos que lhe foram apresentados, que fazem parte integrante dos Autos do processo 2008.021.021200-8, vem apresentar o seu parecer.



Ementa: Exame que demonstra níveis muito elevados de triglicerídeos, possibilidade. Se o paciente é portador de síndrome metabólica, com hipertensão e distúrbio do metabolismo da glicose, não fazendo o jejum obrigatório de 14 horas e pelo menos 48 horas sem libação alcoólica pode haver resultados laboratoriais discrepantes da clínica, por fatores pré-analíticos.

Prolegômenos.

Pelo que pudemos extrair da inicial o Sr. XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, brasileiro e motorista de caminhão, com 50 anos completos procurou o Laboratório XXXXXXXXXXXXXXXX, em 10 de julho de 2007, tendo sido submetido a uma rotina de exames laboratoriais bioquímicos.

Ao receber o resultado, surpreendeu-se ele e a médica requisitante daqueles exames com o valor de 2.778 mg/dl, resultado este muito acima do esperado para pessoas desta idade.

Por conta disso recebeu como prescrição farmacológica os seguintes medicamentos:

- a) Crestor 10; (estatina)
- b) Acinic 500 mg; (ácido nicotínico)
- c) Silimallon (remédio para o fígado)
- d) AAS 100 (antiagregador plaquetário)
- e) Corus 50 (anti-hipertensivo)
- f) Labirin (antivertiginoso)
- g) Aspartame (adoçante);

Logo após o uso da medicação passou a sentir-se mal, com náuseas, dores de cabeça e tonturas, o que além do enorme desconforto físico, considerando as suas características profissionais - motorista de caminhão tanque - transformou-se em um perigo para si e para os outros.



Em virtude de seu desconforto pessoal teria o XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX então procurado um outro profissional da saúde que ao que depreende da inicial, manteve os medicamentos além de recomendar uma rigorosa dieta e esta associada à medicação teria causado um agravamento às suas condições de saúde.

Após isto e por estar pior teria sido aconselhado a repetir os exames desta vez no laboratório ZZZZZZZZZZZZZZ. Nesta dosagem as taxas de triglicerídeos foi de 108 mg/dl. Na dúvida e com o objetivo de checar todas as hipóteses fez uma terceira dosagem desta vez no laboratório YYYYYYYYYYYYYY, que informou um quantitativo de 107 mg/dl.

Acreditando que ter tido a sua saúde prejudicada por tomar remédios que não precisava tomar teria tido a sua saúde fragilizada o que teria levado o médico a receitar medicamentos equivocados.

Discussão:

Após a alimentação o bolo alimentar conhecido como quilo, entra no intestino onde as proteínas, açúcares, gorduras, vitaminas, sais minerais e etc. são absorvidos e levados ao sangue, cada um em um sítio próprio e por mecanismos diversos que incluem a ação de enzimas, coenzimas outras proteínas, energia e mecanismos muito complexos e por vezes difíceis de compreender.

Neste nosso caso vamos nos ater à discussão do metabolismo das gorduras (lipídios) em particular dos triglicerídeos e dos compostos de colesterol.

Diversos compostos químicos nos alimentos e no organismo são classificados como lipídios. São eles: Os triglicerídeos (triacilgliceróis), também conhecidos como gorduras neutras; os fosfolipídios, o colesterol e alguns outros de menor importância.

Como todos nós sabemos, uma parte importante do nosso organismo é a água e desta, uma boa parte está no sangue. Gorduras não se dissolvem na água



e para que possam ser levadas no sangue, são conjugadas a diversas proteínas: as chamadas lipoproteínas.

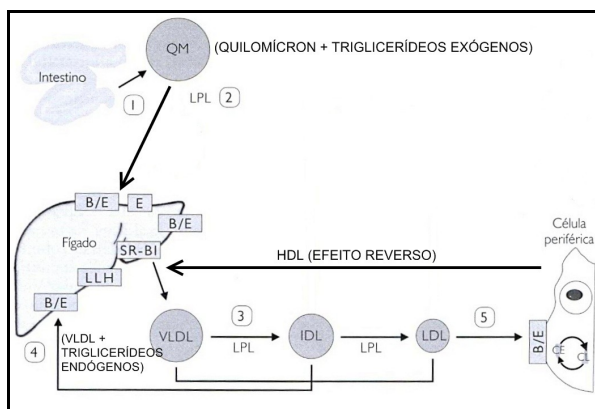
Assim que fique claro que as lipoproteínas são associações de lipídeos com proteínas que portanto servem para transportar as gorduras no sangue.

Cada lipoproteína tem um tamanho e uma densidade própria, o que levou os cientistas a classificá-las de acordo com estes parâmetros em um aparelho extremamente sofisticado chamado de ultra centrífuga.

Assim, medidas as densidades por ultra centrifugação, encontramos:

- a) Quilomícrons que são lipoproteínas com densidade inferior a 1,006g/mL que contém a maior quantidade de triglicerídeos este advindos da dieta;
- b) Lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) que são partículas grandes porém um pouco menores que os quilomícrons;
- c) lipoproteínas de densidade intermediária (LDI) isoladas na faixa de 1,006 a 1,019 mL;
- d) lipoproteínas de densidade baixa (LDL) isoladas na faixa de 1,019 a 1,063 (estas as principais carregadoras de colesterol na circulação;
- e) lipoproteínas de densidade alta (HDL) são as mais ricas em proteínas com conteúdo de gordura bastante reduzido, densidade de 1,063 a 1,21 .

Os triglicerídeos são utilizados pelo organismo como forma de energia, da mesma forma que os carboidratos (açúcares). Os triglicerídeos após serem ingeridos nas refeições são absorvidos pelo organismo no intestino delgado e deste local transportados para os seus locais de utilização no organismo pelos quilomícrons.



Os quilomícrons são os responsáveis pelo transporte de quase todos os triglicerídeos absorvidos através da ingestão dos alimentos (triglicerídeos exógenos).

Uma ou duas horas após as refeições os quilomícrons, atingem grandes valores no sangue

chegando a ser 2% do plasma sanguíneo total.

Neste momento o plasma sanguíneo adquire uma forma turva (leitosa), quase amarelada, graças a quantidade de gordura presente no sangue, porém este quilomícron apresenta meia vida de 1 hora e logo após é metabolizado por via hepática (fígado) ou armazenado no tecido adiposo.

Após a metabolização (hidrólise) e reabsorção dos triglicerídeos, os mesmos vão agora ser encontrados sob a forma de lipoproteínas. Para avaliação laboratorial são usadas somente, VLDL, LDL e HDL.

O VLDL é uma lipoproteína, produzida no fígado, que tem em sua composição química cerca de 50% a 65% de triglicerídeos e 15% a 25% de colesterol.

As lipoproteínas VLDL, assim como os quilomícrons, têm a função de transportar os triglicerídeos. São oriundos da síntese hepática (fígado) e transportam os triglicerídeos do fígado para as células adiposas, onde são reservados, ou para o tecido muscular onde participa do metabolismo celular (síntese de energia).

Quando na ausência de alimentos, ou seja, em jejum não há produção de quilomícrons, visto que esta lipoproteína é utilizada somente para carrear o triglicerídeo vindo da dieta, por isso em laboratório ele não é quantificado.

Portanto em jejum, o corpo utiliza os triglicerídeos armazenados no próprio organismo para a



síntese energética das células. Estes triglicerídeos estão armazenados no tecido adiposo.

Para a utilização desses triglicerídeos, as lipoproteínas VLDL começam a ser sintetizadas no fígado, e ficam responsáveis por transportar estes triglicerídeos do tecido adiposo para a utilização no organismo.

Posteriormente o VLDL é metabolizado, sofrendo ação das lipases lipoprotéicas e acaba sendo transformado em LDL.

Hipertrigliceridemia

Níveis de triglicerídeos no sangue acima de 200 mg/dl constituem uma patologia, uma doença denominada hipertrigliceridemia que ocorre por aumento na síntese de VLDL e/ou quilomícrons e conseqüente acúmulo de triglicerídeos.

A organização mundial de saúde usa uma classificação adotada a mais de 30 anos, conhecida como Classificação de Fredrickson.

Esta classificação compreende os seguintes fatores:

- Tipo I - há acúmulo de quilomícrons;
- Tipo IIa - há acúmulo de LDL, não havendo aumento de triglicerídeos;
- Tipo IIb - há acúmulo de VLDL e LDL
- Tipo III - há acúmulo de IDL
- Tipo IV - VLDL
- Tipo V - VLDL e quilomícrons

A hipertrigliceridemia pode ser de origem genética em conjunto com efeitos decorrentes da idade, sexo, obesidade, atividade física, vida sedentária e hábitos alimentares ricos em carboidratos (açúcares) e gordura saturada ou ser associada como doença secundária em casos de diabetes, doenças renais e etc.



Uma causa freqüente da hipertrigliceridemia é a síndrome X. Esta síndrome também conhecida como síndrome metabólica, é caracterizada por haver resistência a insulina e, mais tarde se não tratada, diabetes mellitus tipo II, obesidade central abdominal (padrão androgênico) e hipertensão arterial.

Sabemos que o etanol, os diuréticos tiazídicos e betabloqueadores também podem elevar os níveis de triglicerídeos.¹ Frequentemente os níveis séricos elevados de triglicérides estão associados aos níveis reduzidos de HDL.

A prevalência desse distúrbio metabólico acomete 1% da população cujos níveis séricos de triglicérides, após 12 horas de jejum, variam entre 200 mg/dl e 500mg/dl e nos quais a trigliceridemia pós-alimentar (prandial) pode ultrapassar 1.000 mg/dl.

Na hiperlipidemia tipo V a hipertrigliceridemia primária está associada a dietas ricas em gorduras, obesidade e diabetes mellitus não controlado. A patogênese é multifatorial e resulta da superprodução de VLDL e quilomícrons. Na hiperquilomicronemia os níveis séricos de triglicérides após 12 horas de jejum podem ultrapassar 1.000 mg/dl.

Nos pacientes com distúrbios do metabolismo da glicose sejam eles já diabéticos ou ainda não, a hiperglicemia propicia elevações nos níveis séricos de triglicérides, VLDL e quilomícrons.

Os valores de HDL estão positivamente associados com atividade física-quanto mais fisicamente ativo o indivíduo, maiores os valores de HDL.

Já os valores de HDL-colesterol estão inversamente associados com peso corporal-quanto mais excesso de peso, menor valor de HDL-colesterol e assim dietas ricas em carboidratos e pobres em gordura estão associadas com valores reduzidos de HDL-colesterol².

As VLDL muito grandes, ricas em triglicerídeos, são secretadas quando está ocorrendo síntese excessiva de triglicerídeos hepáticos, como na

¹ Dos Santos RD e col. Hipertrigliceridemia e dislipidemia pós-prandial, HiperAtivo, Vol 6, Nº2, Abril/Junho de 1999

² Rev.Bras.Med - Vol. 61 - Nº1/2 - Janeiro/Fevereiro de 2004



obesidade, no diabetes melito não-insulino-dependente (DMNID) e no excesso de consumo de álcool.

Em contrapartida, as pequenas VLDL são secretadas quando a disponibilidade de triglicerídeos, mas não a de colesterol, é diminuída.

Embora a síntese acentuada de triglicerídeos possa levar a um aumento da eliminação de triglicerídeos, o número de partículas de VLDL liberadas não está necessariamente aumentando. Ao contrário, são liberadas partículas maiores de VLDL contendo mais triglicerídeos (17). A elevação rápida dos triglicerídeos reflete um incremento nas VLDL.

Há evidência de que, no período pós-prandial, 80% do número de partículas ricas em triglicerídeos são compostos pela VLDL, embora a maior parte dos triglicerídeos circulantes nesse período encontre-se nos quilomícrons.

Mas antes de prosseguirmos devemos discutir o que é erro do laboratório e o que é erro de laboratório. Esse é um assunto polêmico, de muitas facetas e grandes desconhecimentos. Acredito que é científica e plenamente possível fazer a diferença entre o que é erro do laboratório do que é erro de laboratório.

Erro do laboratório seriam as falhas geradas pela estrutura do laboratório e não envolvidas diretamente no método de medição. Seriam assim os equívocos de digitação de números (23 ao invés de 2,3) de digitação de dados (idades, endereços), de nomes etc. de processamento, de calibração, de técnicas, usar a da glicose anotando o valor como se fosse o colesterol, de preparo das máquinas (filtros de luz polarizada invertidos), tudo isto pode ser virtualmente eliminado pela automação.

Também aqui incluiremos as falhas de acondicionamento de amostras (dentro ou fora do gelo), de técnica de colheita, que podem ser eliminados pelo treinamento correto.



Já do ponto de vista científico erro de laboratório é a diferença inevitável entre o valor esperado e o encontrado decorrente da execução de um procedimento ou sistema analítico.

Embora não exista um laboratório no mundo que seja absoluta, completa e totalmente imune aos equívocos, a interpretação que se dá pelas pessoas leigas a este equívoco é sempre pejorativa, depreciativas e de culpabilidade. Há até quem tente "provar" que existe o erro de laboratório no sentido da voluntariedade da ação.

Ao erro de laboratório, é dada em várias ocasiões a conotação da coisa que não bem feita, da coisa que foi feita sem critério técnico, do propósito de assim fazer, quando isto nem sempre é deste modo e nem sempre é a verdade.

O que determina o minimalismo do aparecimento do erro de laboratório não é só o processo ser automático, mas também a eficiência do sistema da qualidade implementado pelo laboratório. A automação adequadamente controlada, pode virtualmente fazer desaparecer o erro de laboratório.

Ao contrário do processo manual.

Não existe mais a calibração manual dos aparelhos a troca de comprimentos de ondas e luz polarizada. Uma máquina utiliza uma programação e um conjunto de reagentes, sendo alatrados momento a momento. O procedimento de dosagem é repetido dezenas, centenas ou milhares de vezes ao longo do dia em uma mesma bateria de amostras.

E o de re-calibração também.

Um equívoco, portanto, que de programação ou de metodologia, geraria uma serie sucessiva de resultados equivocados no mesmo tipo de dosagem.

E mais: um exame com um resultado díspar do esperado para população em geral será automaticamente refeito pelo programa da máquina (sistema), inviabilizando que uma possível falha de programação no



momento exato da primeira dosagem possa gerar o resultado discrepante.

Como já foi dito variações muito grandes na dosagem do colesterol e triglicérides limitam sua utilização clínica. Estas variações podem ser analíticas, quando relacionadas à metodologia e a procedimentos utilizados pelos laboratórios, e pré-analíticas quando relacionadas a fatores intrínsecos do indivíduo, estilo de vida (obesidade, idade, consumo de álcool, estresse, sedentarismo, tabagismo, entre outros), uso de medicação (drogas hipolipemiantes), doenças associadas (diabetes, hipotireoidismo, entre outras), procedimento de coleta e preparo da amostra.

Os fatores pré-analíticos, especialmente os de origem biológica (intra-individual, idade, sexo e raça) são os principais responsáveis pela variabilidade dos resultados. Segundo tabela de referência para a trigliceridemia desenvolvida pelo Consenso da Conferência do National Institute of Health sobre hipertrigliceridemia, valores de 500mg/dl são considerados anormalmente altos e devem sofrer futuras avaliações e ser tratados; e valores inferiores a 150mg/dl devem, geralmente, ser aceitos como normais.

Deve-se levar em conta a variabilidade biológica para o Colesterol Total, HDL-C (5%) e LDL-C (em torno de 10 %) e para os Triglicerídeos (25 %) →. II Consenso Brasileiro sobre dislipidemias: detecção, avaliação e tratamento³.

Falar no termo de consentimento informado para o uso dos medicamentos e lista os procedimentos.

Pessoas com nível de triglicerídeos plasmáticos de jejum entre 150mg/dl e 500mg/dl representam um problema diferente, porque tais níveis estão associados a um risco de aproximadamente duas vezes para as doenças vasculares. Para o paciente, estes níveis de triglicerídeos podem ser normais ou representar um marcador para riscos aumentados⁴. É portanto recomendado um jejum de 12 a 16 horas antes da

³ Arq Bras de Cardiol 1996; 67:1-16

⁴ Henry, J.B. *Diagnósticos clínicos e tratamento por métodos laboratoriais*. 18 ed. São Paulo: Manole, 1998.

realização do perfil lipídico⁵, exatamente para eliminar os fatores pré-analíticos.

Estudos experimentais investigam a elevação dos triglicerídeos no soro associada a aumento do risco de doenças coronarianas. Surgem evidências de que a hipertrigliceridemia é um fator de risco independente para doenças coronarianas, pois contribui para estas doenças por um efeito aterogênico direto das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, particularmente as VLDL. O tamanho das partículas de VLDL liberadas depende da disponibilidade de triglicerídeos, no fígado.

As VLDL muito grandes, ricas em triglicerídeos, são secretadas quando está ocorrendo síntese excessiva de triglicerídeos hepáticos, como na obesidade, no diabetes melito não-insulino-dependente (DMNID) e no excesso de consumo de álcool. Em contrapartida, as pequenas VLDL são secretadas quando a disponibilidade de triglicerídeos, mas não a de colesterol, é diminuída.

Elevados níveis de triglicerídeos no soro estão associados com quatro condições patogênicas que aceleram a aterosclerose: diminuição dos níveis de HDL no soro; aumento das lipoproteínas remanescentes; pequena elevação na LDL; aumento das condições trombogênicas. Isto sugere que algum tipo de hipertrigliceridemia poderá ser a causa de aterosclerose. O aumento da HDL retarda o aparecimento de aterosclerose e conseqüentemente faz a diminuição da progressão das doenças da artéria coronária.

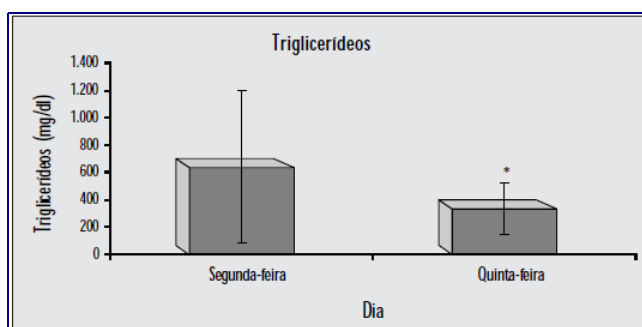


Figura 1 – Média e desvio padrão da concentração de triglicerídeos encontrada no soro dos pacientes em diferentes dias da semana. As diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre os dois grupos estão indicadas por *

A HDL exerce efeito protetor com enzimas antioxidantes que podem prevenir algum processo inflamatório inicial (8). O papel antiaterogênico da HDL

⁵ Recomendações para o exame do perfil lipídico para clínicos e laboratórios. *Atheros.*, 10(4): 109-20, 1999.

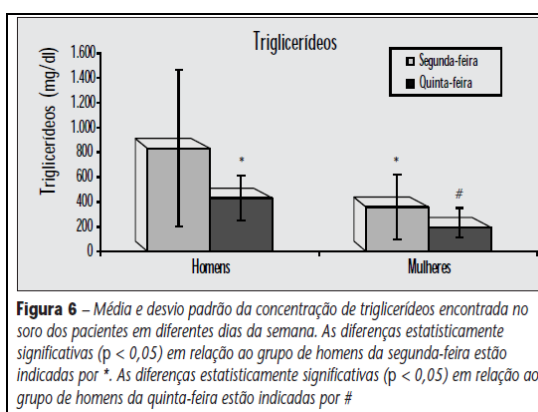


tem implicações importantes para o controle das doenças cardíacas (8).

A dosagem de triglicerídeos na segunda-feira mostra-se mais elevada que a mensuração dos mesmos na quinta-feira.⁶

Há uma diferença estatisticamente significativa que mostra a queda dos níveis de triglicérides, elucidando alteração nos níveis plasmáticos nos pacientes quando em dias diferentes. A análise da concentração sérica do colesterol total mostrou que este parâmetro não sofre oscilação perante os diferentes dias da semana analisados.

As análises dos lípides (triglicerídeos, HDL e colesterol total) com a diferenciação por sexo mostraram diferença significativa somente na observação do parâmetro triglicerídeos (figura ao lado). Somente nos pacientes do sexo masculino há uma diminuição significativa dos triglicérides entre os dias da semana. Nota-se ainda que, tanto na segunda-feira quanto na quinta-feira, os níveis de triglicerídeos das mulheres apresentam-se em níveis significativamente mais baixos.



O aumento dos triglicerídeos é um distúrbio lipídico relativamente frequente na prática clínica. Os níveis pós-prandiais de triglicerídeos aumentam dentro de duas horas (faixa de duas a dez horas) após a ingestão de alimentos.

Recomenda-se, portanto, jejum de 12 a 16 horas antes da coleta da amostra, pois pode haver uma variação de 25% a 50% (faixa de 18% a 100%) entre os dias. Esta grande variação de um dia para outro está bem observada nos níveis dosados de triglicerídeos⁷.

A obesidade, o estresse agudo, a ingestão de álcool, as dietas com alto teor de gordura e doces, a

⁶ Schiavo *et al.* Influência da dieta na concentração sérica de triglicerídeos. *J. Bras.Pat. Med. Lab.* Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, 2003

⁷ Ravel, R. *Laboratório clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais.* 6 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997



gravidez, a estrogoterapia, a terapia de glicocorticóides e um número considerado de doenças (diabetes, pancreatite aguda, síndrome nefrótica, gota e uremia, entre outros) aumentam consideravelmente os níveis de triglicerídeos.⁷

Raramente encontra-se hipertrigliceridemia isolada, sendo freqüentemente acompanhada por aumento no colesterol total, no LDL-colesterol e diminuição no HDL-colesterol. Observar variações estatisticamente significativas ocorridas quanto às dosagens de triglicerídeos em diferentes dias da semana, quando os níveis de tal parâmetro na segunda-feira se apresentam mais elevados que na quinta-feira, mesmo que o paciente tenha feito um rigoroso jejum de 12 horas antes de ambas as coletas. Tal diferença ocorre, também, quando se analisam pacientes do sexo masculino.

Este aumento dos triglicerídeos na segunda-feira se deve ao fato de que, tradicional e incondicionadamente, a alimentação mantida pela população no fim de semana difere das refeições sustentadas nos dias úteis, já que na primeira há uma predileção por alimentos mais gordurosos e de alto valor lipídico, principalmente pelos pacientes do sexo masculino. O HDL-colesterol não se mostrou com variação estatística significativa, porém ocorreu um discreto aumento em seus níveis. Existe uma relação aproximadamente inversa entre os níveis de triglicerídeos e de HDL, de modo que elevados níveis de triglicerídeos tendem a estar associados a baixos níveis de HDL⁷.

A avaliação dos lipídios deve sempre levar em conta fatores ambientais e individuais, por isso o paciente não deve ser medicado sem uma adequada interpretação de sua situação, devendo, se necessário, realizar novo exame em um dia da semana que esteja na sua rotina, sem excessos de alimentação e/ou bebidas alcoólicas. A dosagem de triglicerídeos na segunda-feira se torna deficitária porque leva a interpretações errôneas, além de causar erros, também, na dosagem do HDL-colesterol, já que níveis altos de triglicerídeos



causam diminuição deste e, conseqüentemente, um aumento dos níveis de LDL-colesterol⁶.

Superada a revisão do metabolismo dos lipídeos retornemos ao cerne da questão.

Cerne da questão.

Comparecemos ao Laboratório XXXXXXXX situado a Rua XXXXXXXXXXXX 90, Botafogo, Cidade do Rio e não só pudemos verificar pessoalmente o conjunto de máquinas trabalhando como cada uma em particular.

Todas interligadas por uma central de computação o que virtualmente elimina o fator humano não só nas dosagens como na impressão e liberação de resultados.

Os certificados emitidos, todos verificados pessoalmente, sobre o funcionamento do laboratório que listamos abaixo demonstram a qualidade do serviço e o que demonstram o treinamento.

1. Programa de Acreditação de Laboratórios Clínicos (PALC) da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC).
2. Sistema Nacional de Acreditação (DICQ), da Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.
3. Certificados de Proficiência em Ensaio Laboratoriais do Programa Excelência para Laboratórios Clínicos (PELM), da SBPC.

Entendemos que podemos eliminar o fator humano como fonte da discrepância de resultados.

Há evidências de que não houve de forma alguma um equívoco de laboratório.

Exploremos as circunstanciais.

Já demonstramos as variações estatísticas relacionadas aos resultados estatísticos relacionados a variação dos resultados relacionados aos dias da semana.

Podemos simplificar este fato dizendo: segunda-feira é dia de resultado alto para triglicerídeos.

O dia 10 de Agosto de 2007, data da colheita do exame no XXXXX era uma segunda-feira.



Dia 11 de agosto, data da colheita do exame no ZZZZZZZZZZ era sábado e 16 de agosto data da colheita do exame no Laboratório YYYYYYYYYY era exatamente quinta-feira.

Outro fator também circunstancial: Os triglicerídeos sempre dão mais alto nas pessoas do sexo masculino.

Portanto uma pessoa do sexo masculino na segunda-feira por si só já seria esperado um resultado anormalmente elevado.

Por outro lado cabe uma pergunta difícil de responder:

Sendo o Autor um caminhoneiro, portanto alguém que tem uma vida repleta de intempéries que come quando pode e, basicamente o que existe para comer teria ele guardado o jejum de 12 a 16 horas?

O documento inicial, repleto de informações sobre a dieta que precedeu aos exames de agosto, não faz nenhuma referencia a uma dieta prévia cheia de cuidados para o exame do XXXXXXXXXXXX.

A quem deveria orientar o jejum? Quem deveria recomendar ao paciente que ele não ingerisse álcool, gorduras, farinhas, doces e etc.?

Ao laboratório caberia perguntar sobre a existência do jejum, mas dizer o que não veria ser ingerido, restrição sobre o conteúdo da dieta e outras possibilidades: **era obrigação única e exclusiva do médico requisitante do exame.**

Vejamos agora o exame questionado.

Um outro fator a ser considerado e que tem tudo a ver com o abordado no item anterior e este não apenas circunstancial é exatamente o fato do **aspecto do soro: opalescente.**

Por que o soro estaria de aspecto opalescente?

Resposta: Porque estava cheio de quilomicrons.



E qual é a gordura que esta presente em maior quantidade nos quilomicrons?

Os triglicerídeos!

Temos, portanto, a primeira evidência objetiva que havia não só o aumento de triglicerídeos bem como não fora cumprido o jejum de 12-16 horas.

Isto porque os triglicérides começam a aumentar no plasma cerca de 2 horas após a ingestão da refeição se o paciente estava em jejum, entendemos que pelo menos seis a oito horas antes houve uma ingestão de lauta refeição com exacerbado conteúdo de açucars e gorduras não se podendo excluir com segurança a possibilidade de ingestão de álcool e derivados.

Retornando a análise do exame podemos identificar uma outra alteração compatível com uma alteração de triglicerídeos: o aumento de dosagem da lipoproteína VLDL.

O valor esperado estaria entre 06 e 34mg/dl mas o valor encontrado foi de 96 mg/dl.

Ou seja: um valor 150% aumentado em relação ao limite superior tolerável.

Assim dizem os livros: triglicerídeos altos VLDL altos.

Mantendo a análise cuidadosa dos exames encontramos um outro resultado compatível para o esperado em vigência de triglicerídeos altos derivados da dieta: as lipoproteínas HDL baixas.

Os valores encontrados são de 14 mg/dl enquanto os valores esperados seriam entre 40 e 60 mg/dl, sendo o desejável acima de 60 mg/dl.

Assim dizem os livros: triglicerídeos altos, VLDL altos e HDL baixos.

PORTANTO TODOS OS RESULTADOS SÃO COERENTES NO MESMO EXAME.

Já falamos e demonstramos que o erro humano é virtualmente impossível, mas vamos analisar um fato que passou despercebido:



O valor do HDL.

No exame questionado: 14mg/dl → MUITO BAIXO

No primeiro exame "certo": 23mg/dl → MUITO BAIXO

No segundo exame "certo" 20mg/dl → MUITO BAIXO

Ora a medida do colesterol total é sempre a soma de das três frações: HDL + VLDL + LDL.

E o colesterol total embora normal só ultrapassou 100 mg/dl quando o VLDL subiu muito e chegou a 96 mg/dl.

Todos os demais componentes do colesterol total mantiveram-se na mesma faixa sendo que o HDL sempre muito baixo.

Mas o VLDL se eleva... quando os triglicerídeos se elevam.

Em um exame cuja metodologia das dosagens dos níveis de gorduras no sangue é feita através de computador é impossível que um índice seja incorretamente analisado sem os outros também fossem.

Se dois dos componentes do colesterol total estão dentro da mesma faixa (HDL + LDL) e só varia o terceiro que só aumenta quando os triglicerídeos aumentam é lógico que as correlações se fecham.

Principalmente se levarmos em conta que os métodos bioquímicos que dosam as gorduras são completamente diferentes para o colesterol (*Cholesterol (BioSystems S.A., Barcelona, Spain)*), e para os triglicerídeos (*Triglycerides FS DiaSys Diagnostic Systems GmbH & Co. KG, Holzheim, Germany*).

Prosseguindo na análise do exame questionado encontramos outros resultados que apontam para a existência de uma síndrome metabólica ou síndrome X.

A glicose está nos limites superiores e a hemoglobina glicada na fronteira entre o normal e o patológico.

Tais fatos apontam para uma resistência periférica a insulina.



Sendo este um parecer indireto, não nos foi possível examinar o paciente, mas seguramente ele é hipertenso.

Podemos afirmar isto baseada na medicação prescrita e anexada: o medicamento Corus® que a médica assistente recomenda **é um anti-hipertensivo**.

Então: temos hipertensão; temos resistência periférica à insulina que dificulta o metabolismo pós-alimentar das gorduras e a comprovação transtorno comprovado do metabolismo pós-alimentar destas gorduras.

Não temos dados sobre o diâmetro abdominal do Autor, que para ser saudável deveria estar em (distribuição centrípeta da gordura ou distribuição andrógena) mas de certa forma a foto do documento acostado na inicial aponta para alguém que exhibe sobrepeso.

Desta forma a existência de uma síndrome metabólica conhecida como Síndrome X, seja muito mais que uma probabilidade, mas uma possibilidade real.

A Síndrome Metabólica é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. É importante destacar a associação da Síndrome Metabólica com a doença cardiovascular, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica, Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Volume 84, Suplemento I, Abril 2005).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, os fatores de risco mais importantes para a morbimortalidade relacionada às doenças crônicas não-transmissíveis são: hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, ingestão insuficiente de frutas, hortaliças e leguminosas, sobrepeso ou obesidade, inatividade física e tabagismo. Cinco desses fatores de risco estão relacionados à alimentação e à atividade física e três deles têm grande impacto no aparecimento da Síndrome Metabólica.

A adoção precoce pela população de estilos de vida relacionados à manutenção da saúde, como dieta



adequada e prática regular de atividade física, desde a infância, é componente básico da prevenção da Síndrome Metabólica.

A alimentação adequada deve permitir a manutenção de um balanço energético e do peso saudável⁸.

Também:

- reduzir a ingestão de calorias sob a forma de gorduras, mudar o consumo de gorduras saturadas para gorduras insaturadas, reduzir o consumo de gorduras trans (hidrogenada);⁹
- aumentar a ingestão de frutas, hortaliças, leguminosas e cereais integrais;
- reduzir a ingestão de açúcar livre; reduzir a ingestão de sal (sódio) sob todas as formas¹⁰.

Não temos nenhum dado se algumas destas medidas foram prescritas, já vinham sendo implementadas ou se o foram.

Mas frente ao exame que depois se questionou, qual seria a primeira conduta do médico assistente, sendo este prudente e cauteloso?

Verificar se antes da coleta do exame o jejum de 12 a 14 horas foi seguido pelo paciente e, se a abstinência de gordura e bebidas alcoólicas por pelo menos 24 horas também (variáveis pré-análise que alteram o resultado dos exames).

Presente alguma das variáveis pré-analíticas era mandatório repetir o exame em um dia em que todas as recomendações tivessem sido cumpridas.

Não seremos ortodoxos para afirmar que na quinta-feira seria o ideal (como foi o exame de 16 de agosto ZZZZZZZZZZ), ou no sábado (como o exame colhido

⁸ Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath Jr CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. N Engl J Med, v. 341, p. 1097-1105, 1999

⁹ Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJM, vanErp-Baart MA, Kok FJ, Kromhou T. Association between trans fatty acid intake and ten-year risk of coronary disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. Lancet, v. 357, p.746-751, 2001

¹⁰ Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does salt reduction lower blood pressure? III-Analysis of data from trials of salt reduction. Br Med J, v. 302, p. 819-824, 1991.

¹⁰ Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. N Engl J Med, v. 344, p. 3-10, 2001.



em 11 de agosto YYYYYYYYYY) mas certamente seria imperativo um realizado em um dia onde todos os fatores possíveis de pré-análise fossem eliminados.

Mantidas as alterações qual seria a primeira opção terapêutica?

Dieta, mudança dos hábitos de vida e exercícios físicos.

E, reavaliar o paciente após três semanas.

Se os exames não se alterassem significativamente, a primeira opção seria medicamentosa seriam os fibratos¹¹. Não localizamos nenhum fibrato na receita prescrita.

As estatinas, grupo farmacológico ao qual pertence o Cretsor®, é muito bem indicado quando existe um aumento concomitante do LDL -colesterol o que nenhum exame demonstrou.

O ácido nicotínico é uma vitamina muito conhecida pois é um dos componentes do complexo B. O uso deste medicamento se justifica pelo fato do HDL estar muito baixo fato este que se manteve em todos os exames, como aliás já vimos.

Quanto às vertigens náuseas e vômitos, não há dúvidas que estas são pré-existentes a terapia medicamentosa que realmente as induz. O uso do medicamento Labirin®, que não é usado de forma profilática no tratamento das dislipidemias, demonstra que havia uma síndrome vertiginosa em andamento.

O uso de medicamentos que induzem a vertigem em um paciente previamente portador desta síndrome passa pela decisão do médico assistente que há de sopesar o risco benefício de cada indicação, de cada medicação.

O uso de Silimalon® destina-se, como nos diz bem a bula anexada ao final, "ao alívio dos sintomas e prevenção dos danos provocados pelas agressões ao fígado. Tais agressões podem ser de origem alimentar (dietas gordurosas, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas), medicamentosa ou infecciosa".

¹¹ Rubins HB, Robins SJ, Collins D et al. for the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein Cholesterol. N Engl J Med, v. 341, p. 410-418, 1999.



Sendo o Autor caminhoneiro, submetido aos regimes insalubres desta profissão, exceção feita ao álcool, danos de origem alimentar por excesso de gorduras absolutamente não podem ser descartadas, pois comem o que tem para comer e assim mesmo quando é possível.

Conclusão.

O exame laboratorial questionado, feito no **XXXXXXXXXXXX** Laboratório e Imagens, no que concerne a dosagem de triglicerídeos guarda absoluta coerência bioquímica com os demais itens e denunciam que o paciente **XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX**, é portador de uma síndrome metabólica, ainda que insipiente caracterizada por hipertensão, resistência periférica a insulina e possível sobrepeso.

No meu entendimento, não são comparáveis resultados de exames que avaliam a dosagem de uma lipoproteína quando apenas "os que provam a verdade" foram precedidos de dieta adequada e de terapia medicamentosa.

A existência de uma síndrome vertiginosa pré-medicamentosa esta provada na receita anexada aos Autos.

O erro do laboratório é virtualmente impossível e entendo descartado o erro de laboratório.

É o meu parecer.

Oscar Luiz de Lima e Cirne Neto
CRM 52 32 861- 0

Corus



Losartana potássica 25 mg e 50 mg

Comprimidos revestidos

Uso oral

Uso adulto

Formas farmacêuticas e apresentações - *Comprimidos revestidos de 25 mg*: Embalagem com 28 comprimidos revestidos. *Comprimidos revestidos de 50 mg*: Embalagem com 28 comprimidos revestidos.

Composição - Cada comprimido revestido de 25 mg contém: Losartana potássica 25,00 mg; Excipientes Cada comprimido revestido de 50 mg contém: Losartana potássica 50,00 mg; Excipientes ... q.s.p. 1 comprimido revestido.

Informações ao paciente - *Ação esperada do medicamento*: O medicamento está indicado para o tratamento da hipertensão arterial. *Cuidados de armazenamento*: *Prazo de validade*: ..., CORUS (losartana potássica) 25 mg apresenta prazo de validade de 36 meses e CORUS (losartana potássica) 50 mg apresenta prazo de validade de 24 meses. Não utilize o medicamento após o vencimento do prazo de validade. *Gravidez e lactação*: ... *Cuidados de administração*: Siga a orientação do seu médico, ... *Reações adversas*: Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Podem ocorrer as seguintes reações adversas: mal-estar, fraqueza, dor abdominal, edema, dor no peito, **náusea, faringite, diarreia, dor de cabeça, tontura**, insônia, cãibras, congestão nasal. Durante estudos clínicos, estes fenômenos, em geral, foram leves, não levando à interrupção do tratamento. Avise seu médico se você tiver alguma doença de fígado, rins ou insuficiência cardíaca.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Informações técnicas

Modo de ação -

Farmacodinâmica -

Farmacocinética -

Indicações - Este medicamento está indicado para o tratamento da hipertensão arterial como monoterapia ou em combinação com outros agentes anti-hipertensivos.

Contra-indicações - É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida a losartana potássica ou aos demais componentes da fórmula. Durante a gravidez e lactação.

Precauções e advertências - ... Recomenda-se precaução na administração para pacientes com insuficiência renal ou hepática grave. 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**)

Gravidez e lactação - A losartana potássica está contra-indicada na vigência de gravidez

Interações medicamentosas - Os efeitos anti-hipertensivos da losartana potássica podem ser aumentados por fármacos hipotensores que aumentam a liberação de renina, evidenciando o efeito sinérgico da absorção dos fármacos. Tem-se descrito efeitos natriuréticos e efeitos depletors de potássio para a losartana potássica. ...Não se sabe se uso concomitante destes fármacos pode produzir alguma influência no efeito da losartana potássica.

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

Posologia - A dose inicial usual de CORUS (losartana potássica) 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. ...

Conduta na superdose -

Pacientes idosos - Nos estudos clínicos não houve diferença no perfil de segurança e de eficácia da losartana potássica relacionado à idade.

Biosintética Assistance: 0800-0151036. Registro no M.S. 1.1213.0179. **BIOSINTÉTICA Farmacêutica Ltda.**

Crestor[®]



Rosuvastatina cálcica 10 mg, 20 mg

Forma farmacêutica, via de administração e apresentações comercializadas - *Comprimidos revestidos*: Via oral. Embalagens com 10 ou 30 comprimidos.

Composição - Cada comprimido de 10 mg e 20mg contém: Rosuvastatina cálcica 10,40 mg ou 20,80 mg (equivalentes a rosuvastatina 10 mg ou 20 mg, respectivamente); Excipientes (lactose monoidratada, celulose microcristalina, fosfato de cálcio tribásico, croscovidona, estearato de magnésio, hipromelose, triacetina, dióxido de titânio e óxido férrico) q.s.p. 1 comprimido.

Informações ao paciente

Como este medicamento funciona? - O uso contínuo de CRESTOR reduz altos níveis de substâncias gordurosas no sangue, chamadas lipídios (principalmente colesterol e triglicérides). Esta redução é geralmente obtida em até 4 semanas e com a continuidade do tratamento é mantida após esse período.

Por que este medicamento foi indicado? - CRESTOR está indicado para reduzir altos níveis de substâncias gordurosas no sangue, chamadas lipídios (principalmente colesterol e triglicérides), geralmente quando mudanças na dieta e a prática de exercícios não foram suficientes para reduzir os níveis de substâncias gordurosas no sangue. ...

Quando não devo usar este medicamento? - Você não deve utilizar CRESTOR nas seguintes situações: História de alergia à rosuvastatina, ou a outros medicamentos da mesma classe, ou a qualquer um dos componentes do medicamento. Em pacientes que atualmente estejam com uma doença no fígado. Em pacientes com insuficiência grave (mau funcionamento severo) no fígado. ... Em pacientes que tenham história de doença no fígado. Em pacientes que bebem regularmente grandes quantidades de álcool. Não se espera que CRESTOR afete a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas. Podem ocorrer alterações nos resultados de exames laboratoriais referentes ao funcionamento do fígado e músculo. Se você ficar gravemente doente ou ficar internado em hospital, comunique a equipe médica que está tomando CRESTOR, pois pode ser necessário parar o tratamento por um curto período de tempo. Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Como devo usar este medicamento? - CRESTOR é apresentado da seguinte maneira: CRESTOR 10 mg: Comprimidos redondos, de cor rosa. CRESTOR 20 mg:

Quais os males que este medicamento pode causar? - Podem ocorrer as seguintes reações adversas: *Comuns*: Dor de cabeça, dores musculares, dor abdominal, sensação geral de fraqueza, prisão de ventre, vertigem e mal-estar. Assim como outros redutores de substâncias gordurosas da mesma classe, a frequência relatada de lesão muscular grave é maior com as doses mais altas usadas.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Informações técnicas aos profissionais de saúde ...

Resultados de eficácia - CRESTOR reduz os níveis elevados de LDL-colesterol, colesterol total e triglicérides e aumenta o HDL-colesterol. Também reduz a ApoB, o não-HDL-C, o VLDL-C e o VLDL-TG e aumenta a ApoA-I (ver tabelas 1 e 2) (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28). CRESTOR reduz ainda as relações LDL-C/HDL-C, C-total/HDL-C, não-HDL-C/HDL-C e ApoB/ApoA-I (Olsson AG *et al.* Cardiovasc Drug Rev 2002; 20: 303-28; Rader DJ *et al.* Am J Cardiol 2003; 91 (Suppl): 20C-24C). Uma resposta terapêutica ao CRESTOR é evidente em 1 semana após o início da terapia e 90% da resposta máxima é alcançada geralmente em 2 semanas. A resposta máxima é geralmente obtida em até 4 semanas e mantida após esse período (Brown W *et al.* Am Heart J 2002; 144: 1036-43; Olsson AG *et al.* Am Heart J 2002; 144: 1044-51).

Indicações - CRESTOR deve ser usado como adjuvante à dieta quando a resposta à dieta e aos exercícios é inadequada. Em pacientes com hipercolesterolemia. CRESTOR é indicado para: Redução LDL-colesterol, colesterol total, triglicérides elevados e aumentar o HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não-familiar) e dislipidemia combinada (mista) (Fredrickson tipos IIa e IIb). CRESTOR também diminui ApoB, o não-HDL-C, VLDL-C, VLDL-TG, e as razões LDL-C/HDL-C, C-total/HDL-C, não-HDL-C/HDL-C, ApoB/ApoA-I e aumenta ApoA-I nestas populações. Tratamento isolado de hipertrigliceridemia (Fredrickson tipo IV hiperlipidemia). Redução do colesterol total e LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica, tanto isoladamente quanto, como um adjuvante à dieta e a outros tratamentos de redução de lipídios (por ex.: aférese de LDL) se tais tratamentos não forem suficientes. Retardar ou reduzir a progressão da aterosclerose.

Contra-indicações - CRESTOR é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade à rosuvastatina cálcica ou aos outros componentes da fórmula. Também é contra-indicado a pacientes com doença hepática ativa. O uso de CRESTOR é contra-indicado durante a gravidez e a lactação e a mulheres com potencial de engravidar, que não estão usando métodos contraceptivos apropriados.

Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto - *Modo de usar*: CRESTOR deve ser administrado uma vez ao dia por via oral, com água, independente do horário das refeições, de preferência no mesmo horário todos os dias. Este medicamento não pode ser partido ou mastigado. *Cuidados de conservação depois de aberto*: Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade. Todo medicamento deve ser mantido em sua embalagem original até o momento do uso.



Posologia - A faixa de dose recomendada é de 10 mg a 40 mg, administrados por via oral em dose única diária. A dose máxima diária é de 40 mg. A dose de CRESTOR deve ser individualizada de acordo com a meta da terapia e a resposta do paciente. A maioria dos pacientes é controlada na dose inicial. Entretanto, se necessário, o ajuste de dose pode ser feito em intervalos de 2-4 semanas. CRESTOR pode ser administrado a qualquer hora do dia, com ou sem alimento. ... administração concomitante de CRESTOR e genfibrozila. Pacientes em uso desta combinação devem iniciar o tratamento com CRESTOR 10 mg uma vez ao dia e não exceder a dose de 20 mg uma vez ao dia (ver Interações medicamentosas). A combinação do uso de CRESTOR com genfibrozila deve ser evitada.

Advertências - *Fígado*: Como outros inibidores da HMG-CoA redutase, CRESTOR deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades excessivas de álcool e/ou que tenham uma história de doença hepática. *Sistema musculoesquelético*: Como com outros inibidores da HMG-CoA redutase, foram relatados efeitos musculoesqueléticos, como mialgia não complicada, miopatia e, raramente, rabdomiólise em pacientes tratados com rosuvastatina. Assim como outros inibidores da HMG-CoA redutase, a frequência de rabdomiólise no uso pós-comercialização é maior com as doses mais altas administradas. Os pacientes que desenvolverem quaisquer sinais ou sintomas sugestivos de miopatia devem ter os seus níveis de creatina cinase (CK) medidos..

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco - Ver Posologia.

....

Reações adversas a medicamentos - CRESTOR é geralmente bem tolerado. Os eventos adversos observados com CRESTOR são geralmente leves e transitórios. Em estudos clínicos controlados, menos de 4% dos pacientes tratados com CRESTOR foram retirados dos estudos devido a eventos adversos. Esta taxa de retirada foi comparável à relatada em pacientes recebendo placebo.

Comum ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Cefaléia, mialgia, astenia, constipação, vertigem, náusea e dor abdominal
Incomum ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Prurido, exantema e urticária
Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Miopatia (incluindo miosite), reações de hipersensibilidade (incluindo angioedema), rabdomiólise e pancreatite

.....

Atenção - Este é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, efeitos indesejáveis e não conhecidos podem ocorrer. Neste caso, informe seu médico.

Superdose - Não há um tratamento específico para a superdosagem. No caso de superdosagem, o paciente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser instituídas medidas de suporte conforme a necessidade. É improvável que a hemodiálise possa exercer algum efeito benéfico na superdosagem por rosuvastatina.

Armazenagem - Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da umidade.

Venda Sob Prescrição Médica.

Fabricado por: IPR Pharmaceuticals, Inc. - Canovanas - Porto Rico.

Todas as marcas nesta embalagem são propriedade do grupo de empresas AstraZeneca. SAC: 0800-0145578.

Registro na Anvisa/M.S. 1.1618.0200.

Importado e embalado por: **ASTRAZENECA do Brasil Ltda.**

ACINIC[®] (Biolab Sanus) Ácido nicotínico

Composição

Comprimido de liberação prolongada: Cada comprimido de 500 mg contém: Ácido nicotínico 500 mg. Excipientes: Hipromelose e estearato de magnésio. Cada comprimido de 750 mg contém: Ácido nicotínico 750 mg. Excipientes: Hipromelose e estearato de magnésio.

Indicações



A terapia com agentes reguladores de lipídios deve ser somente um componente de intervenção do fator de risco múltiplo em indivíduos com risco significativamente aumentado de doença vascular aterosclerótica devido à hipercolesterolemia. A terapia com ACINIC[®] é indicada como um adjunto à dieta, quando a resposta a uma dieta restritiva a gorduras saturadas e colesterol e outras medidas não-farmacológicas sozinhas forem inadequadas. Antes de iniciar a terapia com ACINIC[®], as causas secundárias para a hipercolesterolemia (por exemplo: diabetes *mellitus* não-controlada, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, disproteinemias, doenças hepáticas obstrutivas, outras terapias medicamentosas, alcoolismo) devem ser descartadas e o perfil lipídico dos níveis de CT, HDL-C e TG deve ser determinado. 1. ACINIC[®] é indicado como adjuvante à dieta para reduzir os níveis plasmáticos elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B e triglicerídios, e para aumentar os níveis de HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar e não-familiar) e dislipidemia mista (Frederickson tipos IIa e IIb), quando a resposta a uma dieta apropriada não foi adequada; 2. Em pacientes com histórico de infarto do miocárdio e hipercolesterolemia, ACINIC[®] é indicado para redução do risco de reincidência de infarto do miocárdio não-fatal; 3. Em pacientes com histórico de doença arterial coronariana (DAC) e hipercolesterolemia, ACINIC[®], em combinação com uma resina ligante de ácido biliar, é indicado para progressão lenta ou para promover a regressão da doença aterosclerótica; 4. ACINIC[®], em combinação com resina ligante de ácido biliar, é indicado como um adjuvante à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol total e LDL-colesterol em pacientes adultos com hipercolesterolemia primária (tipo IIa), quando a resposta à uma dieta apropriada ou monoterapia com dieta não foram adequadas; 5. ACINIC[®] também é indicado como terapia adjunta ao tratamento de pacientes adultos com níveis de triglicerídios séricos muito altos (hiperlipidemia tipos IV e V) que apresentam risco de pancreatites e que não responderam adequadamente a uma tentativa de dieta determinada de controle. Esses pacientes tipicamente têm níveis séricos de triglicerídios acima de 2.000 mg/dl e elevações de VLDL-colesterol, assim como quilomicronemia (hiperlipidemia tipo V). Pacientes com triglicerídios plasmáticos ou séricos total abaixo de 1.000 mg/dl estão menos propensos ao desenvolvimento de pancreatites. A terapia com ACINIC[®] pode ser considerada aos pacientes com elevações de triglicerídios entre 1.000 e 2.000 mg/dl que tenham histórico de pancreatite ou de dor abdominal recorrente típica ou pancreatite. Alguns pacientes tipo IV com triglicerídios abaixo de 1.000 mg/dl podem, por imprudência na dieta ou alcoolismo, converter-se para um padrão tipo V com elevações de triglicerídios acompanhadas de quilomicronemia, mas a influência da terapia com ACINIC[®] no risco de pancreatite nessas situações não foi adequadamente estudada. A terapia medicamentosa não é indicada a pacientes com hiperlipoproteïnemia tipo I, que apresentam elevações de quilomícrons e triglicerídios plasmáticos, mas que tenham níveis normais de VLDL-colesterol. A inspeção do plasma refrigerado por 14 horas é útil na distinção da hiperlipoproteïnemia tipos I, IV e V.

Contra-indicações

ACINIC[®] é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, pacientes com disfunções hepáticas inexplicadas ou significantes, e em caso de úlcera péptica ativa ou sangramento arterial.

Reações adversas

O ácido nicotínico é bem tolerado geralmente. As reações adversas relacionadas foram leves e transitórias. Em estudos clínicos controlados com placebo, episódios de rubor (por exemplo: calor, vermelhidão, prurido e/ou formigamento) foram os eventos adversos mais comuns emergentes no tratamento com ácido nicotínico de liberação prolongada (relatado em cerca de 88% dos pacientes). Relatos espontâneos sugerem que rubor pode ser acompanhado de sintomas como vertigem, taquicardia, palpitações, encurtamento da respiração, sudorese, calafrio e/ou edema, que em raros casos leva à síncope. Em comparações de formas de liberação imediata de ácido nicotínico com o produto de liberação prolongada, embora a proporção de pacientes que apresentaram rubor tenha sido semelhante, foram relatados menos episódios de rubor por pacientes que receberam ácido nicotínico de liberação prolongada. Os seguintes eventos adversos foram relatados para produtos à base de ácido nicotínico durante estudos clínicos ou na prática clínica: *Corpo*: Edema, astenia, calafrio. *Cardiovascular*: Fibrilação atrial e outras arritmias cardíacas, taquicardia, palpitações, ortostasia, síncope, hipotensão. *Olhos*: Ambliopia tóxica, edema macular cistóide. *Gastrointestinal*: Ativação de úlcera péptica e ulceração péptica, icterícia. *Metabólico*: Diminuição de tolerância à glicose, gota. *Musculoesquelético*: Mialgia. *Nervoso*: Vertigem, insônia. *Pele*: Hiperpigmentação, exantema maculopapular, ceratose nigricante, urticária, ressecamento da pele e sudorese. *Outros*: Enxaqueca.

Posologia

ACINIC[®] deve ser administrado à noite, antes de deitar-se, após a ingestão de um alimento com baixo teor de gordura, como, por exemplo: um iogurte desnatado, uma maçã ou uma bolacha água e sal com leite desnatado. As doses devem ser individualizadas de acordo com a resposta do paciente. A terapia com ACINIC[®] deve ser iniciada com 500 mg, antes de deitar-se, para reduzir a incidência e a gravidade de efeitos colaterais que podem ocorrer no início da terapia. A seguir o escalonamento de dose recomendado. *Esquema de titulação inicial*: 1 a 4 semanas: dose diária de 500 mg, 1 comprimido de ACINIC[®] de 500 mg antes de deitar-se; 5 a 8 semanas: dose diária de 1.000 mg, 2 comprimidos de ACINIC[®] de 500 mg antes de deitar-se. *A seguir**: Dose diária de 1.500 mg, 2 comprimidos de ACINIC[®] de 750 mg ou 3 comprimidos de ACINIC[®] de 500 mg, antes de deitar-se. *Dose máxima**: Dose diária de 2.000 mg, 4 comprimidos de ACINIC[®] de 500 mg, antes de deitar-se. (* Após a oitava semana, titular até a resposta e tolerância do paciente. Se a resposta à dose diária de



1.000 mg for inadequada, aumentar a dose para 1.500 mg por dia, podendo aumentar a dose subseqüentemente para 2.000 mg por dia. A dose diária não deve ser aumentada mais que 500 mg em um período de 4 semanas e doses acima de 2.000 mg por dia não são recomendadas. Mulheres podem responder a doses mais baixas que os homens.) *Dose de manutenção:* A dose diária de ACINIC[®] não deve ser aumentada mais que 500 mg dentro de um período de 4 semanas. A dose de manutenção recomendada é de 1.000 mg (2 comprimidos de 500 mg) a 2.000 mg (4 comprimidos de 500 mg), uma vez ao dia, antes de deitar-se. Doses maiores que 2.000 mg por dia não são recomendadas. Mulheres podem responder a doses menores que os homens. Se a resposta lipídica a ACINIC[®] sozinha não for suficiente, ou se doses mais altas de ACINIC[®] não forem bem toleradas, alguns pacientes podem ser beneficiados pela terapia combinada com resinas ligantes de ácidos biliares ou inibidores da HMG-CoA redutase. O efeito de rubor na pele pode ser reduzido em frequência ou gravidade pelo tratamento prévio com ácido acetilsalicílico (administrado 30 minutos antes da dose de ACINIC[®]) ou outro antiinflamatório não-esteróide. A tolerância ao rubor desenvolve-se rapidamente ao longo de várias semanas. Rubor, prurido e distúrbios gastrintestinais também são bastante reduzidos pelo aumento lento da dose de ácido nicotínico e evitando-se a ingestão com o estômago vazio. ACINIC[®] não deve ser substituído por doses equivalentes de formas de liberação prolongada (liberação modificada, liberação controlada) ou imediata (cristalina) de ácido nicotínico. Pacientes previamente tratados com outros produtos à base de ácido nicotínico devem iniciar o tratamento conforme o esquema de titulação inicial de dose recomendado. A dose deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente. Se a terapia com ACINIC[®] for interrompida por um longo período, a reinstalação da terapia deve incluir a fase de titulação. Os comprimidos de ACINIC[®] devem ser ingeridos inteiros e não devem ser quebrados, triturados ou mastigados antes de engolir.

Apresentação

Comprimido de liberação prolongada 500 mg: Caixa com 30 comprimidos. *Comprimido de liberação prolongada 750 mg:* Caixa com 30 comprimidos.

Silimalon[®]

Silimarina e metionina

Uso adulto

Forma farmacêutica e apresentação - *Drágea:* Embalagem contendo 20 drágeas.

Composição - Cada drágea contém: Silimarina 70 mg; DL-metionina 100 mg; Excipiente (fosfato de cálcio, amido, lactose, carboximetilcelulose, aerosil, estearato de magnésio, polivinilpirrolidona, sacarose, goma-laca, goma arábica, silicato de magnésio hidratado, carbonato de cálcio, óxido de magnésio e corante eritrosina) q.s.p. 1 drágea.

Informações ao paciente - SILIMALON[®] destina-se ao alívio dos sintomas e prevenção dos danos provocados pelas agressões ao fígado. Tais agressões podem ser de origem alimentar (**dietas gordurosas, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas**), **medicamentosa ou infecciosa**. SILIMALON[®] deve ser guardado na sua embalagem original, ao abrigo do calor excessivo, umidade e luz solar direta. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade a partir da data de fabricação (ver embalagem externa). Este, como qualquer outro produto, não deve ser usado após vencido o prazo de validade ou caso suas características físicas estejam alteradas. Ao comprar um medicamento, verifique se a embalagem está íntegra. SILIMALON[®], assim como qualquer outro medicamento, não deve ser utilizado durante a gravidez e amamentação, a não ser sob estrita orientação médica. Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez ou se está amamentando na vigência do tratamento ou após o seu término. Para que o tratamento com SILIMALON[®] forneça os resultados esperados, siga a orientação do seu médico, respeitando sempre o modo de usar, os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Não desaparecendo os sintomas, retorne ao seu médico. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis. Não há restrições quanto à alimentação ou outra medicação que necessite ser utilizada junto com SILIMALON[®]. Mesmo assim, informe o seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Informações técnicas - SILIMALON[®] tem como princípios ativos a silimarina e a DL-metionina. A silimarina, extraída da planta *Silybum marianum* L., é composta por 3 flavolignanas (silibina, silidianina e silicristina). Por sua capacidade de interferir na permeabilidade da membrana do hepatócito, inibe a entrada de substâncias tóxicas. Ainda, em nível de membrana, a silimarina possui ação estabilizadora, inibindo a lipoperoxidação desencadeada pelos radicais livres, demonstrando uma ação antioxidante. Estudos realizados em culturas de hepatócitos demonstraram que a ação protetora e estabilizadora da silimarina sobre a membrana celular deve-se à redução da lipoperoxidação provocada pelos radicais livres. A DL-metionina é um aminoácido com ação lipotrópica, que reduz a infiltração gordurosa no hepatócito, diminuindo o processo de esteatose.



Indicações - SILIMALON[®] está indicado para prevenção e tratamento das agressões tóxicas, metabólicas e infecciosas ao hepatócito. Também está indicado, nas situações que provocam sobrecarga da função hepática, tais como dietas ricas em gordura, ingestão de álcool e medicamentos.

Contra-indicações - SILIMALON[®] está contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

Precauções e advertências - Durante a gravidez e lactação, o produto deve ser utilizado sob estrita orientação médica. Como qualquer outro medicamento, não se recomenda a sua utilização no primeiro trimestre da gravidez. *Atenção:* Este medicamento contém açúcar, portanto, deve ser usado com cautela em portadores de diabetes.

Interações medicamentosas - Até o momento, não foram observadas interações com outros medicamentos.

Reações adversas - Até o momento, não foram descritos casos de reações adversas, com o uso de SILIMALON[®].

Posologia e modo de usar -

Superdosagem - Até o momento, não existem relatos de casos de superdosagem.

Pacientes idosos - Não há advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto em pacientes idosos.

Venda Sob Prescrição Médica.

Serviço de Atendimento ao Consumidor: 0800-2829911 e (9-021-21) 3393-4266.

Registro no M.S. 1.0014.0054.

Química e Farmacêutica NIKKHO do Brasil Ltda.

Labirin[®]

Betaistina dicloridrato

Uso oral

Uso adulto

Forma farmacêutica e apresentações - *Comprimidos de 8 mg:* Caixas com 30 e 60 comprimidos. *Comprimidos de 16 mg:* Caixas com 30 e 60 comprimidos. *Comprimidos de 24 mg:* Caixas com 20, 30 e 60 comprimidos.

Indicações do medicamento - Tratamento sintomático da vertigem interativa com ou sem sinais cocleares. Vertigens devido a distúrbios circulatórios do ouvido interno. Zumbidos no ouvido e vertigens do tipo síndrome de Ménière.

Contra-indicações - Reações de hipersensibilidade à droga, ou aos componentes da fórmula do produto. Úlcera gastrointestinal ativa e feocromocitoma.

Precauções e advertências - Nos asmáticos a administração de LABIRIN (betaistina dicloridrato) exige um acompanhamento cuidadoso devido ao risco de ocorrer broncoconstrição. Os comprimidos devem ser administrados junto às refeições para prevenir a ocorrência de gastralgias. Os pacientes que apresentem feocromocitoma não devem ser tratados com betaistina. *Gravidez e lactação:* Não é recomendado o uso de betaistina durante a gestação e a lactação.

Interações medicamentosas - Há relatos de interação medicamentosa da betaistina com a atropina não sendo recomendado o uso simultâneo destas drogas. Pode ocorrer interação medicamentosa aditiva entre a histamina e a betaistina.

Reações adversas - A boa tolerância permite o uso prolongado de betaistina. Entretanto, foram reportadas reações adversas, sendo as mais freqüentes epigastralgia, exacerbação das úlceras pépticas, náuseas e vômito. Raramente, podem ocorrer ainda diarreia, cefaléia e sonolência.

Posologia - A dose recomendada é de 3 comprimidos de 8 mg (24 mg/dia), divididos em três tomadas ao dia, de preferência durante às refeições. Em função dos resultados obtidos a dose pode ser aumentada para 3 comprimidos de 16 mg ou 6 comprimidos de 8 mg, ou 2 comprimidos de 24 mg, em doses divididas durante o dia. A dose máxima é de 48 mg/dia. *Duração do tratamento:* A duração recomendada do tratamento é de 2 a 3 meses a ser repetido de acordo com a evolução da sintomatologia. A betaistina não é indicada para um tratamento de crises, mas para um tratamento prolongado, a ser mantido ou interrompido de acordo com a evolução da doença. O espaçamento, a diminuição e mesmo a prevenção das crises permitem reinserção sócio-familiar do paciente.



Venda Sob Prescrição Médica.

LABIRIN 8 mg e 16 mg: Registro no M.S. 1.0118.0157.

LABIRIN 24 mg: Registro no M.S. 1.0118.0596.

APSEN Farmacêutica S/A.