Guia Introdutório para Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs) da versão 28.1

Setembro de 2025

001277

Reconhecimentos

A marca comercial MedDRA® é registrada pelo Conselho Internacional para Harmonização (*International Council for Harmonisation*, ICH).

Aviso de isenção de responsabilidade e declaração de direitos autorais

Este documento está protegido por direitos autorais e pode, com exceção dos logotipos do MedDRA e do ICH, ser utilizado, reproduzido, incorporado em outros trabalhos, adaptado, modificado, traduzido ou distribuído sob uma licença pública desde que a titularidade de direitos autorais do ICH seja sempre reconhecida no documento. Em caso de qualquer adaptação, modificação ou tradução do documento, medidas razoáveis devem ser adotadas para categorizar, demarcar ou identificar claramente que foram realizadas modificações ao, ou que foram baseadas no documento original. Qualquer impressão de que a adaptação, a modificação ou a tradução do documento original é endossada ou patrocinada pelo ICH deve ser evitada.

O documento é fornecido no “estado em que se encontra”, sem garantia de espécie alguma. Em nenhum caso o ICH nem os autores do documento original serão responsáveis por qualquer reivindicação, danos ou qualquer outra responsabilidade proveniente da utilização do documento.

As permissões mencionadas acima não se aplicam a conteúdo fornecido por terceiros. Portanto, para documentos em que se conferem os direitos autorais a terceiros, a autorização para a reprodução deve ser obtida do titular de tais direitos autorais.

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO 1

1.1 DEFINIÇÃO DE UMA CONSULTA PADRONIZADA AO MedDRA 1

1.2 RETROSPECTO 1

1.3 DESENVOLVIMENTO DAS SMQS 2

1.4 CONCEITOS DE ELABORAÇÃO PARA O CONTEÚDO DAS SMQS 2

1.5 NOTAS SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO DA SMQ E EXPECTATIVA DO RESULTADO DA CONSULTA 5

2. SMQS INDIVIDUAIS 8

2.1 ACIDENTES E LESÕES (SMQ) 9

2.2 DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA CENTRAL AGUDA (SMQ) 12

2.3 PANCREATITE AGUDA (SMQ) 15

2.4 INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (SMQ) 17

2.5 AGRANULOCITOSE (SMQ) 19

2.6 REAÇÃO ANAFILÁTICA (SMQ) 21

2.7 ANGIOEDEMA (SMQ) 23

2.8 SÍNDROME ANTICOLINÉRGICA (SMQ) 25

2.9 ARTRITE (SMQ) 27

2.10 ASMA/BRONCOESPASMO (SMQ) 29

2.11 DISTÚRBIOS BILIARES (SMQ) 31

2.12 NEOPLASIAS DA MAMA, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ) 35

2.13 ARRITMIAS CARDÍACAS (SMQ) 37

2.14 INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (SMQ) 40

2.15 CARDIOMIOPATIA (SMQ) 42

2.16 DISTÚRBIOS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SMQ) 44

2.17 DOENÇA RENAL CRÔNICA (SMQ) 47

2.18 DISTÚRBIOS DA CONJUNTIVA (SMQ) 52

2.19 CONVULSÕES (SMQ) 54

2.20 DISTÚRBIOS DA CÓRNEA (SMQ) 56

2.21 COVID-19 (SMQ) 58

2.22 DESIDRATAÇÃO (SMQ) 61

2.23 DEMÊNCIA (SMQ) 63

2.24 DESMIELINIZAÇÃO (SMQ)....66
2.25 DEPRESSÃO E SUICÍDIO/AUTOMUTILAÇÃO (SMQ)....69
2.26 ABUSO, DEPENDÊNCIA E DESCONTINUAÇÃO DE DROGA OU MEDICAMENTO (SMQ)....72
2.27 SÍNDROME DE REAÇÃO MEDICAMENTOSA COM EOSINOFILIA E SINTOMAS SISTÊMICOS (SMQ)....76
2.28 DISLIPIDEMIA (SMQ)....82
2.29 EVENTOS EMBÓLICOS E TROMBÓTICOS (SMQ)....84
2.30 PNEUMONIA EOSINOFÍLICA (SMQ)....87
2.31 SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL (SMQ)....90
2.32 EVENTOS DE EXTRAVASAMENTO (INJEÇÕES, INFUSÕES E IMPLANTES) (SMQ)....93
2.33 DISTÚRBIOS DE FERTILIDADE (SMQ)....95
2.34 QUADROS CLÍNICOS DE INFLAMAÇÃO E DISFUNÇÃO GASTROINTESTINAL INESPECÍFICOS (SMQ)....97
2.35 PERFURAÇÃO, ULCERAÇÃO, HEMORRAGIA OU OBSTRUÇÃO GASTROINTESTINAL (SMQ)....99
2.36 ATAQUES DE CONVULSÃO GENERALIZADOS APÓS IMUNIZAÇÃO (SMQ)....102
2.37 GLAUCOMA (SMQ)....105
2.38 SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SMQ)....108
2.39 CITOPENIAS HEMATOPOIÉTICAS (SMQ)....112
2.40 EDEMA HEMODINÂMICO, DERRAMES E SOBRECARGA DE FLUIDOS (SMQ)....114
2.41 DISTÚRBIOS HEMOLÍTICOS (SMQ)....116
2.42 HEMORRAGIAS (SMQ)....118
2.43 DISTÚRBIOS AUDITIVOS E VESTIBULARES (SMQ)....120
2.44 DISTÚRBIOS HEPÁTICOS (SMQ)....123
2.45 HOSTILIDADE/AGRESSÃO (SMQ)....128
2.46 HIPERGLICEMIA/DIABETES MELLITUS DE NOVO INÍCIO (SMQ)....130
2.47 HIPERSENSIBILIDADE (SMQ)....134
2.48 HIPERTENSÃO (SMQ)....136
2.49 HIPOGLICEMIA (SMQ)....139
2.50 HIPOCALEMIA (SMQ)....142
2.51 HIPONATREMIA/SIADH (SMQ)....144
2.52 EPISÓDIO HIPOTÔNICO HIPORRESPONSIVO (SMQ)....147
2.53 DISTÚRBIOS IMUNOMEDIADOS/AUTOIMUNES (SMQ)....151

2.54 PNEUMONIA INFECCIOSA (SMQ) 154
2.55 DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL (SMQ) 157
2.56 COLITE ISQUÊMICA (SMQ) 159
2.57 DOENÇA CARDÍACA ISQUÊMICA (SMQ) 161
2.58 FALTA DE EFICÁCIA/EFEITO (SMQ) 163
2.59 DISTÚRBIOS LACRIMAIS (SMQ) 165
2.60 ACIDOSE LÁCTICA (SMQ) 167
2.61 DISTÚRBIOS DO CRISTALINO (SMQ) 169
2.62 LIPODISTROFIA (SMQ) 171
2.63 MALIGNIDADES (SMQ) 174
2.64 LINFOMAS MALIGNOS (SMQ) 178
2.65 ERROS DE MEDICAÇÃO (SMQ) 180
2.66 SÍNDROME MIELODISPLÁSICA (SMQ) 183
2.67 SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA (SMQ) 186
2.68 DIARREIA NÃO INFECCIOSA (SMQ) 189
2.69 ENCEFALITE NÃO INFECCIOSA (SMQ) 191
2.70 ENCEFALOPATIA/*DELIRIUM* NÃO INFECCIOSOS (SMQ) 193
2.71 MENINGITE NÃO INFECCIOSA (SMQ) 196
2.72 MIOCARDITE/PERICARDITE NÃO INFECCIOSA (SMQ) 198
2.73 INFECÇÕES OCULARES (SMQ) 201
2.74 DISTÚRBIOS DE MOTILIDADE OCULAR (SMQ) 203
2.75 INFECÇÕES OPORTUNISTAS (SMQ) 205
2.76 DISTÚRBIOS DO NERVO ÓPTICO (SMQ) 208
2.77 DISTÚRBIOS OROFARÍNGEOS (SMQ) 210
2.78 OSTEONECROSE (SMQ) 213
2.79 OSTEOPOROSE/OSTEOPENIA (SMQ) 216
2.80 NEOPLASIAS DO OVÁRIO, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ) 219
2.81 DISTÚRBIOS PERIORBITAIS E DAS PÁLPEBRAS (SMQ) 221
2.82 NEUROPATIA PERIFÉRICA (SMQ) 223
2.83 TÓPICOS RELACIONADOS À GRAVIDEZ E NEONATAIS (SMQ) 224
2.84 DISTÚRBIOS PRÉ-MALIGNOS (SMQ) 229
2.85 NEOPLASIAS PROSTÁTICAS, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ) 233
2.86 PROTEINÚRIA (SMQ) 235

2.87 COLITE PSEUDOMEMBRANOSA (SMQ)....238
2.88 PSICOSE E TRANSTORNOS PSICÓTICOS (SMQ)....240
2.89 HIPERTENSÃO PULMONAR (SMQ)....243
2.90 DISTÚRBIOS RENAIS VASCULARES (SMQ)....246
2.91 INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA (SMQ)....248
2.92 DISTÚRBIOS RETINIANOS (SMQ)....250
2.93 FIBROSE RETROPERITONEAL (SMQ)....252
2.94 RABDOMIÓLISE/MIOPATIA (SMQ)....254
2.95 DISTÚRBIOS ESCLERAIS (SMQ)....256
2.96 SEPSE (SMQ)....260
2.97 REAÇÕES ADVERSAS CUTÂNEAS GRAVES (SMQ)....263
2.98 DISFUNÇÃO SEXUAL (SMQ)....266
2.99 CHOQUE (SMQ)....269
2.100 NEOPLASIAS DA PELE, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)....273
2.101 LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO (SMQ)....276
2.102 DISTÚRBIOS DO PALADAR E OLFATO (SMQ)....280
2.103 TENDINOPATIAS E DISTÚRBIOS DE LIGAMENTOS (SMQ)....282
2.104 TROMBOFLEBITE (SMQ)....285
2.105 DISFUNÇÃO DA TIREOIDE (SMQ)....287
2.106 TORSADE DE POINTES/PROLONGAMENTO DO INTERVALO QT (SMQ)....290
2.107 DOENÇAS TÚBULO-INTERSTICIAIS (SMQ)....292
2.108 SÍNDROME DA LISE TUMORAL (SMQ)....295
2.109 NEOPLASIAS DO ÚTERO E DAS TUBAS UTERINAS, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)....298
2.110 VASCULITE (SMQ)....300

ANEXO I – LISTA DE ABREVIAÇÕES USADAS NESTE DOCUMENTO....302

ANEXO II – LISTA ABRANGENTE DE SMQS E SUB-SMQS ATIVAS....303

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-1. Pesquisa restrita vs. Pesquisa ampla....3
Figura 2-1. Estrutura hierárquica de *Distúrbios biliares (SMQ)*....33
Figura 2-2. Estrutura hierárquica de *Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ)*....36
Figura 2-3. Estrutura hierárquica de *Arritmias cardíacas (SMQ)*....38

Figura 2-4. Estrutura hierárquica de *Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)* 45
Figura 2-5. Estrutura hierárquica de *Depressão e suicídio/automutilação (SMQ)* 70
Figura 2-6. Estrutura hierárquica de *Abuso, dependência e descontinuação de droga ou medicamento (SMQ)* 74
Figura 2-7. Estrutura hierárquica de *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)* 85
Figura 2-8. Estrutura hierárquica de *Síndrome extrapiramidal (SMQ)* 91
Figura 2-9. Estrutura hierárquica de *Quadros clínicos de inflamação e disfunção gastrointestinal inespecíficos (SMQ)* 98
Figura 2-10. Estrutura hierárquica de *Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ)* 100
Figura 2-11. Estrutura hierárquica de *Citopenias hematopoieticas (SMQ)* 113
Figura 2-12. Estrutura hierárquica de *Hemorragias (SMQ)* 119
Figura 2-13. Estrutura hierárquica de *Distúrbios auditivos e vestibulares (SMQ)* 121
Figura 2-14. Estrutura hierárquica de *Distúrbios hepáticos (SMQ)* 126
Figura 2-15. Estrutura hierárquica de *Doença cardíaca isquêmica (SMQ)* 162
Figura 2-16. Estrutura hierárquica de *Malignidades (SMQ)* 176
Figura 2-17. Estrutura hierárquica de *Distúrbios orofaríngeos (SMQ)* 211
Figura 2-18. Estrutura hierárquica de *Neoplasias do ovário, malignas e não especificadas (SMQ)* 220
Figura 2-19. Estrutura hierárquica de *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)* 228
Figura 2-20. Estrutura hierárquica de *Distúrbios pré-malignos (SMQ)* 231
Figura 2-21. Estrutura hierárquica de *Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ)* 234
Figura 2-22. Estrutura hierárquica de *Choque (SMQ)* 271
Figura 2-23. Estrutura hierárquica de *Neoplasias da pele, malignas e não especificadas (SMQ)* 274
Figura 2-24. Estrutura hierárquica de *Disfunção da tireoide (SMQ)* 288
Figura 2-25. Estrutura hierárquica de *Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ)* 299

LISTA DE TABELAS

Tabela 2-1. Modificações de nomes de sub-SMQs sob *Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)* na V. 18.0 45

AVISO AOS LEITORES

O *Guia Introdutório para Consultas Padronizadas ao MedDRA* (*Standardised MedDRA Queries*, SMQs) destina-se para o uso com a versão do MedDRA e suas SMQs específicas a versões. Ele é incluído em cada publicação do MedDRA e também é acessível através do website do MedDRA sob Documentação de Suporte. O *Guia Introdutório para Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs)* foi desenvolvido em outros idiomas e está incluído com as respectivas traduções da publicação da versão do MedDRA.

Nota-se que as SMQs não abrangem todos os tópicos médicos ou questões de segurança. Além disso, o conteúdo de uma SMQ pode mudar após a implementação, uma vez que todas as SMQs estão sujeitas a um aperfeiçoamento contínuo mediante as versões sucessivas do MedDRA.

Se quaisquer modificações forem feitas ao conteúdo do termo ou à estrutura de uma SMQ por um assinante ou usuário, esta não pode mais ser denominada como uma "SMQ", mas deve ser referida como uma "consulta ao MedDRA modificada com base em uma SMQ". **Em nenhuma circunstância, uma consulta criada para a necessidade específica de uma organização deve ser denominada como uma "SMQ" pelo seu desenvolvedor.** Isto serve para garantir que não exista nenhuma confusão com as SMQs endossadas pelo ICH aplicadas por outros usuários do MedDRA. Qualquer nome alternativo para a consulta criada por uma organização é aceitável, desde que este não possa ser potencialmente confundido com uma SMQ endossada pelo ICH.

Ao longo deste *Guia Introdutório para Consultas Padronizadas ao MedDRA*, referências ocasionais a "testes de Fase II" podem ser encontradas. No início do desenvolvimento das SMQs, houve um período de tempo em que as consultas eram enviadas aos assinantes do MedDRA para testes de pré-produção e feedback; este processo foi denominado como "Fase II". A partir de julho de 2006, a Fase II foi eliminada.

Este documento inclui várias citações e hyperlinks de websites nas listas de referências para SMQs individuais e em outras seções. Nota-se que alguns websites podem não estar mais ativos, ou podem ter sido modificados, mas permanecem incluídos no seu formato original por finalidades históricas.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Definição de uma Consulta Padronizada ao MedDRA

Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs) são agrupamentos de termos do MedDRA, geralmente em nível do Termo preferido (*Preferred Term*, PT), que se relacionam a um quadro clínico definido ou área de interesse. As SMQs destinam-se a ajudar na identificação e recuperação de relatórios de segurança de casos individuais potencialmente relevantes. Os termos incluídos podem relacionar-se a sinais, sintomas, diagnósticos, síndromes, achados de exames físicos, dados laboratoriais e de outros testes fisiológicos, etc. Os únicos Termos de nível mais baixo (*Lowest Level Terms*, LLTs) representados em uma SMQ são os que estão vinculados a um PT utilizado na SMQ; todos os outros estão excluídos.

1.2 Retrospecto

As SMQs surgiram através de uma necessidade reconhecida pela comunidade de usuários do MedDRA com relação a ferramentas padrão para auxiliar na identificação e recuperação de dados de segurança. As Categorias de Pesquisa Especiais (*Special Search Categories*, SSCs) do MedDRA destinavam-se a uma finalidade semelhante, mas após vários anos de utilização do MedDRA, o setor biofarmacêutico (entidades regulatórias e indústria) concluiu que estas ferramentas não resolviam a necessidade de modo adequado. Em resposta, a Organização de Serviços de Manutenção e Suporte (*Maintenance and Support Services Organization*, MSSO) do MedDRA começou a desenvolver os Agrupamentos Analíticos do MedDRA (*MedDRA Analytical Groupings*, MAGs), no começo de 2002. Os MAGs foram definidos como coleções de termos de qualquer nível da hierarquia do MedDRA (exceto, em geral, LLTs) e de qualquer, várias ou todas as SOCs do MedDRA que se relacionam com o quadro clínico ou a área de interesse definida pelo nome do MAG, incluindo sinais, sintomas, dados obtidos através de exames físicos, dados provenientes de análises laboratoriais e de outros testes fisiológicos, e circunstâncias sociais associadas relacionadas ao quadro clínico ou à área de interesse.

Ao mesmo tempo que os MAGs estavam sendo desenvolvidos na MSSO, uma iniciativa independente pelo Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (*Council for International Organizations of Medical Sciences*, CIOMS) foi iniciada para abordar a necessidade de perguntas e agrupamentos que utilizavam os dados codificados da terminologia MedDRA; os seus agrupamentos eram chamados Consultas de Pesquisas Padronizadas (*Standardised Search Queries*, SSQs). Estava claro que os conceitos dos MAGs e das SSQs eram bastante semelhantes entre si e que ambos pretendiam satisfazer a necessidade aparente de uma ferramenta para a recuperação de dados que acompanhasse a terminologia MedDRA. Desta forma, o CIOMS e a MSSO concordaram que seria muito mais benéfico para a comunidade de usuários que o Grupo de Trabalho do CIOMS e a MSSO combinassem os seus esforços para desenvolver esta ferramenta. Com o intuito de reconhecer o esforço conjunto, as designações anteriores de “MAG” e “SSQ” foram abandonadas e chegou-se a um acordo sobre um nome para estes novos agrupamentos padronizados. A partir

de maio de 2003, os esforços conjuntos do Grupo de Trabalho do CIOMS e da MSSO foram designados como Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs). Em novembro de 2003, o Comitê de Administração do MedDRA do ICH aprovou o esforço cooperativo e foi adotado o processo do ICH para o desenvolvimento das SMQs.

O Grupo de Trabalho do CIOMS é composto por cientistas experientes de várias autoridades regulatórias relacionadas a medicamentos, empresas farmacêuticas internacionais, a MSSO, a Organização de Manutenção Japonesa (*Japanese Maintenance Organization*, JMO), a Organização Mundial da Saúde e outras instituições.

1.3 Desenvolvimento das SMQs

Um enfoque da fase inicial de desenvolvimento das SMQs foi a identificação de áreas de interesse que eram candidatas para o desenvolvimento. Foram identificados, inicialmente, quase 100 tópicos possíveis.

As definições, os critérios de inclusão e de exclusão, a hierarquia (se aplicável) e o algoritmo (se aplicável) para cada SMQ estão incluídos neste Guia introdutório. A maior parte destas informações provém da documentação detalhada do Grupo de Trabalho anônimo do CIOMS para SMQ, que pode ser encontrada em https://www.meddra.org/software-packages. A abordagem metodológica geral para o desenvolvimento e uso das SMQs foi publicada em um documento publicado pelo CIOMS intitulado Desenvolvimento e Uso Racional das Consultas ao MedDRA Padronizadas (SMQs): recuperando dados de reações adversas a medicamentos com o MedDRA (*Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries [SMQs]: Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA*). O leitor pode consultar o site do CIOMS para mais informações sobre a segunda edição (2016) deste relatório, também conhecido como “Livro Vermelho”. http://www.cioms.ch/.

Em 2020, o Grupo de Trabalho de SMQ do CIOMS concluiu o trabalho na última SMQ em sua linha de desenvolvimento, elevando o número total de SMQs desenvolvidas pelo grupo para 107. Começando por *COVID-19 (SMQ)* na versão 23.1 do MedDRA, a MSSO do MedDRA é responsável pelo desenvolvimento *ad hoc* de novos tópicos de SMQ, em coordenação com especialistas internacionais de autoridades regulatórias e da indústria.

1.4 Conceitos de elaboração para o conteúdo das SMQs

As SMQs podem ter uma mistura de termos muito específicos e termos menos específicos que são compatíveis com uma descrição da síndrome clínica geral associada a um determinado evento adverso e à exposição à droga ou medicamento. Algumas SMQs são uma compilação clara de termos; outras foram concebidas para acomodar combinações de termos de mais de um grupo (consulte 1.4.2 Algoritmo, abaixo). Para abordar estes aspectos variados, as SMQs podem ter certas características específicas de elaboração:

1.4.1 Escopo restrito e amplo

Esta abordagem acomoda os casos em que um usuário pode ter de identificar casos que, muito provavelmente, representam o quadro clínico de interesse (um escopo "restrito") e os casos em que um usuário busca identificar todos os casos possíveis, incluindo alguns que podem revelar-se como sendo de pouco ou nenhum interesse mediante inspeção adicional (um escopo "amplo"). Assim, uma pesquisa "restrita" gera "especificidade", enquanto uma pesquisa "ampla" gera "sensibilidade". Uma pesquisa "ampla" inclui tanto os termos "restritos" como os termos "amplos" adicionais, frequentemente de natureza menos específica.

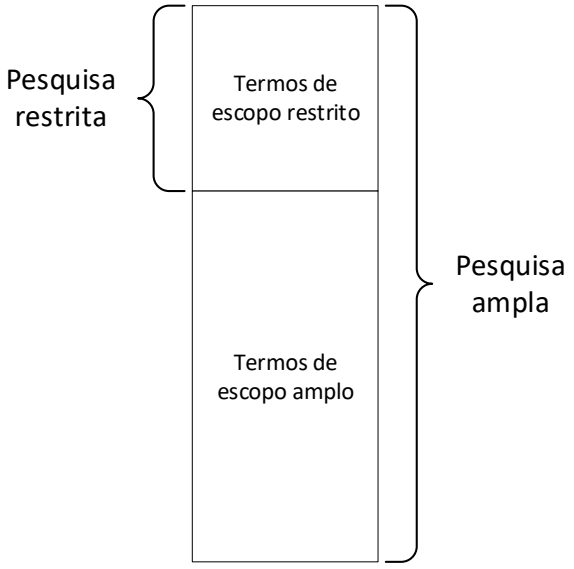

Figura 1-1. Pesquisa restrita vs. Pesquisa ampla

1.4.2 Algoritmo

Além das pesquisas restritas e amplas, um método de pesquisa algorítmica está disponível para algumas SMQs. Este consiste na combinação de termos de pesquisa provenientes de várias subcategorias de termos de pesquisa amplos para refinar ainda mais a identificação de casos de interesse em comparação com a categoria de pesquisa ampla. A metodologia da pesquisa algorítmica gera maior sensibilidade em comparação com a pesquisa restrita e maior especificidade em comparação com a pesquisa ampla. Um exemplo típico é *Pancreatite aguda (SMQ)*, na qual os termos de pesquisa amplos estão agrupados em duas categorias: a Categoria B é uma lista de valores laboratoriais e a Categoria C é uma lista de sinais e sintomas. O algoritmo para *Pancreatite aguda (SMQ)* define um caso de interesse como um registro codificado com pelo menos um termo da Categoria A (escopo restrito) ou codificado com uma combinação de pelo menos um termo da Categoria B E um termo da Categoria C.

A utilização de um algoritmo não é exigida para poder recuperar casos de interesse utilizando uma determinada SMQ. A aplicação do algoritmo pode ser extremamente útil quando se espera recuperar um grande número de casos através de termos de escopo amplo; o algoritmo pode reduzir a necessidade de categorizar manualmente os casos de interesse.

1.4.3 Categoria

Para as SMQs que são algorítmicas, os termos de pesquisa amplos estão divididos em várias categorias de forma que uma combinação definida de termos possa ser aplicada. Nas SMQs algorítmicas, os termos de pesquisa restritos são sempre de Categoria A e os termos de pesquisa amplos são sempre de Categorias B, C, D, etc. Por exemplo, em *Pancreatite aguda (SMQ)*, os termos de pesquisa amplos estão agrupados em duas categorias: a Categoria B é uma lista de valores laboratoriais e a Categoria C é uma lista de sinais e sintomas. O algoritmo para *Pancreatite aguda (SMQ)* define um caso de interesse como um registro codificado com um dos termos da Categoria A (escopo restrito) OU um registro codificado com um dos termos da Categoria B E um dos termos da Categoria C.

1.4.4 Peso

O peso de um termo de SMQ também pode ser utilizado com um algoritmo. O peso de um termo indica a importância de cada categoria dentro do algoritmo. Por exemplo, os termos em *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)* estão agrupados em nove categorias, sendo que a Categoria A contém os termos de escopo restrito e as Categorias B a I contêm os termos de escopo amplo. Cada Categoria de escopo amplo recebe um peso de 1 a 3. Com base no algoritmo para *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)*, um caso de interesse é um registro codificado com um dos termos da Categoria A (escopo restrito) OU um registro com vários termos das categorias de pesquisa ampla, com uma soma dos pesos de categoria superior a 6.

1.4.5 Hierarquia

Algumas SMQs são uma série de consultas relacionadas umas às outras de forma hierárquica, semelhante à estrutura hierárquica do MedDRA em si. Estas consistem em SMQs subordinadas que podem ser combinadas para criar uma SMQ superordenada, mais abrangente. Em algumas SMQs hierárquicas, não existem categorias “restritas” e “amplas” separadas dentro das SMQs subordinadas (sub-SMQs). Um termo específico pode ser incluído em mais do que uma das sub-SMQs em uma SMQ hierárquica desde que o termo tenha o mesmo escopo, restrito ou amplo, em cada sub-SMQ.

A hierarquia proporciona flexibilidade ao usuário. Por exemplo, um usuário pode querer aplicar todo o escopo do tópico da SMQ (p. ex., *Distúrbios hepáticos (SMQ)* em sua totalidade, incluindo todas as sub-SMQs) para recuperar todos os casos relacionados a distúrbios hepáticos em um banco de dados. Um usuário também pode optar por aplicar uma única sub-SMQ de *Distúrbios hepáticos (SMQ)* (p. ex., *Distúrbios hepáticos*

relacionados à gravidez (SMQ)) ou combinações de mais de uma sub-SMQ na hierarquia, com base nas necessidades do usuário.

1.4.6 PT/LLT

No arquivo SMQ_Content, os PTs (nível 4) **não** estão duplicados no nível de LLT (nível 5). Os usuários podem realizar uma pesquisa somente com PTs se os seus dados estiverem armazenados ao nível de PTs. Os usuários também podem realizar uma pesquisa com PTs e LLTs se os dados estiverem armazenados ao nível de LLT, pois no MedDRA, todos os PTs estão duplicados ao nível de LLT.

1.4.7 Situação do termo

Cada SMQ, incluindo seus PTs/LLTs subordinados, possui uma situação atribuída. A situação pode ser “ativa” ou “inativa”.

Uma SMQ ativa é a que está atualmente sendo mantida pela MSSO. Uma SMQ inativa não está mais sendo mantida, apesar de ser incluída e distribuída nos arquivos ASCII de SMQs durante pelo menos uma publicação. Uma SMQ pode se tornar inativa caso seja verificado que esta não é mais útil aos usuários, se tornou desatualizada ou caso seja verificado que é problemática de outra forma.

PTs e LLTs que se tornaram inativos permanecem em sua SMQ e nunca são excluídos. Uma situação “inativa” poderia ser atribuída devido às seguintes razões:

- Um PT foi incluído por erro ou que já não faz parte da SMQ (p. ex., devido a uma modificação dos critérios de inclusão ou exclusão da SMQ).
- Um LLT foi transferido para um PT que não faz parte da SMQ. Tal LLT não aparecerá nas exibições de hierarquia de SMQ do MedDRA nos navegadores MedDRA da MSSO. No entanto, a situação “inativa” deste LLT em sua SMQ anterior será exibida nas informações do navegador de “Abrir detalhes e ocorrências” e “Detalhes do termo no idioma principal”.

Ao aplicar uma SMQ para recuperação de dados, LLTs e PTs inativos devem ser excluídos da pesquisa.

1.5 Notas sobre a implementação da SMQ e expectativa do resultado da consulta

As várias características de elaboração descritas nas seções 1.4.1 – 1.4.5 exercem impacto na implementação da SMQ e nos resultados finais da consulta. As seções seguintes explicam as opções de implementação e utilização da SMQ.

1.5.1 Realização de pesquisas sem utilizar as características especiais de SMQs

As características especiais (pesquisas restritas *vs*. amplas, pesquisa algorítmica e hierarquias) destinam-se a melhorar a qualidade do resultado da consulta ao aumentar a especificidade e reduzir o nível do “ruído”. Deve-se notar que estas são opcionais, o

que significa que os usuários poderiam utilizar uma SMQ como uma lista de termos do MedDRA sem nenhuma característica especial.

1.5.2 Realização de pesquisas utilizando as características especiais das SMQs

1.5.2.1 Restrita e Ampla

Com base na especificidade, o usuário pode realizar:

- Uma pesquisa restrita para obter especificidade na recuperação de casos: apenas os termos restritos são aplicados na consulta.

OU

- Uma pesquisa ampla para obter sensibilidade na recuperação de casos: tanto os termos restritos como os amplos são aplicados na consulta.

Embora a maioria das SMQs possua tanto termos de escopo restrito como amplo, algumas SMQs possuem somente termos restritos, o que exerce impacto sobre os resultados da programação das SMQs, como segue:

- SMQs que possuem tanto termos restritos como amplos: os resultados da pesquisa restrita e da pesquisa ampla são diferentes. Os resultados da pesquisa ampla incluem os casos recuperados por termos restritos e os casos adicionais recuperados por termos amplos.
- SMQs que possuem somente termos restritos: os casos recuperados mediante pesquisa restrita e pesquisa ampla são os mesmos, pois não existem termos amplos adicionais na SMQ.

1.5.2.2 Opção de pesquisa algorítmica

Uma SMQ algorítmica é concebida para reduzir o nível de “ruído” entre os termos amplos. Nem todas as SMQs possuem um algoritmo. Para as SMQs que possuem um algoritmo, cada algoritmo é exclusivo e deve ser implementado individualmente. Para obter informações detalhadas, consulte a seção “Algoritmo” sob uma determinada SMQ algorítmica.

1.5.2.3 Opção de pesquisa hierárquica

Na maioria das SMQs hierárquicas, as sub-SMQs, assim como a SMQ superordenada, são consultas de pesquisa independentes. O usuário pode utilizar qualquer uma das sub-SMQs ou a SMQ superordenada e obter todos os termos do MedDRA relevantes para tal subtópico ou supertópico. No entanto, um pequeno número de SMQs hierárquicas possui características exclusivas relacionadas com as sub-SMQs quanto ao modo pelo qual as pesquisas restritas e amplas são utilizadas. Algumas dessas SMQs são listadas abaixo:

- *Distúrbios biliares (SMQ)*
- *Arritmias cardíacas (SMQ)*

- *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*
- *Distúrbios hepáticos (SMQ)*

Para obter informações detalhadas sobre como estas SMQs hierárquicas exclusivas devem ser implementadas ou utilizadas, consulte a seção específica para tal SMQ.

2. SMQS INDIVIDUAIS

2.1 Acidentes e lesões (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.1.1 Definição

- Acidentes e lesões têm sido associados ao uso de medicamentos.
  - Principalmente com medicamentos psicotrópicos mais antigos.
  - Em especial, em pacientes com níveis de risco elevados preexistentes e/ou problemas mentais contínuos.
  - Em um estudo sobre quedas em idosos, o uso de determinados medicamentos (benzodiazepínicos, fenotiazinas e antidepressivos) foi um fator de risco independente.
  - Um estudo sobre o risco de lesão acidental e benzodiazepínicos também confirmou um risco aumentado, principalmente em pacientes que haviam aviado a sua prescrição recentemente.
- Define-se “acidente” como “um evento não planejado ou não intencional, mas, às vezes, previsível, que resulta em lesão; p. ex., numa situação de trânsito, industrial ou domiciliar, ou um evento que se desenvolve no decurso de uma doença”.
- Em medicina, o termo “lesão” pode ter um significado muito amplo.
  - Para os fins desta SMQ, utiliza-se uma definição mais restrita, ou seja, “lesionar” significa “ferir, machucar ou prejudicar”.
- Esta SMQ não tem lesão “metabólica” (toxicidade, etc.) como foco, mas sim uma lesão pessoal ou acidente envolvendo um indivíduo como resultado de alteração da percepção, consciência, atenção, comportamento, etc. (consulte a NOTA abaixo).

2.1.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se relacionam com a definição, ou seja, termos para acidente, lesão, queimaduras, traumatismo, queda, fratura, ferida, esmagamento, contusão, etc.
  - PT *Ferida*, mas não os termos para complicações de ferida, tal como o PT *Infecção de ferida*.
  - PT *Picada de cobra* e outros termos para “mordedura” humana e de outros animais (**exceto** ferroadas e picadas de artrópodes).
  - Termos relevantes para “corpo estranho”, mas não termos de “sensação de corpo estranho”.
  - Termos para procedimentos que poderiam relacionar-se <u>apenas</u> com traumatismo.

- Excluídos:
  - Termos que se referem a fatores de risco para acidente ou lesão.
  - Termos relacionados com intoxicação/toxicidades e acidentes e lesões associados à radiação.
  - Termos para complicações de procedimentos e dispositivos.
  - Termos para lesões motoras repetitivas.
  - Termos para consequências tróficas teciduais de lesões.
  - Termos para picadas e ferroadas de artrópodes.
  - Termos para traumatismo no parto; isto inclui a complicação materna da laceração do colo do útero.
  - Termos para automutilação.
  - Termos para erros de medicação, lesões iatrogênicas e superdosagens.
  - Termos para vítimas de crimes e abuso.
  - Termos para “Remoção de corpo estranho”.

NOTA: diversos termos específicos pertencentes à hemorragia e hematoma foram originalmente incluídos nesta SMQ por terem sido considerados úteis na identificação de casos relevantes para *Acidentes e lesões (SMQ).* Entretanto, esses quadros clínicos podem resultar de múltiplas etiologias, incluindo, entre outras, lesões. Além dos termos da hemorragia selecionados nesta SMQ, esta observação é incluída para lembrar ao usuário que *Hemorragias (SMQ)* também pode ser útil na identificação de relatórios potenciais de acidentes e lesões.

NOTA: atualmente, muitos PTs do MedDRA apresentam vínculos duplos para agrupamentos na SOC *Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos* e agrupamentos em SOCs de “distúrbios”, implicando que os termos podem representar lesão traumática ou metabólica. Isso deve ser levado em consideração ao analisar os casos recuperados por esta SMQ.

2.1.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Acidentes e lesões (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.1.4 Lista de referências para *Acidentes e lesões (SMQ)*

- Wadsworth, EJK, Moss, SC, Simpson, SA, and Smith, AP. Psychotropic medication use and accidents, injuries and cognitive failures. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2005; 20: 391-400.
- Tinetti, ME, Speechley, M, and Ginter, SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. N Engl J Med 1988; 319(26): 1701-1707.

- Oster, G, Huse, DM, Adams, SF, Imbimbo, J, and Russell, MW. Benzodiazepine tranquilizers and the risk of accidental injury. Am J Public Health 1990; 80: 1467-1470.
- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000.

2.2 Depressão respiratória central aguda (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

NOTA: a documentação original do Grupo de Trabalho (GT) do CIOMS, por vezes, refere-se a esta SMQ como “Depressão respiratória central”; subsequentemente, esta foi renomeada para *Depressão respiratória central aguda (SMQ)*.

2.2.1 Definição

- Depressão respiratória central aguda é uma forma de insuficiência respiratória.
- Insuficiência respiratória é definida como um comprometimento da troca gasosa entre o ar ambiente e o sangue em circulação.
  - Problemas na troca gasosa intrapulmonar levam à hipoxemia.
  - Problemas na movimentação de gases provocam hipercapnia.
- A depressão do centro respiratório resultando em acidose respiratória pode ocorrer:
  - De modo agudo com anestésicos gerais, sedativos e traumatismo craniano.
  - De modo crônico com sedativos, álcool, tumores intracranianos e síndromes de perturbações respiratórias durante o sono, incluindo as síndromes de hipoventilação da obesidade e alveolar primária.
- A hipoxemia aguda pode provocar arritmia cardíaca e coma. A alteração da consciência é típica e a ocorrência de confusão é comum.
- A hipercapnia aguda pode causar:
  - Desde mudanças sutis da personalidade e cefaleia até confusão acentuada e narcose.
  - Vasodilatação cerebral e aumento da pressão do LCR (líquido cefalorraquidiano).
  - Acidemia que, quando grave, contribui para a vasoconstrição arteriolar pulmonar, dilatação vascular sistêmica, contratilidade miocárdica reduzida, hipercalemia, hipotensão e irritabilidade cardíaca.
- A depressão respiratória central ocorre principalmente em neonatos com prematuridade ou em casos de apneia do sono.
  - A apneia da prematuridade pode ser causada pela imaturidade (central) do SNC ou pela obstrução das vias respiratórias.
  - A apneia central do sono (ACS) é dividida em duas categorias:
    - Hipercapnia com estímulo ventilatório diminuído ou diminuição da capacidade de respirar. As causas incluem lesões centrais, tais como infartos do tronco cerebral, encefalite, malformação de Arnold-Chiari.
    - Eucapnia ou hipocapnia com estímulo ventilatório aumentado, mas com presença de apneia induzida pelo sono e respiração periódica. A

respiração de Cheyne-Stokes é um padrão discreto desta forma de ACS. As causas incluem insuficiência cardíaca, altitude elevada, dor, ansiedade. (A respiração de Cheyne-Stokes também é observada na depressão respiratória associada a opiáceos).

2.2.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos de investigação relevantes contendo a palavra “anormal”, tais como os que se encontram sob o HLT *Análises de gases sanguíneos e ácido-base*, incluídos na pesquisa ampla.
  - Termos “abrangentes” amplos, tais como o PT *Insuficiência respiratória*, incluído na pesquisa restrita.
  - Outros possíveis termos abrangentes, tais como o PT *Acidose respiratória*, incluído na pesquisa ampla.
  - Termos indicando depressão respiratória em neonatos.
- Excluídos:
  - PTs contendo a palavra “normal”.
  - Termos sem um qualificador.
  - PTs que indicam uma etiologia que não é potencialmente induzida por droga ou medicamento.
  - Sintomas inespecíficos relacionados com insuficiência/acidose respiratória, tais como vasodilatação arterial periférica, vasoconstrição central e edema pulmonar.
  - Causas conhecidas de depressão respiratória, devido a um nível elevado de “ruído”.

NOTA: os termos em *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* foram atualizados na versão 18.0 com base em novos resultados de testes. Os testes originais de *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* foram realizados com a versão 10.1 do MedDRA. Durante uma iniciativa subsequente de ampliar o escopo desta SMQ para incluir termos tanto para causas crônicas como não centrais, foram repetidos testes usando os PTs de *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* existente e um conjunto de novas propostas de PTs para a SMQ mais ampla, *Insuficiência respiratória (SMQ)*, que estava em desenvolvimento. Mediante a revisão dos resultados dos testes, esta iniciativa não foi adotada, pois foi determinado que a especificidade da SMQ teria sido diminuída, e que o “ruído” excessivo complicava a recuperação de casos específicos a medicamentos de atuação central potencialmente associados à depressão respiratória central aguda. Consequentemente, *Insuficiência respiratória (SMQ)* foi desenvolvida como uma SMQ independente adicional. Como resultado destes testes, 28 modificações de termos em *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* foram

incluídas na publicação da versão 18.0 do MedDRA. Para informações detalhadas, consulte a documentação original para *Depressão respiratória central aguda (SMQ)*, à qual os resultados mais recentes de testes repetidos foram acrescentados.

2.2.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Depressão respiratória central aguda (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.2.4 Lista de referências para *Depressão respiratória central aguda (SMQ)*

- The Merck Manual; acessado online em 12 de janeiro de 2006. http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh
- Harrison's Principles of Internal Medicine; acessado online em 12 de janeiro de 2006.

2.3 Pancreatite aguda (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.3.1 Definição

- Pancreatite induzida por droga ou medicamento trata-se, geralmente, de um quadro clínico agudo. Em caso de suspeita clínica, deve-se sempre confirmar por meio de investigações bioquímicas.
- Definição de pancreatite aguda:
  - Uma doença inflamatória do pâncreas caracterizada por dor abdominal superior e vômito; e, em casos graves, por defesa abdominal, enrijecimento, sensação de dolorimento de rebote e diminuição ou ausência de sons intestinais.
  - Quase sempre acompanhada por um aumento das enzimas pancreáticas (amilase e lipase) no sangue e na urina.
  - Outros sinais/achados incluem icterícia, fosfatase alcalina e/ou bilirrubina aumentadas, íleo, ascite, hiperglicemia, hipocalcemia e leucocitose.
  - O sinal de Cullen está, por vezes, associado a uma pancreatite necrosante grave.
- Crises graves podem provocar choque acompanhado de insuficiência renal e pulmonar, que podem ser fatais.

2.3.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PTs com a palavra “pancreatite” (além daqueles indicativos de quadros clínicos crônicos).
  - PTs indicativos de disfunção pancreática (como a síndrome pancreático-renal).
  - PTs indicativos de sinais clínicos de pancreatite aguda.
  - Termos para valores laboratoriais (valores anormais/aumentados) e para sinais e sintomas relevantes para pancreatite conforme a definição.
  - Termos para as complicações características de pancreatite aguda, como cistos ou pseudocistos.
- Excluídos:
  - Termos para pancreatite crônica.
  - Termos representando formas de pancreatite não consideradas como relacionadas à droga ou medicamento, p. ex., associadas a infecções.

2.3.3 Algoritmo

Para aplicar o algoritmo para esta SMQ, um relatório é considerado um caso relevante para análise adicional se:

- incluir um termo da Categoria A.

  OU

- incluir pelo menos um termo da Categoria B (a lista de valores laboratoriais) e pelo menos um termo da Categoria C (a lista de sinais e sintomas).

2.3.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além das pesquisas restritas e amplas, *Pancreatite aguda (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como pesquisas restritas e amplas (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Pancreatite aguda (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.3.5 Lista de referências para *Pancreatite aguda (SMQ)*

- Anonymous. Pancreatitis. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pp 53-54.
- Berardi RR and Montgomery PA. Pancreatitis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1999. pp 701-715.
- Greenberger NJ, Toskes PP, and Isselbacher KJ. Acute and chronic pancreatitis. Harrison's Principles of Internal Medicine (14th Ed). Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 1998. pp 1741-1752.

2.4 Insuficiência renal aguda (SMQ)

(Publicação da produção de abril de 2005)

2.4.1 Definição

A insuficiência renal aguda (IRA) caracteriza-se por:

- Um declínio relativamente rápido da função renal que leva à acumulação de água, solutos cristaloides e metabólitos nitrogenados no organismo.
- Outras características clínicas incluem: aumento dos níveis de creatinina sérica e nitrogênio ureico (azotemia) superior a 0,5 e 10 mg por decilitro, respectivamente; oligúria; e mudanças na frequência do fluxo da urina.

A IRA pode apresentar-se com um início *de novo* em indivíduos cuja função renal basal estava dentro dos limites normais. Adicionalmente, a IRA pode envolver uma exacerbação aguda de uma insuficiência renal crônica preexistente.

2.4.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Escopo restrito: diagnósticos e sintomas que são distintos ou que apontam diretamente para a ocorrência de insuficiência renal aguda estão incluídos.
  - Escopo amplo: estes termos possuem o potencial de identificar casos positivos.
  - Resultados de exames que são estreitamente relacionados com insuficiência renal aguda, como ureia no sangue aumentada.
  - Modificações patológicas essenciais da IRA, como necrose tubular aguda.
  - Etiologias proeminentes de IRA induzida por droga ou medicamento, como nefrite intersticial.
  - Algumas reações comumente relatadas e identificadas na insuficiência renal aguda induzida por droga ou medicamento, tais como termos para necrose tubular aguda, insuficiência pré-renal, nefropatia vascular e obstrução tubular.
  - PTs de diálise renal provenientes da SOC Procedimentos cirúrgicos e médicos; p. ex., diálise, hemodiálise, e diálise peritoneal.
- Excluídos:
  - Termos de investigação normais e não especificados, exceto o PT *Excreção fracionada de sódio* (consulte a nota a seguir).
  - PTs que se referem à insuficiência renal crônica.
  - Desequilíbrios eletrolíticos (ou seja, termos para hipercalemia, hiponatremia, e potássio no sangue aumentado): as avaliações de casos nos testes de

Fase I revelaram que estes desequilíbrios eletrolíticos não eram suficientemente específicos à IRA para identificar casos representativos.

- Termos representando etiologias pré-renais ou termos sugestivos de insuficiência renal não induzida por droga ou medicamento, como glomerulonefrite aguda.
- Esta SMQ concentra-se na fase aguda, ou seja, uma insuficiência súbita e reversível da função renal. Termos para reações prolongadas são excluídos, como a glomerulosclerose focal, que ocorre quando tecido cicatricial se forma em alguns dos glomérulos do rim; glomerulonefrite proliferativa e glomerulonefrite rapidamente progressiva, que incluem quadros clínicos nos quais a perda progressiva da função renal ocorre ao longo de semanas a meses.

NOTA: na versão 18.0, o PT *Excreção fracionada de sódio* foi acrescentado como um termo de escopo amplo para *Insuficiência renal aguda (SMQ)* como uma exceção ao critério de exclusão de “Termos de investigação normais e não especificados”. A avaliação da excreção fracionada de sódio é útil na avaliação da insuficiência renal aguda para determinar se a insuficiência renal resulta de uma patologia pré-renal, pós-renal, ou renal intrínseca. Portanto, o PT *Excreção fracionada de sódio* apresenta relevância potencial para inclusão nesta SMQ para a identificação de casos de insuficiência renal aguda.

2.4.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Insuficiência renal aguda (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.4.4 Lista de referências para *Insuficiência renal aguda (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th Edition.
- *Cecil Textbook of Medicine*, 19th Edition.
- *Harrison’s Principles of Internal Medicine*, 13th Edition.

2.5 Agranulocitose (SMQ)

(Revisada em setembro de 2019; publicação da produção original em novembro de 2005)

2.5.1 Definição

- A agranulocitose pode ocorrer como uma reação a uma grande variedade de agentes tóxicos (incluindo drogas ou medicamentos).
- Acarreta risco à vida devido ao aumento da suscetibilidade a infecções.
- Incidência anual geral inferior a 1:100.000 na população geral.
- Neutropenia grave (< 0,5 x 10^9/l de granulócitos circulantes) associada ao surgimento repentino de sinais e sintomas de infecção bacteriana, tais como:
  - Febre, mal-estar e prostração;
  - Lesões orofaríngeas ou anorretais.

2.5.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os termos do MedDRA com a palavra “agranulocitose”.
  - Termos representando distúrbios sérios afetando os leucócitos.
  - Termos de “combinação” de distúrbios leucocitários e infecções/febre.
  - Termos representando diminuições de neutrófilos/granulócitos sem menção específica da gravidade da doença são incluídos como termos de escopo amplo.
  - Termos representando lesões características nas mucosas e tonsilas.
- Excluídos:
  - Termos inespecíficos representando sinais e sintomas gerais de agranulocitose (p. ex., artralgia, febre, calafrios, inchaço dos linfonodos cervicais, mal-estar e prostração).

NOTA: se possível, hemogramas completos e contagens de leucócitos repetidas devem ser relatados, buscados no acompanhamento e codificados. No que se refere a consultas ao banco de dados com termos de pesquisa amplos, dados codificados adicionalmente com relação a valores hematológicos ajudam a encontrar casos relevantes com mais facilidade. Caso os valores laboratoriais não estejam codificados em um banco de dados, então será necessária análise individual para decidir quanto à relevância no contexto de agranulocitose.

NOTA: para a realização de uma pesquisa abrangente de eventos de agranulocitose, pode ser necessário combinar *Agranulocitose (SMQ)*, *Sepse (SMQ)* e *Quadros clínicos de choque tóxico-séptico (SMQ)*.

2.5.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Agranulocitose (SMQ) possui características de termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.5.4 Lista de referências para *Agranulocitose (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th edition, Eugene Braunwald [et al.], McGraw-Hill, 2001.

2.6 Reação anafilática (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.6.1 Definição

- Uma reação sistêmica aguda caracterizada por prurido, rubor generalizado, urticária, dificuldade respiratória e colapso vascular.
- Ocorre em uma pessoa previamente sensibilizada após uma nova exposição ao antígeno sensibilizante.
- Outros sinais e sintomas: agitação, palpitação, parestesias, sibilo, angioedema, tosse, espirros e dificuldade para respirar devido a espasmo laríngeo ou broncoespasmo.
  - Manifestações clínicas menos frequentes: convulsões, vômito, cólicas abdominais e incontinência.

2.6.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Quaisquer termos, ao nível de PT, representando eventos que possam ser observados durante a anafilaxia.
  - Em um formato de planilha, a lista de testes da empresa farmacêutica e a lista de testes da entidade regulatória foram posicionadas lado a lado com a lista de SSC do MedDRA para anafilaxia, e esta tabela de três colunas foi, em seguida, analisada sistematicamente de cima para baixo. Um acordo unânime a favor ou contra a inclusão de cada termo foi obtido pelo grupo.
- Excluídos:
  - Termos para sinais e sintomas que não se enquadram dentro das três categorias definidas (Vias aéreas superiores/Respiratório, Angioedema/Urticária/Prurido/Rubor e Cardiovascular/Hipotensão) na pesquisa ampla estão excluídos.

NOTA: há duas SMQs relacionadas à anafilaxia: *Reação anafilática (SMQ)* e *Quadros clínicos de choque anafilático/anafilactoide (SMQ)*. As duas SMQ têm focos diferentes. *Quadros clínicos de choque anafilático/anafilactoide (SMQ)* é específica para manifestações anafiláticas mais graves, ou seja, aquelas que resultam em choque, e não para as menos graves, tais como erupção cutânea. *Reação anafilática (SMQ)* amplia a pesquisa além dos quadros clínicos de choque ao incluir termos para sinais ou sintomas clínicos em uma abordagem algorítmica.

2.6.3 Algoritmo

A SMQ *Reação anafilática* consiste em três partes:

- Uma **pesquisa restrita** contendo PTs que representam termos fundamentais de reação anafilática.

- Uma **pesquisa ampla** que contém termos adicionais que são acrescentados aos incluídos na pesquisa restrita. Estes termos adicionais são sinais e sintomas possivelmente indicativos de reação anafilática.
- Uma **abordagem algorítmica** que combina uma série de sintomas de reação anafilática para aumentar a especificidade. Um caso deve incluir:
  - Um termo restrito ou um termo da Categoria A;
  - Um termo da Categoria B - (Vias aéreas superiores/Respiratório) E um termo da Categoria C - (Angioedema/Urticária/Prurido/Rubor);
  - Um termo da Categoria D - (Cardiovascular/Hipotensão) E [um termo da Categoria B - (Vias aéreas superiores/Respiratório) OU um termo da Categoria C - (Angioedema/Urticária/Prurido/Rubor)].

2.6.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além das pesquisas restritas e amplas, *Reação anafilática (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes ao aplicar a consulta na SMQ como uma SMQ restrita/ampla (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Reação anafilática (SMQ)* é A ou (B e C) ou (D e (B ou C)). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.6.5 Lista de referências para *Reação anafilática (SMQ)*

- The Merck Manual. 15th edition. Merck, Sharp & Dohme Research Laboratories. (1987): 306-7.

2.7 Angioedema (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.7.1 Definição

- Urticária (definição do CIOMS):
  - Numerosas causas possíveis (p. ex., picadas de insetos, alimentos, e drogas ou medicamentos).
  - Caracterizada por múltiplas pápulas transitórias, geralmente com coceira; as lesões individuais podem surgir e desaparecer, mas possuem curta duração.
- Angioedema (também chamado de edema de Quincke ou edema angioneurótico):
  - Semelhante à urticária, mas envolvendo os tecidos dérmicos, submucosos e subcutâneos mais profundos;
  - Algumas vezes associado à dificuldade respiratória grave devido ao edema das vias aéreas superiores;
  - O edema é resultante da dilatação e do aumento da permeabilidade dos capilares.
- A urticária e o angioedema podem se manifestar separadamente ou em conjunto como manifestações cutâneas de edema localizado sem sinal de cacifo.
  - Um processo semelhante pode ocorrer nas superfícies das mucosas das vias respiratórias superiores ou do trato gastrointestinal.
  - O angioedema das vias respiratórias superiores pode acarretar risco à vida devido à obstrução laríngea.
- A urticária e/ou o angioedema são classificados como:
  - IgE-dependentes; p. ex., sensibilidade antigênica específica a pólens, alimentos, drogas ou medicamentos, fungos, bolores, veneno de *Hymenoptera*, etc.
  - Mediados pelo complemento (tipo hereditário 1 e 2, tipo adquirido 1 e 2, vasculite necrosante, doença do soro, etc.).
  - Não imunológicos (opiáceos, antibióticos, meio de contraste radioativo, aspirina, corantes azo, etc.).
  - Idiopáticos.

2.7.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos contendo as palavras “angioedema” ou “edema angioneurótico”.

  - Todos os PTs vinculados ao HLT *Angioedemas*, incluindo formas hereditárias para uso opcional.
  - PTs indicando quadros clínicos semelhantes, edema ou inchaço afetando o rosto, vias respiratórias superiores e outras partes do corpo, incluindo o trato gastrointestinal.
  - Todos os PTs contendo a palavra “urticária” vinculados ao HLT *Urticárias* e que não indicam uma relação com o local de aplicação ou uma causa não relacionada à droga ou medicamento.
- Excluídos:
  - Termos indicando uma relação com a injeção/infusão/aplicação de um medicamento, tal como inchaço no local de infusão, edema no local da infusão, etc.
  - Urticária pigmentosa, visto que este quadro clínico se trata de uma mastocitose cutânea.
  - Náusea e vômito (sintomas inespecíficos que criariam muito “ruído” em relação ao sinal).

2.7.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Angioedema (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.7.4 Lista de referências para *Angioedema (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) 1999 pp 12 -13.
- Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 28th Edition 1994 p78.
- Braunwald E, Fauci A and Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine, 15th Edition, 2001 p 341 and pp 1917-1918.
- Beers M and Berkow R. The Merck Manual of diagnosis and therapy, 17th edition, dated 1999 pp 1054-56.

2.8 Síndrome anticolinérgica (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2006)

2.8.1 Definição

- A síndrome anticolinérgica é um estado de confusão com características relacionadas à disfunção das fibras parassimpáticas (colinérgicas) do sistema nervoso autônomo.
- É essencial a presença de pupilas dilatadas e fixas.
- Os compostos anticolinérgicos (antagonistas dos receptores muscarínicos) inibem as ações da acetilcolina nos receptores de neurônios, gânglios, sítios efetores autonômicos inervados por nervos colinérgicos pós-ganglionares e também em sítios sem inervação colinérgica.
- A manifestação clínica é descrita como “quente como o inferno, cego como um morcego, seco como um osso, vermelho como beterraba e louco como o chapeleiro”.
- Os sintomas são classificados em manifestações sistêmicas e no SNC:
  - Sintomas sistêmicos (periféricos): visão turva, fotofobia, midríase não reativa, perda de resposta à acomodação, pele ruborizada e seca, boca seca, taquicardia, hipertensão e febre. A motilidade gastrointestinal e urinária está frequentemente reduzida.
  - A síndrome anticolinérgica central é um quadro agudo semelhante à psicose, caracterizado por delirium, agitação, desorientação e alucinações visuais. Ataxia, coreoatetose, mioclonia e convulsões também podem ocorrer, sem sintomas periféricos.

2.8.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PTs relacionados à síndrome anticolinérgica e suas manifestações principais conforme descritas acima.
  - Esta SMQ se concentra na síndrome anticolinérgica aguda.
- Excluídos:
  - Nenhum termo específico excluído.

2.8.3 Algoritmo

As categorias são definidas como segue:

- Categoria A (escopo restrito): casos que codificam ao PT *Síndrome anticolinérgica.*
- Categoria B (escopo amplo): PTs relacionados ao sistema nervoso.

- Categoria C (escopo amplo): PTs relacionados a quadros clínicos psiquiátricos.
- Categoria D (escopo amplo): outros PTs relacionados à síndrome anticolinérgica relevantes.

A abordagem algorítmica é a seguinte: os casos a serem selecionados para análise adicional incluiriam quaisquer casos relatando o PT listado para a Categoria A ou qualquer caso relatando alguma combinação de pelo menos um PT de cada um dos três grupos de PTs listados como Categorias B, C e D.

Nota: alguns relatores incluíram apenas termos da SOC *Distúrbios psiquiátricos*; outros incluíram apenas termos não relacionados ao SNC. Se for considerado importante identificar esses casos, uma nova abordagem não algorítmica deve ser adotada para a busca ampla; todavia, esta abordagem poderá identificar um grande número de casos irrelevantes.

2.8.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além de pesquisas restritas e amplas, *Síndrome anticolinérgica (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como pesquisas restritas e amplas (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Síndrome anticolinérgica (SMQ)* é A ou (B e C e D). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.8.5 Lista de referências para *Síndrome anticolinérgica (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25.
- Heller Brown J, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW eds. *Goodman and Gilman: The Pharmacological Basis of Therapeutics.* New York, NY: McGraw Hill; 1996:141-160.
- Watemberg NM et al. Central Anticholinergic Syndrome on Therapeutic Doses of Cyproheptadine. Pediatrics. 103(1):158-60, Jan 1999.

2.9 Artrite (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2013)

2.9.1 Definição

- *Artrite (SMQ)* destina-se a identificar possíveis casos de artrite e de artrite agravada que podem estar relacionados a drogas ou medicamentos.

- Artrite = inflamação de uma ou mais articulações, resultando em:
  - Vermelhidão
  - Calor
  - Dor
  - Inchaço
  - Rigidez
  - Movimentos limitados

- Existem numerosos tipos de artrite, incluindo:
  - Osteoartrite (doença articular degenerativa)
  - Artrite infecciosa
  - Artrite reumatoide
  - Artrite psoriática
  - Doenças autoimunes relacionadas

- A dor causada por doenças intra-articulares pode ser secundária a:
  - Artrite inflamatória (p. ex., infecção, AR, deposição de cristais).
  - Processo não inflamatório (p. ex., osteoartrite).

- A artrite inflamatória pode envolver:
  - Apenas articulações periféricas (p. ex., mãos, joelhos, pés); ou
  - Tanto as articulações periféricas quanto as axiais (p. ex., sacroilíacas, apofisárias, de discos vertebrais, costovertebrais).

- A artrite periférica oligoarticular e poliarticular têm causas prováveis específicas como:
  - Artrite idiopática juvenil
  - Artrite da doença de Lyme

- Artrite poliarticular aguda:
  - Muitas vezes ocorre devido a uma infecção (geralmente viral) ou exacerbação de uma doença reumática.

- Artrite poliarticular crônica:
  - Em adultos:
    - Muitas vezes ocorre devido à artrite reumatoide (inflamatória) ou osteoartrite (não inflamatória).

  - Em crianças:
    - Muitas vezes ocorre devido à artrite idiopática juvenil.

- Em muitos pacientes, a artrite é frequentemente passageira, desaparecendo sem diagnóstico, ou pode não satisfazer os critérios para uma doença reumática definida.

2.9.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para várias formas de artrite, incluindo infecciosa, reativa e distúrbios reumáticos.
  - Termos para sinais e sintomas de inflamações articulares, como rigidez articular.
  - Termos para investigações e procedimentos relevantes que ajudam a identificar e a tratar a artrite e as suas complicações comuns.
  - Termos para doenças autoimunes sistêmicas nas quais a inflamação articular faz parte dos seus conceitos.
  - Termos para doenças que podem imitar a artrite devido a características semelhantes.
  - Termos para síndromes genéticas que afetam as articulações.
- Excluídos:
  - Termos para as etiologias não relacionadas a drogas ou medicamentos que nem sempre estão associadas à artrite.
  - Termos para anormalidades de órgãos de doenças reumatoides nas quais o componente artrítico não é o foco.
  - Termos causativos.
  - Termos para conceitos inespecíficos e amplos que contribuem para “ruídos” na produção de dados.

2.9.3 Lista de referências para *Artrite (SMQ)*

- Polyarticular joint pain. *The Merck Manual for Health Professionals*, http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 Asma/broncoespasmo (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.10.1 Definição

- Asma:
  - Um distúrbio inflamatório crônico das vias aéreas no qual estão implicados mastócitos, eosinófilos e linfócitos T.
  - A inflamação causa uma reação aumentada das vias respiratórias a uma variedade de estímulos, levando ao broncoespasmo/broncoconstrição.
  - Clinicamente, a asma caracteriza-se por episódios recorrentes e de curta duração (principalmente à noite ou cedo pela manhã) de sibilo, falta de ar, aperto torácico e tosse.
  - Uma característica desses episódios é a limitação variável do fluxo respiratório; este sintoma pode resolver-se ou ser parcialmente revertido espontaneamente ou com tratamento.
- Broncoespasmo/broncoconstrição:
  - Limitação do fluxo respiratório devido à contração do músculo liso brônquico; uma melhora do fluxo respiratório em resposta a broncodilatadores é essencial para o diagnóstico.
  - Broncoespasmo, acompanhado de inflamação das vias respiratórias, é um fator que contribui para a limitação das vias aéreas em asmáticos.
  - “Broncoespasmo/broncoconstrição agravados” e “broncoespasmo paradoxal” são termos utilizados quando há um episódio inesperado de broncoespasmo/broncoconstrição no tratamento de distúrbios pulmonares com inalação de aerossol; suas causas podem ser o procedimento de inalação ou irritação devido ao aerossol (ingredientes ativos ou inativos).

2.10.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos descrevendo diversas formas de asma/broncoespasmo (excluindo o PT *Asma cardíaca*).
  - Termos representando os diversos sinais e sintomas, principalmente de natureza respiratória.
  - Termos de investigação de suporte; termos de investigação adicionais representativos de anormalidades em testes de função pulmonar.

- Excluídos:
  - Distúrbios infecciosos relacionados.
  - Termos relacionados a tratamento e/ou profilaxia.
  - Vários sinais e sintomas respiratórios considerados bastante inespecíficos em termos de acréscimo de valor na identificação de casos de asma/broncoespasmo.

2.10.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Asma/broncoespasmo (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.10.4 Lista de referências para *Asma/broncoespasmo (SMQ)*

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”, pp 89 – 90, 1999.
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 556 – 568, 1999.
- “Harrison’s Principles of Internal Medicine”, 14th edition, pp 1419 – 1426, 1998.

2.11 Distúrbios biliares (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.11.1 Definição

- SMQ desenvolvida para detectar todos os tipos de distúrbios relacionados ao trato biliar (associados ao tratamento ou como histórico médico).
- Engloba todos os tipos de distúrbios do ducto biliar e da vesícula biliar.
- Inclui neoplasias e distúrbios congênitos relacionados ao trato biliar.

2.11.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - *Distúrbios biliares (SMQ)* abrange todos os tipos de quadros clínicos relacionados a distúrbios biliares, incluindo:
    - Neoplasias
    - Distúrbios congênitos
    - Investigações
    - Sinais e sintomas de distúrbios biliares
  - Sub-SMQ *Distúrbios biliares funcionais, inflamatórios e relacionados a cálculos biliares (SMQ)*
    - Todos os distúrbios biliares funcionais, inflamatórios e relacionados a cálculos biliares.
  - Sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)*
    - Investigações
    - Sinais e sintomas
  - Sub-SMQ *Distúrbios relacionados à vesícula biliar (SMQ)*
    - Distúrbios específicos da vesícula biliar
  - Sub-SMQ *Distúrbios do trato biliar (SMQ)*
    - Distúrbios específicos do ducto biliar
  - Sub-SMQ *Distúrbios biliares infecciosos (SMQ)*
    - Infecções do trato biliar
    - Quadros clínicos inflamatórios que, possivelmente, são resultantes de infecção.
  - Sub-SMQ *Distúrbios relacionados a cálculos biliares (SMQ)*
    - Quadros clínicos relacionados a cálculos biliares

  - Sub-SMQ *Neoplasias biliares (SMQ)*
    - Neoplasias biliares (benignas e malignas)
  - Sub-SMQ *Neoplasias biliares malignas e não especificadas (SMQ)*
    - Neoplasias biliares malignas
    - Neoplasias biliares não especificadas como benignas ou malignas
  - Sub-SMQ *Neoplasias biliares benignas (incl. cistos e pólipos) (SMQ)*
    - Neoplasias biliares benignas
  - Sub-SMQ *Distúrbios biliares congênitos (SMQ)*
    - Distúrbios congênitos do sistema biliar
- Excluídos:
  - Resultados de exames laboratoriais inespecíficos.
  - Sub-SMQ *Distúrbios biliares funcionais, inflamatórios e relacionados a cálculos biliares (SMQ)*
    - Neoplasias
    - Distúrbios congênitos

NOTA: se o usuário precisar realizar uma pesquisa completa de todos os termos de investigação relacionados ao trato biliar e ao fígado, recomenda-se o uso de *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)* (SMQ de pesquisa subordinada de *Distúrbios hepáticos (SMQ)*) juntamente com *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)*.

NOTA: a SMQ de pesquisa subordinada *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)* é denominada *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema da bile (SMQ)* na documentação original do GT do CIOMS.

2.11.3 Estrutura hierárquica

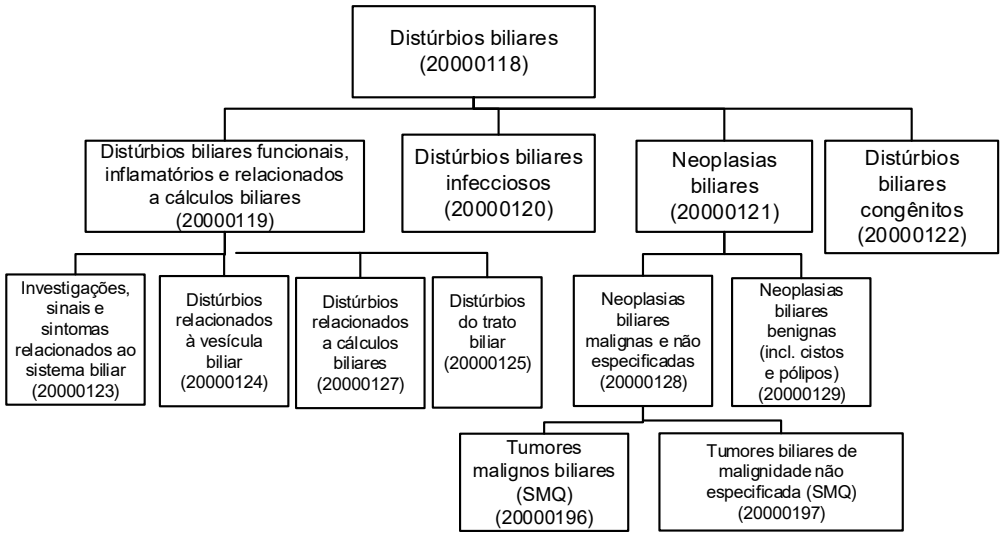

Figura 2-1. Estrutura hierárquica de *Distúrbios biliares (SMQ)*

2.11.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios biliares (SMQ) é uma SMQ hierárquica que possui somente termos de pesquisa restritos para onze das doze sub-SMQs (a sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)* inclui tanto termos amplos como os restritos). Portanto, para onze das sub-SMQs, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado para a SMQ superordenada e SMQs subordinadas. Além da estrutura hierárquica, a implementação é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

Uma vez que os termos para investigações, sinais e sintomas estão agrupados na sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)*, as SMQs subordinadas de *Distúrbios biliares (SMQ)* não são consultas independentes. Por exemplo, para encontrar casos relevantes de “distúrbios relacionados a cálculos biliares”, aqueles recuperados com a sub-SMQ *Distúrbios relacionados a cálculos biliares (SMQ)* podem não ser suficientes. Casos recuperados por termos para sinais e sintomas relevantes, como o PT *Icterícia*, e aqueles para termos de resultados laboratoriais, como os termos para exames de bilirrubina (localizados sob a sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)*), podem precisar ser incluídos para obter um conjunto completo de casos relevantes. Portanto, é necessário um certo nível de intervenção manual ao aplicar SMQs subordinadas. Poderá ser necessário aplicar julgamento médico.

2.11.5 Lista de referências para *Distúrbios biliares (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1880-1891.

2.12 Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ)
(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.12.1 Definição

- Desenvolvida para detectar todos os tumores malignos e não especificados relacionados com a mama.
- Abrange todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas com a mama e, adicionalmente:
  - Quadros clínicos relacionados a malignidades.
  - Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades.
  - Marcadores tumorais específicos para este órgão.

2.12.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara à mama.
  - Termos para quadros clínicos relacionados a neoplasias malignas ou não especificadas da mama, incluindo:
    - Procedimentos
    - Investigações
    - Marcadores tumorais
    - Sinais e sintomas que apontam tais distúrbios
  - Termos para neoplasia da mama masculina
  - O PT *Tumor filoide* (denota um tumor raro, predominantemente benigno, que pode ser maligno).
- Excluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara à mama.
  - Termos para procedimentos terapêuticos e diagnósticos e marcadores tumorais relacionados à malignidade de localização não especificada.
  - Termos para metástases na mama.
  - PT *Cirurgia da mama*, uma vez que não é um procedimento terapêutico específico para malignidades. (No entanto, este termo pode ser acrescentado se for necessária uma pesquisa bastante ampla).

NOTA: para pesquisas de quadros clínicos relacionados a malignidades e procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades inespecíficos, recomenda-se o uso da sub-SMQ de nível inferior respectiva de *Malignidades (SMQ)*.

NOTA: o PT *Cirurgia da mama* está excluído desta SMQ, mas poderá ser acrescentado se for necessária uma pesquisa bastante ampla.

2.12.3 Estrutura hierárquica

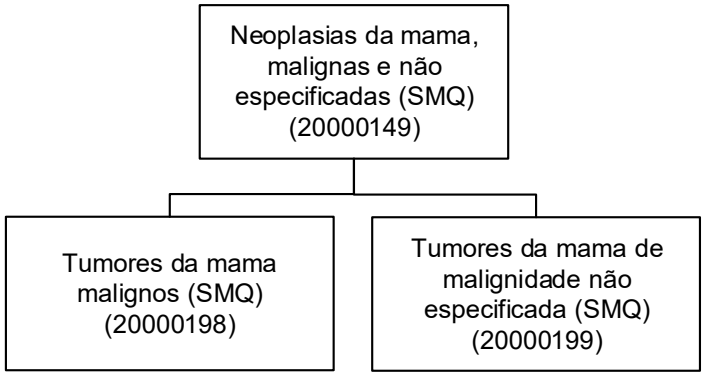

Figura 2-2. Estrutura hierárquica de *Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ)*

2.12.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.12.5 Lista de referências para *Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H, Veronesi, U., Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.web.med.uni-muenchen.de.

2.13 Arritmias cardíacas (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2006)

2.13.1 Definição

- Arritmia é qualquer distúrbio da formação ou condução do impulso cardíaco.
- A arritmia pode ser primária, devido a um distúrbio eletrofisiológico, ou secundária, causada por anomalias hemodinâmicas ou outras.
- As arritmias estão divididas em dois grupos principais:
  - Bradiarritmias
  - Taquiarritmias

2.13.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os tipos de quadros clínicos relacionados a arritmias cardíacas, incluindo perturbações da condução e defeitos de repolarização. Inclui termos apropriados para ECG, investigações e frequência cardíaca.
- Excluídos:
  - Termos relacionados a procedimentos e investigações associados a marca-passo cardíaco e de frequência cardíaca que se referem a valores normais ou que não indicam uma anormalidade.

NOTA: *Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT (SMQ)* é uma SMQ de nível 1 separada. Para a análise de todos os casos de arritmia cardíaca, recomenda-se incluir *Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT (SMQ)* na pesquisa.

2.13.3 Estrutura hierárquica

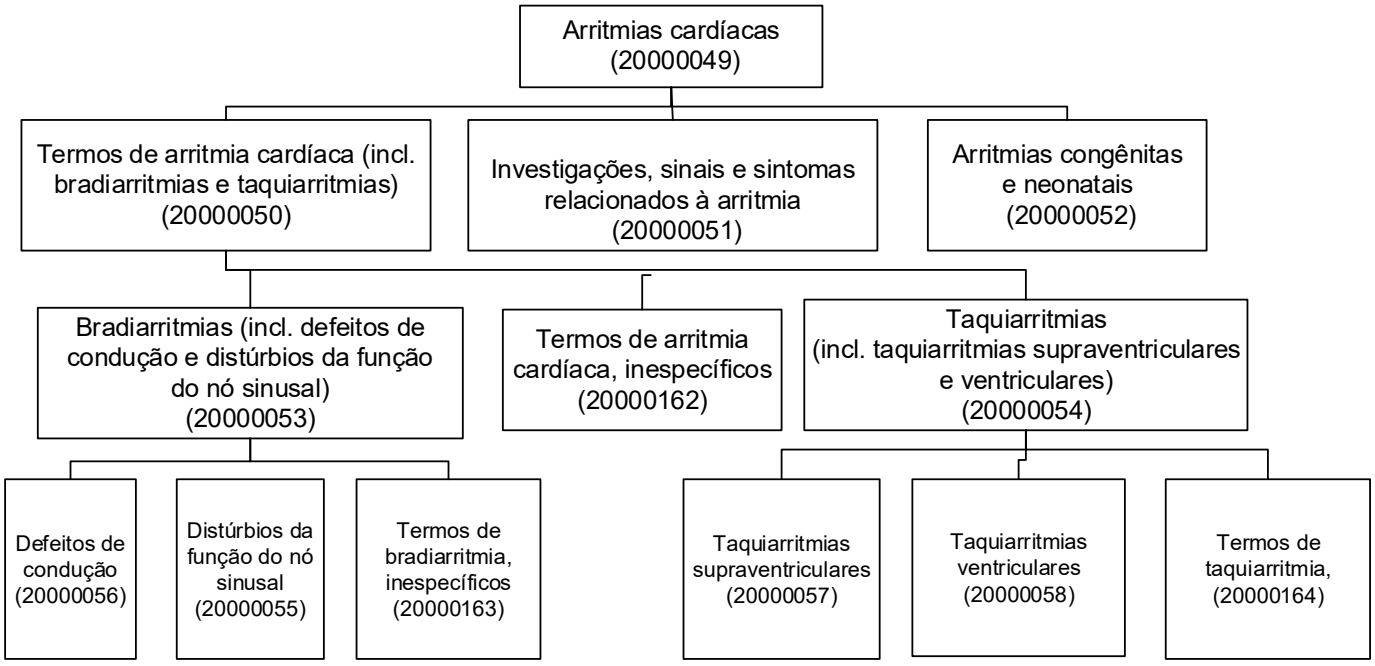

Figura 2-3. Estrutura hierárquica de *Arritmias cardíacas (SMQ)*

Ao contrário de outras sub-SMQs de nível 3 (p. ex., *Bradiarritmias (incl. defeitos de condução e distúrbios da função do nó sinusal) (SMQ)*), *Termos de arritmia cardíaca, inespecíficos (SMQ)* não é um tópico de SMQ independente. Deve ser utilizada somente como parte do tópico de sua SMQ superordenada, *Termos de arritmia cardíaca (incl. bradiarritmias e taquiarritmias) (SMQ)*.

Para o mesmo fim, *Termos de bradiarritmia, inespecíficos (SMQ)* foi adicionada ao nível 4 para agrupar os PTs que haviam sido vinculados a *Bradiarritmias (incl. defeitos de condução e distúrbios da função do nó sinusal) (SMQ)*, e *Termos de taquiarritmia, inespecíficos (SMQ)* foi adicionada ao nível 4 para agrupar os PTs que haviam sido vinculados a *Taquiarritmias (incl. taquiarritmias supraventriculares e ventriculares) (SMQ)*. Tanto *Termos de bradiarritmia, inespecíficos (SMQ)* quanto *Termos de taquiarritmia, inespecíficos (SMQ)* não são tópicos de SMQ independentes. Devem ser utilizadas somente como parte dos tópicos de suas SMQs superordenadas.

2.13.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Arritmias cardíacas (SMQ) é uma SMQ hierárquica que contém tanto termos de pesquisa amplos como restritos.

As sete sub-SMQs a seguir possuem tanto termos de pesquisa amplos como restritos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

- *Investigações, sinais e sintomas relacionados à arritmia (SMQ)*
- *Bradiarritmias (incl. defeitos de condução e distúrbios da função do nó sinusal) (SMQ)*
- *Termos de arritmia cardíaca (incl. bradiarritmias e taquiarritmias) (SMQ)*
- *Arritmias congênitas e neonatais (SMQ)*
- *Taquiarritmias supraventriculares (SMQ)*
- *Taquiarritmias (incl. taquiarritmias supraventriculares e ventriculares) (SMQ)*
- *Taquiarritmias ventriculares (SMQ)*

As cinco sub-SMQs a seguir possuem somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

- *Termos de bradiarritmia, inespecíficos (SMQ)*
- *Termos de arritmia cardíaca, inespecíficos (SMQ)*
- *Defeitos de condução (SMQ)*
- *Distúrbios da função do nó sinusal (SMQ)*
- *Termos de taquiarritmia, inespecíficos (SMQ)*

Uma vez que os termos para investigações de suporte, sinais e sintomas estão agrupados na sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados à arritmia (SMQ)*, as SMQs subordinadas de *Arritmias cardíacas (SMQ)* que contêm somente termos de diagnóstico e sinal, sintoma ou resultados de investigação patognomônicos não são consultas independentes. Por exemplo, para encontrar casos relevantes de “defeitos de condução”, aqueles recuperados pela sub-SMQ *Defeitos de condução (SMQ)* podem não ser suficientes. Casos recuperados por termos para resultados de investigação de suporte, tais como termos de exame de ECG (localizados na sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados à arritmia (SMQ)*), podem precisar ser incluídos para obter um conjunto completo de casos relevantes.

2.13.5 Lista de referências para *Arritmias cardíacas (SMQ)*

- Harrison’s Textbook of Internal Medicine.

2.14 Insuficiência cardíaca (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.14.1 Definição

- Um quadro clínico em que o coração não é capaz de bombear uma quantidade suficiente de sangue para satisfazer as necessidades metabólicas e fisiológicas do corpo.
- Classificada com base na gravidade segundo os critérios estabelecidos pela Associação de Cardiologia de Nova Iorque (*New York Heart Association*, NYHA).
  - Classes I a IV, começando desde nenhuma limitação da atividade física a uma limitação leve ou acentuada, até à incapacidade para realizar qualquer atividade física sem desconforto.
- Os achados clínicos variam, mas incluem: edema de estase, pressão venosa jugular elevada, hepatomegalia, edema/congestão pulmonar, taquicardia, cardiomegalia e dispneia.
- A fração de ejeção cardíaca é inferior a 35%.

2.14.2 Critérios de inclusão/exclusão

Esta SMQ não estabelece uma distinção entre insuficiência do ventrículo direito e esquerdo.

- Incluídos:
  - Escopo restrito:
    - Termos descrevendo insuficiência cardíaca existente nas suas diversas formas, com ou sem especificação quanto ao ventrículo direito/esquerdo.
    - Um pequeno número de termos para sintomas, sinais, achados de investigação e procedimentos que são patognomônicos do quadro clínico.
  - Escopo amplo:
    - Sinais, sintomas ou achados de investigação altamente sugestivos de evidência atual ou passada deste quadro clínico.
    - Cirrose cardíaca.
- Excluídos:
  - Termos para causalidade da insuficiência cardíaca, tais como taquiarritmia ventricular ou infarto do miocárdio.
  - Sinais e sintomas que podem ser resultantes da insuficiência cardíaca, mas que são compartilhados com tantas outras etiologias que só serviriam para acrescentar “ruídos” ou confusão à pesquisa (p. ex., dispneia que não dispneia paroxística noturna e ortopneia).
  - Efeitos gerais da insuficiência cardíaca no fígado e nos rins.

2.14.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Insuficiência cardíaca (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.14.4 Lista de referências para *Insuficiência cardíaca (SMQ)*

- Council for International Organisations of Medical Sciences (CIOMS). Reporting Adverse Drug Reactions. Definition of terms and criteria for their use. 1999: p 64-65.

2.15 Cardiomiopatia (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.15.1 Definição

- Cardiomiopatia: termo diagnóstico geral designando
  - Doença primária não inflamatória do músculo cardíaco.
  - Frequentemente de etiologia obscura ou desconhecida.
  - Não resulta de:
    - Isquemia
    - Hipertensão
    - Anomalia congênita
    - Doença valvular
    - Doença pericárdica
  - Geralmente subdividida nas seguintes formas:
    - Dilatada
    - Hipertrófica
    - Restritiva
- Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS):
  - Apenas distúrbios em que o processo patológico envolve somente o miocárdio;
  - A causa é desconhecida;
  - Não faz parte de uma doença que afeta outros órgãos;
  - Também chamada de “cardiomiopatia primária”.

2.15.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PTs contendo “cardiomiopatia” ou “miocardite”.
  - PTs relacionados com cardiomiopatia vinculados ao HLGT *Distúrbios do miocárdio.*
  - Termos para cardiomiopatia hipertensiva.
  - Termos para quadros clínicos inflamatórios que podem resultar em cardiomiopatia.
  - PTs para formas secundárias de cardiomiopatia.

  - PTs relacionados com cardiomiopatia vinculados ao HLGT *Investigações cardíacas e vasculares (excl. exames enzimáticos).*
  - Termos relevantes para procedimentos cardíacos.
  - Termos para hipotensão postural.
  - Termos para biópsia cardíaca.
- Excluídos:
  - Termos para doenças cardíacas coronarianas.
  - Termos para doenças valvulares.
  - Termos para doenças pericárdicas.
  - Termos para doenças epicárdicas.
  - Termos para doenças endocárdicas.
  - Todos os termos para casos congênitos.
  - Termos para achados laboratoriais e resultados de exames que não são específicos para insuficiência cardíaca.

NOTA: a pesquisa restrita é muito específica, e a cardiomiopatia, conforme observada a partir da perspectiva de notificação e codificação de evento adverso, não apresenta sinais ou sintomas muito específicos. Dispneia poderia gerar "ruído" substancial na recuperação de casos e, portanto, pode ser excluído de uma consulta.

Os usuários também podem considerar os termos de pesquisa amplos de *Insuficiência cardíaca (SMQ)* como uma lista mais abrangente de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, que podem ter relevância potencial adicional na identificação de casos de cardiomiopatia.

2.15.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Cardiomiopatia (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.15.4 Lista de referências para *Cardiomiopatia (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000.
- Towbin JA, Lipshultz SE.: Genetics of neonatal cardiomyopathy. Curr Opin Cardiol. 1999 May;14(3):250-62.

2.16 Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)

[Publicação da produção de setembro de 2006;
Renomeada em março de 2015 a partir de seu nome anterior: *Distúrbios vasculares cerebrais (SMQ)*]

2.16.1 Definição

- Abrange hemorragias do sistema nervoso central e acidentes vasculares cerebrais.
  - Dividida em dois grupos principais de distúrbios vasculares isquêmicos e hemorrágicos do sistema nervoso central.
  - Um pequeno grupo adicional contém termos não abrangidos por estes grupos principais.

2.16.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para quadros clínicos relacionados a distúrbios vasculares cerebrais, independentemente da causa, e independentemente de serem agudos ou crônicos.
  - Termos para distúrbios vasculares cerebrais congênitos.
  - Termos para distúrbios vasculares cerebrais relacionados a infecções.
  - Termos descrevendo procedimentos vasculares cerebrais.
- Excluídos:
  - Termos para distúrbios vasculares cerebrais claramente relacionados a acidentes e lesões; p. ex., PT *Hemorragia intracraniana traumática.*

NOTA: para pesquisas relacionadas à patologia vascular da retina, os assinantes possuem várias opções disponíveis, incluindo *Distúrbios retinianos (SMQ), Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*, assim como a criação de uma consulta modificada ao MedDRA baseada em uma SMQ.

2.16.3 Estrutura hierárquica

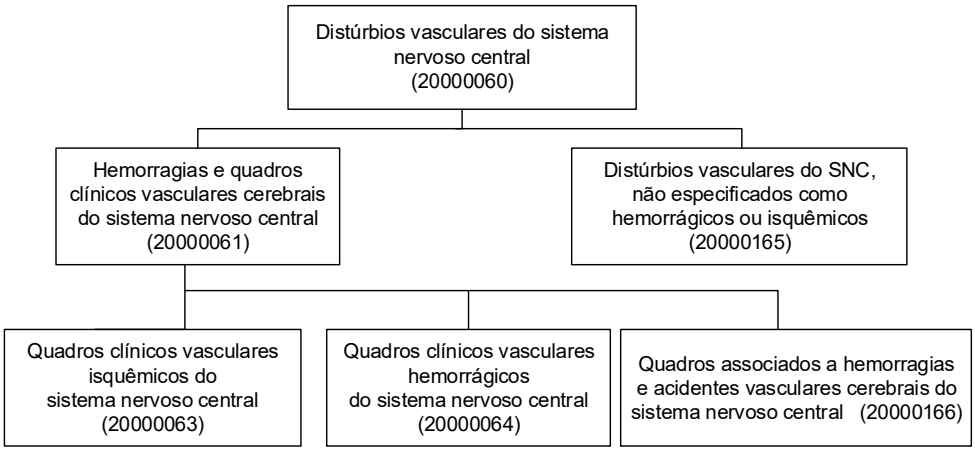

Figura 2-4. Estrutura hierárquica de *Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)*

NOTA**:** quatro SMQs foram renomeadas na versão 18.0 do MedDRA para representar com mais precisão que os termos da SMQ respectiva podem estar associados tanto ao cérebro quanto à medula espinhal do sistema nervoso central:

Nome anterior da SMQ	**Nome novo da SMQ**
Distúrbios vasculares cerebrais (SMQ)	*Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)*
Distúrbios vasculares cerebrais, não especificados como hemorrágicos ou isquêmicos (SMQ)	*Distúrbios vasculares do SNC, não especificados como hemorrágicos ou isquêmicos (SMQ)*
Quadros clínicos vasculares cerebrais isquêmicos (SMQ)	*Quadros clínicos vasculares isquêmicos do sistema nervoso central (SMQ)*
Quadros clínicos vasculares cerebrais hemorrágicos (SMQ)	*Quadros clínicos vasculares hemorrágicos do sistema nervoso central (SMQ)*

Tabela 2-1. Modificações de nomes de sub-SMQs sob *Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)* na V. 18.0

A SMQ *Hemorragias e quadros clínicos vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)* de nível 2 é dividida em termos “restritos” e “amplos”. O grupo “restrito”

está dividido em duas SMQs de nível 3, nomeadamente, *Quadros clínicos vasculares isquêmicos do sistema nervoso central (SMQ)* e *Quadros clínicos vasculares hemorrágicos do sistema nervoso central (SMQ)*.

Na versão 12.0, mediante solicitação por usuário, *Distúrbios vasculares cerebrais, não especificados como hemorrágicos ou isquêmicos (SMQ)* foi adicionada ao nível 2 para agrupar os PTs que haviam sido vinculados a *Distúrbios vasculares cerebrais (SMQ)*, mas que não pertenciam à sub-SMQ *Hemorragias e quadros clínicos vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)* de nível 2. Ao contrário de *Hemorragias e quadros clínicos vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)*, *Distúrbios vasculares cerebrais, não especificados como hemorrágicos ou isquêmicos (SMQ)* não é um tópico de SMQ independente. Deve ser utilizada somente como parte do tópico de sua SMQ superordenada, *Distúrbios vasculares cerebrais (SMQ)*.

Para o mesmo fim, *Quadros associados a hemorragias e acidentes vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)* foi adicionada ao nível 3 para agrupar os termos amplos que haviam sido vinculados a *Hemorragias e quadros clínicos vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ). Quadros associados a hemorragias e acidentes vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)* não é um tópico de SMQ independente. Deve ser utilizada somente como parte dos tópicos de sua SMQ superordenada.

2.16.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ) é uma SMQ hierárquica contendo tanto termos de pesquisa restritos como amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.16.5 Lista de referências para *Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)*

- The Merck Manual (Seventeenth Edition), 1999.

2.17 Doença renal crônica (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2013)

2.17.1 Definição

- Doença renal crônica (DRC) = distúrbios heterogêneos que afetam a estrutura e a função renal.
- Apresentação variável relacionada à causa, patologia, gravidade e taxa de progressão.
- Os sintomas incluem: anorexia, náusea, vômitos, estomatite, disgeusia, noctúria, lassidão, fadiga, prurido, acuidade mental diminuída, contrações espasmódicas e cãibras musculares, retenção de água, subnutrição, ulceração e sangramento gastrointestinais, neuropatias periféricas e convulsões.
- O diagnóstico baseia-se em testes laboratoriais da função renal e, por vezes, biópsia renal.
- O tratamento é direcionado para o quadro subjacente, mas inclui o controle de líquidos e de eletrólitos, eritropoetina para anemia, diálise ou transplante.
- A DRC pode resultar de várias causas, incluindo:
  - Doença vascular:
    - Estenose de artéria renal
    - Vasculites com C-ANCA positivo, P-ANCA positivo e ANCA negativo
    - Êmbolos arteriais
    - Nefroesclerose hipertensiva
    - Trombose de veia renal
  - Doença glomerular primária:
    - Nefropatia membranosa
    - Nefropatia por imunoglobulina A (IgA)
    - Glomerulosclerose focal e segmentar
    - Doença de alteração mínima
    - Glomerulonefrite membranosa proliferativa
    - Glomerulonefrite rapidamente progressiva (crescentiforme)
  - Doença glomerular secundária:
    - Diabetes mellitus
    - Lúpus eritematoso sistêmico
    - Artrite reumatoide
    - Doença mista do tecido conjuntivo

- Esclerodermia
- Síndrome de Goodpasture
- Granulomatose de Wegener
- Crioglobulinemia mista
- Glomerulonefrite pós-infecciosa
- Endocardite
- Hepatite B e C
- Sífilis
- Vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Infecção parasitária
- Uso de heroína
- Ouro
- Penicilamina
- Amiloidose
- Doença de depósito de cadeias leves
- Neoplasia
- Púrpura trombocitopênica trombótica
- Síndrome hemolítico-urêmica
- Púrpura de Henoch-Schönlein
- Síndrome de Alport
- Nefropatia de refluxo

– Doença túbulo-intersticial:
  - Medicamentos (p. ex., sulfa, alopurinol)
  - Infecção (viral, bacteriana, parasitária)
  - Síndrome de Sjögren
  - Hipocalemia crônica e hipercalcemia crônica
  - Sarcoidose
  - Nefropatia por cilindros do mieloma múltiplo
  - Metais pesados
  - Nefrite por radiação
  - Rins policísticos
  - Cistinose

– Obstrução do trato urinário:

    - Urolitíase
    - Hipertrofia prostática benigna
    - Tumores
    - Fibrose retroperitoneal
    - Estreitamento uretral
    - Bexiga neurogênica

- Os marcadores de lesão renal, além de proteinúria, incluem:
  - Anormalidades do sedimento urinário.
  - Anormalidades nos estudos de imagem.
- Os dois principais resultados da DRC incluem:
  - Perda da função renal levando à insuficiência.
  - Desenvolvimento de doença cardiovascular.
- A pressão arterial elevada é tanto uma causa quanto uma complicação da DRC e está associada a uma perda mais rápida da função renal e ao desenvolvimento de doença cardiovascular.
- Complicações adicionais incluem:
  - Anemia
  - Má nutrição
  - Doença óssea e distúrbios do metabolismo do cálcio e do fósforo
  - Neuropatias
- Critérios para DRC estabelecidos pela Fundação Nacional do Rim (*National Kidney Foundation*) dos EUA:
  - Lesão renal durante ≥ 3 meses (anormalidades estruturais ou funcionais) com ou sem taxa de filtração glomerular diminuída, manifestada por:
    - Anormalidades patológicas; ou
    - Marcadores de lesão renal (anormalidades na urina ou no sangue, ou anormalidades em exames de imagem).
  - Taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73 m^2 durante ≥ 3 meses, com ou sem lesão renal.

- Os cinco estágios da DRC são definidos como segue:

Estágio	Descrição	TFG (ml/min/1,73 m)
1	Lesão renal com TFG normal ou ↑	≥ 90
2	Lesão renal com TFG normal ou ↓	60-89
3	Moderada; TFG ↓	30-59
4	Grave; TFG ↓	15-29
5	Insuficiência renal	< 15 (ou diálise)

Tabela 2-2. Cinco estágios da doença renal crônica

2.17.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com a definição, incluindo sinais e sintomas e consequências em longo prazo da DRC.
  - Termos para exames laboratoriais pertinentes, incluindo aqueles qualificados com “anormal”.
  - Termos para procedimentos terapêuticos associados com a DRC.
- Excluídos:
  - Termos para causas subjacentes ou fatores de risco para o desenvolvimento de DRC, como diabetes mellitus ou hipertensão.
    - As exceções incluem nefropatias e outros termos etiológicos relacionados diretamente à doença renal.
  - Termos para sintomas inespecíficos, como náusea e fadiga.
  - Termos para casos congênitos e neonatais.
  - Termos para complicações e rejeição de transplante renal, exceto o PT *Nefropatia crônica de aloenxerto.*

2.17.3 Lista de referências para *Doença renal crônica (SMQ)*

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. The Lancet; publicado online em 15 de agosto de 2011. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60178-5
- Merck Manuals Online Medical Library for Health Professionals, Chronic Kidney Disease; acessado em 2011-09-26: http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary_disorders/renal_failure/chronic_kidney_disease.html

- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine; acessado em 2011-09-26: http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview
- Harrison's On-line (Harrison's Principles of Internal Medicine, 17e), Ch. 280, Chronic Kidney Disease; acessado em 2011-09-26 http://accessmedicine.com/content.aspx?aID=9130075&searchStr=kidney+failure%2c+chronic#9130075
- K/DOQI *Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*. Am J Kidney Dis 39:S1-S266, 2002 (suppl 1)

2.18 Distúrbios da conjuntiva (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2009)

2.18.1 Definição

- Conjuntiva: membrana mucosa que reveste
  - A superfície anterior do olho (conjuntiva bulbar).
  - A superfície posterior das pálpebras (conjuntiva palpebral).
- Distúrbios que afetam a conjuntiva:
  - Conjuntivite aguda (viral, bacteriana, de inclusão, sazonal/alérgica).
  - Conjuntivite crônica (tracoma, alérgica perene, ceratoconjuntivite vernal).
- Traumatismo (hemorragia subconjuntival, corpos estranhos, lacerações).
  - Quadros clínicos degenerativos (placa senil de Cogan, pinguécula, pterígio, concreções, cistos de retenção).
  - Doenças mucocutâneas bolhosas (penfigoide cicatricial, síndrome de Stevens-Johnson).
  - Lesões pigmentadas.
  - Tumores
- Os sintomas variam de acordo com o problema subjacente; algumas características comuns incluem:
  - Queixas de olho vermelho.
  - Epífora (lágrimas em excesso).
    - Irritação, como sensação de corpo estranho, devido à presencia de folículos ou papilas.
    - Coceira – sinal característico de conjuntivite alérgica, mas também pode ocorrer em caso de blefarite ou ceratoconjuntivite seca.
    - Dor – geralmente leve. Na ausência de traumatismo, dor considerável não é habitual.
    - Queixas de secreção.

2.18.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para irritação, inflamação, degeneração, depósitos e outros quadros clínicos conjuntivais não traumáticos e não infecciosos.
  - Termos para investigações relacionadas à conjuntiva.
  - Termos para procedimentos relacionados à conjuntiva.

  - Termos para neoplasias conjuntivais.
  - PT *Ceratite alérgica*, pois o LLT *Ceratoconjuntivite alérgica* está vinculado a este PT e provavelmente recuperaria casos relevantes.
  - Termos em que a origem do evento poderia ser infecciosa ou não infecciosa (consulte os Critérios de exclusão referentes a exceções).
- Excluídos:
  - Termos para sinais e sintomas de distúrbios da conjuntiva que poderiam ser compartilhados com outros distúrbios oculares.
  - Termos para causas conhecidas de ou síndromes associadas a distúrbios da conjuntiva.
  - Termos que claramente indicam infecções da conjuntiva.
  - Termos relacionados com traumatismo da conjuntiva, exceto se o termo puder relacionar-se diretamente com a aplicação de um produto oftálmico.
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos para esclera.

2.18.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios da conjuntiva (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.18.4 Lista de referências para *Distúrbios da conjuntiva (SMQ)*

- Scott, O. Conjunctival problems. Patient UK, http://www.patient.co.uk/showdoc/40025324/, May 2008.
- Conjunctival disorders. Merck Manual, 17th edition, pp 710 – 717, 1999.
- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition.

2.19 Convulsões (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.19.1 Definição

- Convulsão: um evento paroxístico decorrente de descargas anormais, excessivas e hipersincrônicas de um agregado de neurônios do sistema nervoso central (SNC).
  - As manifestações variam desde atividade convulsiva dramática até fenômenos empíricos que não são facilmente discerníveis por um observador.
- Epilepsia: episódios recorrentes de convulsões devido a um processo crônico subjacente; não é uma entidade de doença única.
- As convulsões são o componente motor das crises convulsivas cerebrais.
  - São caracterizadas por contrações dos músculos esqueléticos, que surgem abruptamente e involuntariamente.
  - As contrações podem ser tônicas ou clônicas e podem ser focais ou generalizadas.
- Classificação Internacional de Convulsões Epilépticas (1981):
  - Convulsões parciais
    - Convulsões parciais simples (com sinais motores, sensoriais, autonômicos ou psíquicos)
    - Convulsões complexas parciais
    - Convulsões parciais com generalização secundária
  - Convulsões primariamente generalizadas
    - Ausência (crise de “pequeno mal”)
    - Tônico-clônicas (crise de “grande mal”)
    - Tônicas
    - Atônicas
    - Mioclônicas
  - Convulsões não classificadas
    - Convulsão neonatal
    - Espasmos infantis

2.19.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - PTs contendo as palavras “convulsões”, “epilepsia” ou “ictus”; independentemente do envolvimento de movimentação muscular na forma de convulsão (p. ex., PT *Epilepsia de pequeno mal).*
  - Termos indicativos de complicações após convulsões.
  - Termos de suporte relevantes provenientes da SOC *Investigações* contendo a palavra “anormal”, na pesquisa ampla.
  - Termos representando vários sinais e sintomas de eventos convulsivos, como morder a língua.
  - Distúrbios congênitos e genéticos, se as convulsões forem um componente primário de manifestação da doença ou síndrome.
  - Termos relacionados a tratamento e/ou profilaxia.
  - Diagnósticos que são difíceis de distinguir de convulsões.
- Excluídos:
  - Termos da SOC *Investigações* com o qualificador “normal” e aqueles sem nenhum qualificador.
  - PTs descrevendo “incontinência” foram inespecíficos e recuperaram casos irrelevantes.
  - PT *Perda de consciência* e o PT *Nível de consciência deprimido* contribuíram com “ruído” considerável.
  - PTs que descreveram apenas movimento, sem mencionar convulsão.

2.19.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Convulsões (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.19.4 Lista de referências para *Convulsões (SMQ)*

- Harrison’s online, Chapter 348; acessado em 29 de maio de 2005 http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of 1. Terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999. Pages 24-25.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 22:489-501, 1981.

2.20 Distúrbios da córnea (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.20.1 Definição

- Os distúrbios da córnea estão agrupados em:
  - Erros de refração devido à curvatura irregular (miopia, hiperopia e astigmatismo).
  - Quadros clínicos oculares externos que afetam a córnea (alergias, conjuntivite, síndrome de Sjögren).
  - Distúrbios da córnea:
    - Infecções na córnea
    - Distrofias da córnea
    - Pterígio
    - Quadros clínicos associados a drogas ou medicamentos, como a síndrome de Stevens-Johnson.
- Esta SMQ foi definida para incluir distúrbios da córnea com sinais e sintomas associados, específicos e inespecíficos selecionados, envolvendo uma ou mais camadas da córnea.
  - Epitélio
  - Membrana de Bowman
  - Estroma
  - Membrana de Descemet
  - Endotélio

2.20.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os termos envolvendo a córnea.
- Excluídos:
  - Distúrbios da córnea congênitos.
  - Infecções envolvendo a córnea.
  - Lesões físicas envolvendo a córnea.

NOTA: termos inespecíficos, como o PT *Cegueira*, PT *Comprometimento visual*, PT *Acuidade visual reduzida* foram removidos após os testes, pois contribuíram com "ruído" considerável.

2.20.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios da córnea (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.20.4 Lista de referências para *Distúrbios da córnea (SMQ)*

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute. December 2007. (http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0/)
- Hollander DA; Aldave AJ Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dec;15(6):541-8.
- Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. Eye 2003 Nov; 17 (8):886-92.

2.21 COVID-19 (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2020)

2.21.1 Definição

- A doença pelo coronavírus de 2019 (COVID-19) é a doença infecciosa provocada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2).
- Declarada como pandemia pela OMS em março de 2020.
- Propaga-se de pessoa para pessoa durante o contato próximo, principalmente por meio de gotículas respiratórias.
- As estratégias preventivas contra a disseminação incluem lavagem das mãos, uso de máscaras, distanciamento físico, quarentena, isolamento do paciente e outras medidas de controle de infecção.
- O tempo desde a exposição até o início dos sintomas varia de 2 a 14 dias.
- Em sua maioria, os casos são assintomáticos ou possuem sintomas leves, mas outros desenvolvem infecções graves ou fatais.
- Sintomas comuns incluem
  - Febre
  - Tosse
  - Dispneia
  - Calafrios
  - Mialgia
  - Ocorrência nova de perda do paladar ou do olfato
- Manifestações clínicas graves incluem
  - Pneumonia
  - SARA
  - Disfunções de múltiplos órgãos e sistêmicas, incluindo lesão cardíaca, lesão renal, eventos tromboembólicos e complicações inflamatórias.
- O manejo é centrado principalmente no tratamento sintomático e em cuidados de suporte.
- Até meados de 2020, uma variedade de tratamentos e vacinas experimentais está sob investigação.

Esta SMQ foi concebida para ser específica para COVID-19 e pode ser aplicada em uma variedade de cenários. Ela pode ser usada para identificar e registrar casos de infecção por SARS-CoV-2/COVID-19 e também para captar informações sobre outros aspectos da pandemia, incluindo testes e exposições.

No contexto de estudos clínicos, por exemplo, a SMQ pode auxiliar na captura de informações relacionadas à COVID-19 como eventos adversos, critérios de inclusão, indicações de uso e motivos para interrupção da condução do estudo. Além disso, as aplicações em farmacovigilância podem incluir o registro de ocorrências de uso não indicado no documento de referência de produtos médicos para tratamento ou prevenção de COVID-19. A SMQ também pode ser aplicada em bancos de dados para captar e analisar dados em nível populacional sobre frequências de casos, exposições, testes de monitoramento e identificação de populações em risco.

COVID-19 (SMQ) foi desenvolvida pela MSSO do MedDRA e por um grupo internacional de especialistas de maneira expressa, com base no discernimento médico; a lista de termos não foi testada em bancos de dados devido às limitações de tempo e à necessidade de disponibilizar a SMQ aos usuários o mais rápido possível durante a pandemia.

2.21.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos referente à COVID-19.
  - Termos de investigação para SARS-CoV-2 relevantes.
  - Termos de nome de teste não qualificados estão incluídos, uma vez que o teste para o vírus pode indicar uma suspeita clínica de infecção em um indivíduo ou representar parte de um programa de testes e rastreamento de contatos. Estes estão incluídos como termos de escopo amplo.
  - Termos de resultados de teste negativos para SARS-CoV-2 ou coronavírus estão incluídos como termos de escopo amplo. Esses termos podem ser úteis no contexto de critérios de inclusão/exclusão de estudos clínicos e para monitorar a frequência de casos negativos em um programa de testes.
  - Termos inespecíficos de “coronavírus” e outros termos gerais que podem ter sido usados para codificação antes da disponibilidade de termos específicos de COVID-19.
  - Termos para exposição ao SARS-CoV-2.

- Excluídos:
  - Sinais, sintomas e complicações de COVID-19 estão excluídos porque não é prático representar um grande conjunto de condições em evolução na estratégia de busca. Mesmo aqueles altamente associados à COVID-19, como perturbações do paladar e do olfato, insuficiência respiratória, hipercoagulação, choque séptico, etc., podem criar “ruído” em alguns conjuntos de dados.
  - Termos de investigação e outros achados que não são específicos para SARS-CoV-2, como achados radiológicos pulmonares, testes de coagulação e de marcadores inflamatórios, etc.

- As modalidades gerais de tratamento de suporte são excluídas porque não são específicas para COVID-19; estas incluem fluidos, suporte de oxigênio, ventilação mecânica, etc.
- Fatores de risco ou quadros clínicos que estão associados a um risco aumentado de infecção ou gravidade da infecção, p. ex., imunossupressão, diabetes.

2.21.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

COVID-19 (SMQ) possui características de termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

Deve-se considerar a aplicação de *COVID-19 (SMQ)* não apenas em campos de dados de eventos adversos, mas também em outros campos de dados relevantes, como aqueles para histórico médico, indicações, exames laboratoriais, etc.

Os usuários também devem considerar a aplicação de uma data de corte ao levantar casos; por exemplo, casos de possível interesse são aqueles datados após o final de 2019, quando os primeiros casos do novo coronavírus foram relatados.

Uma vez que esta SMQ foi concebida para ser específica para COVID-19, pode ser que os usuários queiram combinar a *COVID-19 (SMQ)* com outras SMQs, dependendo de sua própria estratégia de busca específica, para realizar uma busca mais abrangente para as diversas manifestações clínicas da infecção. Os exemplos incluem: *Insuficiência renal aguda (SMQ); Insuficiência cardíaca (SMQ); Eventos embólicos e trombóticos (SMQ); Quadros clínicos vasculares isquêmicos do sistema nervoso central (SMQ); Doença cardíaca isquêmica (SMQ); Insuficiência respiratória (SMQ); Distúrbios do paladar e olfato (SMQ); Quadros clínicos de choque tóxico-séptico (SMQ).*

2.21.4 Lista de referências para *COVID-19 (SMQ)*

- Zhu N., Zhang D., Wang W. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020;382(8):727–733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
- Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, et al. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19) [Atualizado em 06 de abril de 2020]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/
- Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., & Harky, A. (2020). COVID-19 and Multi-Organ Response. Current Problems in Cardiology, 100618. Advance online publication. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100618

2.22 Desidratação (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2018)

2.22.1 Definição

- A desidratação é uma deficiência de água no organismo.
  - A desidratação ocorre mediante ingestão deficiente de água ou, mais comumente, por perda excessiva de água e sódio pelos rins, trato gastrointestinal ou pele. A depleção de água pode afetar o volume extracelular ou intracelular, ou ambos. A desidratação pode ser uma consequência de anormalidade na ingestão de água (mau funcionamento do hipotálamo) ou perda de água via renal (diabetes insípido). A hipernatremia (Na > 145 mmol/l) é comum. Quando tanto a água quanto o sódio estão esgotados, taquicardia, hipotensão e perda de peso são comuns.

- Os achados clínicos podem variar com base na gravidade da desidratação.
  - A desidratação leve é caracterizada por nível de consciência alerta, preenchimento capilar de 2 segundos ou menos, e membranas mucosas, lágrimas, frequência/padrão respiratórios, pressão arterial, pulso, turgor da pele e aparência dos olhos e das fontanelas normais. A frequência cardíaca se encontra ligeiramente aumentada e o débito urinário, diminuído.
  - Na desidratação moderada, o paciente se encontra letárgico, possui preenchimento capilar entre 2 e 4 segundos, membranas mucosas secas, diminuição das lágrimas, elevação da frequência/padrão respiratórios e da frequência cardíaca, pressão arterial normal (embora hipotensão ortostática esteja presente), pulso fraco e rápido, o turgor da pele demora para ser recuperado, as fontanelas abertas se encontram deprimidas, olhos encovados e há presença de oligúria.
  - Um paciente com desidratação grave se encontra obtundido, possui preenchimento capilar superior a 4 segundos, extremidades frias ao toque, membranas mucosas secas ou rachadas, ausência de lágrimas, aumento da frequência/padrão respiratórios e há presença de hiperpneia, frequência cardíaca bastante aumentada, pressão arterial diminuída, pulso fraco ou não palpável, o teste de turgor da pele mostra aumento persistente, com formação de dobra, as fontanelas abertas se encontram deprimidas, olhos bastante encovados e há presença de oligúria/anúria.

2.22.2 Critérios de inclusão/exclusão

- **Incluídos:**
  - Termos para sinais e sintomas de desidratação leve a moderada incluindo sede, boca seca, urinação diminuída e sudorese diminuída.
  - Termos para valores laboratoriais que são marcadores mais específicos para desidratação.

  - Todos os PTs do HLT *Volume total de líquidos diminuído*, exceto o PT *Choque hemorrágico.*

- **Excluídos**:
  - Termos inespecíficos relacionados com desequilíbrio de fluidos e desequilíbrio eletrolítico que poderiam criar muito “ruído” relativo ao sinal.
  - Análise laboratorial para eletrólitos (exceto sódio aumentado), parâmetros hematológicos.
  - O PT *Choque hemorrágico* está excluído.

2.22.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Desidratação (SMQ) possui tanto termos de pesquisa restritos como amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.22.4 Lista de referências para *Desidratação (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use; 1999. ISBN 92 9036 071 2
  MedScape: Drugs and Disease: Dehydration; atualizado em 2016-11-27, acessado em 2017-08-29
  http://emedicine.medscape.com/article/906999-overview?src=refgatesrc1

2.23 Demência (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.23.1 Definição

- Demência é definida como a deterioração ou perda das funções cognitivas, o que compromete as atividades da vida diária (AVDs).
- Numerosas causas conhecidas:
  - Metabólico-tóxicas (p. ex., deficiência de vitamina B12)
  - Estruturais (p. ex., doença de Alzheimer)
  - Infecciosas (p. ex., relacionada ao HIV)
- Associada a drogas ou medicamentos (geralmente reversível), incluindo anticolinérgicos, sedativos e barbitúricos.
- Outras formas de demência:
  - Doença de Alzheimer (caracterizada por placas amiloides e emaranhados neurofibrilares no sistema nervoso central).
  - Demência vascular (10% a 20% dos casos); pode coexistir com a doença de Alzheimer.
  - Sabe-se que alguns medicamentos (p. ex., remédios para dormir, anticolinérgicos, bloqueadores de H2) exacerbam a demência causada por outras etiologias.
- Definições adicionais provenientes de múltiplas referências:
  - Perda progressiva da função cognitiva e intelectual; desorientação; comprometimento da memória, juízo e do intelecto e afeto lábil e superficial.
  - Deterioração das capacidades cognitivas; prejudica o desempenho satisfatório anterior das AVDs. O juízo, compreensão, orientação, aprendizagem, cálculo, resolução de problemas, humor e o comportamento podem ser afetados. Deficit na *função executiva* – atividade mental envolvida no planejamento, iniciação e regulação do comportamento.
  - Comprometimento cognitivo (memória, orientação, linguagem), perda de autonomia funcional, sinais/sintomas neuropsiquiátricos (agitação, apatia, ideias delirantes, agressividade).
- Critérios diagnósticos modificados do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição (DSM-IV) para **demência**:
  - Comprometimento da memória.
  - Uma ou mais das seguintes perturbações cognitivas:
    - Afasia

  - Apraxia
  - Agnosia
  - Perturbação na função executiva
  - Comprometimento do funcionamento social ou ocupacional

- Critérios diagnósticos modificados do DSM-IV para **doença de Alzheimer**:
  - Exclusão de outras causas.
  - Perda de neurônios nas estruturas subcorticais do córtex cerebral.
  - Perda de memória, incapacidade para aprender informações novas, problemas de linguagem (principalmente para encontrar palavras), mudança de humor, mudanças da personalidade, problemas no desempenho das AVDs, capacidade de abstração diminuída, juízo diminuído, irritabilidade, hostilidade, agitação, afasia, dificuldades viso-espaciais, comportamento estranho, labilidade emocional, desorganização do comportamento, confusão, aumento da agitação ao entardecer (síndrome crepuscular).

2.23.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se relacionam com a definição geral de demência (como descrita acima).
  - Termos para doença de Alzheimer (pois existe a possibilidade de que o relator suponha que a demência seja doença de Alzheimer e a notifique como tal).
  - Demência vascular.
  - Apesar de os resultados dos testes para termos de amnésia e alucinação não terem demonstrado utilidade, o GT do CIOMS decidiu manter estes termos na SMQ. Acrescentou-se, especificamente, o PT *Distúrbio amnésico*.
  - O PT *Delírio* e PT *Transtorno delirante, tipo não especificado* estão incluídos nesta SMQ. Para outros tipos mais específicos de transtornos delirantes, sugere-se consultar *Psicose e transtornos psicóticos (SMQ)*.
- Excluídos:
  - Outras doenças específicas que se manifestam com demência (p. ex., hidrocefalia com pressão normal).
  - Pseudodemência.

NOTA: na v15.0, foi acrescentado o novo PT *Transtorno psicótico induzido por substâncias*, e vários LLTs que eram previamente subordinados ao PT *Transtorno*

psicótico (tais como: LLT *Psicoses por droga ou medicamento, outra*; LLT *Psicose por droga ou medicamento não especificada*; LLT *Psicose por esteroides*) foram transferidos para este PT novo. Consequentemente, estes LLTs não estão mais incluídos em *Demência (SMQ)*, apesar de o PT *Transtorno psicótico* continuar sendo um termo de escopo amplo nesta SMQ. Considerou-se que os conceitos representados pelo PT *Transtorno psicótico induzido por substâncias* não possuem relevância robusta para a identificação de relatos de demência. O PT *Transtorno psicótico induzido por substâncias* pode ser eletivamente incluído em uma consulta pelo usuário caso seja relevante ao produto ou à população de pacientes sendo estudados.

2.23.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Demência (SMQ) possui tanto termos de pesquisa restritos como amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.23.4 Lista de referências para *Demência (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th Edition, 2000.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition, 1998, pp 142 – 149.
- The Merck Manual 17th edition, 1999, pp 1393 – 1400.
- Fago, JP. Dementia: Causes, Evaluation, and Management. Hospital Practice. www.hospprac.com/.

2.24 Desmielinização (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.24.1 Definição

- Grupo de doenças do sistema nervoso com lesões e destruição das bainhas de mielina ao redor das fibras nervosas.
- Os axônios também podem ser danificados.
- O mecanismo de dano da mielina pode ser diferente em doenças variadas.
- Prejudica a condução de sinais nos nervos afetados.
- Causa comprometimento da sensação, do movimento, da cognição ou de outras funções.
- A doença desmielinizante mais comum é a esclerose múltipla.
- Outros exemplos incluem mielinólise pontina central, leucoencefalopatia multifocal progressiva e degeneração combinada subaguda da medula espinhal.
- Desmielinização: perda de mielina com preservação dos axônios ou tratos de fibras.
  - A desmielinização central ocorre dentro do sistema nervoso central (p. ex., esclerose múltipla).
  - A desmielinização periférica afeta o sistema nervoso periférico (p. ex., síndrome de Guillain-Barré).
  - Outras causas:
    - Genéticas
    - Reação autoimune
    - Distúrbios imunológicos
    - Distúrbio metabólico ou nutricional
    - Toxinas (incluindo algumas utilizadas em terapia, tais como agentes antimitóticos e radioterapia)
    - Desconhecidas

2.24.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para doenças desmielinizantes periféricas e centrais.
  - Termos contendo a raiz “desmiel”.
  - Termos para distúrbios de nervos cranianos específicos para distúrbios desmielinizantes.

  - Termos para encefalomielite e leucoencefalopatias relacionados à desmielinização.
  - Termos para sinais ou sintomas muito específicos que **não** estão incluídos em *Neuropatia periférica (SMQ)* ou *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)* estão incluídos em termos amplos (consulte a NOTA abaixo).
  - PT *Neuralgia trigeminal* está incluído nos termos amplos devido a uma possível associação com esclerose múltipla ou outros quadros clínicos desmielinizantes.
  - Termos representando uma escala de incapacidade que é altamente específica para EM.
- Excluídos:
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos para doenças desmielinizantes.
  - Termos para causas de desmielinização, como alcoolismo e deficiência de vitamina B12.
  - Termos para sinais e sintomas que já estão incluídos em *Neuropatia periférica (SMQ)* ou *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)*.
  - Termos para sinais e sintomas que são muito inespecíficos ou que representam desmielinização avançada incluindo tontura, fadiga, incontinência anal e espasticidade muscular.
  - Termos de exames de investigações, em geral, são excluídos, com exceção de conceitos diagnósticos e prognósticos muito específicos.
  - Termos para neuropatias e distúrbios de nervos cranianos inespecíficos.
  - Termos para HIV.

NOTA: em caso de pesquisa por um sinal de desmielinização *de novo*, recomenda-se usar os termos restritos e amplos nesta SMQ e também *Neuropatia periférica (SMQ)* e *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)*. Termos amplos para sinais e sintomas de doenças desmielinizantes foram excluídos porque estão incluídos em *Neuropatia periférica (SMQ)* e *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ).* Alguns termos amplos também foram excluídos por serem muito inespecíficos, relacionados à desmielinização avançada ou devido ao desempenho insatisfatório nos testes de SMQ. Esses termos excluídos (consulte as Tabelas 1 e 2 na documentação original do GT do CIOMS) poderão ser incluídos em uma busca a critério do usuário.

2.24.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Desmielinização (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.24.4 Lista de referências para *Desmielinização (SMQ)*

- http://www.uvm.edu/~jkessler/NP/neumyshe.htm#anchor4438902.
- Gale Encyclopedia of Neurological Disorders. 2005. The Gale Group, Inc.
- Stedman's Medical Dictionary 26th ed.
- Demyelinating Diseases. Walter R. Timperley, M.D. Lecture. 2000. http://www.dokkyomed.ac.jp/dep-k/cli-path/a-super/super-demyeli.html

2.25 Depressão e suicídio/automutilação (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.25.1 Definição

- Depressão é um estado mental mórbido com predominância de queda do humor.
  - Frequentemente inclui vários sintomas associados, particularmente ansiedade, agitação, sentimentos de desmerecimento, ideias suicidas, alteração do apetite e da função sexual, retardo psicomotor, perturbação do sono, e diversos sinais e sintomas somáticos.
- A etiologia é complexa e considera-se que reflete alterações nos neurotransmissores cerebrais, particularmente a norepinefrina, serotonina e dopamina.
- Pode ocorrer após um estressor psicossocial grave.
- Frequentemente associada a quadros clínicos crônicos (como diabetes, infarto do miocárdio, carcinomas, acidente vascular cerebral).
- Associada a uma variedade de medicamentos (como medicamentos anti-hipertensivos, contraceptivos orais e corticosteroides).
- Os pacientes também desenvolvem frequentemente outros quadros clínicos psiquiátricos, com destaque para ansiedade ou transtornos de pânico, e abuso de álcool ou outras substâncias.
- Pensamentos de morte, ideação suicida e tentativas de suicídio são complicações frequentes da depressão.
- Os critérios diagnósticos para distúrbios relacionados à depressão, conforme descritos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, Quarta Edição (DSM-IV)©, incluem a presença de humor deprimido ou interesse e satisfação acentuadamente diminuídos com relação a todas, ou quase todas, atividades habituais durante a maior parte do dia, quase todos os dias.

2.25.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PTs relevantes selecionados ao comparar os critérios diagnósticos do DSM-IV para episódio depressivo maior, transtorno depressivo maior, transtorno depressivo menor, transtorno distímico e transtorno do humor induzido por substâncias.
  - PTs relacionados à depressão ou sintomas relacionados à depressão, humor alterado ou deprimido, sentimentos de culpa ou desespero, retardo psicomotor ou agitação, perturbações do sono específicas relacionadas à depressão, abuso de substâncias, suicídio e terapias psiquiátricas sugestivas de depressão.

- O PT *Superdosagem intencional* e o PT *Intoxicação deliberada* estão incluídos na pesquisa restrita de *Suicídio/automutilação (SMQ)*, pois seus LLTs são sugestivos de suicídio ou automutilação.
- Os PTs relacionados à insônia (PT *Insônia terminal*, PT *Insônia inicial* e PT *Insônia média*) são, de certa forma, mais específicos ao tipo de insônia frequentemente relatada no caso de pacientes deprimidos e foram incluídos na SMQ.
- Os conceitos de abuso e dependência estão incluídos como termos de escopo amplo para a sub-SMQ *Depressão (excl. suicídio e automutilação) (SMQ)* de nível 2.

- Excluídos:
  - PTs para ansiedade não associados com depressão, agitação, inquietação, fadiga ou mudanças de peso.
  - PT *Insônia*, pois apenas gera "ruído", com base nos testes de Fase I.

2.25.3 Estrutura hierárquica

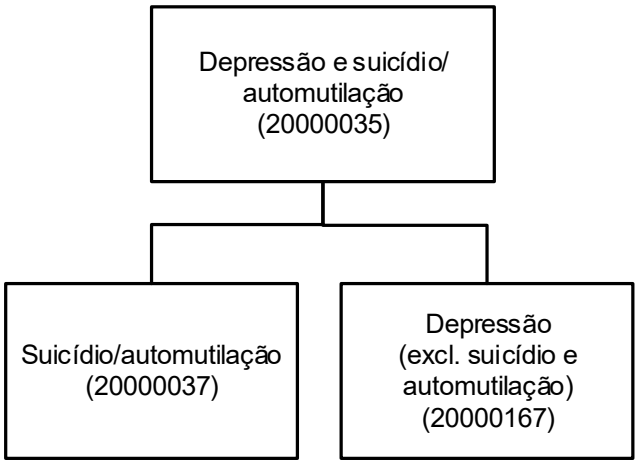

Figura 2-5. Estrutura hierárquica de *Depressão e suicídio/automutilação (SMQ)*

Depressão e suicídio/automutilação (SMQ) é uma SMQ hierárquica de dois níveis. A SMQ precursora tem duas sub-SMQs.

- *Depressão (excl. suicídio e automutilação) (SMQ)* inclui termos específicos para depressão. Ela possui termos de pesquisas restritos e amplos. Esta sub-SMQ não é uma SMQ independente e deve ser utilizada somente como parte do tópico de sua SMQ superordenada - *Depressão e suicídio/automutilação (SMQ)*.

- *Suicídio/automutilação (SMQ)* inclui termos específicos para suicídio e automutilação. Ela inclui apenas termos de pesquisa restritos. Esta sub-SMQ é um tópico de SMQ independente.

2.25.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Nesta SMQ hierárquica, a SMQ precursora, *Depressão e suicídio/automutilação (SMQ)* possui tanto termos de pesquisa restritos como amplos. No entanto, uma de suas duas sub-SMQs, *Suicídio/automutilação (SMQ)* possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, as pesquisas restritas e amplas desta sub-SMQ gerariam o mesmo resultado. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.25.5 Lista de referências para *Depressão e suicídio/automutilação (SMQ)*

- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1993; 2:149-153.
- Depression. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 43.
- Kando JC, Wells BG, and Hayes PE. Depressive disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1243-1264.
- Major depressive episode. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 320-327.
- Major depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375.
- Substance-induced mood disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 370-375.
- Dysthymic disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 345-350.
- Minor depressive disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed). American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 719-721.

2.26 Abuso, dependência e descontinuação de droga ou medicamento (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.26.1 Definição

- Abuso de droga ou medicamento:
  - Uso habitual de drogas ou medicamentos:
    - Não necessários para fins terapêuticos (p. ex., a fim de alterar o humor).
    - Com o objetivo de efetuar uma função corporal desnecessariamente (p. ex., laxantes).
    - Uso de drogas sem reconhecimento médico.
  - A prevalência do abuso da cocaína e de outros psicoestimulantes parece estar aumentando em algumas áreas metropolitanas.
  - A iniciação e a persistência do abuso de droga ou medicamento são determinadas por uma interação complexa entre:
    - Propriedades farmacológicas e disponibilidade relativa da droga ou medicamento, a personalidade e expectativa do usuário, e o contexto ambiental no qual a droga ou medicamento é utilizado.
  - O abuso de múltiplas drogas ou medicamentos é cada vez mais comum.
  - Pode se tratar de uma intoxicação aguda ou crônica.
  - Os sintomas variam de acordo com as propriedades farmacológicas, a dose e o uso regular da droga.
- Descontinuação:
  - Cessação abrupta do uso por uma pessoa habituada.
  - Uma síndrome específica a uma substância segue-se à cessação ou redução do consumo de uma substância psicoativa previamente utilizada com regularidade.
  - Os sintomas de abstinência variam de acordo com a substância psicoativa utilizada:
    - Geralmente “opostos” aos efeitos agudos da droga ou medicamento.
    - Incluem sintomas inespecíficos; p. ex., náusea, diarreia ou constipação, sudorese profusa, aumento da frequência respiratória, taquicardia.
    - Os sintomas comuns incluem ansiedade, inquietação, irritabilidade, insônia e atenção prejudicada.

2.26.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Dependência/Abuso de droga ou medicamento:

    - Todos os termos relevantes que se referem a “abuso”, “uso indevido intencional”, “droga ilícita” ou “dependência” de droga ou medicamento incluídos como termos restritos.
    - Termos observados com abuso, mas que também ocorrem sem abuso (p. ex., “tolerância aumentada” ou “superdosagem”, “nível de medicamento aumentado” ou “toxicidade de droga ou medicamento”), incluídos como termos amplos.
    - Termos indicando eventos neonatais.
  - Descontinuação:
    - Todos os termos contendo “descontinuação de droga ou medicamento” incluídos como termos restritos.
    - Termos contendo apenas “descontinuação” ou “rebote” incluídos como termos amplos.
    - Termos indicando eventos neonatais.

- Excluídos:
  - Dependência/Abuso de droga ou medicamento:
    - Termos para sintomas de abuso de droga ou medicamento ou intoxicação por droga ou medicamento.
    - Termos para valores laboratoriais indicando nível aumentado de medicamentos específicos.
  - Termos relacionados ao abuso de nicotina e álcool.
  - Termos para má administração/erro de medicação são geralmente excluídos, exceto termos relacionados com o uso inapropriado de medicamentos, tais como local incorreto, via incorreta, uma vez que poderiam significar abuso de droga ou medicamento.
  - Descontinuação:
    - Termos para sintomas de descontinuação de droga ou medicamento (muito inespecíficos e geram muito “ruído”).
    - Termos relacionados à descontinuação de álcool e nicotina.
    - Termos para “descontinuação” que não se enquadram na definição desta SMQ, ou seja, medicamentos que não são psicoativos nem utilizados habitualmente.

2.26.3 Estrutura hierárquica

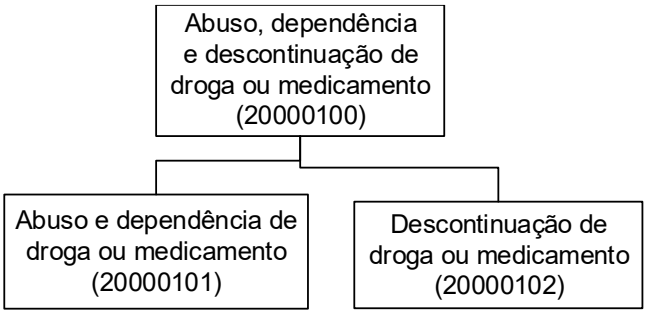

Figura 2-6. Estrutura hierárquica de *Abuso, dependência e descontinuação de droga ou medicamento (SMQ)*

NOTA (adicionada na versão 17.1): esta SMQ não contém sinais e sintomas frequentemente associados à dependência e abuso de droga ou medicamento, incluindo sinais e sintomas neurológicos como tontura, perturbações na consciência, sintomas de ansiedade, e perturbações de percepção como alucinações, etc., que são encontrados principalmente na SOC *Distúrbios do sistema nervoso* e na SOC *Distúrbios psiquiátricos*. Esses tipos de termos não foram acrescentados à SMQ devido ao seu potencial de introduzir "ruído" e porque, dependendo da droga ou medicamento em questão, as manifestações de abuso e dependência de droga ou medicamento podem variar significativamente. Não obstante, eles devem ser levados em consideração se julgados como adequados para uma determinada pesquisa.

2.26.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Abuso, dependência e descontinuação de droga ou medicamento (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.26.5 Lista de referências para *Abuso, dependência e descontinuação de droga ou medicamento (SMQ)*

- Stedman's Medical dictionary 5th Edition, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.
- Harrison's Principles of internal Medicine, 16th Edition, McGraw Hill, 2005.
- Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Clin Psychiatry 2006 Jul;67(7):1062-73.

- Isaacson JH, Hopper JA, Alford DP, Parran T. Prescription drug use and abuse. Risk factors, red flags, and prevention strategies. Postgrad Med 2005. Jul;118(1):19-26
- Haydon E, Rehm J, Fischer B, Monga N, Adlaf E. Prescription drug abuse in Canada and the diversion of prescription drugs into the illicit drug market. Can J Public Health 2005 Nov-Dec;96(6):459-61.
- Woody GE, Senay EC, Geller A, Adams EH, Inciardi JA, Schnoll S AU - Munoz A TI - An independent assessment of MEDWatch reporting for abuse/dependence and withdrawal from Ultram (tramadol hydrochloride). Drug Alcohol Depend 2003 Nov 24;72(2):163-8.
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003 Jun 5;70(3 Suppl):S87-95.
- Johnson MD, Heriza TJ, St Dennis C. How to spot illicit drug abuse in your patients. Postgrad Med 1999 Oct 1;106(4):199-200.
- Widlitz M, Marin DB. Substance abuse in older adults. An overview. Geriatrics 2002 Dec;57(12):29-34.

2.27 Síndrome de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2016)

2.27.1 Definição

- A reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) é uma reação grave a drogas ou medicamentos, potencialmente com risco à vida, de surgimento retardado, caracterizada por erupção cutânea, febre, anormalidades hematológicas (eosinofilia, linfócitos atípicos), linfadenopatia e envolvimento de órgãos internos. Apesar de ter sido inicialmente relatada com medicamentos antiepilépticos, a síndrome também tem sido notificada com outros medicamentos. Está associada a uma apresentação clínica altamente variável, sendo que os pacientes exibem uma ampla gama de sintomas. Como resultado, existe uma falta de padronização, tanto dos critérios diagnósticos quanto da nomenclatura.

- Determinar a verdadeira incidência de DRESS tem demonstrado ser difícil, mas as estimativas variam entre 1:1.000 e 1:10.000.

- Os mecanismos patogênicos precisos da DRESS são desconhecidos; no entanto, considera-se que sejam o resultado de uma combinação de fatores genéticos e imunológicos. A literatura médica oferece várias hipóteses.
  - Defeitos de desintoxicação nas vias do metabolismo de drogas ou medicamentos podem resultar na formação de metabólitos tóxicos e provocar uma resposta imunológica.
  - Drogas ou medicamentos metabolizados por acetilação lenta podem levar a um acúmulo de metabólitos linfotóxicos.
  - A liberação de citocinas mediada por drogas ou medicamentos pode desempenhar um papel nos mecanismos imunológicos para DRESS; p. ex., a liberação de interleucina-5 pode ativar eosinófilos.
  - A reativação do herpesvírus (HHV-6, HHV-7, Epstein-Barr) mediada por drogas ou medicamentos pode induzir ou amplificar a reação imunológica.
  - Em anos recentes, descobriu-se que certos alelos do sistema de antígeno leucocitário humano (*human leukocyte antigen*, HLA) estão associados a medicamentos específicos que causam DRESS. Em alguns casos, o alelo do HLA parece predizer as manifestações particulares apresentadas pelo paciente.

- Várias drogas ou medicamentos têm sido relatados em associação com DRESS, incluindo:
  - alopurinol
  - carbamazepina
  - dapsona
  - lamotrigina
  - mexiletina

- minociclina
- nevirapina
- oxcarbazepina
- fenobarbital
- fenitoína
- sulfassalazina
- telepravir
- vancomicina

Outros medicamentos com menos notificações de DRESS na literatura médica incluem (não se trata de uma lista abrangente): amoxicilina/ácido clavulânico, amitriptilina, atorvastatina, aspirina, captopril, cefadroxila, celecoxibe, clorambucila, clomipramina, fosfato de codeína, cotrimoxazol/cefixima, cianamida, efalizumabe, esomeprazol, hidroxicloroquina, ibuprofeno, imatinibe, olanzapina, fenilbutazona, quinina e tiamina, salazossulfapiridina, ioxitalamato de meglumina de sódio, valproato de sódio/etossuximida, espironolactona, estreptomicina, ranelato de estrôncio, sulfametoxazol, tribenosídeo e zonisamida.

- DRESS é diagnosticada com base na apresentação clínica descrita acima. Não existe um “padrão ouro” para o diagnóstico de DRESS; contudo, vários grupos propuseram critérios de diagnóstico que foram considerados na seleção de termos para *Síndrome de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (SMQ)*.

- As descrições dos seguintes critérios de diagnóstico estão incluídas na documentação original para esta SMQ: Projeto de Padronização de Fenótipo [*Phenotype Standardization Project* (PSP)]; Registro de reações adversas cutâneas sérias (*Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions*, RegiSCAR); e o Grupo de consenso japonês.

- O tratamento inclui:
  - Suspensão do medicamento prejudicial e administração de cuidados de suporte.
  - Esteroides sistêmicos podem ser usados para controlar as manifestações cutâneas e o envolvimento de órgãos internos.

- DRESS está associada a uma taxa de mortalidade de até 10%. O reconhecimento precoce e a suspensão do medicamento são cruciais para melhorar os resultados e prevenir fatalidades.

- Os diagnósticos diferenciais para DRESS incluem (entre outros):
  - doenças do tecido conjuntivo
  - hipereosinofilia idiopática
  - síndrome hipereosinofílica
  - linfadenopatia angioimunoblástica

- Síndrome de Stevens-Johnson
- necrólise epidérmica tóxica
- pustulose exantemática aguda generalizada
- doença de Kawasaki
- doença do soro
- linfoma
- pseudolinfoma
- várias infecções virais agudas (p. ex.: Epstein-Barr, hepatite, influenza, citomegalovírus e vírus da imunodeficiência humana).

- Critérios de seleção para casos de DRESS
  - Incluídos:
    Casos que relatam:
    - Surgimento dos sintomas dentro de três meses do início da terapia com um medicamento;
      E
    - Evidência de envolvimento da pele e/ou de um sistema orgânico extracutâneo;
      E
    - Pelo menos dois dos seguintes:
      Febre;
      Eosinofilia (e/ou linfócitos atípicos);
      Linfadenopatia.

  - Excluídos:
    São excluídos os casos que:
    - Não relataram uma relação temporal entre o medicamento suspeito e a reação; nota: isto pode incluir casos em que múltiplos sinais e sintomas associados com DRESS não ocorreram dentro de um mês entre cada um (p. ex.: erupção cutânea seguida por linfadenopatia e febre seis meses depois);
    - Não cumpriram os critérios de inclusão citados acima;
    - Relataram um quadro listado na seção de diagnóstico diferencial, ou casos que descreveram outro diagnóstico mais provável;
    - Estão categorizados como “exantema tóxico induzido por droga ou medicamento”. Estes incluem casos em que os pacientes apresentam exantema e febre, mas não foram detectadas outras manifestações porque exames laboratoriais não foram realizados ou cuja realização não foi possível.

2.27.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem diretamente à síndrome de DRESS (incluídos como termos de escopo restrito, Categoria A).

  - Termos relacionados com manifestações cutâneas e envolvimento sistêmico/dano a órgãos internos comumente observados em casos de DRESS, incluindo os termos de investigação correspondentes (incluídos como termos de escopo amplo, Categoria B).
  - Outros termos relevantes relacionados com envolvimento mucocutâneo comumente observados em casos de DRESS (incluídos como termos de escopo amplo, Categoria B).
  - Termos relacionados com reativação viral (incluídos como termos de escopo amplo, Categoria B).
  - Termos relacionados com hipersensibilidade geral (incluídos como termos de escopo amplo, Categoria B).
  - Termos relacionados com febre (incluídos como termos de escopo amplo, Categoria C).
  - Termos relacionados com linfadenopatia (incluídos como termos de escopo amplo, Categoria D).
  - Termos relacionados com anormalidades hematológicas comumente observadas em casos de DRESS (incluídos como termos de escopo amplo, categoria E).

- Excluídos:
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos de investigação não qualificados.
  - Etiologias infecciosas.
  - Termos relacionados com condições no “local”.

2.27.3 Algoritmo

As categorias são definidas como segue:

Categoria A - termos de busca restrita;
Categoria B - termos relacionados a danos a órgãos, incluindo envolvimento cutâneo, reativação viral, hipersensibilidade geral;
Categoria C - termos relacionados à febre;
Categoria D - termos relacionados à linfadenopatia;
Categoria E - termos relacionados a anormalidades hematológicas comumente observadas em casos de DRESS.

Um relatório é considerado um caso relevante para análise adicional se incluir:

Um termo da Categoria A (termos restritos)
OU
Pelo menos um termo da Categoria B e um termo de duas das três categorias C, D, E

Resumindo: A ou (B e C e D) ou (B e C e E) ou (B e D e E).

2.27.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Síndrome de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (SMQ) é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O uso de pesquisa ampla para esta SMQ é significativo somente se aplicado com um algoritmo. Esta SMQ destina-se a identificar casos relevantes para análise médica adicional, podendo-se então aplicar um método de pontuação na avaliação de casos recuperados. Os usuários devem considerar o uso dos critérios RegiSCAR para DRESS para pontuar casos para inclusão; entretanto, as informações fornecidas nos relatórios espontâneos de pós-comercialização são geralmente limitadas e pode ser difícil aplicar esses critérios, potencialmente resultando na exclusão de casos relevantes. Ao buscar dados mais antigos para DRESS, recomenda-se usar, simultaneamente, *Reações adversas cutâneas graves (SMQ), Síndrome de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (SMQ)*, PT *Hipersensibilidade medicamentosa* e o PT *Hipersensibilidade*.

2.27.5 Lista de referências para *Síndrome de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (SMQ)*

- Cacoub P, Musette P, Descamps V. The DRESS syndrome: a literature review. Am J Med 2011;124:588-97.

- Tas S, Simonart T. Management of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS syndrome): an update. Dermatology 2003;206:353-6.

- Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). Semin Cutan Med Surg 1996;15(4):250-7.

- Pirmohamed M, Friedman PS, Molokhia M, et al. Phenotype standardization for immune-mediated drug-induced skin injury. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):896-901.

- Chaiken BH, Goldberg BI, Segal JP. Dilantin sensitivity. Report of a case of hepatitis with jaundice, pyrexia, and exfoliative dermatitis. N Engl J Med 1950;242(23):897-8.

- Saltzstein SL, Ackerman LV. Lymphadenopathy induced by anticonvulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. Cancer 1959;12(1):164-82.

- Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic syndromes: does a DRESS syndrome really exist. Br J Dermatol 2007;156:609-11.

- Walsh SA, Creamer D. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): a clinical update and review of current thinking. Clin Experimen Dermatol 2011;36(1):6-11

- Sullivan JR, Shear NH. The drug hypersensitivity syndrome: what is the pathogenesis? Arch dermatol 2001;137(3):357-64.

- Shiohara T, Inaoka M, Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS): A reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses. Allergol Int 2006;55:1-8.

- Phillips EJ, Chung WH, Mockenhaupt M, et al. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. J All Clin Immunol 2011;127(Suppl 3):S60-6.

- RegiSCAR website. Heep://regiscar.uni-freiburg.de/. Acessado em 05 de abril de 2012.

- Incivek (telaprevir) Prescribing Information. Vertex Pharmaceuticals Inc. Cambridge;MA. June 2012.

- Shaughnessy KK, Bouchard SM, Mohr MR, et al. Minocycline-incudes drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Ganeva M, et al. Carbamazepine-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: report of four cases and brief review. Int J Dermatol 2008;47(8):853-60.

- Elzagallaai AA, Knowles SR, Rieder MJ, et al. Patch testing for the diagnosis of anticonvulsant hypersensitivity syndrome: a systematic review. Drug Saf 2009;32(5):391-408.

- Chen YC, Chir HC, Chu CY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms: a retrospective study of 60 cases. Arch Dermatol 2010;146(12):1373-9.

- Pirmohamed M, Aithal GP, Behr E, et al. The phenotype standardization project: improving pharmacogenetic studies of serious adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 2011;89(6):784-5.

2.28 Dislipidemia (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.28.1 Definição

- Definida como concentração alterada, a maior parte das vezes excessiva, de lipídios (colesterol e/ou triglicerídeos) no sangue.
- Resultado de uma predisposição genética, causas secundárias ou uma combinação de ambas.
- Cinco formas:
  - Hipercolesterolemia
  - Hipertrigliceridemia
  - Hiperlipidemia combinada
  - Dislipidemia secundária
  - Hipolipidemia
- As lipoproteínas carreadoras de colesterol são diferenciadas com base nas suas propriedades de densidade de flutuação em LDL, VLDL e HDL, e podem variar em relação à quantidade de colesterol presente em cada partícula, no número de partículas circulantes, ou ambos.
- Com exceção de HDL elevado, a concentração elevada de lipídios no sangue, particularmente de colesterol, é um dos principais fatores de risco para aterosclerose.
- A hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia não produzem, por si só, sintomas específicos, a menos que estejam associadas à doença de um órgão implicado no metabolismo dos lipídios (p. ex., pancreatite).
- Algumas manifestações clínicas de aterosclerose ocorrem após décadas de surgimento silencioso e progressão das lesões.
- Sabe-se que hipercolesterolemia aguda não ocorre como uma resposta adversa a uma droga ou medicamento.
- A hipertrigliceridemia aguda pode representar a expressão de um consumo excessivo (compulsivo) de alimentos com alto teor de gordura ou álcool, ou pode estar relacionada ao diabetes, principalmente quando este não está devidamente controlado, ou a uma pancreatite.

2.28.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos com raízes de “lipídio”, “colesterol”, “triglicerídeo” e “lipoproteína”.
  - Termos médicos estreitamente relacionados a lipídios, lipoproteínas, colesterol e triglicerídeos no sangue.

  - Os termos foram derivados de três SOCs (SOC *Distúrbios metabólicos e nutricionais*, SOC *Investigações* e a SOC *Distúrbios congênitos, de família e genéticos*).
  - Nove termos representando alterações familiares do metabolismo lipídico (para recuperar casos descrevendo distúrbios inatos do metabolismo de lipoproteínas que podem ter agravado (ou melhorado)).
  - A classificação da Classificação Internacional de Doenças-9 (CID-9) para "Distúrbios do metabolismo lipoide" também foi utilizada como referência.
  - Durante a avaliação de 18-24 meses, a equipe de desenvolvimento do GT do CIOMS confirmou, com base nos resultados dos testes, que os termos de resultados de investigação de lipídios que são relevantes a esta SMQ são: colesterol no sangue, triglicerídeos no sangue e hiperlipidemia. Outros termos de resultados de testes de lipídios não recuperaram casos de interesse.

- Excluídos:
  - Termos para doenças envolvendo o armazenamento de lipídios; p. ex. PT *Doença de Gaucher.*
  - Termos para conceitos não diretamente pertinentes ao escopo desta SMQ, incluindo colesterose, embolia gordurosa e todos os termos que contêm "lipoide"*.*

2.28.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Dislipidemia (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.28.4 Lista de referências para *Dislipidemia (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition.
- Ross R: Atherosclerosis - an inflammatory disease. N Engl J Med 340:115-126, 1999.
- Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Adult Treatment Panel III – Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) NIH - U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - NIH Publication No.02-5215, September 2002.

2.29 Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.29.1 Definição

- A trombose surge a partir da interação de muitas influências. Virchow observou que as principais influências na patogênese da trombose são perturbações da parede dos vasos, dos componentes do sangue e da dinâmica do fluxo.
- Distúrbios trombóticos são doenças caracterizadas pela formação de um trombo que obstrui localmente o fluxo sanguíneo vascular ou que se desprende e emboliza, causando uma oclusão do fluxo sanguíneo descendente.
- Embolia é o bloqueio repentino de um vaso por um coágulo ou outro material estranho transportado para esse local de alojamento através da corrente sanguínea.
- A (trombo)flebite é uma inflamação de uma veia (flebite) associada à formação de trombo (trombose).

2.29.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Embolia e trombose, do HLGT *Embolia e trombose.*
  - Eventos relacionados a infarto e acidente vascular cerebral.
  - Termos que são relacionados a procedimentos.
  - Termos de profilaxia relacionados à embolia e trombose.
  - Termos de investigação relacionados à embolia e trombose.
  - Termos para tromboflebite relacionados à embolia e trombose.
  - Termos que se referem à oclusão de artérias e de veias associados à embolia e/ou trombose.
  - Termos que se referem a eventos mesentéricos relacionados à embolia e trombose.
  - Termos para amaurose.
  - Termos que se referem a eventos transitórios (isquêmicos) relacionados à embolia e trombose.
  - Termos que se referem à diplegia, hemiparesia, hemiplegia, hemiplegia transitória, monoparesia, monoplegia, paresia, paraparesia, paraplegia, quadriparesia e quadriplegia estão incluídos (termos que se referem à paralisia, paresia, plegia e paralisia sem nenhuma relação provável com embolia e trombose estão excluídos).
  - Termos que se referem à embolia e trombose no cérebro ou cerebelo.

- Excluídos:
  - Termos para fatores de risco (p. ex., relacionados com hiperviscosidade ou causas hereditárias, infecciosas/sépticas ou autoimunes).
  - Termos de exames laboratoriais sem indicação do resultado (ou seja, termo de teste não qualificado).
  - Termos para êmbolos gasosos, gordurosos e por cimento.
  - Termos para anormalidades de vasos inespecíficas.
  - Termos que se referem à paralisia, paresia, plegia e paralisia sem nenhuma relação provável com embolia e trombose (termos que se referem à diplegia, hemiparesia, hemiplegia, hemiplegia transitória, monoparesia, monoplegia, paresia, paraparesia, paraplegia, quadriparesia e quadriplegia estão incluídos).

2.29.3 Estrutura hierárquica

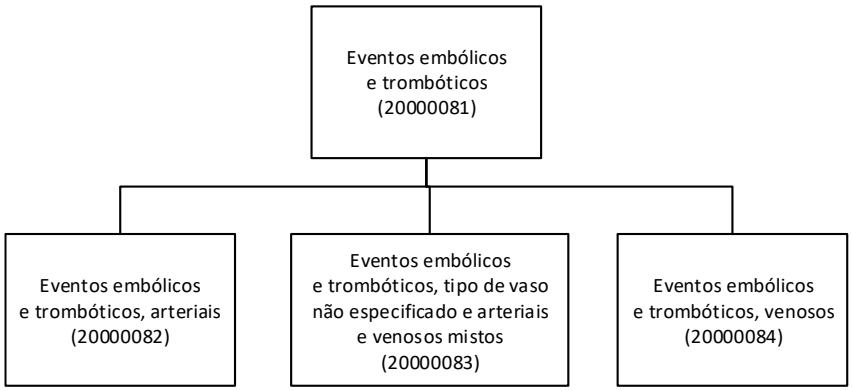

Figura 2-7. Estrutura hierárquica de *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*

Eventos embólicos e trombóticos (SMQ) (nível 1) é dividida em três sub-SMQs de nível 2:

- *Eventos embólicos e trombóticos, arteriais (SMQ)* (PTs designados como termos de pesquisa restritos).
- *Eventos embólicos e trombóticos, venosos (SMQ)* (PTs designados como termos de pesquisa restritos).
- *Eventos embólicos e trombóticos, tipo de vaso não especificado e arteriais e venosos mistos (SMQ)* (PTs designados como termos de pesquisa amplos).

Para obter todos os termos relevantes de embolia e trombose, pode ser necessário combinar as sub-SMQs desta SMQ. *Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ)* [anteriormente *Distúrbios vasculares cerebrais (SMQ)*], *Vasculite (SMQ)* e Tromboflebite (SMQ) também devem ser levadas em consideração.

2.29.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Eventos embólicos e trombóticos (SMQ) é uma SMQ hierárquica, e possui somente termos restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.29.5 Lista de referências para *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*

- Concise Oxford Textbook of Medicine. Ledingham, John G. G., Warrell, David A. 1st Edition © 2000 Oxford University Press.

2.30 Pneumonia eosinofílica (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.30.1 Definição

- Pneumonias eosinofílicas caracterizam-se pela acumulação de eosinófilos nos espaços alveolares, no interstício, ou em ambos. Eosinofilia periférica é comum.
- As causas incluem:
  - Infecções (principalmente helmínticas).
  - Pneumonite induzida por droga ou medicamento (p. ex., antibióticos, fenitoína, L-triptofano).
  - Toxinas inaladas (p. ex., cocaína).
  - Doença sistêmica (p. ex., síndrome de Churg Strauss).
  - Aspergilose broncopulmonar alérgica.
- O diagnóstico é baseado em:
  - Eosinofilia no sangue periférico (> 450/µl), fluido do lavado broncoalveolar (> 5% de diferencial) ou na biópsia do pulmão.
  - Opacidades na radiografia torácica (às vezes chamada de IPE ou síndrome de infiltrados pulmonares com eosinofilia).
- Pneumonia eosinofílica crônica
  - Etiologia desconhecida. Presume-se que seja resultante de diátese alérgica.
  - Doença fulminante com tosse, febre, perda de peso, acompanhada ou precedida por asma em 50% dos casos.
  - As opacidades pulmonares bilaterais periféricas descritas como “negativo fotográfico” do edema pulmonar são essencialmente patognomônicas.
- Pneumonia eosinofílica aguda
  - Etiologia desconhecida, mas pode se tratar de uma reação de hipersensibilidade aguda a um antígeno inalado não identificado.
  - Doença febril aguda com tosse, dispneia, mal-estar, mialgias, suores noturnos e dor torácica pleurítica.
- Síndrome de Loeffler
  - Caracterizada pela ausência de sintomas respiratórios ou por sintomas respiratórios leves, opacidades pulmonares migratórias passageiras e eosinofilia no sangue periférico.
- A etiologia pode incluir infecções parasitárias, especialmente por *Ascaris lumbricoides*, mas o agente identificável frequentemente não é encontrado.

2.30.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos específicos relacionados à doença pulmonar eosinofílica estão incluídos na pesquisa restrita.
  - Termos para uma diversidade de quadros clínicos pulmonares que não são especificamente eosinofílicos, mas possivelmente indicativos de pneumonia, estão incluídos na pesquisa ampla.
  - Termos para sintomas clínicos claros de pneumonia estão incluídos na pesquisa ampla.
  - Termos relacionados com eosinófilos no sangue periférico contendo a palavra "anormal" (p. ex., PT *Contagem de eosinófilos anormal*).
- Excluídos:
  - Todos os termos para infecções, fibrose, sarcoidose e hemorragia.
  - Termos para sinais e sintomas de pneumonia inespecíficos, como tosse e dispneia.
  - Termos para quadros clínicos eosinofílicos em qualquer localização diferente dos pulmões.
  - Termos que se referem a eosinófilos no sangue periférico contendo a palavra "normal".
  - Termos que se referem a eosinófilos no sangue periférico sem um qualificador.
  - Termos para casos neonatais.
  - Termos indicando um distúrbio hereditário.
  - Termos para tumores ou malignidades do pulmão.

NOTA: dois termos inespecíficos, PT *Pneumonia* e PT *Mialgia*, estão incluídos na pesquisa ampla. Se a pesquisa ampla for usada sem o algoritmo, estes termos poderão ter de ser excluídos por causarem muito "ruído".

2.30.3 Algoritmo

Pneumonia eosinofílica (SMQ) é composta por:

- Pesquisa restrita (categoria A ou escopo restrito) contendo PTs específicos que descrevem pneumonia eosinofílica.

- Pesquisa ampla contendo termos adicionais (escopo amplo) que são acrescentados aos incluídos na pesquisa restrita. Os termos de escopo amplo são divididos em duas categorias:
  - Categoria B: termos para eosinofilia.
  - Categoria C: termos possivelmente indicativos de pneumonia e os dois termos inespecíficos, PT *Pneumonia* e PT *Mialgia*.

Os casos a serem selecionados para análise adicional incluiriam quaisquer casos relatando pelo menos um dos PTs listados para a Categoria A (termos de escopo restrito) ou qualquer caso relatando uma combinação de pelo menos um PT de cada um dos dois grupos de PTs listados como Categorias B e C de termos de escopo amplo. A ou (B e C).

2.30.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além das pesquisas restritas e amplas, *Pneumonia eosinofílica (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como pesquisas restritas e amplas (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Pneumonia eosinofílica (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.30.5 Lista de referências para *Pneumonia eosinofílica (SMQ)*

- The Merck Manual; acessado online em http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html .
- Harrisons Principles of Internal Medicine; McGraw Hill; acessado online em http://www.accessmedicine.com/search/searchAMResult.aspx?searchStr=Eosinophilic+pneumonia+&rootTerm=eosinophilic+pneumonias&searchtype=1&rootID=12837&gobacklink=1&drug=1

2.31 Síndrome extrapiramidal (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.31.1 Definição

- Distúrbios do movimento induzidos por droga ou medicamento podem ocorrer em associação à terapia com levodopa ou agonista dopaminérgico ou medicamentos com propriedades de antagonistas do receptor central da dopamina, medicamentos anticolinérgicos, alguns medicamentos anticonvulsivos e anfetaminas.
- Definição: uma perturbação da função motora causada por lesões ou disfunções do sistema motor extrapiramidal.
  - Pode apresentar-se como um distúrbio hipercinético-hipotônico ou acinético-rígido.
- Parkinsonismo induzido por droga ou medicamento, distonia, acatisia, discinesia tardia e seus achados clínicos associados são conceitos incluídos nesta SMQ.
- Sub-SMQs para:
  - Acatisia: sensações subjetivas de inquietação, sinais objetivos de inquietação, ou ambos.
  - Discinesia (incluindo discinesia tardia): movimentos coreoatetoides involuntários que comumente envolvem a região orofacial, os dedos das mãos e dos pés. Movimentos atetoides da cabeça, do pescoço e dos quadris também podem ocorrer.
  - Distonia: contrações musculares breves ou prolongadas que provocam movimentos ou posturas anormais, incluindo crises oculogíricas, protrusão da língua, trismo, torcicolo, distonias laringofaríngeas e posturas distônicas dos membros e do tronco.
  - Eventos tipo Parkinson: tríade de tremor em repouso, enrijecimento e bradicinesia, que pode parecer idêntica à doença de Parkinson idiopática. Outras características tipo parkinsonianas incluem bradifrenia (pensamento lento), salivação excessiva, babar, arrastar os pés ao andar, micrografia, hipofonia e reflexos posturais diminuídos.

2.31.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para a doença de Parkinson e parkinsonismo, incluindo os sinais e sintomas clínicos.
  - Outras formas de distúrbios extrapiramidais, tais como tremores não associados à doença de Parkinson, distonias focais (p. ex., torcicolo), transtornos do movimento associados à droga ou medicamento (p. ex., discinesia tardia) e acatisia.

  - Termos para casos neonatais relacionados aos descritos acima.
  - Investigações associadas.
- Excluídos:
  - Paralisia supranuclear progressiva
  - Degeneração ganglionar corticobasal
  - Degeneração estriatonigral
  - Doença de Machado-Joseph (ataxia espinocerebelar tipo 3)
  - Síndrome neuroléptica maligna
  - Transtorno de Tourette
  - Tremor de origem não extrapiramidal (tremor essencial, tremor intencional, titubação da cabeça)
  - Termos para eventos tipo Parkinson neonatais

2.31.3 Estrutura hierárquica

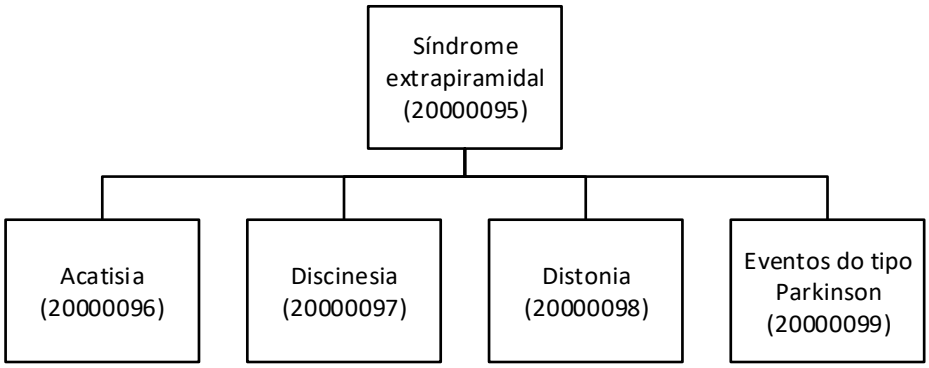

Figura 2-8. Estrutura hierárquica de *Síndrome extrapiramidal (SMQ)*

2.31.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Síndrome extrapiramidal (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.31.5 Lista de referências para *Síndrome extrapiramidal (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27th edition, 2000.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th edition, 1998, p 2356 – 63.
- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 29 – 30.
- Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry, 8th edition, 1998, pp 955-963.
- The case of the frozen addicts by J W Langston and Jon Palfreman – Publisher New York: Pantheon Books © 1995 ISBN: 0679424652 OCLC: 31608154.

2.32 Eventos de extravasamento (injeções, infusões e implantes) (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.32.1 Definição

- O extravasamento de medicamento administrado através de um acesso venoso é uma complicação local.
  - Pode estar associado à dor e inchaço.
  - Alguns produtos (p. ex., certos agentes quimioterápicos) podem estar associados a sequelas mais sérias, incluindo necrose de tecidos.
- Pode ser causado por:
  - Dano na parede posterior da veia.
  - Oclusão da veia na região proximal ao local da injeção.
- Em um sentido amplo, extravasamento é definido como secreção ou escape de sangue ou de outro fluido normalmente contido em um vaso ou tubo, para os tecidos circundantes.
  - Para os fins desta SMQ, “extravasamento” refere-se a uma complicação da administração de medicamentos (injeção, derrame, etc.) ou a um dispositivo.
  - Inclui possíveis sequelas do extravasamento.
  - Dor, eritema e inchaço são normalmente observados.

2.32.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos com “extravasamento” que estão relacionados à administração de medicamentos ou a dispositivos.
    - PT *Extravasamento*
      - O PT *Extravasamento* não está associado a nenhum mecanismo de administração de medicamentos (encontra-se na SOC *Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração*).
      - Com base nos resultados de testes de empresas farmacêuticas, este recuperou casos de interesse e determinou-se que era adequado para inclusão.
  - Termos com “injeção”, “infusão”, “implante”, “cateter”, “acesso vascular” e “dispositivo”, quando combinados com “indução”, “edema”, “derrame”, “inchaço”, “irritação”, “necrose” e “úlcera”.
    - Termos individuais com tais combinações foram subsequentemente selecionados para inclusão com base na sua relevância para o escopo da SMQ.

  - Para a manutenção futura desta SMQ, termos PT com “instilação” poderiam ser considerados para inclusão caso se enquadrem na definição da SMQ.
  - Termos para eritema e dor no local de administração (consulte a NOTA abaixo).
- Excluídos:
  - PT *Extravasamento de sangue* e PT *Extravasamento de urina.*
  - Termos de “local de aplicação” (consulte a NOTA abaixo).
  - PTs de reação no local de injeção e outros PTs de “reação no local”, uma vez que são inespecíficos.

NOTA: eritema e dor no local de administração são sintomas de extravasamento (e atualmente estão incluídos nesta SMQ), mas podem ocorrer sem ele. Esses termos poderiam recuperar mais casos de interesse do que é prático em determinados bancos de dados, dependendo das práticas de codificação. Isso deve ser levado em consideração ao aplicar esta SMQ.

NOTA: em geral, termos de “local de aplicação” não são considerados adequados para o escopo desta SMQ, embora tenham recuperado alguns casos de interesse durante os testes pré-produção. Os usuários do MedDRA devem considerar, com base em seus próprios dados, se termos de “local de aplicação” podem ter sido usados ao codificar casos relacionados a extravasamento e incluir termos relevantes, conforme necessário.

NOTA: os usuários devem considerar a inclusão de casos codificados ao LLT *Complicação relacionada ao cateter*. Este termo não está atualmente vinculado a um PT incluído nesta SMQ, mas pode recuperar casos de interesse.

2.32.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Eventos de extravasamento (injeções, infusões e implantes) (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.32.4 Lista de referências para *Eventos de extravasamento (injeções, infusões e implantes) (SMQ)*

- Brown, S. Complications with the Use of Venous Access Devices. U.S. Pharmacist. http://www.uspharmacist.com/ http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Feat/ACF2FF9.cfm&pub_id=8&article_id=131.
- Stedman’s Medical Dictionary, 27th Edition, 2000.
- Wickham, R. Long-Term Central Venous Catheters: Issues for Care. *Semin Oncol Nurs* 1992;8,2(May):133-147.

2.33 Distúrbios de fertilidade (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2011)

2.33.1 Definição

- Durante o desenvolvimento de *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)*, o Grupo de Trabalho de SMQs do CIOMS concordou que “distúrbios de fertilidade” deveriam ser desenvolvidos em uma SMQ de nível 1.
- Infertilidade:
  - Incapacidade de engravidar (independentemente da causa) após 1 ano de relações sexuais sem utilização de contraceptivos.
  - Até 15% dos casais em idade reprodutiva são afetados.
  - A tendência para adiar a maternidade por muitas mulheres também é um fator.
- Tanto fatores masculinos quanto femininos estão envolvidos na infertilidade, e cada gênero representa cerca de 35% dos casos.
  - A combinação de fatores masculinos e femininos representa 20% dos casos de infertilidade.
  - Nos 10% dos casos restantes a etiologia é desconhecida.
- Alguns casais apresentam resultados normais nos testes para infertilidade padrão; as etiologias postuladas são:
  - Interação disfuncional entre espermatozoides e oócitos.
  - Má qualidade do embrião.
  - Perturbação no local de implantação.
- Futuramente, a identificação de uma mutação ou a ausência de um gene específico como a causa da infertilidade poderá ser possível.
- Certos fatores do estilo de vida têm sido associados ao risco de infertilidade:
  - Fatores ambientais e ocupacionais.
  - Efeitos tóxicos relacionados ao tabaco, maconha ou outras drogas ou medicamentos.
  - Exercício excessivo.
  - Dieta inadequada associada a um aumento ou perda de peso extremos.
  - Idade avançada.
- Medicamentos associados ao desenvolvimento da infertilidade incluem:
  - Terapias antineoplásicas (ciclofosfamida, clorambucila, etc.).
  - Combinações de agentes antineoplásicos e medicamentos esteroides.
  - Certos antibióticos.
  - Suplementos para a tireoide.
  - Outros.

2.33.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - Termos para quadros clínicos que refletem problemas de fertilidade.
  - Termos para procedimentos relacionados à fertilidade.
  - Termos para investigações (anormais) relacionadas a problemas de fertilidade.
- Excluídos:
  - Termos para disfunção sexual que não afetam diretamente a fertilidade (p. ex., termos relacionados à libido).
  - Termos para quadros clínicos que são o resultado de anormalidades cromossômicas ou que, de outro modo, não estão provavelmente relacionados a drogas ou medicamentos.

NOTA: para usuários que desejam pesquisar dados de eventos/casos de disfunção sexual, observem que quase todos os termos pertinentes do MedDRA podem ser encontrados em dois HLGTs, especificamente, o HLGT *Disfunções sexuais, perturbações e transtornos de identidade de gênero* e o HLGT *Distúrbios do funcionamento sexual e da fertilidade*.

2.33.3 Lista de referências para *Distúrbios de fertilidade (SMQ)*

- Puscheck, EE and Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 de dezembro de 2010, http://emedicine.medscape.com/article/274143-overview.
- Buchanan, JF and Davis, LJ. Drug-induced infertility. Drug Intell Clin Pharm, 1984, 18(2): 122 – 32.

2.34 Quadros clínicos de inflamação e disfunção gastrointestinal inespecíficos (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.34.1 Definição

- O objetivo desta SMQ é o de reunir e ordenar vários quadros clínicos gastrointestinais inespecíficos.
  - Concebida com base em sintomas frequentemente atribuídos a drogas ou medicamentos (p. ex., náusea, vômito, dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico, diarreia e constipação).
  - Aplica-se ao trato gastrointestinal do esôfago ao reto.
- Para esta SMQ, “inespecífica(o)” significa que os quadros clínicos são possíveis manifestações de múltiplas doenças.

2.34.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Qualquer quadro clínico funcional inespecífico afetando qualquer parte do trato gastrointestinal.
  - Manifestações inflamatórias inespecíficas afetando qualquer parte do trato gastrointestinal.
  - Manifestações disfuncionais inespecíficas afetando qualquer parte do trato gastrointestinal.
  - Distúrbios relativos a erosões das mucosas.
  - Termos da SOC *Investigações*
  - Termos da SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos* foram incluídos.
- Excluídos:
  - Qualquer disfunção ou inflamação da cavidade orofaríngea.
  - Quadros clínicos inflamatórios ou disfuncionais que se tratam de entidades nosológicas independentes e bem definidas (Consulte a NOTA abaixo).
  - Gastroenterite infecciosa.

NOTA: para pesquisar casos de patologia mais específica, deve-se considerar as SMQs a seguir: *Pancreatite aguda (SMQ)*; *Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ)*; e *Colite pseudomembranosa (SMQ)*.

NOTA: o conceito de abuso de laxantes não faz mais parte de *Disfunção gastrointestinal inespecífica (SMQ);* se um usuário considerar que ele possa ser útil na identificação de casos, o LLT *Abuso de laxantes* poderia ser acrescentado à consulta do usuário.

2.34.3 Estrutura hierárquica

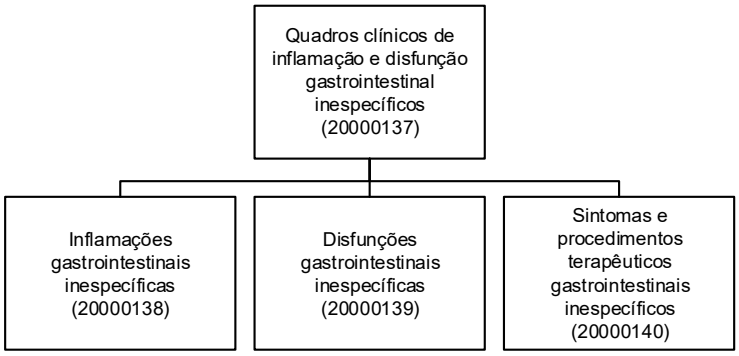

Figura 2-9. Estrutura hierárquica de *Quadros clínicos de inflamação e disfunção gastrointestinal inespecíficos (SMQ)*

2.34.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Quadros clínicos de inflamação e disfunção gastrointestinal inespecíficos (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.34.5 Lista de referências para *Quadros clínicos de inflamação e disfunção gastrointestinal inespecíficos (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition.
- Medline database.
- The Merck Manual.
- Dorland’s illustrated medical dictionary.

2.35 Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.35.1 Definição

- Perfuração gastrointestinal:
  - Perfuração: ato de perfurar ou de penetrar através de uma parte ou um orifício feito através de uma parte ou substância.
  - Perfuração gastrointestinal – a perfuração de todas as camadas do trato gastrointestinal.
    - Descoberta – em contato direto com toda a cavidade peritoneal.
    - Coberta – localizada na região do omento ou de outros órgãos.
  - Caracterizada por peritonite localizada ou difusa.
    - Manifesta-se por enrijecimento generalizado da parede abdominal, dor intensa e íleo.

  A perfuração descoberta é confirmada através da demonstração de gases livres na cavidade abdominal (radiografia da região diafragmática com o paciente na posição vertical).
- Ulceração:
  - Defeito local ou escavação da superfície de um órgão ou tecido.
  - Produzida por descamação de tecido inflamatório necrótico.
- Hemorragia gastrointestinal:
  - Hemorragia – escape de sangue de qualquer vaso ou tecido.
  - Hemorragia gastrointestinal – escape de sangue de qualquer parte do trato gastrointestinal.
- Obstrução gastrointestinal:
  - Obstrução – ato de bloquear ou obstruir ou um estado ou condição de estar obstruído.
  - Obstrução gastrointestinal – um obstáculo para a passagem do conteúdo gastrointestinal.

2.35.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com perfuração de qualquer parte do trato gastrointestinal.
  - Termos para úlceras de qualquer parte do trato gastrointestinal.

  - Termos para obstrução e estenose de qualquer parte do trato gastrointestinal: uma possível consequência da formação de tecido cicatricial devido à ulceração.
  - Termos para hemorragia de qualquer parte do trato gastrointestinal.
  - Termos para procedimentos médicos e cirúrgicos e para investigações diagnósticas relacionadas com perfuração, ulceração ou hemorragia.
- Excluídos:
  - Termos relacionados a neoplasias gastrointestinais, incluindo úlceras malignas.
  - Termos para distúrbios do paladar.
  - Termos relacionados a lesões orofaríngeas (o usuário deve considerar *Distúrbios orofaríngeos (SMQ)*).
  - Termos para distúrbios congênitos.

2.35.3 Estrutura hierárquica

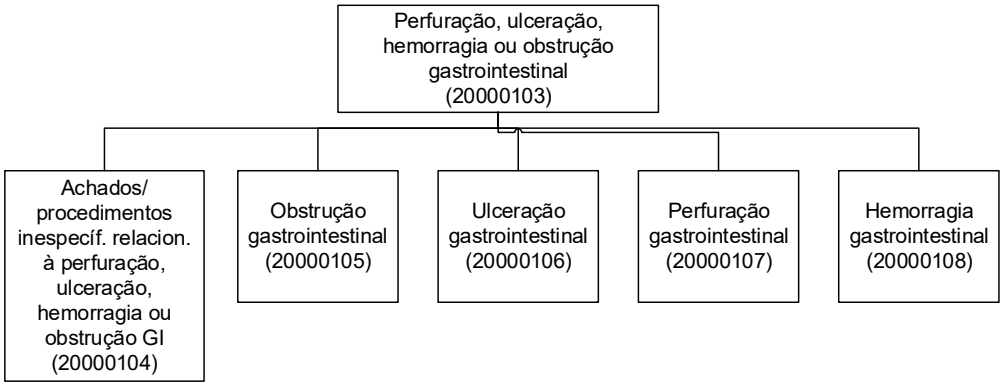

Figura 2-10. Estrutura hierárquica de *Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ)*

Para recuperar todos os casos relevantes relacionados à perfuração, ulceração, hemorragia, ou obstrução gastrointestinal, poderá ser necessário combinar as sub-SMQs, resultando em uma pesquisa ampla. Além disso, *Distúrbios orofaríngeos (SMQ)* deve ser levada em consideração.

2.35.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A

SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.35.5 Lista de referências para *Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999.
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition.

2.36 Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2012)

2.36.1 Definição

- *Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)* foi desenvolvida para abordar a ocorrência desta forma de convulsão como um evento adverso após imunização, de acordo com a definição de caso da *Brighton Collaboration* para “Ataque de convulsão generalizado como um evento adverso após imunização”.

- “Convulsão” é uma descarga paroxística anormal de neurônios cerebrais devido à hiperexcitabilidade cortical. As categorias incluem:
  - Convulsões parciais (ou seja, convulsões focais ou relacionadas à localização).
  - Convulsões generalizadas.

- As convulsões generalizadas são classificadas como:
  - Atônicas
  - Tônicas
  - Clônicas
  - Tônico-clônicas
  - Mioclônicas
  - De ausência

- As convulsões são caracterizadas por:
  - Contrações musculares repentinas e involuntárias.
  - Perturbações sensoriais.
  - Disfunção autonômica.
  - Anormalidades comportamentais.
  - Comprometimento ou perda de consciência.

- Ataque de convulsão generalizado: o paciente fica inconsciente e apresenta convulsões por todo o corpo.

- A definição de caso segundo a *Brighton Collaboration* para ataque de convulsão generalizado como Evento adverso pós-imunização (*Adverse Event Following Immunization*, AEFI) descreve os seguintes níveis de certeza diagnóstica:
  - Nível 1 de certeza diagnóstica
    - Perda de consciência súbita testemunhada; **E**
    - Manifestações motoras tônicas, clônicas, tônico-clônicas ou atônicas generalizadas.
  - Nível 2 de certeza diagnóstica
    - Histórico de perda de consciência; **E**

  - Manifestações motoras tônicas, clônicas, tônico-clônicas ou atônicas generalizadas.
- Nível 3 de certeza diagnóstica
  - Histórico de perda de consciência; **E**
  - Outras manifestações motoras generalizadas.

2.36.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que descrevem apenas formas de ataques de convulsão generalizados ou que podem ter sido utilizados para codificá-las como um evento.
  - Termos para sinais e sintomas característicos de ataques de convulsão generalizados, principalmente aqueles relacionados ao nível de consciência e manifestações motoras generalizadas.
  - Termos para eventos em conformidade com as definições da *Brighton Collaboration* (BC) para e os critérios para ataques de convulsão generalizados.
- Excluídos:
  - Termos para formas de convulsão em que pode haver perda de consciência, mas sem manifestações motoras generalizadas.
  - Termos para formas de epilepsia em que a etiologia está estabelecida e/ou não relacionada com um Evento adverso após imunização (AEFI).
  - Termos para investigações e procedimentos relacionados a ataques de convulsão generalizados. A justificativa para esta exclusão é que a definição da BC declara que o ataque de convulsão generalizado após imunização costuma ser de curta duração, e o diagnóstico é frequentemente baseado apenas no histórico clínico. Além disso, investigações como eletroencefalogramas (EEGs) estão raramente disponíveis e, se disponíveis, a interpretação é complexa (a sensibilidade do EEG interictal é cerca de 40%).

NOTA: com base nos testes de *Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)*, **esta SMQ não é considerada adequada para produtos farmacêuticos**, uma vez que vários PTs anteriormente “restritos”, que são relevantes para tais produtos, não estão presentes nesta SMQ algorítmica.

2.36.3 Algoritmo

Para aplicar o algoritmo para esta SMQ, um relatório é considerado um caso relevante para análise adicional se:

- Incluir um termo da Categoria A.

  OU

- Incluir um termo da Categoria B (termos relacionados ao nível de consciência e outros eventos neurológicos) **e** um termo da Categoria C (termos para manifestações motoras e efeitos observados de convulsões generalizadas)

2.36.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além de pesquisas restritas e amplas, *Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes ao aplicar a consulta na SMQ como uma SMQ restrita/ampla (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.36.5 Lista de referências para *Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)*

- Ko, DY. Generalized tonic-clonic seizures. http://emedicine.medscape.com/article/1184608-overview

- Bonhoeffer, J et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 22 (2004) 557–562

2.37 Glaucoma (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2008)

2.37.1 Definição

- Grupo de doenças oculares caracterizadas pela pressão intraocular (PIO) aumentada.
- Causa alterações patológicas no disco óptico e defeitos típicos no campo visual.
- A perda de visão grave e a cegueira podem ser prevenidas mediante tratamento precoce.
- Dois tipos principais:
  - Glaucoma de ângulo fechado: os canais de drenagem dentro do olho estão bloqueados fisicamente.
    - Forma aguda: aumento repentino da PIO devido ao acúmulo de humor aquoso. Dano do nervo óptico e perda visual podem ocorrer dentro de horas.
    - Forma crônica: pode causar danos à visão sem sintomas.
  - Glaucoma de ângulo aberto: o sistema de drenagem permanece aberto; pode causar danos à visão sem sintomas.
    - Forma mais comum de glaucoma.
    - Os sintomas incluem perda visual periférica, cefaleias crônicas leves, visão borrada ou enevoada, dificuldade em adaptar-se à escuridão e halos ao redor de luzes.
- Outros tipos:
  - Glaucoma de pressão normal (ou baixa): o nervo óptico se encontra danificado, mas a PIO está consistentemente dentro dos intervalos de referência.
  - Glaucoma infantil: raro; começa na primeira infância, segunda infância ou na adolescência.
    - Semelhante ao glaucoma de ângulo aberto; poucos sintomas precoces, se existirem.
    - Pode resultar em cegueira se não for tratado.
    - Considerado como hereditário.
  - Glaucoma congênito: costuma aparecer pouco depois do nascimento, apesar de que também pode ocorrer durante o primeiro ano de vida.
    - Os sinais incluem lacrimejar, sensibilidade à luz e turvação da córnea.
    - Mais comum no sexo masculino; pode afetar um ou ambos os olhos.

  - Glaucoma secundário: PIO aumentada devido a um problema estrutural no olho.
    - Pode ocorrer devido a uma lesão ocular ou outros quadros clínicos.
    - O tratamento é direcionado à causa subjacente e redução da PIO.
- Causas do glaucoma
  - Aproximadamente 100.000 casos de glaucoma nos EUA apresentam uma mutação no gene *GLC1A* (cromossomo 1); especula-se que o produto gênico possa estar envolvido na regulação da pressão ocular.
  - Risco aumentado com PIO elevada, histórico familiar, composição étnica e idade avançada.
    - Afro-americanos têm taxas mais altas de glaucoma que resulta em cegueira.
    - O glaucoma primário de ângulo aberto é a principal causa de cegueira em afro-americanos e nativos do Alasca, ocorrendo 6-8 vezes mais frequentemente do que em caucasianos, muitas vezes em estágios iniciais da vida.
  - A PIO aumentada resulta da produção aumentada ou drenagem diminuída do humor aquoso; a pressão pode danificar o nervo óptico.
  - Outros fatores podem ser contributivos, uma vez que pessoas com PIO normal podem sofrer perda visual devido ao glaucoma. Além disso, algumas pessoas com PIO elevada nunca desenvolvem dano do nervo óptico.
- Outros sintomas incluem dor ocular intensa, dor facial, pupila não reativa à luz, vermelhidão dos olhos, visão turva, náusea, vômito, dor abdominal e olhos saltados.

2.37.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os PTs no HLGT *Glaucoma e hipertensão ocular.*
  - Termos para diagnósticos e procedimentos terapêuticos.
  - Termos para complicações relacionadas.
  - Termos de pesquisa restritos: apenas termos diagnósticos, termos de sinais e sintomas, achados laboratoriais e procedimentos que são específicos ou claramente relacionados ao glaucoma.
  - Termos de pesquisa amplos: sinais, sintomas, diagnósticos e resultados de exames que não são exclusivamente específicos ao glaucoma, mas que podem ter um valor adicional na identificação de casos potenciais.
- Excluídos:

- Termos para casos congênitos, incluindo doenças genéticas e hereditárias em que glaucoma faça parte da síndrome.
- Termos provenientes da SOC *Investigações* com o qualificador “normal” e aqueles sem nenhum qualificador.
- Termos para fatores de risco.
- Termos para causas de glaucoma secundário diferentes das relacionadas ao desenvolvimento (p. ex., irite, uveíte, catarata, lesões oculares químicas ou físicas).
- Termos para cefaleias, náusea e vômito (muito amplos).

NOTA: dependendo da meta da pesquisa, uma pesquisa específica poderá exigir a utilização de mais de uma SMQ oftalmológica.

2.37.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Glaucoma (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.37.4 Lista de referências para *Glaucoma (SMQ)*

- Dorland’s Medical Dictionary.
- Merck Manual, Sec.8, Ch.100, Glaucoma. http://www.merckmanuals.com/professional/index.html
- http://www.emedicinehealth.com/glaucoma_overview/article_em.htm
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/disease/Glaucoma.html
- Edward B. Feinberg, MD, MPH, Glaucoma, Encyclopedia update 7/24/2004.
- http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition.
- e-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Article by Inci Irak, MD; atualizado em 1º de dezembro de 2005 www.emedicine.com/oph/topic141.htm.

2.38 Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.38.1 Definição

- A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma polineuropatia desmielinizante inflamatória aguda (PDIA) mediada pelo sistema imunológico.
- Quadro que costuma surgir após uma doença provocada por vírus ou micoplasmas afetando as vias respiratórias superiores ou o tubo digestivo.
- Outros eventos antecedentes incluem certas vacinações.
- As respostas imunes direcionadas aos organismos infecciosos provavelmente acarretam reação cruzada com os tecidos neurais, incluindo a membrana superficial das células de Schwann (resultando em PDIA) ou membrana axonal (formas axonais agudas).
- A SGB é geralmente caracterizada por:
  - Fraqueza ou paralisia afetando mais de um membro, normalmente de forma simétrica.
  - Perda dos reflexos tendinosos.
  - Aumento de proteína no líquido cefalorraquidiano (LCR), sem pleocitose.
- Outras características podem incluir:
  - Envolvimento motor e sensorial.
  - Envolvimento de nervo facial ou craniano.
  - Evidência eletrofisiológica de desmielinização.
- A forma aguda da SGB normalmente apresenta uma evolução rápida, de horas a dias, geralmente alcançando o nível máximo de fraqueza dentro de quatro semanas.
- O quadro clínico é classificado como polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) se os sintomas do paciente continuarem a progredir além de quatro semanas, ou se ocorrerem recidivas. O pico de incapacidade da PDIC costuma ocorrer em dois meses.

2.38.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PT *Síndrome de Guillain-Barré*, termos que refletem os subtipos de SGB.
  - Termos para paralisia e paresia (excluindo termos congênitos e não simétricos).
  - Termos para fraqueza/fraqueza muscular e fraqueza musculosquelética.
  - Distúrbios neuromusculares e neurológicos relacionados.

  - Sinais e sintomas neurológicos incluindo deficits motores e sensoriais.
  - Termos de investigação que apoiam o diagnóstico de SGB.
- Excluídos:
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos para traumatismo e lesão.
  - Termos amplos para dor.
  - Termos para hemiparalisia/hemiparesia.
  - Procedimentos histopatológicos de nervos e músculos (exceto PT *Biópsia de nervo periférico anormal*).
  - Terapias para SGB.

2.38.3 Algoritmo

NOTA: casos de interesse podem ser recuperados sem o algoritmo. Vários algoritmos foram testados pelo GT to CIOMS durante o desenvolvimento desta SMQ, e nenhum deles demonstrou ser superior. Devido a isto, um algoritmo e categorias não estão incluídos nos arquivos de dados. Entretanto, a aplicação de um algoritmo pode ser útil quando for esperado que um número elevado de casos seja recuperado por termos de escopo amplo. Os usuários que estiverem interessados em implementar uma abordagem algorítmica para esta SMQ são incentivados a consultar a documentação do GT do CIOMS (https://www.meddra.org/standardised-meddra-queries) para obter informações detalhadas sobre um algoritmo para esta SMQ, incluindo as listas de termos por categoria.

Apesar da dificuldade apresentada pelo GT do CIOMS em selecionar um algoritmo, foi solicitado à MSSO que a seguinte abordagem recomendada fosse documentada:

Os casos a serem selecionados para análise adicional incluiriam quaisquer casos que atendessem a qualquer um dos critérios listados abaixo:

- Pelo menos um dos PTs listados para Categoria A (escopo restrito); ou
- Qualquer caso relatando pelo menos dois PTs da Categoria B; ou
- Qualquer caso relatando pelo menos um PT da Categoria B e pelo menos um PT da Categoria C; ou
- Qualquer caso relatando pelo menos um PT de cada uma das Categorias B, C e D.
- Certas drogas ou medicamentos com números elevados de relatos para termos como parestesia, hipoestesia e fraqueza muscular registram mais “ruído” com o algoritmo 2B e 1B+1C. Recomenda-se que para produtos como esses seja utilizado o algoritmo 1B + 1C + 1D, uma vez que ele pode eliminar muitos “ruídos” que resultam em falsos acertos.

As categorias são definidas como segue:

- Categoria A (escopo restrito):
  - PT *Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica*, PT *Polineuropatia desmielinizante*, PT *Síndrome de Guillain-Barré*, e PT *Síndrome de Miller Fisher*, que representam a SGB e subtipos de SGB.
- Categoria B (amplo):
  - Sinais e sintomas observados muito comumente em casos bem documentados de síndrome de Guillain-Barré e de suas variantes (ou seja, Categoria A), com base em testes de banco de dados de empresa farmacêutica e da autoridade regulatória. Além disso, inclui tipos específicos de parestesias e hipoestesias. A maioria dos termos está relacionada a parestesias, hipoestesias e neuropatias.
- Categoria C (amplo):
  - Sinais, sintomas e exames laboratoriais diagnósticos observados comumente em casos bem documentados de síndrome de Guillain-Barré e de suas variantes, com base em testes.
- Categoria D (amplo):
  - Sinais, sintomas e exames laboratoriais diagnósticos observados menos frequentemente, com base em testes, e sinais, sintomas e exames laboratoriais diagnósticos que podem ser observados na síndrome de Guillain-Barré e suas variantes, mas que não foram observados nos bancos de dados testados.

2.38.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Síndrome de Guillain-Barré (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.38.5 Lista de referências para *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)*

- Textbook of Clinical Neurology, 2nd Edition, pp1085-1089, 2003.
- Cecil Textbook of Medicine, 22nd Edition, pp 2379-2381, 2004.
- Harrison's Internal Medicine, 16th Edition, pp 2513-2518, 2005.
- Ferri F. Guillain-Barré syndrome. *Ferri's Clinical Advisor: Instant Diagnosis and Treatment,* 2006 ed. Disponível em http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage
- Cha-Kim A. Guillain-Barré syndrome. *eMedicine*. Disponível em http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm. Acessado em 22 de maio de 2006.
- Aarli JA. Role of Cytokines in Neurologic Disorders. *Current Medicinal Chemistry.* 2003; 10:1931-1937.

- Stedman's Medical Dictionary. 26th edition. Williams & Wilkins. Baltimore, MD; 1995.

2.39 Citopenias hematopoiéticas (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.39.1 Definição

- As definições e as classificações de insuficiência da medula óssea hereditária e adquirida, fornecidas em livros médicos educacionais padrão, não puderam ser utilizadas como base para a definição desta SMQ.
  - Essas classificações não diferenciam entre doenças hereditárias e quadros clínicos adquiridos.
  - Elas incluem diversos quadros pré-malignos ou malignos.
- Há definições do CIOMS de termos e critérios para uso para anemia aplásica, agranulocitose, depressão da medula óssea, granulocitopenia, leucopenia, neutropenia e pancitopenia; no entanto, não foi possível seguir rigorosamente tais definições.
  - As definições incluem sinais e sintomas de quadros clínicos citopênicos.
  - Algumas são inespecíficas e não são consideradas úteis mesmo para uma pesquisa de SMQ ampla.
  - Além disso, as definições incluem intervalos de referência de valores laboratoriais distintos que não estão refletidos nos termos do MedDRA.

2.39.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem a alterações diretas da hematopoiese.
  - Sinais e diagnósticos hematológicos de depressão da medula óssea.
  - Resultados de investigação hematológica de depressão da medula óssea.
  - Procedimentos diagnósticos específicos.
  - Termos para casos “neonatais” estão incluídos nas pesquisas amplas (o termo “neonatal” não permite uma conclusão sobre a origem do quadro clínico, adquirido ou hereditário).
  - Certos termos com o qualificativo “anormal” estão incluídos nas pesquisas amplas.
- Excluídos:
  - Sinais e sintomas clínicos.
  - Procedimentos terapêuticos como transplante de medula óssea ou transplante de células-tronco (porque são inespecíficos).
  - Doenças da medula óssea estritamente hereditárias (e, portanto, não induzidas por droga ou medicamento).

- Termos que se referem à anemia hemolítica, anemia associada a anticorpos, anemia por deficiência de ferro e anemia megaloblástica.
- A agranulocitose é abordada em uma SMQ separada.
- Em geral, quadros pré-malignos e malignos herdados são excluídos.

NOTA: na versão 15.1, o PT *Hemoglobina diminuída* e o PT *Hemoglobina anormal* foram, cada um, adicionados como termos de pesquisa amplos a *Eritropenia hematopoietica (SMQ)* com base em testes abrangentes utilizando uma ampla variedade de dados de medicamentos. Esteja ciente de que, embora estes termos tenham sido bem-sucedidos na identificação de casos de interesse, eles também foram frequentemente associados a relatos não relacionados a eritropenias hematopoiéticas.

2.39.3 Estrutura hierárquica

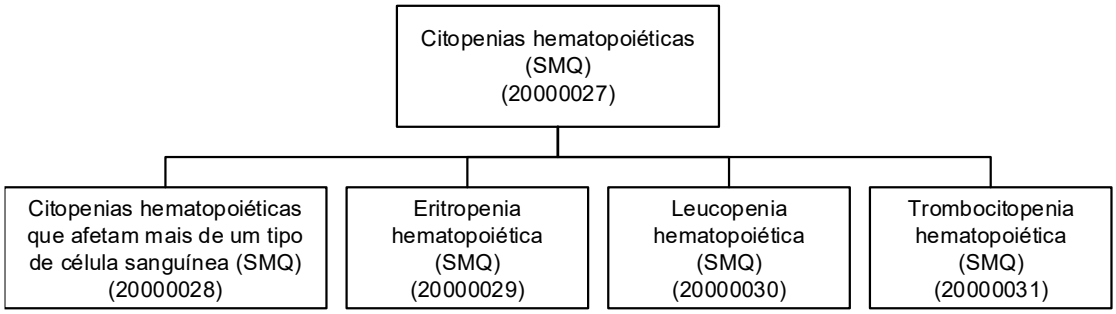

Figura 2-11. Estrutura hierárquica de *Citopenias hematopoieticas (SMQ)*

2.39.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Citopenias hematopoieticas (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.39.5 Lista de referências para *Citopenias hematopoieticas (SMQ)*

- CIOMS publication, “Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use”.

2.40 Edema hemodinâmico, derrames e sobrecarga de fluidos (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2008)

2.40.1 Definição

- Edema induzido por droga ou medicamento tem sido descrito para diversas medicações.
- Mecanismos:
  - Reabsorção potencializada de sódio e de água pelos rins.
  - Vasodilatadores potentes e bloqueadores dos canais de cálcio (provocam vazamento capilar).
  - Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), que inibem a síntese de prostaglandinas nos rins.
  - Outros produtos medicamentosos associados a edema periférico:
    - Antidepressivos
    - Estrogênios
    - Corticosteroides
    - Inibidores de COX-2
- Definição de edema:
  - Presença de quantidades anormalmente elevadas de fluido nos espaços intercelulares dos tecidos.
  - Normalmente, é referido como quantidades demonstráveis de fluido nos tecidos subcutâneos.
  - Pode ser localizado (devido à obstrução venosa ou linfática ou à permeabilidade vascular aumentada) ou sistêmico (devido à insuficiência cardíaca ou doença renal).
  - Por vezes, é designado por outros termos dependendo do local (ascite, hidrotórax ou hidropericárdio).
  - O edema generalizado maciço é chamado anasarca.
  - Sinônimos: dropsia e hidropsia.
- Definição de derrame:
  - Escape de fluido dos vasos linfáticos ou sanguíneos para uma cavidade ou tecidos.
  - Resulta de forças hidrostáticas alteradas.

2.40.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - Termos consistentes com a definição, incluindo termos para cavidades e locais corporais específicos.
  - Termos para terapia ou tratamento do edema.
  - Termos para quadros clínicos de sobrecarga de volume ou de fluidos.
  - Termos para edemas e derrames associados a dispositivos ou à administração.
- Excluídos:
  - Termos relacionados com edema associado a procedimentos.
    - Exceção: edema associado à administração e a dispositivos (p. ex., PT *Edema no local do cateter* está **incluído**).
  - Termos para edema que possuem uma associação remota ou improvável com o produto da terapia.
  - Termos para edema, inchaço e derrame relacionados aos olhos.
  - PT *Doença venosa periférica.*
  - Edema angioneurótico, por ser devido a um fenômeno imunomediado bem descrito.
  - Muitos dos termos que estão na SMQ *Angioedema* existente, particularmente os que são relativamente característicos de tal quadro clínico.

2.40.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Edema hemodinâmico, derrames e sobrecarga de fluidos (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.40.4 Lista de referências para *Edema hemodinâmico, derrames e sobrecarga de fluidos (SMQ)*

- Schroth, BE. Evaluation and management of peripheral edema. J Amer Acad Phys Assist, www.jaapa.com/.
- Harrison’s Internal Medicine.
- Dorland’s Medical Dictionary.
- Stedman’s Medical Dictionary 27th Edition, 2000.

2.41 Distúrbios hemolíticos (SMQ)

(Publicação da produção de abril de 2005)

2.41.1 Definição

- Distúrbio hemolítico é definido como anemia com sinais de destruição prematura de eritrócitos e hiperplasia eritroide compensatória.
- A anemia hemolítica é caracterizada por
  - Valores de reticulócitos aumentados
  - Bilirrubina sérica não conjugada aumentada
  - Haptoglobina sérica diminuída (ou ausente)
- As causas podem ser agrupadas da seguinte forma:
  - Anormalidades internas dos eritrócitos (p. ex., defeitos enzimáticos, hemoglobinopatias).
  - Anormalidades da membrana dos eritrócitos (p. ex., esferocitose hereditária, hemoglobinúria paroxística noturna, anemia de acantócitos).
  - Fatores extrínsecos (p. ex., esplenomegalia, anticorpos induzidos por droga ou medicamento, hemólise microangiopática, infecções, toxinas).

2.41.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Escopo restrito: termos que indicam hemólise, ou seja, que contêm as palavras “hemólise” ou “hemolítica(o)”, são geralmente incluídos. Incompatibilidades de grupo sanguíneo, assim como sinais imunológicos ou resultados de testes indicativos de hemólise também estão incluídos. Os quadros clínicos acima associados a “recém-nascido” estão incluídos.
- Escopo amplo: alguns termos adicionais de achados laboratoriais que são potencialmente, mas não necessariamente, decorrentes de hemólise estão incluídos.
- Sintomas inespecíficos de anemia, tais como fadiga, foram geralmente excluídos.
- Outros sinais, sintomas e achados de investigação que não são específicos à anemia hemolítica, tais como icterícia, sopro de ejeção, LDH aumentada, anemia (não especificada de outra forma) e bilirrubinemia (não especificada de outra forma), são excluídos.
- Os vários tipos de hemoglobinopatias foram, em geral, excluídos. Sob estas circunstâncias, a hemólise é uma das expressões clínicas devido à hemoglobinopatia subjacente, em vez de ser influenciada pelo tratamento medicamentoso.
- Fatores de predisposição, tais como anormalidades enzimáticas e defeitos da membrana celular eritrocitária hereditários, estão excluídos. No entanto,

termos relacionados à deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase não estão excluídos, pois a anemia hemolítica é uma manifestação bastante frequente deste quadro clínico.

- Termos para infecção ou intoxicação que não indicam explicitamente “hemólise” ou “hemolítica(o)” são excluídos.

2.41.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios hemolíticos (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.41.4 Lista de referências para *Distúrbios hemolíticos (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. CIOMS publication, Geneva, 1999.

2.42 Hemorragias (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.42.1 Definição

- Hemorragia é o escape de sangue dos vasos; sangramento.
- Pequenas hemorragias são classificadas de acordo com o seu tamanho como petéquias (muito pequenas), púrpura (até 1 cm) e equimoses (maiores).
- Um acúmulo volumoso de sangue em um tecido é chamado de hematoma.

2.42.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem explicitamente a hemorragia, hematoma, sangramento, equimose, púrpura, petéquias, tratamento de hematoma/sangramento/hemorragia, e ruptura de vasos sanguíneos, incluindo o coração e suas câmaras.
  - O PT *Hematúria* foi incluído em *Termos de hemorragia (excl. termos laboratoriais) (SMQ)* e em *Termos laboratoriais de hemorragia (SMQ)*, embora pudesse ser interpretado apenas como um exame laboratorial sem declarar explicitamente a presença de sangue na urina.
    - Este termo é geralmente usado para descrever o achado de sangue presente na urina.
- Excluídos:
  - Termos que se referem a obstruções gastrointestinais.
  - Termos que se referem a úlceras e perfurações sem menção explícita de sangramento.
  - Termos de valores normais de exames laboratoriais, exceto o PT *Hematúria*, porque poderia ser um sinal de sangue presente na urina, em vez de ser apenas um termo de investigação não qualificado (consulte acima).
  - Termos de febre hemorrágica, uma vez que são de etiologia infecciosa e não estão relacionados a reações adversas a medicamentos.

2.42.3 Estrutura hierárquica

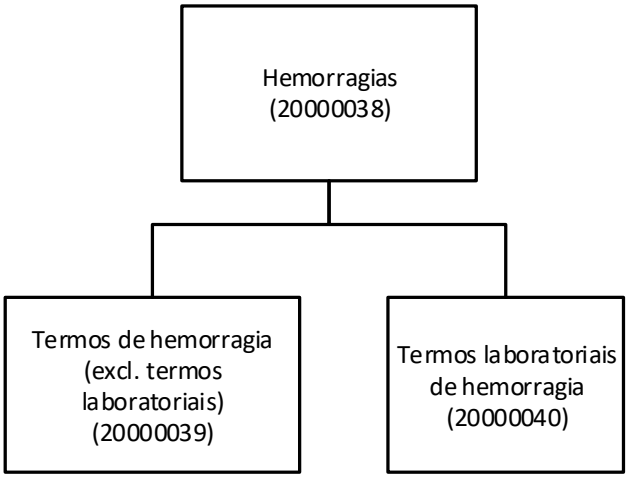

Figura 2-12. Estrutura hierárquica de *Hemorragias (SMQ)*

Esta SMQ é uma hierarquia de dois níveis consistindo em uma pesquisa abrangente para hemorragias (primeiro nível) e duas sub-SMQs (segundo nível), nomeadamente:

- *Termos de hemorragia (excl. termos laboratoriais) (SMQ)*
- *Termos laboratoriais de hemorragia (SMQ)*

2.42.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hemorragias (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.42.5 Lista de referências para *Hemorragias (SMQ)*

- Dorland’s illustrated medical dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000.

2.43 Distúrbios auditivos e vestibulares (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.43.1 Definição

- A SMQ destina-se a incluir distúrbios auditivos que podem estar relacionados a drogas ou medicamentos.
- Foram criadas duas sub-SMQs para duas funções do ouvido:
  - Audição
  - Equilíbrio
- A audição pode estar comprometida, alterada ou acentuada.
  - Perda de audição e audição anormal não estão separadas nesta SMQ devido à sobreposição desses quadros em certos pacientes.
- Nesta SMQ, os termos incluídos referem-se a distúrbios vestibulares em geral que se originam do ouvido interno.
- Definição: audição – capacidade de perceber o som; sensação de som, em vez de vibração.
  - O comprometimento auditivo pode ser o resultado de:
    - Uma lesão no canal auditivo externo ou no ouvido médio (perda auditiva de condução); **ou**
    - Uma lesão no ouvido interno ou no VIII nervo craniano (neurossensorial).
  - A perda auditiva neurossensorial pode ser adicionalmente diferenciada como:
    - Sensorial (cóclea); **ou**
    - Neural (VIII nervo craniano).
- Definição: vestibular - relacionado ao vestíbulo do ouvido.
  - Distúrbios vestibulares (ouvido interno) podem causar:
    - Tontura, vertigem, desequilíbrio, alterações na audição, náusea, fadiga, ansiedade, dificuldade de concentração e outros sintomas.

2.43.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para perturbações da audição de qualquer tipo (tanto perda quanto agudização/hiperacusia).
  - Termos para distúrbios do equilíbrio cuja origem se situa no ouvido interno.
  - Termos para diagnósticos estão incluídos como termos de busca restritos.
  - Termos para sinais, sintomas e procedimentos são geralmente incluídos na pesquisa ampla.

- Excluídos:
  - Termos para causas congênitas.
  - Termos para infecções/causas infecciosas.
  - Termos de neoplasia.
  - Termos para distúrbios do SNC que resultam em problemas auditivos (p. ex., acidente vascular cerebral) ou problemas de equilíbrio (p. ex., distúrbios cerebelares).
  - Termos para quadros clínicos resultantes de traumatismo físico.

NOTA: embora tontura tenha muitas causas e possa claramente contribuir para “ruído”, foi sugerido deixar o PT *Tontura* na busca ampla (da sub-SMQ *Distúrbios vestibulares (SMQ)*), uma vez que os termos “vertigem” e “tontura” podem ser usados de forma intercambiável.

2.43.3 Estrutura hierárquica

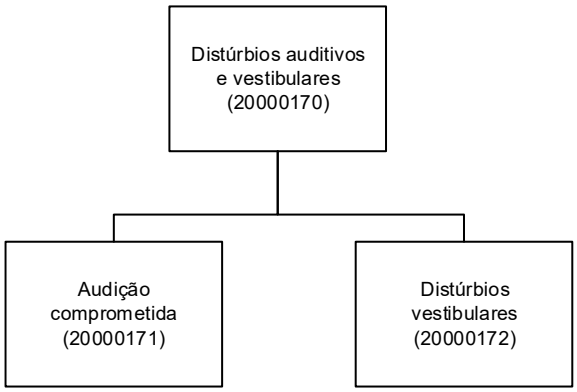

Figura 2-13. Estrutura hierárquica de *Distúrbios auditivos e vestibulares (SMQ)*

2.43.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios auditivos e vestibulares (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.43.5 Lista de referências para *Distúrbios auditivos e vestibulares (SMQ)*

- Stedman’s Medical Dictionary, 27th edition, 2000.
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17th edition, 1999.
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org.

- Otorhino-Laryngology, James B. Snow, Jr., 1979.

2.44 Distúrbios hepáticos (SMQ)

(Publicação da produção de abril de 2005)

2.44.1 Definição

Distúrbios hepáticos (SMQ) é um grupo relativamente complicado, pois abrange eventos que se relacionam a um sistema orgânico em sua totalidade. É composta por:

- Uma pesquisa abrangente de todos os termos que podem estar relacionados ao fígado, independentemente de estarem possivelmente relacionados a efeitos de drogas ou medicamentos.
- Diversas sub-SMQs sobre alguns tópicos específicos relacionados ao fígado.
- Pesquisas para termos de distúrbios hepáticos potencialmente relacionados a drogas ou medicamentos.

Código da SMQ	Termo da SMQ
20000008	*Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)*
20000009	*Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)*
20000010	*Hepatite, não infecciosa (SMQ)*
20000011	*Neoplasias do fígado, malignas e não especificadas (SMQ)*
20000208	*Tumores malignos do fígado (SMQ)*
20000209	*Tumores do fígado de malignidade não especificada (SMQ)*
20000012	*Neoplasias do fígado, benignas (incl. cistos e pólipos) (SMQ)*
20000013	*Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outros quadros relacionados a danos hepáticos (SMQ)*
20000014	*Distúrbios congênitos, de família, neonatais e genéticos do fígado (SMQ)*
20000015	*Perturbações de coagulação e sangramento relacionadas ao fígado (SMQ)*
20000016	*Infecções hepáticas (SMQ)*
20000017	*Distúrbios hepáticos relatados especificamente como relacionados ao álcool (SMQ)*
20000018	*Distúrbios hepáticos relacionados à gravidez (SMQ)*

Tabela 2-3. Tópicos de *Distúrbios hepáticos (SMQ)*

Cada um dos tópicos acima é uma SMQ independente. Algumas delas estão adicionalmente agrupadas de forma hierárquica, com base na sua relação com eventos adversos medicamentosos (consulte a seção “Estrutura hierárquica” abaixo).

2.44.2 Critérios de inclusão/exclusão

- A SMQ *Distúrbios hepáticos (SMQ)* de nível superior destina-se a incluir todos os termos relacionados ao fígado.
- *Distúrbios hepáticos (SMQ)* lista somente termos vinculados a SOCs primárias, mas muitos termos de outras SOCs também têm vínculos secundários com a SOC *Distúrbios hepatobiliares*.
- O termo “hepatite” é frequentemente utilizado de forma incorreta em relatos de reação adversa ao se referir a qualquer dano hepático, quer tenham sido confirmadas lesões histológicas ou não. Este problema, claramente, não pode ser resolvido por nenhuma SMQ e requer uma análise das narrativas e dos campos de dados laboratoriais.
- *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)*: a maioria dos termos desta sub-SMQ pertence ao HLGT *Investigações hepatobiliares* na SOC *Investigações*. No entanto, muitos dos termos deste HLGT se relacionam a investigações em si (sem um termo qualificativo, tal como “aumentado”) ou a investigações com um resultado normal; esses termos não estão incluídos nesta pesquisa. Além disso, esta SMQ contém todos os termos do HLT *Sinais e sintomas hepatobiliares* sob a SOC *Distúrbios hepatobiliares* e alguns PTs de outras SOCs.
- *Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)*: esta pesquisa inclui todos os quadros clínicos associados à icterícia ou colestase de possível origem hepática e, por conseguinte, exclui PTs que indicam icterícia causada por doenças extra-hepáticas. Diversas outras etiologias estão excluídas.
- *Neoplasias do fígado, malignas e não especificadas (SMQ)*: todos os termos desta sub-SMQ pertencem ao HLGT *Neoplasias hepatobiliares malignas e não especificadas* na SOC *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. cistos e pólipos)*. Os tumores metastáticos do fígado estão excluídos.
- *Neoplasias do fígado, benignas (incl. cistos e pólipos) (SMQ)*: todos os termos desta sub-SMQ pertencem à SOC *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. cistos e pólipos)*.
- *Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outros quadros relacionados a danos hepáticos (SMQ)*: em geral, esta sub-SMQ não se destina a ser utilizada isoladamente, mas sim em combinação com *Hepatite, não infecciosa (SMQ)*.
- O PT *Lesão no fígado* está incluído em *Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outros quadros relacionados a danos hepáticos (SMQ).* Este termo foi adicionado à SMQ na versão 10.0 do MedDRA. A expressão “lesão no fígado” é frequentemente interpretada como um quadro químico, como o que pode ocorrer como resultado de exposição à droga ou medicamento; no entanto, em

alguns casos, esta também pode ser utilizada para indicar traumatismo do fígado. Os usuários devem analisar os tipos de casos recuperados pelo PT cuidadosamente para determinar se houve uma lesão traumática ou não traumática do fígado.

- *Perturbações de coagulação e sangramento relacionadas ao fígado (SMQ)*: esta sub-SMQ inclui diminuições dos níveis de fatores de coagulação que podem ocorrer devido à função hepática reduzida e alterações dos parâmetros de coagulação sanguínea dependentes desses fatores. Os termos nesta sub-SMQ são provenientes da SOC *Investigações*.
- *Distúrbios hepáticos relatados especificamente como relacionados ao álcool (SMQ)*: esta SMQ contém termos especificamente relacionados a distúrbios associados ao álcool. Estes não foram incluídos em nenhuma das outras sub-SMQs, uma vez que termos relacionados ao álcool não são tipicamente pesquisados ao buscar lesões hepáticas induzidas por droga ou medicamento. Possíveis eventos relacionados ao álcool que também podem ter outras causas (p. ex., cirrose) não foram incluídos nesta sub-SMQ.
- *Distúrbios hepáticos relacionados à gravidez (SMQ)*: esta pesquisa contém termos especificamente relacionados a distúrbios associados à gravidez. Estes não foram incluídos em nenhuma das outras sub-SMQs, uma vez não são tipicamente pesquisados ao buscar lesões hepáticas induzidas por droga ou medicamento.
- Termos exclusivamente associados a distúrbios da vesícula biliar e do ducto biliar estão excluídos.
- Termos de investigação que não indiquem um resultado ou com um resultado normal estão excluídos.
- Termos para quadros clínicos do fígado devido a traumatismo estão excluídos.

2.44.3 Estrutura hierárquica

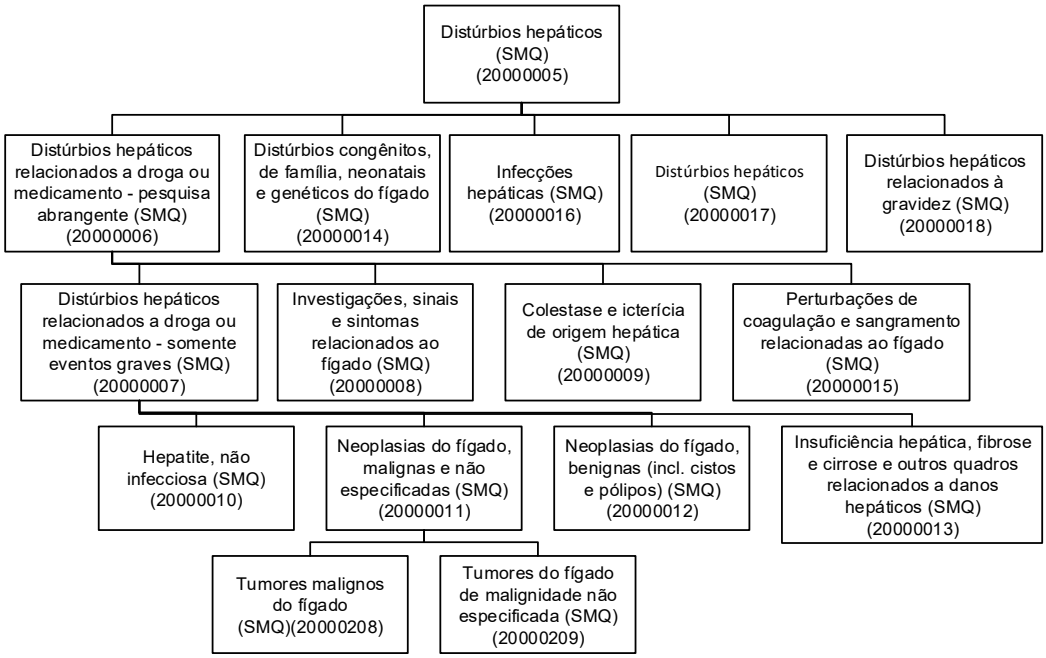

Figura 2-14. Estrutura hierárquica de *Distúrbios hepáticos (SMQ)*

Distúrbios hepáticos (SMQ) consiste em uma série de SMQs que possuem uma relação hierárquica entre si:

- A SMQ superior *Distúrbios hepáticos (SMQ)* é uma pesquisa abrangente de todos os termos possivelmente relacionados ao fígado, independentemente de estarem possivelmente relacionados a efeitos de drogas ou medicamentos.
- *Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - pesquisa abrangente (SMQ)* exclui eventos não relacionados à droga ou medicamento, tais como eventos congênitos, eventos relacionados a infecções, álcool e gravidez da pesquisa da SMQ superior *Distúrbios hepáticos (SMQ).*
- Sob *Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - pesquisa abrangente (SMQ)*, outra pesquisa subordinada para toxicidade hepática grave relacionada à droga ou medicamento é representada por *Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - somente eventos graves (SMQ)*.

2.44.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios hepáticos (SMQ) é uma SMQ hierárquica que contém tanto termos de pesquisa amplos como restritos.

As oito sub-SMQs a seguir possuem tanto termos de pesquisa amplos como restritos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

- *Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)*
- *Distúrbios congênitos, de família, neonatais e genéticos do fígado (SMQ)*
- *Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - pesquisa abrangente (SMQ)*
- *Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - somente eventos graves (SMQ)*
- *Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outros quadros relacionados a danos hepáticos (SMQ)*
- *Hepatite, não infecciosa (SMQ)*
- *Infecções hepáticas (SMQ)*
- *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)*

As cinco sub-SMQs a seguir possuem somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

- *Distúrbios hepáticos relatados especificamente como relacionados ao álcool (SMQ)*
- *Neoplasias do fígado, benignas (incl. cistos e pólipos) (SMQ)*
- *Neoplasias do fígado, malignas e não especificadas (SMQ)*
- *Perturbações de coagulação e sangramento relacionadas ao fígado (SMQ)*
- *Distúrbios hepáticos relacionados à gravidez (SMQ)*

Uma vez que os termos para investigações de suporte, sinais e sintomas estão agrupados na sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)*, as SMQs subordinadas de *Distúrbios hepáticos (SMQ)* que contêm apenas diagnóstico e resultados de investigação patognomônicos não são consultas independentes. Por exemplo, para encontrar casos relevantes de “infecções hepáticas”, aqueles recuperados pela sub-SMQ *Infecções hepáticas (SMQ)* podem não ser suficientes. Casos recuperados por termos para resultados de investigação de suporte, tais como testes de função hepática (localizados na sub-SMQ *Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)*), podem precisar ser incluídos para obter um conjunto completo de casos relevantes. De modo semelhante como ocorre com *Distúrbios biliares (SMQ)*, é necessário um certo nível de intervenção manual ao aplicar SMQs subordinadas. Poderá ser necessário aplicar julgamento médico.

2.44.5 Lista de referências para *Distúrbios hepáticos (SMQ)*

- Harrison’s Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1808-1880.

2.45 Hostilidade/agressão (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.45.1 Definição

- Agressão: uma forma de comportamento que conduz à autoafirmação; pode surgir de impulsos inatos e/ou de uma resposta à frustração; pode manifestar-se por comportamento destrutivo e agressivo, por atitudes encobertas de hostilidade e obstrucionismo, ou por um estímulo autoexpressivo saudável de domínio.
- Hostilidade: uma tendência para sentir raiva com relação a uma pessoa ou grupo e procurar infligir-lhes danos.

2.45.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PTs indicando um alto risco de hostilidade ou agressão.
  - PTs contendo LLTs com um alto risco de hostilidade ou agressão.
  - Sintomas/síndromes altamente associados com hostilidade/agressão que geralmente fazem parte da doença (p. ex., PTs relacionados a transtorno bipolar).
- Excluídos:
  - PTs relacionados com suicídio e automutilação e os PTs relacionados com demência e *delirium* foram excluídos devido à disponibilidade de SMQs para esses quadros clínicos.
  - PTs relacionados com psicose que não estão altamente associados com hostilidade/agressão. (Existe uma SMQ separada de *Psicose e transtornos psicóticos (SMQ)*).
  - PTs relacionados com álcool e drogas ilícitas, uma vez que não é provável que sejam causados por medicamentos.
  - Síndromes metabólicas (hipertireoidismo, etc.) que poderiam, possivelmente, levar à hostilidade/agressão foram excluídas por serem muito inespecíficas.
  - Termos que apontam o paciente como uma vítima de crime ou de comportamento agressivo (em que era claro que o paciente era a vítima).
  - Termos com “abusado”, em vez de termos com “abuso”, foram excluídos, uma vez que é improvável que sejam autoinflingidos. No entanto, em alguns bancos de dados pode ser necessário incluir esses termos, pois certas práticas de codificação podem incluir “abusado” em vez de “abuso”.
  - Termos que não são específicos para agressão.

2.45.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hostilidade/agressão (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.45.4 Lista de referências para *Hostilidade/agressão (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, 2000.
- The On-Line Medical Dictionary, CancerWEB project, Dec 1998.

2.46 Hiperglicemia/diabetes mellitus de novo início (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.46.1 Definição

- O diagnóstico de diabetes mellitus é geralmente baseado nos níveis elevados de glicose plasmática em jejum ou na glicose plasmática aleatória, acompanhados pelos sintomas clássicos.
- A hiperglicemia no diabetes mellitus ocorre como resultado de uma redução da secreção de insulina, diminuição do uso de glicose ou aumento da produção de glicose.
- Diabetes mellitus tipo I:
  - Cerca de 10% de todos os casos.
  - Deficiência de insulina resultante da destruição autoimune de células beta (tipo IA) ou de natureza idiopática (tipo IB).
- Diabetes mellitus tipo II:
  - Cerca de 90% de todos os casos
  - Distúrbio heterogêneo do metabolismo da glicose caracterizado por graus variáveis de resistência à insulina, secreção de insulina comprometida e aumento da produção de glicose hepática.
- Ambos os tipos envolvem susceptibilidade genética:
  - Para o tipo I, interação com alguma exposição ambiental.
  - Para o tipo II, envolve fatores de risco (p. ex., obesidade).
- Outras etiologias menos comuns:
  - Defeitos genéticos específicos da secreção ou ação da insulina.
  - Doenças do pâncreas exócrino (p. ex., pancreatite crônica).
  - Endocrinopatias que produzem hormônios contrarreguladores da insulina (p. ex., síndrome de Cushing).
  - Infecções virais (p. ex., citomegalovírus).
  - Certos medicamentos ou produtos químicos.
  - Associado a outras síndromes genéticas (p. ex., síndrome de Down).
  - Uma complicação em cerca de 4% das gravidezes.
- Medicamentos têm sido associados à hiperglicemia, a qual pode evoluir para diabetes mellitus de novo início.
  - Pode simular o tipo I ou II.
  - Mecanismos:

    - Diminuição da produção de insulina, inibição da secreção de insulina e redução do volume de células beta (p. ex., ciclosporina).
    - Destruição autoimune de células beta e aumento dos títulos de anticorpos anti-insulina (p. ex., interleucina-2).
    - Gliconeogênese estimulada por hormônios e diminuição da sensibilidade à insulina (p. ex., glicocorticosteroides).
    - Diminuição da sensibilidade à insulina (p. ex., inibidores da protease).
  - Frequentemente reversível por descontinuação do medicamento, ou pode ser controlado com agentes antidiabéticos orais e/ou insulina.
- Sintomas comuns: polidipsia, polifagia, poliúria e perda de peso.
- Outras anormalidades metabólicas: hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.
- Concentrações de insulina:
  - Baixas no tipo I.
  - Inicialmente altas no tipo II; diminuem à medida que a doença evolui.
- Complicações agudas:
  - Cetoacidose diabética (diabetic ketoacidosis, DKA), particularmente no tipo I.
  - Estado hiperosmolar não cetótico (nonketotic hyperosmolar state, NKHS), particularmente no diabetes tipo II.
    - Tanto DKA quanto NKHS podem resultar em sintomas neurológicos que podem progredir para coma.
- As complicações de longo prazo são de natureza microvascular (p. ex., retinopatia), macrovascular (p. ex., doença arterial coronariana) e neuropática (p. ex., parestesias).
  - Os efeitos microvasculares parecem estar relacionados ao grau de hiperglicemia.
  - Os efeitos macrovasculares podem estar relacionados à hiperglicemia crônica e outros possíveis fatores concomitantes (p. ex., hipertensão).

2.46.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos representando manifestações agudas de diabetes mellitus/hiperglicemia.
  - Outros termos representando:
    - Diabetes mellitus e complicações importantes.

  - Anormalidades do metabolismo da insulina ou da glicose esperadas em pacientes com diabetes mellitus ou hiperglicemia.
  - Termos com raízes de “diabet-”, “glicose”, “insulina”, “cetona” e “cetose”.
  - A maioria dos termos levou ao HLGT *Distúrbios do metabolismo da glicose (incl. diabetes mellitus).*
  - Os termos de pesquisa restritos foram aqueles considerados como muito especificamente relacionados a um novo diagnóstico de, ou manifestações, sinais ou sintomas de diabetes mellitus de novo início.
  - Termos de pesquisa amplos, também indicativos de diabetes de novo início, mas menos específicos para tal.
- Excluídos:
  - Termos representando complicações em longo prazo.

2.46.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hiperglicemia/diabetes mellitus de novo início (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.46.4 Lista de referências para *Hiperglicemia/diabetes mellitus de novo início (SMQ)*

- Oki JC and Isley WL. Diabetes mellitus. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1335-1358.
- Powers AC. Diabetes mellitus. Harrison’s Principles of Internal Medicine (15th Ed). Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001. pg. 2109-2137.
- Vanrenterghem YFC. Which calcerineurin inhibitor is preferred in renal transplantation: tacrolimus or cyclosporine? Curr Opin Nephrol Hypertension 1999; 8(6):669-674.
- Fraenkel PG, Rutkove SB, Matheson JK et al. Induction of myasthenia gravis, myositis, and insulin-dependent diabetes mellitus by high-dose interleukin-2 in a patient with renal cell cancer. J Immunother 2002; 25(4):373-378.
- Costa J. Corticotrophins and corticosteroids. Meyler’s Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1364-1395.
- Coates P. Miscellaneous hormones. . Meyler’s Side Effects of Drugs (14th Ed). Dukes MNG (Ed). Elsevier:Amsterdam, 2000. pg. 1520-1526.
- Heck AM, Yanovski LA, and Calis KA. Pituitary gland disorders. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002. pg. 1395-1411.

- Currier J. Management of metabolic complications of therapy. AIDS 2002; 16(Suppl 4):S171-S176.
- Fantry LE. Protease inhibitor-associated diabetes mellitus: a potential cause of morbidity and mortality. JAIDS 2003; 32: 243-244.
- Henderson DC. Atypical antipsychotic-induced diabetes mellitus. CNS Drugs 2002; 16(2):77-89.
- Citrome LL. The increase in risk of diabetes mellitus from exposure to second-generation antipsychotic agents. Drugs of Today 2004; 40(5):445-464.
- Melkersson K and Dahl M-L. Adverse metabolic effects associated with atypical antipsychotics: literature review and clinical implications. Drugs 2004; 64(7)701-723.

2.47 Hipersensibilidade (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2013)

2.47.1 Definição

- Objetivo desta SMQ:
  - Apoiar pesquisas em bancos de dados para reações de hipersensibilidade/alérgicas potencialmente relacionadas a medicamentos/vacinas, em conexão com Planos de gerenciamento de risco, Relatórios periódicos de atualização de segurança (*Periodic Safety Update Reports*, PSUR) e outras atividades de vigilância.
  - Concebida para recuperar todos os tipos de casos possivelmente relacionados a reações de hipersensibilidade/alérgicas.
  - Não se destina a distinguir entre os diferentes tipos de reações de hipersensibilidade, como a classificação de Coombs.
- Já existe uma série de SMQs para quadros clínicos alérgicos específicos (p. ex., *Reação anafilática (SMQ), Angioedema (SMQ)*).
- "Hipersensibilidade" é um termo frequentemente usado de forma muito geral para descrever um grande número de quadros clínicos relacionados a uma resposta exacerbada do organismo a um agente estranho.
  - Um uso mais restrito destina-se a reações alérgicas de todos os tipos.
- Muitos termos incluídos na *Hipersensibilidade (SMQ)* não permitem a diferenciação entre reações de hipersensibilidade/alérgicas e outras causas para o evento específico e, portanto, é necessária uma análise adicional de casos recuperados pela SMQ.

2.47.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os termos indicativos de possíveis quadros clínicos de hipersensibilidade/alérgicos relacionados a medicamentos/vacinas e a outros produtos médicos.
    - Restritos = quadros clínicos nos quais a alergia é uma das causas principais.
    - Amplos = quadros clínicos nos quais outras causas são mais prováveis.
  - Termos para resultados de investigações indicativas de hipersensibilidade/alergia.

NOTA: em uma série de casos, para eventos que possuem uma aparência fenomenológica semelhante, alguns PTs foram incluídos como termos de escopo amplo ou restrito e alguns não chegaram a ser incluídos, dependendo da probabilidade de uma relação com a administração do medicamento/vacina.

- Excluídos:
  - Termos para distúrbios autoimunes.
    - Se, contudo, esses quadros clínicos forem necessários em uma pesquisa, o usuário é encaminhado ao HLGT *Distúrbios autoimunes*, o qual fornece um agrupamento abrangente desses termos.
  - Termos para rejeições de transplantes, os quais, se necessários, são abrangidos pelo HLT *Rejeições de transplantes.*
  - Termos para reações idiossincráticas.
    - Se estes forem necessários (reações representando uma reação anormal a um medicamento, não causada por alergia), o usuário é encaminhado ao PT *Reação idiossincrática ao medicamento.*
  - Termos de alergia relacionados a outras causas (p. ex., por animais, alimentos, etc.).
  - Termos de profilaxia; p. ex., PT *Profilaxia de anafilaxia*, PT *Profilaxia de asma.*
  - Termos de urticária que se referem a causas não relacionadas a medicamentos/vacinas.

2.47.3 Lista de referências para *Hipersensibilidade (SMQ)*

- [Nenhuma apresentada]

2.48 Hipertensão (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.48.1 Definição

- Hipertensão é definida como pressão arterial elevada.
- Causas:
  - Desconhecida (hipertensão essencial ou idiopática).
  - Associada a outras doenças primárias (hipertensão secundária).
- Os diversos critérios para seu limiar variam de 140 mmHg (sistólica) e 90 mmHg (diastólica) a 200 mmHg (sistólica) e 110 mmHg (diastólica).
- De acordo com as diretrizes de hipertensão de 2003 da Sociedade Europeia de Hipertensão/Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*, ESH/ESC) e com o Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (*National Heart, Lung, and Blood Institute*, NHLBI) dos EUA, a pressão arterial ideal é inferior a 120/80 mmHg. Pré-hipertensão é definida como pressão arterial de 120-139/80-89 mmHg.
- Novas definições caracterizam a hipertensão como uma síndrome cardiovascular progressiva complexa.
- A maioria dos pacientes é assintomática; a hipertensão é identificada apenas ao se medir a pressão arterial.
- Sinais e sintomas:
  - Cefaleia (apenas na hipertensão grave).
  - Outras queixas possivelmente relacionadas: tontura, face ruborizada, fatigabilidade precoce, palpitação e nervosismo.
  - Queixas referentes a efeitos vasculares: epistaxe, hematúria e turvação da visão.
  - Apresentações comuns de emergências hipertensivas: dor torácica, dispneia e deficit neurológico.
  - Apresentações neurológicas: cefaleia occipital, hemorragia ou infarto cerebral, perturbação visual ou encefalopatia hipertensiva.
- Não há alterações patológicas precoces na hipertensão primária. Por fim, há desenvolvimento de esclerose arteriolar generalizada, sobretudo nos rins.
- A hipertensão é um fator de risco importante para eventos cardiovasculares, tais como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. O diagnóstico e tratamento precoces são essenciais.

2.48.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - Todos os termos que se referem ao que se define como hipertensão primária/essencial/idiopática.
  - Formas secundárias de hipertensão; p. ex., causadas por doenças parenquimatosas ou vasculares renais, ou hipertensão devido a causas endócrinas, se indicadas como tais.
  - PT *Síndrome metabólica*, pois a hipertensão faz parte da definição.
  - Doenças hipertensivas relacionadas à gravidez.
  - Valores anormais implicados na ativação do sistema renina-angiotensina.
  - Valores anormais de hormônios simpatomiméticos/neurotransmissores.
  - Termos de marcadores diagnósticos e procedimentos terapêuticos para hipertensão.
  - Termos que se referem a lesões de órgãos terminais, desde que os termos tenham “hipertensivo(a)” como parte do conceito. Para um conjunto completo de termos sobre possíveis lesões de órgãos terminais, SMQs mais específicas precisam ser aplicadas; p. ex., *Doença cardíaca isquêmica (SMQ), Hemorragias e quadros clínicos vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ).*

- Excluídos:
  - Quadros clínicos/distúrbios congênitos que podem estar associados com ou levar à hipertensão.
  - Hipertensão pulmonar, hipertensão portal, hipertensão intracraniana, hipertensão intraocular e seus sinais e sintomas específicos.
  - Quadros clínicos incluindo efeitos tardios nos órgãos que podem ocorrer em consequência à hipertensão; p. ex., infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, aterosclerose; a menos que “hipertensivo(a)” faça parte dos seus conceitos.
  - Manifestação neurológica de encefalopatia hipertensiva na hipertensão maligna; p. ex., edema do cérebro, convulsão, coma.
  - Fatores de risco cardiovascular; p. ex., obesidade central, diabetes mellitus, tabagismo, hiperlipidemias e muitos outros.
  - Sinais e sintomas de hipertensão comumente observados; p. ex., cefaleia e tontura.
  - Termos que se referem a causas potenciais de hipertensão secundária.

NOTA: os usuários desta SMQ devem considerar a possibilidade de pesquisar termos de etiologia, sinais e sintomas e consequências excluídos desta SMQ (consulte a Tabela 2 na documentação original do GT do CIOMS) se a hipertensão puder ser um sinal de novo. Os usuários também podem considerar o uso de outras SMQs, tais como *Doença cardíaca isquêmica (SMQ)* e *Hemorragias e quadros clínicos vasculares*

cerebrais do sistema nervoso central (SMQ) para identificar as consequências da hipertensão.

2.48.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hipertensão (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.48.4 Lista de referências para *Hipertensão* (SMQ)

- Journal of Hypertension 2003, Vol 21 No 10.
- Journal of Hypertension 1999, Vol 17 No 2.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Ed (2005). Part 8, Sect. 4.
- Dorland's Medical Dictionary, 30th Edition, 2003.

2.49 Hipoglicemia (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2016)

2.49.1 Definição

- A hipoglicemia caracteriza-se por redução da glicose plasmática a um nível (geralmente inferior a 50 mg/dl) que pode causar sinais ou sintomas (p. ex., alterações do estado mental). A hipoglicemia normalmente surge de anormalidades nos mecanismos envolvidos na homeostase da glicose.

  - Para o diagnóstico de hipoglicemia, geralmente se observa a “tríade de Whipple” na forma de baixo nível de açúcar no sangue, presença de sintomas e reversão desses sintomas quando o açúcar no sangue é restabelecido ao normal.

  - A prevalência verdadeira é de 5-10% de pacientes que apresentam sintomas sugestivos de hipoglicemia.

  - Os sintomas hipoglicêmicos estão relacionados à ativação simpática e à disfunção cerebral devido à diminuição dos níveis de glicose. Isso resulta em sudorese, palpitações, tremedeira, ansiedade e fome. A redução da disponibilidade de glicose cerebral (neuroglicopenia) pode causar confusão, dificuldade de concentração, irritabilidade, alucinações, comprometimento focal, coma e, finalmente, a morte.

- As diversas formas e causas de hipoglicemia incluem:

  - Medicamentos - etanol, haloperidol, pentamidina, quinina, salicilatos, sulfonamidas (“medicamentos à base de sulfa”) e agentes hipoglicemiantes orais têm sido associados à hipoglicemia, assim como inúmeros outros medicamentos.

  - Uso/abuso sub-reptício de sulfonilureia - hipoglicemia autoinduzida que pode ser observada em profissionais de saúde ou parentes que cuidam de familiares diabéticos.

  - Insulina exógena - por exemplo, tumores produtores de insulina do pâncreas (tumores de células de ilhotas) e tumores de células não beta.

  - Hipoglicemia reativa - idiopática, devido a problemas alimentares (p. ex., pacientes com cirurgia gastrointestinal superior anterior) ou deficiências enzimáticas congênitas (p. ex., intolerância à frutose hereditária).

  - Hipoglicemia em jejum

    - Nesidioblastose é um termo médico para hipoglicemia hiperinsulinêmica atribuída à função excessiva de células beta pancreáticas com aspecto

microscópico anormal. Mais recentemente, o termo nesidioblastose tem sido usado para descrever uma forma de hiperinsulinismo adquirido com hiperplasia de células beta encontrado em adultos, em especial após cirurgia gastrointestinal.

- Deficiências enzimáticas e defeitos na oxidação de ácidos graxos hereditários também podem estar envolvidos.

- Outras causas de hipoglicemia incluem as seguintes:
  - Hipoglicemia autoimune
  - Doenças graves
  - Exercício (pacientes diabéticos)
  - Gravidez
  - Glicosúria renal
  - Hipoglicemia cetótica da infância
  - Insuficiência suprarrenal
  - Hipopituitarismo
  - Privação alimentar
  - Falso resultado por artefato laboratorial

- A terapia para hipoglicemia consiste em glicose. Outras medicações podem ser usadas com base na causa subjacente ou sintomas que acompanham.

2.49.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para várias formas de hipoglicemia, que geralmente incluem a palavra “hipoglicemia” ou uma variante de “hipoglicemia” no termo.

  - Termos para achados laboratoriais relevantes que corroboram o diagnóstico de hipoglicemia.

  - Termos para sinais e sintomas característicos de hipoglicemia.

  - Termos para intervenções terapêuticas relevantes que podem sinalizar um caso de hipoglicemia.

- Excluídos:
  - Termos para etiologias de hipoglicemia.

  - Termos para formas congênitas de hipoglicemia.

  - Termos que se relacionam principalmente com diabetes mellitus.

- Termos para sintomas inespecíficos que ocorrem com hipoglicemia, mas não são muito característicos e que, potencialmente, poderiam causar “ruído” (p. ex., conceitos como comportamento anormal, mal-estar e fadiga).

2.49.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hipoglicaemia (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

A pesquisa com escopo amplo deve ser aplicada com cautela, pois é provável que a natureza geralmente inespecífica dos sinais e sintomas de hipoglicemia resulte em ruído de fundo. Durante os testes, os termos de escopo amplo demonstraram pouca diferenciação entre os controles positivos e negativos.

2.49.4 Lista de referências para *Hipoglicaemia (SMQ)*

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference. http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall

- Merck Manual, 17th ed.

2.50 Hipocalemia (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2019)

2.50.1 Definição

- Hipocalemia é uma concentração plasmática de potássio (K) inferior a 3,5 mEq/l, causada por um deficit no estoque de potássio total no corpo ou por movimentação anormal de potássio para o interior das células[1].
- Causas:
  - Diminuição da ingestão de potássio.
  - Perdas excessivas de potássio dos rins ou do trato gastrointestinal.
  - Medicamentos que reconhecidamente provocam hipocalemia incluem diuréticos, laxantes, antimicrobianos, mineralocorticoides e glicocorticoides e agonistas de receptores beta-2.[1,2]
- Os sinais clínicos são dependentes do grau de depleção de potássio e podem incluir:
  - Fraqueza muscular, cãibras musculares, fasciculações.
  - Íleo paralítico.
  - Hipoventilação e hipotensão (quando a hipocalemia é grave).
- Normalmente surgem alterações no ECG quando o potássio sérico é < 3 mEq/l, e estas incluem:
  - Infradesnivelamento do segmento ST, depressão da onda T e elevação da onda U.
  - Com hipocalemia acentuada, a onda T se torna progressivamente menor e a onda U se torna cada vez maior.
- A hipocalemia pode causar arritmias, incluindo:
  - Contrações ventriculares e atriais prematuras, taquiarritmias ventriculares e atriais e bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus.
  - Por fim, pode ocorrer fibrilação ventricular.
- Tratamento
  - Reposição de potássio via oral, administrando-se 20 a 80 mEq/dia, a menos que os pacientes apresentem alterações no ECG ou sintomas graves.
  - Para arritmias hipocalêmicas, administra-se cloreto de potássio intravenoso por veia central em volume máximo de 40 mEq/h e somente com monitoramento cardíaco contínuo; a infusão IV de rotina não deve ser superior a 10 mEq/h.

2.50.2 Critérios de inclusão/exclusão

- **Incluídos:**
  - Termos que se referem diretamente à hipocalemia ou perda de potássio.
  - Investigações que se referem diretamente a níveis diminuídos ou anormais de potássio, tanto no sangue como na urina.
  - Investigações estreitamente associadas a estados de hipocalemia, tais como investigações de ECG características de níveis de potássio baixos.
  - Arritmias cardíacas características de hipocalemia.
  - Outros sinais e sintomas frequentemente associados a níveis de potássio baixos, como hipotensão e hipoventilação.
- **Excluídos**:
  - Causas de hipocalemia muito específicas e estreitamente relacionadas (como síndrome de Fanconi e acidose tubular renal).
  - Sinais e sintomas inespecíficos relacionados aos músculos e anormalidades do tônus.
  - Termos de investigação não qualificados.
  - Sinais e sintomas pouco relacionados com níveis de potássio baixos.
  - Formas congênitas de hipocalemia.

2.50.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hipocalemia (SMQ) possui tanto termos de pesquisa restritos como amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.50.4 Lista de referências para *Hipocalemia (SMQ)*

1. Merck Manual, Professional version; March 2018
2. Kardalas E. et al. Hypokalemia : a clinical update ; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Publicado online em 14 de março de 2018. doi: 10.1530/EC-18-0109

2.51 Hiponatremia/SIADH (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.51.1 Definição

- A hiponatremia tem sido relatada em associação a uma variedade de quadros clínicos, tais como:
  - insuficiência suprarrenal, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, síndrome nefrítica, hipotireoidismo, polidipsia psicogênica, hiperglicemia, insuficiência renal crônica ou aguda, vômito, diarreia e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (*syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion*, SIADH).
- A hiponatremia pode ser:
  - Hipovolêmica: associada à depleção de sódio e água (como resultado de vômito ou diarreia).
  - Hipervolêmica: associada à sobrecarga de fluidos e edema (como resultado de insuficiência cardíaca congestiva ou síndrome nefrítica).
  - Isovolêmica: associada à expansão normal ou modesta do volume extracelular (a causa mais comum é SIADH).
- A SIADH ocorre em uma variedade de quadros clínicos, tais como:
  - neoplasias (em particular, carcinomas), distúrbios do sistema nervoso central (SNC) (acidente vascular cerebral, hematoma ou hemorragia intracraniana, encefalite ou meningite, ou psicose aguda) ou distúrbios pulmonares (pneumonia, tuberculose, asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica).
- Tanto a hiponatremia quanto a SIADH estão associadas a diversos medicamentos, tais como:
  - Medicamentos ativos no SNC: antidepressivos tricíclicos (ATCs), inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), trazodona, anticonvulsivantes (em particular, carbamazepina) e neurolépticos.
  - Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e paracetamol.
  - Diuréticos tiazida e furosemida.
  - Sulfonilureias (em particular, clorpropamida).
  - Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA).
  - Muitos agentes antineoplásicos (em particular, ciclofosfamida).
- Hiponatremia é geralmente definida como sódio sérico < 135 mEq/L.
  - Se for leve ou gradual, pode ser assintomática.

  - Se for grave (sódio sérico < 120 mEq/L) ou rápida, os sinais e sintomas de apresentação são sugestivos de intoxicação por água.
    - Sintomas de edema cerebral: cefaleia, confusão mental, desorientação, encefalopatia, tremores, perturbações da marcha, convulsões e coma.
    - Outros sintomas: náusea, vômito e fraqueza muscular ou cãibras.
    - Outras anormalidades laboratoriais (além do sódio sérico diminuído): osmolalidade plasmática diminuída, osmolalidade da urina aumentada ou diminuída e concentração de sódio na urina aumentada ou diminuída.
- O diagnóstico da SIADH é baseado na exclusão de outras causas de hiponatremia.

2.51.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para os seguintes conceitos:
    - Hiponatremia
    - SIADH
    - Índices laboratoriais para concentrações de sódio sérico diminuídas
    - Índices laboratoriais para osmolalidade sérica diminuída
    - Índices laboratoriais para alterações na concentração de sódio na urina
    - Índices laboratoriais para alterações na osmolalidade da urina
  - A pesquisa restrita inclui PTs especificamente relacionados à hiponatremia, SIADH e concentrações de sódio sérico ou de hormônio antidiurético anormais ou diminuídas.
  - A pesquisa ampla inclui PTs adicionais para anormalidades de eletrólitos ou osmolalidade no sangue, ou anormalidades de sódio ou osmolalidade na urina sugestivas de hiponatremia e/ou SIADH.
- Excluídos:
  - Consulte a NOTA abaixo a respeito de casos recuperados por esta SMQ.

NOTA: o diagnóstico de hiponatremia e/ou SIADH depende da presença de anormalidades laboratoriais relevantes. Como é provável que esses exames laboratoriais tenham sido realizados como parte do diagnóstico diferencial e subsequentemente relatados caso tenham sido anormais para as manifestações no SNC mais graves desses quadros clínicos (como convulsões ou coma), casos relatando tais manifestações graves e que também não relatam resultados laboratoriais anormais relevantes estão excluídos desta SMQ. De forma semelhante, casos relatando manifestações menos graves (como náusea, vômito, confusão ou cefaleia) e que também não relatam resultados laboratoriais anormais relevantes também estão

excluídos desta SMQ, pois se os sintomas menos graves são os únicos eventos relatados, é provável que não sejam informativos e que contenham informações insuficientes para avaliar um possível papel da hiponatremia e/ou SIADH na etiologia dos eventos relatados.

2.51.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hiponatremia/SIADH (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.51.4 Lista de referências para *Hiponatremia/SIADH (SMQ)*

- Foote EF. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion and diabetes insipidus. Drug-Induced Diseases: Prevention, Detection, and Management. Tisdale JE and Miller DA (Eds). American Society of Health-System Pharmacists: Bethesda, MD, 2005. pg. 611-624.
- Joy MS and Hladik GA. Disorders of sodium, water, calcium, and phosphorus homeostasis. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed). DiPiro JT, Talbert RL, and Yee GC et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2002. pg. 953-979.
- Robertson GL. Disorders of the neurohypophysis. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 2097-2104.
- Singer GG and Brenner BM. Fluid and electrolyte disturbances. Harrison's Principles of Internal Medicine (16th Ed). Kasper DL, Braunwald E, and Fauci AS et al (Eds). McGraw-Hill: New York, NY. 2005. pg. 252-263.

2.52 Episódio hipotônico hiporresponsivo (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2011)

2.52.1 Definição

- O episódio hipotônico hiporresponsivo (EHH) caracteriza-se por:
  - Surgimento súbito de redução do tônus muscular.
  - Hiporresponsividade (a estímulos verbais ou outros).
  - Alteração da cor da pele (palidez, cianose).

- Houve ocorrência de EHH após imunização com as seguintes vacinas:
  - Difteria
  - Tétano
  - Haemophilus influenzae tipo B
  - Vacinas contra hepatite B

- A maioria dos relatos seguiu-se à administração de vacinas com componentes de coqueluche.

- Associado com maior frequência a:
  - Vacinas de células inteiras em vez de tipos acelulares.
  - Durante a imunização primária, geralmente após a primeira dose.

- Não está claro se os fenômenos observados estão relacionados a:
  - Características da vacina.
  - Fenômeno imunológico.
  - Componente(s) tóxico(s) na vacina.
  - Combinação de fatores.

- No sistema de vigilância de vacinas do EUA (*Vaccine Adverse Event Reporting System*, VAERS), um número ligeiramente maior de mulheres (53%) do que de homens apresentou EHH; no entanto, foram observados mais relatos de EHH em homens no sistema de vigilância de vacinas dos Países Baixos.

- O tempo até o início de sinais após a imunização é geralmente de três a quatro horas, mas pode variar de imediatamente até 48 horas após a imunização.

- O episódio normalmente dura de seis a trinta minutos.

- Também há descrição de febre em até um terço dos casos.

O Grupo de Trabalho de EHH da Colaboração Brighton (*Brighton Collaboration*, BC), durante o desenvolvimento de uma definição de caso para EHH, descreveu

algoritmos diagnósticos com três níveis de certeza baseados em observações clínicas no momento do episódio:

Parâmetro	Nível de certeza diagnóstica				
	Nível 1	Nível 2		Nível 3	
Resposta	Hiporresponsivo ou não responsivo	Hiporresponsivo ou não responsivo	Hiporresponsivo ou não responsivo	Hiporresponsivo ou não responsivo	Desconhecida
Tônus muscular	Hipotonia	Hipotonia	Desconhecida	Normal	Hipotonia
Alterações na pele	Palidez ou cianose	Desconhecida	Palidez ou cianose	Palidez ou cianose	Palidez ou cianose

Tabela 2-4. Níveis algorítmicos de certeza diagnóstica para Episódios hipotônicos hiporresponsivos

2.52.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para a entidade diagnóstica propriamente dita.
  - Termos para sinais e sintomas diretamente ou indiretamente derivados da definição de EHH pela BC, como cianose.
- Excluídos:
  - Termos que não estão relacionados ao diagnóstico de EHH.

NOTA: a definição da BC declara especificamente que não há estudos laboratoriais úteis para a confirmação do diagnóstico de EHH. Estes não devem ser considerados como definitivamente excluídos da SMQ, uma vez que os avanços futuros no diagnóstico e tratamento de EHH podem envolver estudos laboratoriais.

NOTA: com base nos resultados de todos os testes, o algoritmo de nível 1 da BC é o algoritmo recomendado no qual a SMQ deve ser baseada.

2.52.3 Algoritmo

As categorias de algoritmo para *Episódio hipotônico hiporresponsivo (SMQ)* são definidas da seguinte forma:

- Categoria A: termos restritos
- Categoria B: hipotonia

- Categoria C: hiporresponsivo
- Categoria D: palidez/cianose

Para aplicar o algoritmo para esta SMQ, um relatório é considerado um caso relevante para análise adicional se:

Um caso de interesse é aquele que:

- Inclui um termo da Categoria A (escopo restrito)

  OU

- Inclui pelo menos um termo da Categoria B + Categoria C + Categoria D.

Os usuários podem optar por usar algoritmos adicionais.

2.52.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além das pesquisas restritas e amplas, *Episódio hipotônico hiporresponsivo (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes ao aplicar a consulta na SMQ como uma SMQ restrita/ampla (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Episódio hipotônico hiporresponsivo (SMQ)* é A ou (B e C e D). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.52.5 Lista de referências para *Episódio hipotônico hiporresponsivo (SMQ)*

- Buettcher, M et al. Hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) as an adverse event following immunization in early childhood: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. Vaccine 2007; 25: 5875 – 5881.
- DuVernoy, TS, Braun, MM and the VAERS Working Group. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996-1998. Pediatrics 2000; 106(4): e52.
- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children. *Pediatrics*. 1981;68(5):650-659.
- Daptacel® [package insert]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008.
- Recombivax® [package insert]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007.

2.53 Distúrbios imunomediados/autoimunes (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2020)

2.53.1 Definição

- Os distúrbios imunomediados são caracterizados pela desregulação imunológica, causando inflamação direcionada contra os próprios tecidos do corpo, resultando em dano tecidual.
- As doenças autoimunes envolvem especificamente o desenvolvimento de hiperreatividade imunológica com autoanticorpos e células T antígeno-específicas com os antígenos nativos como alvo.
- A etiologia dos distúrbios imunomediados não é clara, mas inclui:
  - Fatores genéticos
  - Infecção
  - Traumatismo
  - Drogas ou medicamentos que afetam o sistema imune
- A fisiopatologia da inflamação imunomediada que provoca a destruição de tecidos pode envolver combinações de:
  - Células T autorreativas
  - Autoanticorpos
  - Citocinas inflamatórias
  - Ativação do complemento
- Em nem todos os distúrbios imunomediados pode-se demonstrar um mecanismo autoimune específico.
- Na imunoterapia contra o câncer, agentes como citocinas e anticorpos monoclonais têm sido associados a eventos adversos imunomediados que são de natureza inflamatória ou autoimune. Os mecanismos podem representar:
  - Um distúrbio imunomediado *de novo*.
  - Exacerbação de um quadro clínico preexistente.
- Os distúrbios imunomediados também representam uma preocupação potencial quanto a vacinas que usam novos adjuvantes para intensificar a resposta imunológica.
- As toxicidades são variadas e qualquer sistema orgânico pode ser potencialmente afetado.
  - Eventos comuns envolvem a pele, tratos gastrointestinal e respiratório.
  - Reações menos comuns incluem eventos neurológicos e disfunção endócrina.
- O tratamento de eventos imunológicos mediados por imunoterapia inclui:

- Imunossupressão com corticosteroides.
- Agentes imunomoduladores específicos como inibidores de fator de necrose tumoral (TNF).

2.53.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem a distúrbios imunomediados e autoimunes que podem estar potencialmente associados a agentes imunoterapêuticos ou vacinas.
  - Quadros clínicos em que há forte evidência, mesmo se não totalmente confirmada, de um processo fisiopatológico autoimune ou imunomediado (p. ex., artrite reumatoide, eritema nodoso).
    - Neuropatias cranianas são incluídas devido à possível associação com a administração de vacinas. Estes estão incluídos como termos de escopo amplo.
  - Termos não qualificados correspondentes para quadros clínicos "autoimunes" ou "imunomediados"; p. ex., o TP *Hepatite* está incluído como correspondente para o PT *Hepatite autoimune* e o PT *Hepatite imunomediada*. Esses termos não qualificados são geralmente incluídos como termos de escopo amplo, pois não necessariamente podem representar distúrbios imunomediados/autoimunes. No entanto, eles podem ser valiosos no levantamento de casos potenciais em que houve uma falta de especificidade no relato ou na codificação dos conceitos imunomediados adequados.
    - Termos de hematologia não qualificados correspondentes não estão incluídos devido ao potencial de introduzir ruído no levantamento de casos (p. ex., PT *Neutropenia*).
  - Termos de investigação relevantes para processos imunomediados, incluindo autoanticorpos e proteínas de resposta imunológica. Estes estão incluídos como termos de escopo amplo.
- Excluídos:
  - Sinais e sintomas associados a distúrbios imunomediados e autoimunes são geralmente excluídos devido à sua natureza inespecífica e porque podem criar "ruído" (como conceitos de diarreia ou urticária).
  - Quadros clínicos imunomediados pós-infecção.
  - Termos de classificação de escalas de gravidade de doenças.
  - Distúrbios de hipersensibilidade, angioedema ou reações anafiláticas em que nenhum mecanismo autoimune pode ser demonstrado.
  - Reações cutâneas localizadas.
  - Doenças autoimunes congênitas.

2.53.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios imunomediados/autoimunes (SMQ) possui recursos de termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.53.4 Lista de referências para *Distúrbios imunomediados/autoimunes (SMQ)*

- Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, et al. Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2018;36(17):1714-1768.
- Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Ann Oncol. 2016;27(4):559-574.
- Da Silva, FT, De Keyser, F, Lambert, PH, Robinson, WH, Westhovens, R, and Sindic, C. Optimal approaches to data collection and analysis of potential immune mediated disorders in clinical trials of new vaccines. Vaccine. 2013; 31: 1870-1876.
- Kieseier B, Mathey E, Sommer C, Hartung HP. Immune-mediated neuropathies. Nature Reviews Disease Primers. 2018; 31 (4).
- Kuek A, Hazleman BL, Östör AJK. Immune-mediated inflammatory diseases (IMIDs) and biologic therapy: a medical revolution. Postgrad Med J. 2007 Apr; 83(978): 251–260. doi: 10.1136/pgmj.2006.052688.
- Puzanov I, Diab A, Abdallah K, et al. Managing toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: consensus recommendations from the Society for Immunotherapy of Cancer (SITC) Toxicity Management Working Group. J Immunother Cancer. 2017; 5:95.
- Stone J, and DeAngelis L. Cancer treatment-induced neurotoxicity: a focus on newer treatment. Nat Rev Clin Oncol. 2016; 13 (2): 92-105.
- Thompson JA, Schneider B, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy related toxicities, Version 1.2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2019; 17 (3): 255-289.

2.54 Pneumonia infecciosa (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2017)

2.54.1 Definição

- Pneumonia é a inflamação aguda dos pulmões causada por infecção.
  - Pneumonia é a infecção adquirida no hospital fatal mais comum e a causa geral mais comum de morte nos países em desenvolvimento.
  - Estima-se que dois a três milhões de pessoas nos Estados Unidos desenvolvem pneumonia a cada ano, das quais cerca de 60.000 morrem.
  - Nos EUA, a pneumonia, juntamente com influenza, é a oitava principal causa de morte e a principal causa de morte infecciosa.

- As causas, os sintomas, o tratamento, as medidas preventivas e o prognóstico da pneumonia infecciosa diferem, dependendo do seguinte:
  - se a infecção é bacteriana, viral, fúngica ou parasitária;
  - se é adquirida na comunidade, hospital ou em outro local associado a cuidados de saúde;
  - se ela se desenvolve em um paciente imunocompetente ou imunocomprometido.

- Manifestações clínicas:
  - Pode variar de indolente a fulminante quanto à apresentação e de leve a fatal quanto à gravidade.
  - Frequentemente, o paciente está febril e com taquicardia, ou pode apresentar um histórico de calafrios e/ou sudorese.
  - A tosse pode ser não produtiva ou produtiva; pode ocorrer dor torácica pleurítica.
  - Outros sintomas podem incluir fadiga, cefaleia, mialgias, artralgias e sintomas gastrointestinais.
  - Complicações comuns da pneumonia grave incluem insuficiência respiratória, choque séptico e insuficiência de múltiplos órgãos, coagulopatia e exacerbação de doenças comórbidas.
  - A apresentação pode não ser óbvia em idosos, que podem, inicialmente, exibir novo surgimento ou piora de confusão, com poucas outras manifestações.

- O diagnóstico inicial é geralmente baseado em radiografia torácica e achados clínicos.

- Outras modalidades diagnósticas:
  - Coloração de Gram e cultura de escarro.
  - Hemocultura.
  - Testes de antígeno urinário para antígenos de pneumococos e *Legionella*.
  - Testes de reação em cadeia da polimerase para infecção viral respiratória.

  - Sorologia - elevação em títulos de anticorpos IgM específicos para patógenos.
  - Biomarcadores; p. ex., proteína C-reativa e procalcitonina.

- O tratamento comumente emprega agentes antimicrobianos adequados e medidas de suporte.

2.54.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos representando pneumonias infecciosas (com ou sem as palavras “pneumonia” ou “pneumonite”), incluindo aqueles normalmente associados a pacientes imunocomprometidos.

  - Termos para infecção de localização não especificada por patógenos que costumam causar pneumonia (p. ex.; PT *Infecção pneumocócica*), incluindo aqueles que normalmente causam infecções em um hospedeiro imunocomprometido.

  - Patógenos que predominantemente causam pneumonia estão incluídos na pesquisa restrita. Outros patógenos que podem estar associados à pneumonia estão incluídos na pesquisa ampla.

  - Sinais e sintomas específicos de pneumonia.

  - Resultados positivos de testes sob o HLGT *Investigações microbiológicas e sorológicas* relacionados a patógenos que costumam causar pneumonia.

  - Termos que pertencem a diagnósticos por imagem, gasometria do sangue, auscultação ou outros termos de investigação estreitamente relacionados à pneumonia infecciosa.

- Excluídos:
  - Pneumonias imunomediadas e eosinofílicas (que podem ser identificadas usando *Pneumonia eosinofílica (SMQ)*)

  - Pneumonias resultantes de lesão, radiação, toxicidade ou procedimentos médicos, exceto o PT *Pneumonia pós-procedimento*, uma vez que pneumonias pós-operatórias/pós-procedimentos são, geralmente, um tipo de pneumonia adquirida no hospital causada por infecção. O PT *Pneumonia por aspiração* também está excluído.

  - Termos para infecção de localização não especificada por patógenos que raramente causam pneumonia.

  - Termos para bronquite.

- Sinais e sintomas inespecíficos de pneumonia (mal-estar, calafrios, arrepios, febre, dispneia).

- Termos para casos congênitos.

- Investigações não qualificadas ou investigações não específicas para pneumonia.

2.54.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Pneumonia infecciosa (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.54.4 Lista de referências para *Pneumonia infecciosa (SMQ)*

- *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th edition

- *Merck Manual*, 19th edition

2.55 Doença pulmonar intersticial (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.55.1 Definição

- As doenças pulmonares intersticiais (DPIs) formam um grupo heterogêneo de quadros clínicos que envolvem as paredes alveolares e o tecido perialveolar.
  - Não são malignas e não são causadas por nenhum agente infeccioso definido.
- A resposta inicial é a inflamação nos espaços aéreos e paredes alveolares.
  - Se a doença for crônica, a inflamação se dissemina para partes adjacentes do interstício e da vasculatura e acaba produzindo fibrose intersticial.
- A formação de tecido cicatricial e a distorção do tecido pulmonar levam a um desarranjo significativo da troca gasosa e da função ventilatória.
- A inflamação também pode envolver as vias aéreas condutoras.
  - A bronquiolite obliterante associada à pneumonia em organização provavelmente faz parte do espectro da DPI.
- Tem sido difícil classificar as DPIs porque aproximadamente 180 doenças individuais conhecidas caracterizam-se por envolvimento pulmonar intersticial (como doença primária ou como parte de um processo de múltiplos órgãos; p. ex. doenças do colágeno vascular).
- As DPIs podem ser classificadas em dois grupos:
  - Causas conhecidas
  - Causas desconhecidas
- Cada um desses grupos pode ser dividido em subgrupos:
  - Presença de evidência histológica de granulomas em zonas intersticiais ou vasculares
  - Ausência de granulomas

2.55.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem a doenças pulmonares caracterizadas por alveolite, inflamação intersticial e fibrose.
  - DPIs com causa conhecida e causa desconhecida.
  - DPIs com granulomas (p. ex., sarcoidose) e aquelas sem granulomas (p. ex. síndrome de Goodpasture).

  - Termos de pesquisa restritos incluem aqueles que indicam especificamente uma reação pulmonar intersticial ou, possivelmente, piora da DPI sob tratamento com um medicamento suspeito.
    - Incluindo DPIs com um possível componente alérgico e reações pulmonares intersticiais à radiação.
    - Também seria esperado que reações pulmonares intersticiais à radiação fossem incluídas, uma vez que podem significar um aumento da sensibilidade à toxicidade da radiação combinado com a exposição a drogas ou medicamentos e, portanto, ainda se qualificariam como uma reação adversa.
  - Termos de pesquisa amplos incluem aqueles que se referem à doença pulmonar intersticial, mesmo se não esperados como sendo eventos relacionados a drogas ou medicamentos (p. ex., termos para síndrome da angústia respiratória do adulto e síndrome de hemorragia pulmonar, que são indicativos de DPI).

- Excluídos:
  - Sinais e sintomas de doença pulmonar intersticial.
  - Termos que se referem a infecções e exposição ocupacional.
  - Termos não relacionados à toxicidade direta ou alérgica do tratamento médico suspeito.
  - Termos para radiografia torácica anormal.
  - Termos para edema pulmonar não cardiogênico.
  - Os seguintes quadros clínicos são excluídos, a menos que a narrativa indique o envolvimento de reação pulmonar intersticial: amiloidose, doenças pulmonares intersticiais hereditárias, doença gastrointestinal ou hepática, doença do enxerto contra hospedeiro (*graft versus host disease*, GVHD), doenças pulmonares intersticiais induzidas por poeiras inorgânicas.

2.55.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Doença pulmonar intersticial (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.56 Colite isquêmica (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2008)

2.56.1 Definição

- A colite isquêmica é a lesão do intestino grosso que resulta da interrupção de seu suprimento de sangue.
- Causada por redução transitória do fluxo sanguíneo ao cólon.
- A maioria dos pacientes é idosa, mas também ocorre em grupos etários mais jovens em associação ao uso de contraceptivos orais, vasculite e estados de hipercoagulabilidade.
- O quadro clínico depende do grau e da taxa de desenvolvimento de isquemia.
  - Colite isquêmica fulminante aguda:
    - Dor abdominal baixa grave, sangramento retal e hipotensão.
    - Dilatação do cólon (casos graves).
    - Sinais de peritonite (casos graves).
  - Colite isquêmica subaguda:
    - Variante clínica mais comum.
    - Produz menores graus de dor e sangramento (ocorrendo ao longo de vários dias ou semanas).
- A colite isquêmica é a segunda causa mais comum de sangramento gastrointestinal baixo.
- Diagnóstico feito por colonoscopia.
- Geralmente surge na ausência de oclusão de vasos principais.
- Fatores associados:
  - Débito cardíaco diminuído
  - Arritmia
  - Traumatismo
  - Cirurgia (p. ex., cirurgia aortoilíaca)
  - Vasculite
  - Distúrbios de coagulação
  - Doença pulmonar obstrutiva crônica
  - Síndrome do intestino irritável
  - Drogas ou medicamentos específicos

- Mais de dois terços dos pacientes respondem a medidas conservadoras (líquidos IV, repouso intestinal, antibióticos). Raramente é necessária cirurgia.

2.56.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para colite isquêmica e outras formas de colite.
  - Termos para quadros clínicos associados que se desenvolvem tipicamente como uma consequência da colite isquêmica.
  - Termos de investigação relacionados.
- Excluídos:
  - Termos que se referem a estreitamentos e estenoses gastrointestinais.
  - Termos para sintomas clínicos inespecíficos de colite isquêmica.
  - PT *Melena.*
    - Refere-se ao sangramento gastrointestinal alto.
    - Gerou muito “ruído” durante os testes de banco de dados.

(NOTA: na pesquisa ampla, termos descrevendo hemorragia tenderam a recuperar casos que se tratavam de “ruído”, sobretudo para um dos produtos de controle positivo testados. O “ruído” pode ser considerável se o composto for utilizado em pacientes com doença gastrointestinal.)

2.56.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Colite isquêmica (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.56.4 Lista de referências para *Colite isquêmica (SMQ)*

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihas AA. When to suspect ischemic colitis. Postgrad Med 1999;105 (4).
- Michel Huguier et al.Ischemic colitis; Am J Surg 2006; 192: 679 – 684.
- Higgins PDR, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19; 729 – 738.
- Harrison’s Principles of Internal Medicine, 11th edition 1987; 1297.

2.57 Doença cardíaca isquêmica (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.57.1 Definição

- Isquemia do miocárdio se refere à falta de oxigênio devido à perfusão inadequada do miocárdio; causa desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio.
- A causa mais comum de isquemia do miocárdio é a doença aterosclerótica obstrutiva das artérias coronárias epicárdicas.

2.57.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os tipos de quadros clínicos relacionados à isquemia do miocárdio.
- Excluídos:
  - Termos representando fatores de risco conhecidos para isquemia do miocárdio.
  - PT *Aspartato aminotransferase anormal* e PT *Aspartato aminotransferase aumentada* estão excluídos porque recuperaram um número elevado de casos irrelevantes nos testes de Fase I.

NOTA: a versão original das pesquisas amplas incluía o PT *Aspartato aminotransferase anormal* e o PT *Aspartato aminotransferase aumentada*. Estes termos foram removidos com base nos resultados de testes (recuperaram um número elevado de casos irrelevantes). Se dados mais antigos forem examinados (ou seja, antes do ano 2000), pode-se considerar a inclusão destes termos na consulta.

2.57.3 Estrutura hierárquica

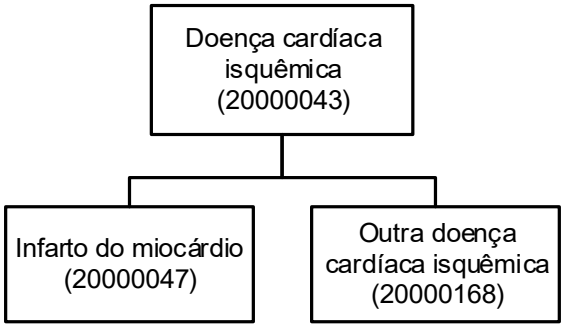

Figura 2-15. Estrutura hierárquica de *Doença cardíaca isquêmica (SMQ)*

Ao contrário de *Infarto do miocárdio (SMQ)*, *Outra doença cardíaca isquêmica (SMQ)* não é um tópico de SMQ independente. Deve ser utilizada somente como parte de seu tópico de SMQ superordenada, *Doença cardíaca isquêmica (SMQ)*.

2.57.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Doença cardíaca isquêmica (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.57.5 Lista de referências para *Doença cardíaca isquêmica (SMQ)*

- Harrison’s textbook of Internal Medicine.

2.58 Falta de eficácia/efeito (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.58.1 Definição

- "Eficácia" é definida como:
  - Capacidade de uma intervenção de produzir o efeito benéfico desejado sob cuidados de especialistas e circunstâncias ideais.
  - Em farmacologia, trata-se da capacidade de um medicamento, biológico ou dispositivo de produzir o efeito terapêutico desejado.
    - Independente da potência (quantidade do produto necessária para o efeito desejado).
- "Efeito" é definido como o resultado produzido por uma ação.
- Falta de eficácia/efeito é, portanto, evidência de um efeito inferior ao esperado de um produto.
- Podem existir subpopulações que apresentam um risco maior de falta de eficácia/efeito; para identificar tais casos, é necessário considerar os tipos de eventos que podem ser relatados em tais situações para o produto e indicação específicos.
- Alguns bancos de dados de empresas podem ter criado um sinalizador de "falta de eficácia" em nível de casos que também pode ser utilizado para pesquisar casos.

2.58.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos "genéricos" que se aplicam a uma ampla seção de produtos ou de classes de produtos.
    - Esta SMQ pode ser aplicada a medicamentos, componentes do sangue/hemoderivados biológicos (p. ex., concentrados de eritrócitos, imunoglobulinas), dispositivos, tecidos celulares e gênicas.
  - "Termos adicionais específicos a produtos" englobam vacinas, dispositivos e produtos ou classes de produtos definidos de forma restrita.
- Excluídos:
  - Termos que se aplicam apenas a produtos ou classes de produtos definidos de forma restrita (p. ex., anti-hipertensivos, fatores anti-hemofílicos).
  - Recomenda-se aos usuários que estejam interessados na recuperação de casos de Falta de eficácia/efeito para vacinas, produtos ou classes de produtos definidos de forma restrita que revisem a seção pertinente no documento original do GT do CIOMS para *Falta de eficácia/efeito (SMQ)*.

2.58.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Falta de eficácia/efeito (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.58.4 Lista de referências para *Falta de eficácia/efeito (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th Edition; 2003. pp 590-2.

2.59 Distúrbios lacrimais (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2009)

2.59.1 Definição

- Distúrbios que afetam a glândula lacrimal e o sistema de drenagem:
  - Disfunção secretora (insuficiência lacrimal);
  - Bloqueio do canal nasolacrimal;
  - Oclusão/estenose do ponto lacrimal;
  - Neoplasias da glândula lacrimal;
  - Inflamações e infecções.
- Manifestações clínicas:
  - Produção de lágrimas em excesso;
  - Olhos secos.
- Causas:
  - Doenças sistêmicas; p. ex., artrite reumatoide;
  - Drogas ou medicamentos (p. ex., diuréticos), que também podem exacerbar os sintomas de olho seco.

2.59.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para procedimentos do aparelho lacrimal.
  - Termos para neoplasias das glândulas e dos ductos lacrimais.
  - Termos para doenças e distúrbios das glândulas e dos ductos lacrimais.
  - Termos para inflamações e infecções do aparelho lacrimal.
- Excluídos:
  - Termos para sintomas inespecíficos de dacriocistite aguda, como febre e leucocitose.
  - Termos para quadros clínicos lacrimais congênitos.
  - Termos para traumatismo do sistema lacrimal.

2.59.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios lacrimais (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.59.4 Lista de referências para *Distúrbios lacrimais (SMQ)*

- Elkington, AR and Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 1988 August 13; 297(6646): 473–477.
- Westfall, CT. Lacrimal disease. Curr Opin Ophthalmol, 1995, 6;V: 100 – 104
- Thampy, H. Eyelid and lacrimal disorders. http://www.firstinmedicine.com/summarysheets_files/Ophthalmology/Eyelid%20and%20Lacrimal%20Disorders.pdf (url específica não acessível atualmente)
- Disorders of the lacrimal apparatus. Merck Manual, 17th edition, 1999.

2.60 Acidose láctica (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.60.1 Definição

- Acidose láctica é uma forma de acidose metabólica com intervalo aniônico elevado (queda no pH do sangue e HCO3 reduzido) acompanhada por um aumento compensatório na ventilação (em especial, respiração de Kussmaul), resultando em diminuição da PCO2.
- A contratilidade cardíaca intrínseca pode estar deprimida, mas a função inotrópica pode ser normal devido à liberação de catecolamina.
- Vasodilatação arterial periférica e vasoconstrição central podem estar presentes; a redução na complacência vascular central e pulmonar predispõe ao edema pulmonar.
- A função do sistema nervoso central é deprimida, com cefaleia, letargia, estupor e, em alguns casos, até mesmo coma.
- Pode ocorrer intolerância à glicose.
- Caracterizada por um aumento do L-lactato no plasma, o que pode ser secundário à má perfusão tecidual (tipo A) ou distúrbios aeróbicos (tipo B; inclui drogas ou medicamentos e toxinas).
- A acidose é raramente significativa, a menos que o lactato no sangue exceda 5 mmol/L.
- Apresentação clínica na acidose láctica do tipo B:
  - Sintomas listados na ordem de frequência: hiperventilação ou dispneia, estupor ou coma, vômito, sonolência e dor abdominal.
  - O surgimento dos sinais e sintomas costuma ser rápido, acompanhado por deterioração do nível de consciência (confusão leve até coma; pode ser acompanhado por letargia profunda).
  - O diagnóstico definitivo depende da identificação do lactato como o ânion orgânico causador da acidose.

2.60.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relevantes da SOC *Investigações* contendo a palavra “anormal” na pesquisa ampla.
  - PT *Acidose metabólica* ou PT *Acidose* na pesquisa ampla.

- Excluídos:
  - Termos da SOC *Investigações* com o qualificador “normal” e aqueles sem nenhum qualificador.
  - PTs que indicam claramente que o tipo de acidose não se trata de acidose láctica, mas possui outra etiologia.
  - Termos para eventos fetais e neonatais.
  - PTs indicando um distúrbio hereditário.
  - Termos representando outras causas conhecidas de acidose láctica (tais como os termos para choque, anemia, malignidades, etc.).

2.60.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Acidose láctica (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.60.4 Lista de referências para *Acidose láctica (SMQ)*

- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 15th Edition, 2001 pp 285-9.
- Weatherall D, Ledingham J and Warrell D. Oxford Textbook of Medicine. Third edition, 1996; volume 2 pp 1541-44.

2.61 Distúrbios do cristalino (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.61.1 Definição

- Causa mais comum de visão reduzida (principalmente catarata).
- Responsável por cerca de 35% dos casos de comprometimento visual.
- Catarata
  - Pode ser o resultado de diversos processos (principalmente relacionados à idade).
  - Geralmente progride lentamente, mas é frequentemente detectada somente quando atinge um certo nível de gravidade ou durante um exame oftalmológico.
  - Sintomas muitas vezes sutis (p. ex., visão amarelada) e, frequentemente, uma catarata anatomicamente grave não estará associada a uma perda de visão funcional igualmente grave.
  - Os sintomas podem incluir clarão, visão turva, percepção alterada de cores, alteração da refração e diplopia monocular.
- O “surgimento súbito” relatado como um evento adverso pode, na verdade, resultar de um quadro clínico preexistente.
- Deve-se ter cautela ao avaliar a aparente associação entre essas lesões e a terapia medicamentosa.
- Definições (provenientes de várias fontes):
  - Afacia: ausência de cristalino; pode ocorrer de forma congênita ou por traumatismo, mas é mais comumente causada pela extração de uma catarata.
  - Catarata:
    - Falta de transparência do cristalino congênita ou adquirida.
    - Turvamento do cristalino.
    - Opacidade do cristalino ou da cápsula do olho causando comprometimento da visão ou cegueira.

2.61.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para as complicações resultantes.
  - Termos para procedimentos terapêuticos e complicações relacionadas.
  - PTs selecionados vinculados ao HLT *Alteração estrutural, depósito e degeneração do cristalino (excl. catarata*), HLT *Procedimentos terapêuticos do cristalino* e HLT *Quadros clínicos de catarata*.

- Excluídos:
  - Termos para doenças congênitas com catarata como parte da síndrome.
  - Termos na SOC *Circunstâncias sociais.*
  - Termos para complicações infecciosas após cirurgia de catarata.
  - Termos para transtornos de refração e acomodação.
  - Termos relacionados a traumatismo.

NOTA: dependendo da meta da pesquisa, uma pesquisa específica poderá exigir a utilização de mais de uma SMQ oftalmológica.

2.61.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios do cristalino (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.61.4 Lista de referências para *Distúrbios do cristalino (SMQ)*

- West S Epidemiology of cataract: accomplishments over 25 years and future directions. Ophthalmic Epidemiol 2007 Jul-Aug;14(4):173-8.
- Abraham AG; Condon NG; West Gower E The new epidemiology of cataract. Ophthalmol Clin North Am 2006 Dec;19(4):415-25.
- Robman L; Taylor H External factors in the development of cataract Eye 2005 Oct;19(10):1074-82.

2.62 Lipodistrofia (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2009)

2.62.1 Definição

- Lipodistrofia associada ao HIV:
- Acúmulo de gordura central anormal (lipo-hipertrofia) e perda localizada de tecido adiposo (lipoatrofia).
- Alguns pacientes apresentam somente lipo-hipertrofia ou lipoatrofia; outros possuem uma apresentação clínica mista (menos comum).
- Lipo-hipertrofia e lipoatrofia são entidades distintas com diferentes fatores de risco e processos metabólicos subjacentes.
- Lipo-hipertrofia:
- Aumento do coxim adiposo dorsocervical
- Expansão circunferencial do pescoço
- Aumento de volume da mama
- Acúmulo de gordura visceral abdominal
- Lipoatrofia:
  - Perda de gordura periférica
  - Perda de tecido subcutâneo na face, braços, pernas, nádegas
  - O envolvimento da face é mais comum (pode acarretar estigma social ao paciente)
- Características adicionais da síndrome de lipodistrofia por HIV:
  - Hiperlipidemia
  - Resistência à insulina
  - Hiperinsulinemia
  - Hiperglicemia
- Risco aumentado para desenvolvimento de diabetes mellitus e aterosclerose.
- Os mecanismos de desenvolvimento desta síndrome não são completamente compreendidos.
- Medicamentos inibidores da protease do HIV-1 e inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa estão implicados da seguinte forma:
  - Diminuição da produção de ácido retinoico e da captação de triglicerídeos;
  - Inibição da polimerase gama do DNA mitocondrial (mtDNA);
  - Inibição do metabolismo de lipídios;

  - Prevenção do desenvolvimento de adipócitos.

- Há evidências sugerindo diminuição da sensibilidade à insulina, disfunção de células beta e regulação para baixo da expressão de receptores de estrogênio no tecido adiposo.
- Na ausência de tratamento antirretroviral altamente ativo (*highly active antiretroviral treatment*, HAART), o próprio HIV-1 pode causar dislipidemia e lipodistrofia por diversos mecanismos.
- O gasto energético em repouso e a oxidação de lipídios são mais elevados em pacientes HIV-positivos tratados com HAART com vs. sem lipodistrofia.
- Os sintomas incluem:
  - Perímetro abdominal aumentado (aumento de tamanho da circunferência do cinto ou da cintura);
  - Estufamento/distensão;
  - Acumulação de gordura na nuca (corcunda de búfalo)/aumento do tamanho do pescoço;
  - Aumento do tamanho das mamas (incluindo ginecomastia) com ou sem dor na mama;
- Outras novas acumulações de gordura:
  - Circunscritas (lipomas);
  - Gerais (p. ex., aumento do tamanho do peito).
- Achados na lipoatrofia:
  - Depleção acentuada da gordura nos coxins de gordura nasolabial e bucal;
  - Magreza das extremidades com veias proeminentes;
  - Perda de volume na região subglútea.
- Achados laboratoriais:
  - Hipertrigliceridemia
  - Hipercolesterolemia
  - Níveis baixos de lipoproteína de alta densidade
  - Hiperglicemia

2.62.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para quadros clínicos de lipodistrofia, lipoatrofia e lipo-hipertrofia.
  - Termos para sinais e sintomas de lipodistrofia.

  - Termos para quadros clínicos metabólicos relacionados que são característicos da lipodistrofia em pacientes com HIV; consulte os Critérios de exclusão para informações sobre as exceções.
  - Termos para achados laboratoriais (e quadros clínicos relacionados) que são característicos da lipodistrofia em pacientes com HIV; note que termos laboratoriais qualificados pela palavra “anormal” também estão incluídos.
  - Termos para procedimentos associados à lipodistrofia.
- Excluídos:
  - Termos para quadros clínicos congênitos.
  - PT *Caquexia relacionada ao HIV*, uma vez que esta é uma síndrome distinta não relacionada à lipodistrofia associada ao HIV.
  - Termos para consequências metabólicas em longo prazo associadas à lipodistrofia, como termos relacionados à aterosclerose.
  - Termos para diabetes mellitus e hiperglicemia (com base nos resultados de testes).

2.62.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Lipodistrofia (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

Embora os termos clínicos e de investigação incluídos em *Lipodistrofia (SMQ)* representem principalmente conceitos específicos que são relevantes na identificação de casos de lipodistrofia, o termo PT *Dislipidemia* de escopo amplo incluído provou ser de valor na recuperação de relatos de interesse durante a fase de testes do desenvolvimento desta SMQ. Se for desejável realizar uma consulta personalizada usando *Lipodistrofia (SMQ)* que incluiria conceitos adicionais relacionados a distúrbios do metabolismo de lipídios, os usuários podem considerar a inclusão de termos selecionados de *Dislipidemia (SMQ)*, ou *Dislipidemia (SMQ)* em sua totalidade, para tal pesquisa.

2.62.4 Lista de referências para *Lipodistrofia (SMQ)*

- Robles, DT. *Lipodystrophy, HIV*. eMedicine, 24 de junho de 2008. http://www.emedicine.com/derm/topic877.htm
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008.

2.63 Malignidades (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.63.1 Definição

- Para uma definição de tumores malignos, foram usados livros educacionais relevantes como referência (p. ex., DeVita et al 2005, Peckham et al 1995).

- *Malignidades (SMQ)* inclui termos para: todos os tipos de tumores malignos ou não especificados; quadros clínicos relacionados a malignidades; procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades; e marcadores tumorais. [Nota: distúrbios pré-malignos se encontram em uma SMQ separada: *Distúrbios pré-malignos (SMQ)*.]

- Esta SMQ consiste em dez sub-SMQs que podem ser utilizadas separadamente ou em combinação.

- *Malignidades (SMQ)* é subdividida em quatro sub-SMQs:
  - *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)*
  - *Quadros clínicos relacionados a malignidades (SMQ)*
  - *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades (SMQ)*
  - *Marcadores tumorais (SMQ)*

- A sub-SMQ *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)* contém todos os termos do MedDRA para tumores malignos ou não especificados; esta é adicionalmente subdividida em duas sub-SMQs separadas:
  - *Tumores malignos (SMQ)*
  - *Tumores de malignidade não especificada (SMQ)*

- A sub-SMQ *Tumores malignos (SMQ)* é subordinada por:
  - *Tumores hematológicos malignos (SMQ)*
  - *Tumores não hematológicos malignos (SMQ)*

- A sub-SMQ *Tumores de malignidade não especificada (SMQ)* é subordinada por:
  - *Tumores hematológicos de malignidade não especificada (SMQ)*
  - *Tumores não hematológicos de malignidade não especificada (SMQ)*

2.63.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)*
    - Todos os termos do MedDRA para tumores malignos ou não especificados.
  - *Quadros clínicos relacionados a malignidades (SMQ)*

  - Termos para quadros clínicos relacionados a malignidades.

- *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades (SMQ)*
  - Termos para procedimentos terapêuticos e diagnósticos usados para tratar malignidades.
  - Alguns destes procedimentos também são utilizados para o tratamento de quadros clínicos não malignos.

- *Marcadores tumorais (SMQ)*
  - Termos do MedDRA relacionados a marcadores tumorais.
  - Para informações sobre o Grupo Europeu sobre Marcadores Tumorais (*European Group on Tumour Markers*), consulte o website em http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901

- Excluídos:
  - Termos para cistos.

  - Termos relacionados a tumores benignos.

  - Para *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)*
    - Termos para quadros clínicos relacionados à malignidade são excluídos desta sub-SMQ.
    - Termos para nevo são excluídos.

NOTA: na versão 20.0, quatro sub-SMQs foram acrescentadas a *Malignidades (SMQ)* para aumentar as opções para identificação de casos: *Tumores hematológicos malignos (SMQ)* e *Tumores não hematológicos malignos (SMQ)* foram adicionadas a *Tumores malignos (SMQ)*; *Tumores hematológicos de malignidade não especificada (SMQ)* e *Tumores não hematológicos de malignidade não especificada (SMQ)* foram adicionadas a *Tumores de malignidade não especificada (SMQ).*

NOTA: a sub-SMQ *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)* destina-se a representar todas as localizações anatômicas. Há outras SMQs e sub-SMQs para neoplasias malignas e não especificadas específicas ao local anatômico, tais como *Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ)*, sub-SMQ *Neoplasias do fígado, malignas e não especificadas (SMQ)*.

NOTA: *Quadros clínicos relacionados a malignidades (SMQ)*, em conjunto com os termos em *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)* e *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades (SMQ)*, identificarão casos referentes a malignidades e casos de quadros clínicos ou procedimentos relacionados a malignidades relatados para malignidades preexistentes.

NOTA: a sub-SMQ *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades (SMQ)* inclui PTs que descrevem o tratamento com quimioterapia ou radioterapia. Entretanto, esteja ciente de que há alguns LLTs do MedDRA relacionados a eventos adversos associados à quimioterapia ou radioterapia que não estão incluídos nesta sub-SMQ porque esses LLTs não estão vinculados a PTs de quimioterapia ou radioterapia. Seguem diversos exemplos:

SOC	PT	LLT
Distúrbios metabólicos e nutricionais	*Apetite diminuído*	*Anorexia pós-quimioterapia*
Distúrbios dos sistemas hematológico e linfático	*Anemia*	*Anemia pós-quimioterapia*
Distúrbios gastrointestinais	*Diarreia*	*Diarreia pós-quimioterapia*
Distúrbios gastrointestinais	*Vômitos*	*Vômito pós-radioterapia*
Distúrbios do sistema imunitário	*Imunodeficiência secundária*	*Imunodeficiência secundária à quimioterapia*

Tabela 2-5. Termos não incluídos na sub-SMQ *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades (SMQ)*

2.63.3 Estrutura hierárquica

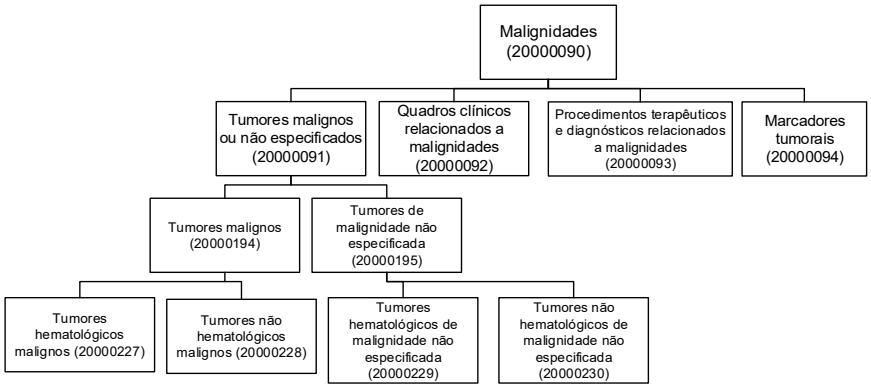

Figura 2-16. Estrutura hierárquica de *Malignidades (SMQ)*

2.63.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Malignidades (SMQ) é uma SMQ hierárquica que possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado para a SMQ superordenadas e todas as subordinadas. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.63.5 Lista de referências para *Malignidades (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://egtm.eu/

2.64 Linfomas malignos (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2013)

2.64.1 Definição

- Linfoma = grupo heterogêneo de malignidades geralmente divididas em linfoma não-Hodgkin (LNH) e doença de Hodgkin.

- LNH
  - Cerca de 85% dos linfomas.
  - A idade mediana ao diagnóstico é a sexta década.
  - Algumas formas de LNH, tais como o linfoma de Burkitt e o linfoma linfoblástico, ocorrem em pacientes mais jovens.
  - Classificados por vários sistemas diferentes (p. ex., Formulação de Trabalho [*Working Formulation*], classificação de Linfoma Europeia-Americana Revisada [*Revised European-American Lymphoma*, REAL], com base na morfologia e no comportamento clínico.
  - Utiliza-se uma variedade de estudos laboratoriais e de imagem para avaliar e estadiar o LNH.
  - O tratamento depende do estágio, grau, tipo e fatores variados do paciente (sintomas, idade, etc.).
  - Pode ser resultante de:
    - Translocações cromossômicas;
    - Infecções (vírus Epstein-Barr [EBV] e vírus da hepatite C);
    - Fatores ambientais (exposição à radiação e quimioterapia);
    - Estados de imunodeficiência;
    - Inflamação crônica.
  - A apresentação clínica depende do local da doença e das características biológicas (p. ex., baixo grau vs. alto grau).
  - Adenopatia periférica e sintomas B (febre, suores noturnos, perda de peso) são característicos de algumas formas de LNH.

- Linfoma de Hodgkin
  - Possui achados histológicos, comportamento biológico e características clínicas distintas do LNH.
  - Geralmente recomenda-se uma biópsia de linfonodo excisional para estabelecer o diagnóstico.
  - São utilizados estudos de imagem variados para determinar o estágio da doença.
  - Linfadenopatia e sintomas B constitucionais são característicos.
  - Tratado com quimioterapia com agentes múltiplos, acompanhada ou não de radioterapia.
  - A etiologia do linfoma de Hodgkin não foi estabelecida.
    - Determinados agentes infecciosos; p. ex., EBV, podem estar envolvidos.

- Pacientes infectados pelo HIV apresentam incidência mais elevada.
- A predisposição genética também pode desempenhar um papel.

2.64.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que descrevem vários tipos de linfoma não-Hodgkin.
  - Termos para várias formas da doença de Hodgkin/linfoma de Hodgkin.
  - Termos de investigação relevantes que possuem potencial para, pelo menos, recuperar casos de interesse com “ruído” mínimo; estes termos são geralmente termos de escopo amplo.

- Excluídos:
  - Termos para quadros clínicos congênitos.
  - Termos para distúrbios linfoproliferativos, exceto doenças selecionadas, tais como o PT *Distúrbio linfoproliferativo pós-transplante*, devido à relação com a terapia imunossupressora e o potencial para desenvolver-se em linfoma.

Termos para sinais e sintomas inespecíficos de linfoma. Quase todos os sinais e sintomas de linfoma são inespecíficos. O sinal mais característico do linfoma, a linfadenopatia, pode ser observado em uma variedade de quadros clínicos que não se tratam de linfoma e não são neoplásicos. Os sintomas são tipicamente constitucionais; p. ex., “sintomas B”, tais como perda de peso, febre, suores noturnos, etc.

- Termos para histiocitoses.

2.64.3 Lista de referências para *Linfomas malignos (SMQ)*

- Vinjamaram, S. Non-Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/203399-overview
- Dessain, SK. Hodgkin lymphoma. http://emedicine.medscape.com/article/201886-overview

2.65 Erros de medicação (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2016)

2.65.1 Definição

- Erros de medicação são definidos como quaisquer eventos não intencionais e evitáveis que podem causar ou resultar no uso impróprio de medicações ou em danos ao paciente enquanto a medicação estiver sob controle do profissional de saúde, paciente ou consumidor.
  - Esses eventos podem estar relacionados à prática profissional, a produtos, procedimentos e sistemas de assistência à saúde, incluindo prescrição, comunicação do pedido, materiais impressos do produto, embalagem e nomenclatura, composição, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso.
  - Um erro de medicação pode, em última instância, resultar em uma reação adversa a medicamentos (erro de medicação com RAM) ou pode não ter consequências clínicas (erro de medicação sem RAM).
  - Um erro de medicação também pode ser interceptado antes da exposição do paciente ao erro.
  - Um erro de medicação potencial é um cenário que não envolve um paciente real, e representa circunstâncias ou informações capazes de resultar na ocorrência de um erro de medicação.
- Erros de medicação causam um número elevado de RAMs anualmente:
  - Criam um ônus importante à saúde pública, representando 18,7-56% de todos os eventos adversos medicamentosos entre pacientes hospitalares.
  - Podem causar danos não intencionais.
  - São considerados evitáveis.
- Erros de medicação resultam de uma variedade de motivos humanos (p. ex., profissional da saúde; cuidador; paciente) e relacionados ao produto; por exemplo:
  - Comunicação inadequada quanto às prescrições de medicamentos por má caligrafia.
  - Confusão entre medicamentos com nomes semelhantes.
  - Elaboração da embalagem inadequada.
  - Confusão relativa a unidades de dosagem.
  - Instruções pouco claras.
- Os erros de medicação podem exercer impacto em:
  - Pacientes
  - Profissionais da saúde
  - Fabricantes do setor farmacêutico
  - Agências regulatórias

- Prestadores de seguros de saúde
- Organizações nacionais de segurança de pacientes

2.65.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem a, ou representam, um erro de medicação segundo a definição acima. Estes termos estão incluídos como termos de escopo restrito.
  - Termos que não representam especificamente um erro de medicação, mas que têm potencial significativo para identificar erros de medicação por sua frequente associação a eles, tais como termos para problemas relacionados ao rótulo do produto e termos para exposição a produtos. Estes termos estão geralmente incluídos como termos de escopo amplo.

- Excluídos:
  - Termos para uso intencional/deliberado: estes não se tratam de erros de medicação por definição.
  - Termos para contaminação do produto.
  - Termos para transmissão de agente infeccioso.
  - Termos para uso não indicado no documento de referência.
  - Termos para interação medicamentosa.
  - Termos para produtos falsificados.
  - Termos para incompatibilidade de medicamentos.
  - Termos para exposição que não se referem à exposição ao produto ou medicamento.
  - Termos para conceitos inespecíficos e amplos que podem produzir “ruído” substancial na recuperação de dados; p. ex., intoxicação.

2.65.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Erros de medicação (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.65.4 Lista de referências para *Erros de medicação (SMQ)*

- Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices Expert Group on Safe Medication Practices (2006).

- Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP). Module VI –Management and reporting of adverse reactions to medicinal products.

- Center for Drug Evaluation and Research (CDER), the Division of Medication Error Prevention and Analysis (DMEPA): http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/medicationerrors/

- Guidance for Industry. Safety Considerations for Product Design to Minimize Medication Errors. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research December 2012 Drug Safety.

- European Medicine Agency: Medication errors. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000570.jsp

- Health Canada's role in the Management and Prevention of Harmful Medication Incidents. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/cmirps-scdpim-eng.php#a1

- National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention (US); 2001. About medication errors. https://www.nccmerp.org/about-medication-errors. Acessado em 1º de dezembro de 2017.

2.66 Síndrome mielodisplásica (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2013)

2.66.1 Definição

- Síndrome mielodisplásica (SMD) = grupo heterogêneo de distúrbios clonais de hematopoiese relacionados.
- Caracterizada por:
  - Medula óssea hipercelular ou hipocelular
  - Morfologia celular anormal
  - Maturação anormal
  - Citopenias do sangue periférico
  - Produção ineficiente de células sanguíneas
- Todas as três linhagens de células mieloides (eritrocítica, granulocítica e megacariocítica) podem estar envolvidas.
- Considerada um quadro pré-maligno.
  - Muitas vezes, um subgrupo de pacientes sofre progressão para leucemia mielógena aguda (LMA).
- A apresentação pode incluir:
  - Anemia
  - Trombocitopenia
  - Neutropenia
- A abordagem diagnóstica inclui:
  - Hemograma completo com contagem diferencial, esfregaço de sangue periférico
  - Estudos da medula óssea
- Tratamento:
  - Terapia de suporte, incluindo transfusões
  - Possível estimulação da medula óssea
  - Quimioterapia citotóxica
  - Transplante de medula óssea tem um papel limitado
- Pode ser causada por exposição a:
  - Quimioterapia citotóxica
  - Radiação
  - Infecção viral
  - Produtos químicos genotóxicos (p. ex., benzeno)
- Pode ser **primária** (ou seja, sem exposição conhecida) ou **secundária** (ou seja, relacionada às exposições descritas acima).
- A citogenética inclui pacientes com:

  - Cariótipo normal.
  - Anormalidade cromossômica equilibrada e geração de oncogenes de fusão.
  - Cariótipos complexos (geralmente mais de três anormalidades).
- Pode ocorrer em qualquer idade, mas afeta principalmente os idosos.
- Classificação franco-americana-britânica:
  - Anemia refratária (AR).
  - AR com sideroblastos em anel (ARSA).
  - AR com excesso de blastos (AREB; 6-20% de mieloblastos).
  - AREB em transição para LMA (AREB-T; 21-30% de mieloblastos).
  - Leucemia mielomonocítica crônica (LMMC).
- Classificação da OMS de 2008:
  - Citopenia refratária com displasia de única linhagem
  - ARSA
  - AREB
  - Citopenia refratária com displasia multilinhagem
  - SMD com deleção isolada de 5q
  - SMD não classificável
  - SMD da infância

2.66.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para doenças/distúrbios apresentados segundo as classificações internacionais de SMD.
  - Termos para achados laboratoriais relevantes altamente específicos para a SMD, incluindo alguns termos para medula óssea.
  - Termos para outros quadros clínicos associados que se relacionam com a expressão clínica da SMD, mesmo que não estejam associados com um resultado de investigação único ou específico (p. ex., PT *Pancitopenia*).
  - Termos para procedimentos terapêuticos altamente específicos para a SMD.

- Excluídos:
  - Termos para sinais, sintomas e procedimentos inespecíficos relacionados às citopenias de três linhagens da SMD (p. ex., termos de fadiga para anemia; termos de contusão para trombocitopenia; termos de infecção para neutropenia, etc.).
  - Termos de transfusão.

NOTA: *Síndrome mielodisplásica (SMQ)* possui como foco casos que provavelmente representam este quadro clínico; portanto, conceitos amplos que poderiam representar achados na SMD, p. ex., leucopenia, mas que também poderiam representar uma gama de quadros clínicos não relacionados são especificamente excluídos desta SMQ.

Talvez o usuário queira aplicar *Síndrome mielodisplásica (SMQ)* inicialmente para pesquisar casos de interesse; o usuário também pode, opcionalmente, desejar aplicar *Citopenias hematopoieticas (SMQ)* para estender a gama de casos que representam citopenias e que também podem descrever formas de SMD.

2.66.3 Lista de referências para *Síndrome mielodisplásica (SMQ)*

- Besa, EC**,** Woermann, UJ, Krishnan, K. Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 de outubro de 2011; http://emedicine.medscape.com/article/207347-overview
- Tefferi, A and Vardiman, JW. Myelodysplastic syndromes. N Engl J Med 2009, 361(19): 1872 - 1885

2.67 Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.67.1 Definição

- A síndrome neuroléptica maligna (SNM) é um distúrbio raro, mas potencialmente fatal, caracterizado por hipertermia, enrijecimento muscular, alteração da consciência e disfunção autonômica como complicação do tratamento com medicamentos neurolépticos.
- O mecanismo de ocorrência da SNM parece estar relacionado à atividade antidopaminérgica dos medicamentos neurolépticos.
- Foram relatados sintomas semelhantes à SNM:
  - Em pacientes não esquizofrênicos tratados com medicamentos depletores de dopamina (como reserpina).
  - Após descontinuação de agonistas indiretos de receptores da dopamina em pacientes com doença de Parkinson.
  - Em associação à intoxicação por agentes anticolinérgicos, anfetaminas, carbonato de lítio, cocaína e fenciclidina.
- O diagnóstico é geralmente baseado no desenvolvimento de enrijecimento muscular grave e temperatura elevada em pacientes tratados com medicamentos neurolépticos, acompanhados por alguma combinação de disfunção autonômica (diaforese, incontinência, taquicardia, pressão arterial lábil ou elevada), disfagia, tremor, mioclonia, alterações na consciência variando de confusão a coma, mutismo, leucocitose e evidência laboratorial de lesão muscular, tal como elevação de creatinofosfoquinase (CPK).
- Não parece haver nenhuma diferença importante na apresentação clínica relatada com os neurolépticos tradicionais e os agentes antipsicóticos atípicos mais novos.

2.67.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PTs relacionados com a SNM e as suas principais manifestações, tais como febre, enrijecimento, mioclonia, tremor, lesão muscular, alteração da consciência, disfunção autonômica, leucocitose e CPK aumentada.
- Excluídos:
  - Nenhum critério de exclusão específico foi utilizado.

2.67.3 Algoritmo

Os casos a serem selecionados para análise adicional incluiriam quaisquer casos relatando pelo menos um dos PTs listados para a Categoria A (escopo restrito) ou qualquer caso relatando alguma combinação de pelo menos um PT de cada um dos três grupos de PTs listados como Categorias B, C e D (escopo amplo).

- Categoria A* (escopo restrito):
  - PT *Síndrome neuroléptica maligna*, PT Síndrome serotoninérgica ou PT *Hipertermia maligna* representando relatos específicos de SNM ou de quadros clínicos semelhantes à síndrome serotoninérgica ou à hipertermia maligna (que poderiam ser facilmente diagnosticados de forma errônea como SNM).
- Categorias B, C e D* (escopo amplo): as definições das categorias B, C e D são as seguintes:
  - Categoria B (PTs relacionados à febre);
  - Categoria C (PTs relacionados à lesão ou enrijecimento muscular);
  - Categoria D (outros PTs relevantes relacionados à SNM, incluindo resultados de investigação).

*Note que a Categoria A corresponde à Categoria 1 descrita na documentação do CIOMS. As Categorias B, C e D correspondem aos termos de pesquisa da Categoria 2 relacionados à febre, aos termos de pesquisa da Categoria 2 relacionados à lesão/enrijecimento muscular, e a outros termos de pesquisa da Categoria 2 relevantes relacionados à SNM, respectivamente.

2.67.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além de pesquisas restritas e amplas, *Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes ao aplicar a consulta na SMQ como uma SMQ restrita/ampla (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)* é A ou (B e C e D). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.67.5 Lista de referências para *Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)*

- Levenson JL. Neuroleptic malignant syndrome. *Amer J Psychiatry* 1985; 142(10):1137-1145.

- Caroff SN and Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Medical Clinics of North America* 1993; 77(1):185-202.
- Neuroleptic malignant syndrome. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Ed)*. American Psychiatric Association: Washington DC, 1994, pg. 739-742.
- Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome: recognition, prevention and management. *Drug Safety* 1998; 19(1):73-82.
- Neuroleptic malignant syndrome. *Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use*. Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I *et al* (Eds). Council for International Organizations of Medical Sciences: Geneva, 1999, pg. 31-32.
- Simpson GM, Pi EH, and Sramek JJ. Neuroleptic and antipsychotic drugs. *Meyler's Side Effects of Drugs (14th Ed)*. Dukes MNG and Aronson JK (Eds). Elsevier: New York, 2000, pg. 139-163.
- Crismon ML and Dorson PG. Schizophrenia. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 1219-1242.
- Hasan S and Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Amer J Psychiatry* 1998; 155(8):1113-1116.
- Caroff SN, Mann SC, and Campbell EC. Atypical antipsychotics and neuroleptic malignant syndrome. *Psychiatric Annals* 2000; 30(5):314-321.
- Ananth J, Parameswaran S, and Gunatilake S *et al.* Neurolepetic malignant syndrome and atypical antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2004; 65(4):464-470.

2.68 Diarreia não infecciosa (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2013)

2.68.1 Definição

- *Diarreia não infecciosa (SMQ)* destina-se a recuperar casos que possam estar relacionados a drogas ou medicamentos.
  - Pode incluir diarreia associada a antibióticos não causada por *Clostridioides difficile* nem por outros patógenos infecciosos.
- Diarreia definida como:
  - Aumento de frequência de evacuações (> 3 em 24 horas); e/ou
  - Diminuição da consistência das fezes; e/ou
  - Aumento do peso das fezes (> 200 g em 24 horas).
- Efeito colateral comum de muitas classes de medicações.
- Representa uma elevada porcentagem de todos os efeitos adversos medicamentosos.
- Centenas de medicamentos têm sido implicados como causadores de diarreia. Os mais frequentes são:
  - Antibióticos
  - Laxantes
  - Anti-hipertensivos
  - Lactulose ou produtos contendo sorbitol
  - Antineoplásicos
  - Medicamentos antirretrovirais
  - Compostos contendo magnésio
  - Antiarrítmicos
  - Medicamentos anti-inflamatórios não esteroides
  - Colchicina
  - Antiácidos e agentes redutores de ácido
  - Análogos da prostaglandina
  - Muitos suplementos
- Mecanismos de diarreia não infecciosa:
  - Não inflamatórios (p. ex., diarreia secretória ou osmótica);
  - Inflamatórios (p. ex., efeitos citotóxicos de agentes que causam mucosite intestinal).

2.68.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos indicando diarreia.

  - Termos para quadros clínicos gastrointestinais inflamatórios principalmente associados com diarreia, tais como os conceitos de enterite, colite, cecite, jejunite, gastroenterite.
  - Termos para sinais gastrointestinais para diarreia; p. ex., incontinência anal.
  - Termos para conceitos laboratoriais indicando uma etiologia não infecciosa para diarreia.
  - Termos para conceitos de terapia para a diarreia.

- Excluídos:
  - Termos com etiologias infecciosas.
  - Termos para síndromes de má absorção e intolerância comumente associadas à diarreia.
  - Termos para conceitos diagnósticos/etiológicos nos quais a diarreia é um sinal comum, p. ex., diverticulite, PTs indicando uma doença intestinal inflamatória.

2.68.3 Lista de referências para *Diarreia não infecciosa (SMQ)*

- Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. Drug Safety, 2000; 22(1):53-72

2.69 Encefalite não infecciosa (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.69.1 Definição

- Encefalite é definida como inflamação do cérebro.
- Comumente ela tem uma etiologia infecciosa.
- Também pode ser induzida por droga ou medicamento (enfoque desta SMQ).
- Distúrbios mistos, como encefalomielite, encefalomielorradiculite ou encefalomielopatia podem apresentar-se com sintomas sobrepostos.
- Os sinais e sintomas incluem:
  - Doença febril aguda característica de meningite;
  - Confusão;
  - Anormalidades comportamentais, incluindo psicose franca;
  - Nível de consciência alterado;
  - Convulsões focais ou generalizadas;
  - Perturbações neurológicas focais, incluindo afasia, ataxia, hemiparesia, movimentos involuntários, deficit de nervos cranianos.
- O envolvimento do eixo hipotalâmico-hipofisário pode resultar em desregulação da temperatura, diabetes insípido ou desenvolvimento de SIADH.
- O perfil característico do líquido cefalorraquidiano (LCR) consiste em pleocitose linfocítica, concentração de proteína levemente elevada e concentração de glicose normal.
- Podem ocorrer anormalidades na RM, TC e no EEG.

2.69.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com irritabilidade, confusão, estupor, coma, convulsões, neuropatias cranianas, alteração da consciência, mudanças da personalidade e paresia (na pesquisa ampla, uma vez que se pode esperar que gerem “ruído”).
  - PTs para vários sintomas psiquiátricos que podem ser relatados com encefalite).
  - PTs contendo “neonatal” (em que uma possível causa induzida por droga ou medicamento não pode ser excluída).
  - PTs para *delirium* (uma possível consequência da encefalite).
  - Termos de investigação com um qualificador.

  - Termos para convulsões, exceto aqueles que têm etiologia conhecida.
  - Termos relacionados com sinais focais do sistema nervoso central, tais como ataxia, afasia e cegueira cortical.
- Excluídos:
  - PTs indicando uma origem infecciosa.
  - Não há termos no MedDRA para encefalomielorradiculite.
  - PT *Encefalite lúpica* (pouco provável que esteja relacionado a drogas ou medicamentos).
  - PTs indicando um distúrbio congênito/hereditário.
  - PTs inespecíficos que se referem a mal-estar, febre, cefaleia, náusea, vômito, desidratação, anormalidades do sono, humor/ansiedade (com exceção do PT *Humor alterado*), afeto, colapso vascular e choque.
  - PTs indicando o envolvimento do eixo hipotalâmico-hipofisário na encefalite (tais como PTs que se referem à desregulação da temperatura, diabetes insípido ou desenvolvimento de SIADH).
  - Termos de investigação sem um qualificador.
  - Termos contendo a palavra “normal”.

2.69.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Encefalite não infecciosa (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.69.4 Lista de referências para *Encefalite não infecciosa (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland’s Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42.
- Kasper D, Braunwald E, Fauci A, et al. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 16th edition, 2005, page 2480-83.

2.70 Encefalopatia/*delirium* não infecciosos (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.70.1 Definição

- Encefalopatia e *delirium* têm comumente etiologias infecciosas ou metabólicas.
- Também podem ser induzidos por droga ou medicamento (enfoque desta SMQ). No caso de distúrbios metabólicos, é possível que a droga ou medicamento desempenhem um papel contributivo ou causativo para a anormalidade metabólica subjacente.
- Encefalopatia e *delirium* podem ser relatados como sinônimos; todavia, o *delirium* pode ter um escopo mais restrito.
- Encefalopatia
  - Definida como qualquer doença degenerativa ou difusa do cérebro que altere a estrutura ou função do cérebro.
  - Muitas subformas, incluindo:
    - Biliar;
    - Desmielinizante;
    - de Wernicke;
    - Secundária a infecções (p. ex., HIV, citomegalovírus);
    - Secundária a distúrbios metabólicos induzidos por droga ou medicamento, tais como encefalopatia hepática, hiperamonemia, hipoglicemia, hiponatremia, uremia;
    - Leucoencefalopatia (encefalopatia com lesões na substância branca) pode ser secundária à hipertensão induzida por droga ou medicamento.
  - A característica é uma alteração do estado mental.
  - Outros sintomas incluem letargia, flutuação do nível de consciência, nistagmo, tremor, demência, convulsões, mioclonia, fraqueza muscular.
  - O edema cerebral é comum.
- *Delirium* (estado de confusão agudo)
  - O *delirium* é um estado clínico caracterizado por perturbações flutuantes na cognição, humor, atenção, excitação e autoconsciência.
  - Pode ser devido a doenças cerebrais primárias ou secundário a outras doenças. As causas incluem:
    - Metabólicas;
    - Tóxicas (drogas ou medicamentos);
    - Estruturais (oclusão vascular e infarto cerebral);

  - Hemorragia intracerebral;
  - Tumores cerebrais primários ou metastáticos;
  - Infecções.
- Os sinais e sintomas incluem: turvação da consciência com desorientação, alterações de personalidade e humor, ideias delirantes, alucinações (comumente visuais), paranoia, retraimento, agitação, fala desordenada.

2.70.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com irritabilidade, confusão, sonolência estupor, coma, convulsões, alteração da consciência e mudanças da personalidade (na pesquisa ampla, uma vez que se espera que possivelmente gerem “ruído”).
  - PTs contendo os termos “encefalopatia” ou “*delirium*”.
  - PT *Sintoma psiquiátrico* (os testes mostraram que é utilizado em algumas culturas para codificar *delirium*).
  - PTs contendo “neonatal” (uma possível causa induzida por droga ou medicamento não pode ser excluída).
  - PT *Neuropatia mielo-óptica subaguda* é uma síndrome clínica que foi relatada pelo Japão; hidroxiquinolonas têm sido implicadas como um fator etiológico.
  - Termos de investigação com um qualificador.
  - Termos para convulsões, exceto aqueles que têm etiologia conhecida; consulte os critérios de exclusão).
  - Conceitos de coma e de inconsciência, exceto aqueles que têm uma etiologia conhecida; consulte os critérios de exclusão).
- Excluídos:
  - PTs indicando uma origem infecciosa.
  - PT *Encefalite lúpica*, que contém o LLT *Encefalopatia de LES* (pouco provável que esteja relacionado a drogas ou medicamentos).
  - PTs indicando um distúrbio congênito/hereditário/genético.
  - PTs inespecíficos que se referem a mal-estar, febre, cefaleia, náusea, vômito, desidratação, anormalidades do sono, humor/ansiedade (com exceção do PT *Humor alterado*), afeto, colapso vascular e choque.
  - PTs que se referem a possíveis causas de encefalopatia (tais como hiperamonemia, hipoglicemia, hiponatremia, uremia, hipertensão, etc.) foram excluídos.
  - PT *Convulsão hipoglicêmica*.

- Termos de investigação sem um qualificador.
- Termos contendo a palavra “normal”.
- Conceitos de coma e inconsciência que têm uma etiologia declarada.

2.70.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Encefalopatia/delirium não infecciosos (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.70.4 Lista de referências para *Encefalopatia/delirium não infecciosos (SMQ)*

- Jain K. Drug induced neurological disorders. 2001; 2nd edition: p. 23.
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2006.
- Encephalopathy. Gale Encyclopedia of Neurological Disorders 2005. From the Thomson Gale Group Inc.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 362-3.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: Chapter 171.

2.71 Meningite não infecciosa (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.71.1 Definição

- Meningite é definida como uma inflamação das meninges.
- Comumente ela tem uma etiologia infecciosa.
- Também pode ser induzida por droga ou medicamento (enfoque desta SMQ).
- Meningite asséptica:
  - Caracterizada por pleocitose mononuclear no LCR e ausência de bactérias ao exame e cultura.
  - Pode ser causada por vírus.
  - Complicação rara, mas bem reconhecida da terapia medicamentosa.
  - A meningite asséptica induzida por droga ou medicamento (*drug-induced aseptic meningitis*, DIAM) tem uma apresentação distinta com febre, pescoço rígido, cefaleia, confusão, náusea e vômito.
  - As principais categorias de agentes causativos são os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), antimicrobianos, imunoglobulinas intravenosas, anticorpos monoclonais e vacinas.
- Meningite crônica:
  - Inflamação meníngea com duração superior a um mês.
  - Os agentes causativos incluem medicamentos quimioterápicos que são injetados diretamente no LCR (p. ex., metotrexato), medicamentos usados no transplante de órgãos (p. ex., ciclosporina e OKT3) e até mesmo AINEs.
  - Sintomas semelhantes aos de meningite bacteriana aguda, mas desenvolvem-se mais lentamente e gradualmente; febre frequentemente menos grave. Inclui cefaleia, confusão, dor nas costas, fraqueza, dormência e paralisia facial.
- Distúrbios mistos, como encefalomielite, encefalomielorradiculite ou encefalomielopatia podem apresentar-se com sintomas sobrepostos.

2.71.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com irritabilidade, confusão, estupor, coma, convulsões, neuropatias cranianas, alteração da consciência e paresia facial ou de nervos cranianos (na pesquisa ampla, uma vez que se espera que possivelmente gerem “ruído”).
  - PTs contendo “neonatal”, pois uma possível causa induzida por droga ou medicamento não pode ser excluída.

  - PT *Agitação* e PT *Agitação neonatal* (podem ser relatados em neonatos ou crianças, como um sinal de manifestação de meningite).
  - Termos para convulsões estão incluídos, exceto aqueles com etiologias explícitas não relacionadas com meningite (consulte os critérios de exclusão abaixo).
- Excluídos:
  - PTs indicando uma origem infecciosa.
  - Não há nenhum termo no MedDRA para encefalomielorradiculite.
  - PTs indicando um distúrbio congênito/hereditário.
  - PTs relacionados a neoplasias.
  - PTs inespecíficos que se referem a mal-estar, febre, cefaleia, náusea, vômito e desidratação.

2.71.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Meningite não infecciosa (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.71.4 Lista de referências para *Meningite não infecciosa (SMQ)*

- Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B et al. Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 30th edition, dated 2003. Saunders, Philadelphia.
- Beehrs M and Berkow R. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th edition; 1999: 1431-42.
- Nettis E, Calogiuri E, Colanardi M, et al. Drug-induced aseptic meningitis. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2003 Jun;3(2):143-9.

2.72 Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2022)

2.72.1 Definição

- Miocardite é definida como inflamação do miocárdio.
- Pericardite é definida como inflamação do pericárdio.
- A miocardite e a pericardite podem ser agudas, subagudas ou crônicas.
- Tanto a miocardite quanto a pericardite podem ter diversas etiologias, incluindo infecções (virais, bacterianas ou fúngicas), toxinas (como chumbo, exposição à radiação e venenos de animais/insetos), distúrbios autoimunes e reações de hipersensibilidade (a drogas ou medicamentos, produtos biológicos e vacinas).
- O foco desta SMQ é identificar casos de miocardite e/ou pericardite não infecciosa possivelmente relacionados à exposição a drogas ou medicamentos, vacinas e produtos biológicos. Exemplos de produtos suspeitos de estarem associados a tais casos são:
  - medicamentos (fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, lítio);
  - vacinas (preparações de mRNA de SARS-CoV-2, meningocócica C conjugada, hepatite B, toxoide tetânico); e
  - produtos biológicos (vários agentes que são anticorpos monoclonais).
- Os sinais e sintomas de miocardite incluem:
  - sinais e sintomas inespecíficos, incluindo dor torácica, palpitações, dispneia ao esforço, diaforese ou morte súbita;
  - exame histopatológico anormal do tecido miocárdico;
  - anormalidades na RM cardíaca, ecocardiograma e/ou no ECG (incluindo depressão do segmento PR, elevação do segmento ST, bloqueio de condução, taquiarritmias paroxísticas e sustentadas); e
  - parâmetros laboratoriais anormais, incluindo biomarcadores miocárdicos elevados.
- Os sinais e sintomas de pericardite incluem:
  - sinais e sintomas inespecíficos tais como dor torácica, palpitações, dispneia ao esforço, diaforese ou morte súbita;
  - achados anormais no exame físico, incluindo fricção pericárdica, atrito pericárdico ou pulso paradoxal;
  - exame histopatológico anormal do tecido pericárdico; e
  - anormalidades na RM cardíaca, ecocardiografia, ECG (incluindo depressão do segmento PR, elevação do segmento ST, inversão da onda T, traçados

de baixa voltagem), imagens de medicina nuclear e/ou aumento da silhueta cardíaca na radiografia do tórax.

2.72.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem a possíveis sinais e sintomas de miocardite e/ou pericardite no contexto de exposições a drogas ou medicamentos, vacinas ou produtos biológicos.
  - Termos para achados de teste diagnóstico ou investigação sugestivos de miocardite e/ou pericardite, em especial para exame de imagem cardíaca, ecocardiograma, eletrocardiograma, histopatologia de amostra de tecido e biomarcadores miocárdicos.
  - Termos para terapias e procedimentos usados para tratar miocardite e/ou pericardite.
- Excluídos:
  - Termos indicando uma etiologia infecciosa.
  - Termos indicando uma etiologia de radiação, metal pesado ou veneno de insetos/animais.
  - Termos indicando um distúrbio congênito/hereditário.
  - Termos para sintomas e sinais clínicos inespecíficos que são considerados amplos o bastante ao ponto de poderem resultar em um resultado muito ruidoso desta SMQ (tais como dor torácica, febre, fadiga, edema, falta de ar e diaforese).
  - Termos para achados de investigação e de diagnóstico que são considerados amplos o bastante ao ponto de poderem resultar em um resultado muito ruidoso desta SMQ (tais como investigações e testes anormais que podem ocorrer em outros quadros clínicos além da miocardite ou pericardite).
  - Termos de investigação com um qualificador
  - Termos contendo a palavra “normal”.

2.72.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da busca.

Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ) foi desenvolvida pela MSSO do MedDRA e por um grupo internacional de especialistas regulatórios e da indústria, com base no critério médico.

Talvez os usuários queiram considerar a combinação de *Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ)* com *Arritmias cardíacas (SMQ)* para a realização de uma consulta

mais abrangente de achados de eletrocardiograma e arritmias associados à miocardite e pericardite.

2.72.4 Lista de referências para *Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ)*

- Bozkurt B, Kamat I and Hoetz PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation 144 (2021) 471-484
- Brighton Collaboration myocarditis/pericarditis case definition (acessado online em 14 de dezembro de 2021) https://brightoncollaboration.us/myocarditis-case-definition-update/
- Butta C, Zappia L, Laterra G and Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: A comprehensive review. Annals of Noninvasive Electrocardiology 25 (2020) 125-134
- Daniels PR, Berry GJ, Tazelaar HD and Cooper LT. Giant cell myocarditis as a manifestation of drug hypersensitivity. Cardiovascular Pathology 9 (2000) 287-291
- Imazio M and LeWinter M. Evaluation and treatment of pericarditis: a systematic review. JAMA 314 (2015) 1498-1506
- Masek KP and Levis JT. ECG Diagnosis: Acute pericarditis. The Permanente Journal 17(4), (2013)
- Mevorach D, Anis E, Cedar N et al. Myocarditis after BNT161b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. New England Journal of Medicine, October 6, 2021
- Patone M, Mei XW, Handunnetthi L, Dixon S et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. Nature Medicine (2021) (acessado em 14 de dezembro de 2021) https://www.nature.com/articles/s41591-021-01630-0
- Taliercio CP, Olney BA and Lie JT. Myocarditis related to drug hypersensitivity. Mayo Clinic Proceedings 60 (1985) 463-468
- Witberg G, Barda N, Hoss S et al. Myocarditis after Covid-19 Vaccination in a Large Health Care Organization. New England Journal of Medicine, October 6, 2021

2.73 Infecções oculares (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2010)

2.73.1 Definição

- Três formas principais
  - Afetando a córnea e conjuntiva;
  - Endoftalmite (infecção no interior do olho);
  - Infecções dos anexos oculares e da órbita.
- Tratamento de infecções oculares
  - Baseado na gravidade dos sintomas e na magnitude do possível resultado.
  - A conjuntivite grave requer tratamento agressivo com antibióticos de amplo espectro.
  - Pode haver perda de visão apesar do tratamento.
  - Os pacientes submetidos à cirurgia recente correm o risco de desenvolver endoftalmite.
- Inúmeros organismos bacterianos, virais e fúngicos podem causar infecções oculares.

2.73.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Todos os termos diretamente relacionados com ou descrevendo uma infecção do olho; estes são geralmente os termos restritos. Incluem infecções das estruturas orbital e periorbital: conjuntiva, pálpebras e cílios, sistema lacrimal, córnea, episclera, íris, retina e nervo óptico.
  - Termos que podem não se tratar de verdadeiras infecções, mas que poderiam representar infecções oculares (p. ex., PT *Uveíte*); estes são geralmente termos amplos.
- Excluídos:
  - Termos para distúrbios oculares por causas não infecciosas (p. ex., alergia, quadros clínicos autoimunes, lesão).
  - Termos para quadros clínicos oculares congênitos e neonatais.
  - Termos que se referem a sintomas oculares inespecíficos.

2.73.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Infecções oculares (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.73.4 Lista de referências para *Infecções oculares (SMQ)*

- Donahue SP, Khoury JM, and Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. Drugs. 1996 Oct;52(4):526-40.
- Sherwal, BL and Verma, AK. Epidemiology of ocular infection due to bacteria and fungus – a prospective study. JK Science Vol. 10 No.3, July-September 2008.

2.74 Distúrbios de motilidade ocular (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2010)

2.74.1 Definição

- Distúrbios de motilidade ocular
  - Paralisia do olhar
  - Oftalmoplegia internuclear
  - Lesões do nervo oculomotor
  - Lesões do nervo troclear
  - Lesões do nervo abducente
  - Oftalmoplegias diabéticas
  - Oftalmoplegias dolorosas
  - Miastenia grave
  - Miopatias oculares
- Músculos extraoculares que controlam os movimentos dos olhos:
  - Reto medial e lateral
  - Reto inferior e superior
  - Oblíquo superior e inferior
- Paralisias de nervos cranianos
  - Paralisia do nervo oculomotor
    - Pode ser causada por lesão cerebral, aneurisma, hemorragia, tumor ou diabetes.
    - O olho afetado volta-se para o lado de fora quando o olho não afetado olha diretamente para frente; isso causa visão dupla.
  - Paralisia do nervo troclear
    - Muitas vezes não tem causa identificada, mas pode ser devido à lesão da cabeça.
    - Os dois olhos ou apenas um podem ser afetados.
    - O olho afetado não consegue voltar-se para dentro ou para baixo. Resulta em visão dupla.
  - Paralisia do nervo abducente
    - Pode ter uma série de causas, incluindo lesão da cabeça, tumores, esclerose múltipla, aneurismas, infecção do SNC, etc.
    - O olho afetado não consegue voltar-se para o lado de fora.

2.74.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos descrevendo distúrbios dos movimentos dos olhos, como oftalmoplegia.
  - Termos descrevendo distúrbios dos nervos cranianos relevantes.
  - Termos para sinais e sintomas de distúrbio de motilidade ocular (termos de pesquisa amplos) como diplopia.
- Excluídos:
  - Termos inespecíficos para comprometimento visual.

NOTA: o Grupo de Trabalho de SMQs do CIOMS destacou que os usuários de *Distúrbios de motilidade ocular (SMQ)* podem desejar consultar *Síndrome extrapiramidal (SMQ)*, principalmente para bancos de dados mais antigos nos quais a codificação pode não ser suficientemente específica para utilizar termos para “olho”.

2.74.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios de motilidade ocular (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.74.4 Lista de referências para *Distúrbios de motilidade ocular (SMQ)*

- Clinical Neurology, 7th edition. Simon, R, Greenberg, D and Aminoff, M. Ch. 4, Disturbances of vision.

- Merck Manual. Palsies of Cranial Nerves That Control Eye Movement. http://www.merck.com/mmhe/sec06/ch096/ch096d.html

2.75 Infecções oportunistas (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2020)

2.75.1 Definição

- Infecção oportunista é uma infecção por um organismo que normalmente não causa doença em um indivíduo com um sistema imunológico intacto, mas torna-se patogênico em um hospedeiro imunocomprometido.
- Embora não haja uma definição clara de infecções oportunistas amplamente aceitas para todos os estados de comprometimento imunológico, o fator de risco comum associado à infecção oportunista é a função imunológica comprometida. A função imunológica comprometida pode ser o resultado de uma deficiência imunológica congênita ou adquirida, certas neoplasias, quimioterapia citotóxica, terapia imunossupressora, moduladores imunológicos biológicos, quadros clínicos crônicos como diabetes ou fibrose cística, ou danos mecânicos à pele ou mucosa causados por inflamação (p. ex., colite ulcerativa) ou lesão (p. ex., queimaduras graves).
- Os agentes etiológicos que levam a infecções oportunistas podem ser diferentes dependendo da causa do comprometimento imunológico. A maioria das infecções graves que ocorrem nesse cenário são semelhantes às observadas na população em geral; é mais provável que algumas infecções estejam associadas à imunossupressão (ou grau de imunossupressão), ocorram mais gravemente em imunossuprimidos, ou possuam importantes considerações de saúde pública ou clínicas (como a tuberculose), o que as distinguem das infecções encontradas na população em geral.
- As infecções oportunistas podem ser marcadores de tipos específicos de imunossupressão e podem servir como indicadores clínicos de defeitos imunológicos subjacentes específicos (p. ex., *Pneumocystis jirovecii* e HIV).

2.75.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Infecções causadas por um patógeno incomum (incomum ou inexistente no hospedeiro imunocompetente), que é altamente característico do estado de comprometimento imunológico (p. ex., Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* em paciente infectado pelo HIV).
  - Infecções causadas por patógenos comuns do hospedeiro imunocompetente, mas em local anatômico, gravidade, resistência ao tratamento ou taxa de recidiva raramente encontrados no hospedeiro normal (p. ex., herpes-zóster disseminado em paciente com linfoma).
  - Patógenos listados em orientações internacionalmente reconhecidas de prevenção de infecção oportunista em estados de comprometimento imunológico clinicamente relevantes, tais como infecção por HIV; transplante de medula óssea ou de órgão sólido; ou imunossupressão induzida por

tratamento (como utilizada no câncer ou terapias biológicas de doenças inflamatórias imunomediadas).

- Termos de investigação relevantes associados a esses organismos. Esses termos de investigação se encontram, geralmente, no escopo amplo, embora alguns exames laboratoriais usados para identificar patógenos oportunistas altamente característicos façam parte do escopo restrito.
- Infecções neonatais com as características definidas acima.
- Em geral, infecções superficiais da pele, ouvido externo, córnea, boca, mucosa, orofaringe, bexiga e órgãos genitais tendem a fazer parte do escopo “amplo”, enquanto infecções profundas ou disseminadas estão, em sua maioria, incluídas no escopo “restrito”.

- Excluídos:
  - Estados de imunodeficiência secundária que são a causa ou contribuem para o surgimento de infecções oportunistas, tais como leucemias, linfomas, estados de depressão da medula óssea, diabetes, queimaduras extensas, má nutrição, etc.
  - Quadros clínicos congênitos (p. ex., síndrome da imunodeficiência primária).
  - Termos de investigação não qualificados.

2.75.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Infecções oportunistas (SMQ) possui características de termos de busca restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.75.4 Lista de referências para Infecções oportunistas (SMQ)

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview. (Acessado em 1º de agosto de 2019).
- Winthrop KL, et al. Opportunistic infections and biologic therapies in immune-mediated inflammatory diseases: consensus recommendations for infection reporting during clinical trials and postmarketing surveillance Annals of the Rheumatic Diseases 2015;74:2107-2116.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients, Recommendations of CDC, the Infectious Disease Society of America, and the American Society of Blood and Marrow Transplantation MMWR. 2000 Oct 20; 49 (RR10): 1-128.
- Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007 Dec 20; 357: 2601-2614. doi: 10.1056/NEJMra064928
- Tomblyn M et al. Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective. Bio Bone Marrow Transplant. 2009 Oct; 15, (10): 1143-238. doi: 10.1016/j.bbmt.2009.06.019

- U.S. Department of Health and Human Services [Internet]. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-opportunistic-infection/0. (Acessado em 1º de agosto de 2019).

2.76 Distúrbios do nervo óptico (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.76.1 Definição

- O nervo óptico transmite impulsos gerados por fotorreceptores retinianos para o cérebro.
- O dano em qualquer parte ao longo do nervo óptico ou em áreas visuais do cérebro pode resultar em perda de visão.
- Não há nenhuma definição geral para distúrbios do nervo óptico; a SMQ tem como foco neuropatia óptica, neurite óptica (inflamação) e papiledema (inchaço do nervo óptico).
- Causas de neuropatia óptica:
  - Toxinas, incluindo chumbo, metanol, etilenoglicol, tabaco ou arsênico.
  - Suprimento de sangue comprometido.
  - Deficiências nutricionais, sobretudo de vitamina B12.
  - Medicamentos, incluindo cloranfenicol, isoniazida, etambutol ou digoxina.
- Características da perda de visão:
  - Pode ser rápida (minutos ou horas) ou gradual, ao longo de 2-7 dias.
  - Um ou os dois olhos afetados, dependendo da causa.
  - A visão pode variar de quase normal a cegueira completa.
  - Ambos os olhos costumam ser afetados na neuropatia óptica devido a toxinas ou deficiência nutricional.
  - Uma pequena área de perda de visão no centro do campo visual se expande lentamente e pode evoluir para cegueira completa.

2.76.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Pesquisa restrita
    - Todos os termos que contêm “óptico”.
    - Termos que se relacionam ao disco óptico.
    - Termos para doenças que frequentemente afetam o nervo óptico, como a esclerose múltipla.
  - Pesquisa ampla
    - Termos para sinais e sintomas de perturbação visual.
    - Termos que se referem à inflamação dos vasos cerebrais.

  - Termos inespecíficos que se referem aos nervos cranianos ou procedimentos cirúrgicos não especificados que se referem ao olho e órbita.

- Excluídos:
  - Anomalias cerebrais inespecíficas detectadas através de técnicas de imagem.
  - Termos para casos congênitos.

NOTA: dependendo da meta da pesquisa, uma pesquisa específica poderá exigir a utilização de mais de uma SMQ oftalmológica.

2.76.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios do nervo óptico (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.76.4 Lista de referências para *Distúrbios do nervo óptico (SMQ)*

- Merck Manual Online, published by Merck Research Laboratories. http://www.merckmanuals.com/professional/index.html

2.77 Distúrbios orofaríngeos (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.77.1 Definição

- A orofaringe inclui a cavidade oral delimitada por:
  - Aspecto bucal dos lábios
  - Palato
  - Pavimento da boca
  - Parede posterior da faringe

2.77.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados a lesões e distúrbios ocorrendo totalmente ou parcialmente em qualquer parte da cavidade oral ou da faringe.
  - Neoplasias, cistos e lesões pré-neoplásicas orofaríngeas.
  - Infecções orofaríngeas.
  - Distúrbios gengivais.
  - Para a sub-SMQ *Distúrbios gengivais (SMQ)*
    - Todos os termos com “gengival”, incluindo aqueles que claramente não consistem em infecções ou neoplasias, tais como o PT *Alteração da cor da gengiva*, PT *Hipertrofia gengival.*
    - Termos relacionados às gengivas, tais como o PT *Destruição periodontal* e o PT *Periodontite*.
  - Para a sub-SMQ *Quadros clínicos orofaríngeos alérgicos (SMQ)*
    - Termos para quadros clínicos alérgicos que podem ser observados no interior da cavidade oral, tais como edemas.
  - Para a sub-SMQ *Neoplasias orofaríngeas (SMQ)*
    - Termos para neoplasias que ocorrem no interior da cavidade oral.
  - Para a sub-SMQ *Infecções orofaríngeas (SMQ)*
    - Termos para infecções que podem ser observadas no interior da cavidade oral, incluindo aquelas causadas por vírus e bactérias.
  - Para a sub-SMQ *Quadros clínicos orofaríngeos (excl. neoplasias, infecções e alergias) (SMQ)*: inclui lesões não claramente relacionadas a infecções, neoplasias ou reações alérgicas específicas, mas devido às etiologias a seguir:
    - Lesões

  - Úlceras
  - Hipoestesias
  - Hemorragias
  - Distúrbios não especificados

- Excluídos:
  - Termos relacionados a lesões ou distúrbios da laringe e estruturas abaixo da laringe.
  - Termos relacionados a lesões ou distúrbios da cavidade nasal.
  - Termos relacionados a distúrbios congênitos, de família e genéticos.
  - Procedimentos cirúrgicos, terapêuticos e clínicos da orofaringe.
  - Investigações relacionadas à orofaringe (p. ex., biópsia).*
  - Para a sub-SMQ *Neoplasias orofaríngeas (SMQ)*
    - Termos para neoplasias dentárias.

2.77.3 Estrutura hierárquica

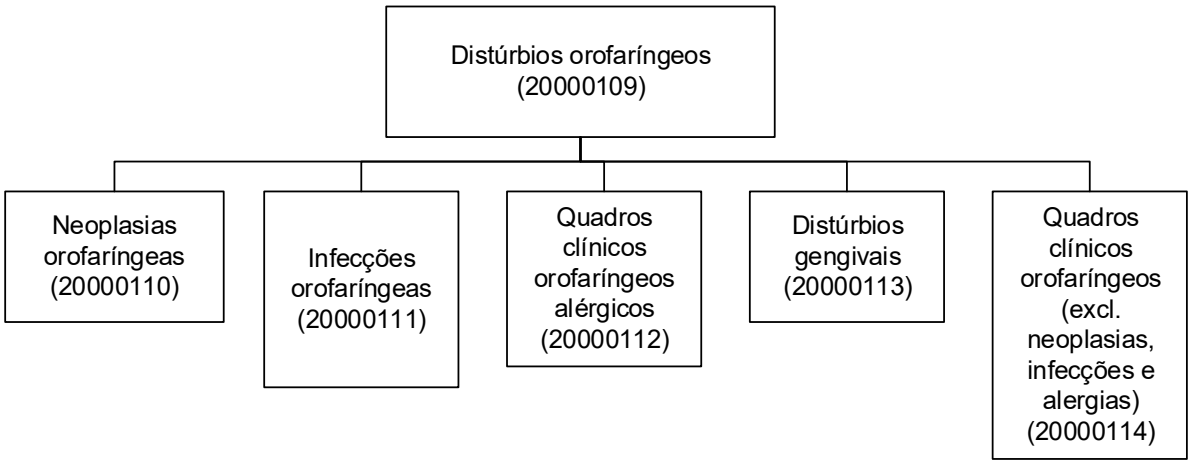

Figura 2-17. Estrutura hierárquica de *Distúrbios orofaríngeos (SMQ)*

- A sub-SMQ *Quadros clínicos orofaríngeos (excl. neoplasias, infecções e alergias) (SMQ)* é designada como SMQ *Lesões orofaríngeas* na documentação original do Grupo de Trabalho do CIOMS.

2.77.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios orofaríngeos (SMQ) é uma SMQ hierárquica contendo somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.77.5 Lista de referências para *Distúrbios orofaríngeos (SMQ)*

- Reporting Adverse Drug Reactions – Definitions of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); 1999.
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary – Saunders 2003, 30th Edition.

2.78 Osteonecrose (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2010)

2.78.1 Definição

- A osteonecrose ocorre em decorrência do comprometimento do suprimento de sangue para o osso.
- O quadril (cabeça femoral) é um local comum, mas outros ossos podem ser igualmente afetados.
- Duas formas principais:
  - Traumático
    - Mais comum.
    - Por lesão direta e dano ao suprimento de sangue.
  - Não traumática
    - Associada a diversos fatores de risco/quadros clínicos, incluindo o uso de corticosteroides, abuso de álcool, anemia falciforme, doença de Gaucher, lúpus eritematoso sistêmico, coagulopatias, hiperlipidemia, transplante de órgão, doença de Caisson, distúrbios da tireoide e fatores genéticos.
    - Alguns casos são idiopáticos.
- Sintomas de osteonecrose da cabeça femoral:
  - Dor na virilha (ocasionalmente dor nas nádegas); profunda, latejante e piora ao caminhar.
  - Também pode haver uma sensação de “fisgada” ou estalos ao movimento.
- Exame físico:
  - Dor mediante amplitude de movimento e caminhada.
  - Limitação da rotação interna.
  - Marcha de Trendelenburg frequentemente presente.
  - Radiografias simples do quadril frequentemente são normais.
- Osteonecrose do maxilar (ONM):
  - Associada ao uso de bifosfonatos.
  - Normalmente ocorre em situação de cirurgia dentária recente.
  - Sinais e sintomas incluem dor, mobilidade dos dentes, inchaço da mucosa, eritema e ulceração.

2.78.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PT *Osteonecrose* e PT *Osteorradionecrose.*
  - Termos para procedimentos para osteonecrose.
  - Termos para investigações para o diagnóstico de osteonecrose.
  - Termos para sinais e sintomas relativamente específicos para osteonecrose. Visto que a osteonecrose tem uma predileção por certos ossos (p. ex., cabeça femoral, maxilar), os termos selecionados tendem a refletir tais localizações.
  - Termos para várias formas de osteomielite infecciosa e não infecciosa; isto serve para considerar a associação da osteomielite e osteonecrose do maxilar no contexto do uso de produtos bifosfonatos.
  - Termos relacionados a procedimentos e complicações de osteomielite.
- Excluídos:
  - Conceitos amplos que são inespecíficos (p. ex., como o conceito de “úlcera”).

NOTA: para a pesquisa ampla, o PT *Dor óssea* pode gerar “ruído”, dependendo do produto, e os usuários podem considerar a exclusão deste PT para suas próprias finalidades.

2.78.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Osteonecrose (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.78.4 Lista de referências para *Osteonecrose (SMQ)*

- Osteonecrosis. Merck Manual Home Edition. http://www.merck.com/mmhe/sec05/ch064/ch064a.html
- Levine, M., Rajadhyaksha, A., and Mont, M. Osteonecrosis, hip. eMedicine, http://www.emedicine.com/orthoped/TOPIC430.HTM
- Tofferi, J. and Gilliland, W. Avascular necrosis. http://www.emedicine.com/Med/topic2924.htm
- Purcell, PM and Boyd, IW. Biphosphonates and osteonecrosis of the jaw. Med J Australia 2005; 182(8): 417 – 418.
- Grbic, JT et al. Incidence of Osteonecrosis of the Jaw in Women With Postmenopausal Osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence

With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. *J Am Dent Assoc* 2008;139;32-40.

- Ruggiero, SL and Mehrotra, B. Biphosponate-related osteonecrosis of the jaw: diagnosis, prevention, and management. Annu. Rev. Med 2009; 60: 85-96.
- Cimatti L, Borderi M, Gibellini D, Re MC. Bone alterations during HIV infection. New Microbiol. 2008 Apr; 31(2):155-64.

2.79 Osteoporose/osteopenia (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2009)

2.79.1 Definição

- Osteoporose = distúrbio esquelético sistêmico caracterizado por:
  - Diminuição da massa óssea (diminuição da massa por unidade de volume de osso normalmente mineralizado).
  - Deterioração da microarquitetura óssea.
  - Osteopenia = forma mais leve de perda óssea.
- Aumento do risco de fraturas mesmo com traumatismo mínimo; os locais mais comuns de tal perda óssea e fraturas resultantes são as vértebras torácicas e lombares, costelas, fêmur superior, rádio inferior.
- Geralmente não causa sinais ou sintomas, exceto perda de altura e cifose, até que ocorram fraturas.
- Patogênese
  - Fatores genéticos (p. ex., hereditários, como osteogênese imperfeita).
  - Medicações (sobretudo glicocorticoides)
  - Dieta
  - Raça
  - Gênero sexual
  - Estilo de vida
  - Atividade física
- Tipo 1 (pós-menopáusico)
  - Tipo mais comum.
  - Resulta da deficiência de hormônio sexual.
  - O aumento do recrutamento/resposta de precursores de osteoclastos e o aumento da reabsorção óssea superam a formação óssea.
  - A diminuição do osso trabecular resulta em risco aumentado de fraturas de Colles (rádio distal) e vertebrais.
  - A deficiência de estrogênio pode tornar o osso mais sensível ao paratormônio, levando ao aumento da liberação de cálcio do osso, diminuição da excreção renal de cálcio e aumento da produção de 1,25-di-hidróxi-vitamina D.
  - O aumento da produção de 1,25(OH)2 D3 provoca:
    - Aumento da absorção gastrointestinal de cálcio;

    - Aumento da reabsorção de cálcio ósseo.
    - Aumento da reabsorção tubular renal do cálcio.
  - A deficiência gonadal também pode aumentar a produção de citocinas que exercem influência nos osteoclastos.
- Tipo 2 (senil)
  - Ocorre em ambos os sexos.
  - Diminuição da formação óssea e diminuição da produção renal de 1,25(OH)2 D3 ocorrendo tardiamente na vida.
  - A perda de osso cortical e trabecular leva a um aumento do risco de fratura do quadril, ossos longos e vértebras.
- Tipo 3
  - Secundário aos efeitos de medicações (p. ex., glicocorticoides).
  - Ou devido a outros quadros clínicos que causam aumento de perda óssea por mecanismos diversos.
- A densidade mineral óssea é frequentemente utilizada como uma medida aproximada da força dos ossos.
  - A OMS define osteoporose como densidade óssea que seja de 2,5 desvios-padrão abaixo da média para mulheres caucasianas adultas jovens.
- Ocasionalmente utilizam-se marcadores de renovação óssea (fosfatase alcalina específica do osso, osteocalcina, peptídeos procolágeno tipo I e desoxipiridinolina urinária) para monitorar a resposta à terapia.

2.79.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para quadros clínicos de osteoporose e osteopenia, incluindo variantes.
  - Termos para sinais e sintomas, incluindo os tipos de fratura que são característicos da osteoporose, como fraturas do quadril e espinhal por compressão.
  - Termos para investigações utilizadas na avaliação dos pacientes; observe que os termos laboratoriais qualificados com “anormal” também estão incluídos.
  - Termos para procedimentos associados à osteoporose.
  - PT *Osteoporose pós-traumática* – embora a causa deste quadro esteja relacionada com traumatismo, a possibilidade de que uma droga ou medicamento possa exacerbá-lo pode precisar ser considerada.
- Excluídos:

- Termos para casos congênitos.
- Termos para todas as fraturas, exceto aquelas que são altamente características da osteoporose (ou seja, quadril, rádio, fêmur proximal e costelas [para osteoporose induzida por droga ou medicamento]).
- PT *Cardiopatia cifoescoliótica* – embora a cifo(escolio)se seja uma complicação da osteoporose, foi decidido limitar os termos sobre complicações àquelas que são primárias/proximais e não às complicações secundárias.
- Termos da SOC *Circunstâncias sociais* para conceitos tais como problemas de mobilidade.

2.79.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Osteoporose/osteopenia (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.79.4 Lista de referências para *Osteoporose/osteopenia (SMQ)*

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 de dezembro de 2005. (http://www.emedicine.com/MED/topic1693.htm)
- WHO/Forum for Collaborative HIV Research Joint Meeting: ARV Drugs Adverse Events, Case Definition, Grading, Laboratory Diagnosis and Treatment Monitoring, Background Document (Draft), 28 – 29 February 2008.
- Dorland's Medical Dictionary.

2.80 Neoplasias do ovário, malignas e não especificadas (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.80.1 Definição

- Desenvolvida para detectar todos os tumores malignos e não especificados relacionados ao ovário.
- Abrange todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas ao ovário e, adicionalmente:
  - Quadros clínicos relacionados a malignidades.
  - Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades.
  - Marcadores tumorais

2.80.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara ao ovário.
  - Termos para quadros clínicos relacionados com neoplasias malignas ou não especificadas do ovário, incluindo:
    - Procedimentos
    - Investigações
    - Marcadores tumorais
    - Sinais e sintomas que apontam tais distúrbios
- Excluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara ao ovário.
  - Termos para procedimentos terapêuticos e diagnósticos e marcadores tumorais relacionados à malignidade de localização não especificada.
  - Termos para metástases no ovário.
  - Termos relacionados com a vulva e a vagina.
  - PT *Cirurgia ovariana*, uma vez que não se trata de um procedimento terapêutico específico para malignidades. (No entanto, este termo pode ser acrescentado se for necessária uma pesquisa bastante ampla).

NOTA: para pesquisas de quadros clínicos relacionados a malignidades e procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades inespecíficos, recomenda-se o uso da sub-SMQ de nível inferior respectiva de *Malignidades (SMQ)*.

2.80.3 Estrutura hierárquica

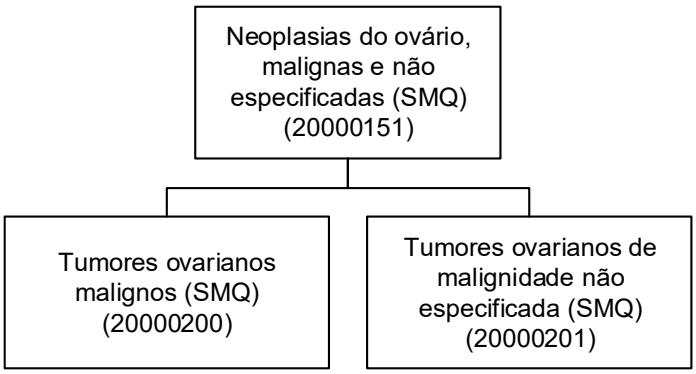

Figura 2-18. Estrutura hierárquica de *Neoplasias do ovário, malignas e não especificadas (SMQ)*

2.80.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Neoplasias do ovário, malignas e não especificadas (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.80.5 Lista de referências para *Neoplasias do ovário, malignas e não especificadas (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.81 Distúrbios periorbitais e das pálpebras (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2009)

2.81.1 Definição

- Pálpebras
  - Mantêm a saúde do olho subjacente ao proteger a córnea.
  - Auxiliam na distribuição e eliminação de lágrimas.
- Estrutura da pálpebra
  - Camada anterior de pele e músculo orbicular do olho.
  - Camada posterior do tarso da pálpebra e conjuntiva.
  - Os músculos orbiculares do olho (inervados pelo VII nervo craniano [NC]) fecham a pálpebra.
  - A pálpebra superior é erguida pelo músculo elevador (inervado pelo III NC) e pelo músculo de Müller.
  - Septo orbital, originário da borda orbital, insere-se na pálpebra superior e na pálpebra inferior.
    - O septo limita a disseminação de infecção ou sangramento da pálpebra para as estruturas orbitais posteriores.
  - As glândulas ao longo da margem da pálpebra contribuem para os componentes lipídicos das lágrimas.
    - Podem tornar-se inflamadas.
    - As glândulas meibomianas situam-se no tarso da pálpebra.
    - As glândulas pilossebáceas de Zeiss e as glândulas apócrinas de Moll são anteriores às glândulas meibomianas dentro da margem distal da pálpebra.
- Problemas que podem afetar as pálpebras:
  - Neoplasias
  - Inflamação e infecção
  - Problemas estruturais (p. ex., ectrópio)
- A maioria dos distúrbios das pálpebras não ameaça a visão, mas pode produzir sintomas irritativos (ardor, sensação de corpo estranho ou dor).
- A blefarite (inflamação da pálpebra) caracteriza-se por pálpebras eritematosas com acúmulo de resíduos ao longo da margem da pálpebra.

2.81.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - Termos para procedimentos das pálpebras
  - Termos para cílios
  - Termos periorbitais
- Excluídos:
  - Sinais e sintomas de distúrbios da pálpebra e periorbitais que poderiam ser compartilhados com outros distúrbios oculares.
  - Quadros clínicos cutâneos comuns que podem afetar as pálpebras e a região periorbital (p. ex., queratose seborreica), a menos que qualificados com uma palavra indicando o envolvimento das pálpebras.
  - Causas conhecidas de, ou síndromes associadas a, distúrbios da pálpebra e periorbitais.
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos para infecção.
  - Termos relacionados ao III NC e VII NC – embora estejam envolvidos com o controle motor das pálpebras, não são considerados relevantes para esta SMQ.
  - Termos relacionados a lesões da pálpebra e periorbitais.

NOTA: alguns termos contendo a palavra “pálpebra” em nível de LLT não foram incluídos na lista de termos para esta SMQ porque seus PTs precursores podem ser muito amplos para inclusão. Talvez o usuário da SMQ queira analisar esses LLTs e determinar se deseja capturar casos codificados com esses termos, além daqueles recuperados pelos termos da SMQ incluídos.

2.81.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios periorbitais e das pálpebras (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.81.4 Lista de referências para *Distúrbios periorbitais e das pálpebras (SMQ)*

- Carter, S.R. Eyelid disorders: diagnosis and management. Amer. Fam. Phys. 57:(11), June 1998. http://www.aafp.org/online/en/home/publications/journals/afp.html

2.82 Neuropatia periférica (SMQ)

(Publicação da produção de novembro de 2005)

2.82.1 Definição

- Comprometimento do sistema nervoso periférico motor, sensorial e autonômico.
- O diagnóstico é feito com base na apresentação clínica, complementado por investigação eletrofisiológica.
- Pelo menos um dos seguintes deve estar presente:
  - Fraqueza muscular com diminuição do tônus, ou paralisia flácida (diminuição dos reflexos tendinosos e emaciação).
  - Perturbações sensoriais, incluindo dor.
  - Comprometimento da função autonômica.

2.82.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para “neuropatia periférica” e conceitos relacionados.
  - Termos para sinais, sintomas e achados laboratoriais conforme descritos na definição do CIOMS.
  - Termos autonômicos e achados musculares associados também foram incluídos.
- Excluídos:
  - Termos relacionados com lesão de nervo periférico.
  - Em geral, termos para neuropatia desmielinizante são excluídos.
  - Termos para neuropatias associadas a outros quadros clínicos, tais como neuropatia relacionada a diabetes.

2.82.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Neuropatia periférica (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.82.4 Lista de referências para *Neuropatia periférica (SMQ)*

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definition of terms and criteria for their use. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1999 p 32.

2.83 Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ*)*

(Publicação da produção de março de 2011)

2.83.1 Definição

- *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)* foi desenvolvida:
  - Para substituir *Resultado adverso da gravidez/toxicidade reprodutiva (incl. distúrbios neonatais) (SMQ)* original.
    - A SMQ original continha discrepâncias quanto à inclusão de termos, resultando em problemas de manutenção.
  - Para tornar-se mais compatível com objetivos regulatórios referentes a tópicos relacionados à gravidez e neonatais.
- Tópicos relacionados à fertilidade e distúrbios do desenvolvimento não fazem parte desta SMQ, mas serão considerados como SMQs separadas e independentes.
- A equipe do Grupo de Trabalho de SMQ do CIOMS utilizou como referência a Diretriz sobre a exposição a produtos medicamentosos durante a gravidez: necessidade de dados pós-autorização (Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data) da Agência de Medicamentos Europeia (*European Medicines Agency*, EMA) como um guia para a inclusão de termos.
- Nesta diretriz, os resultados da gravidez são definidos como:
  - Nativivo, normal
  - Nativivo, anormal
    - Nascimento pré-termo, a termo e pós-termo
    - Tamanho pequeno em relação à idade gestacional/retardamento do crescimento intrauterino
    - Síndrome de descontinuação de droga ou medicamento no neonato
    - Malformações
    - Morbidade
  - Morte fetal
    - Ectópica
    - Aborto espontâneo
    - Natimorto
  - Interrupção da gravidez
- Distúrbios associados à lactação (funcionais e relacionados à exposição neonatal através do leite materno) também se encontram nesta SMQ.

2.83.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Critérios gerais de inclusão para *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)*:
    - Termos para complicações e resultados da gravidez.
    - Termos para distúrbios e condições neonatais.
    - Termos para gravidez normal e seus resultados.
    - Termos para aborto (induzido e espontâneo) e natimortos.
    - Termos para condições relacionadas ao trabalho de parto.
    - Termos para tópicos relacionados à lactação, tanto funcionais quanto relacionados a exposições neonatais através do leite materno.
    - Termos para distúrbios fetais.
    - Termos para procedimentos relacionados a distúrbios congênitos e fetais.
  - Para *Distúrbios congênitos, de família e genéticos (SMQ)*
    - Todos os PTs da SOC *Distúrbios congênitos, de família e genéticos.*
  - Para *Complic. e fatores de risco da gravidez, trab. de parto e parto (excl. abortos e natimortos) (SMQ)*
    - Termos para trabalho de parto, gravidez e parto anormais.
    - Termos para investigações relevantes.
    - Termos para procedimentos relevantes.
    - Termos relacionados com gravidez ectópica.
    - Termos para problemas da placenta.
    - Termos uterinos relacionados com a gravidez, trabalho de parto e parto.
    - Termos para condições que aumentam o risco de complicações da gravidez.
    - Termos para má apresentação do feto.
  - Para *Tópicos relacionados à lactação (incl. exposição neonatal através do leite materno) (SMQ)* (inclui as sub-SMQs adicionais *Distúrbios de lactação funcionais (SMQ)* e *Exposições neonatais pelo leite materno (SMQ).*
    - Termos relacionados com distúrbios e condições da lactação que ocorrem no contexto da gravidez.
    - Termos relacionados com complicações da mama e do mamilo associados à lactação.

  - Termos para exposições e intoxicações por drogas ou medicamentos através do leite materno.
  - Termos para distúrbios de administração alimentar.
- Para *Distúrbios fetais (SMQ)*
  - Todos os termos relacionados à condição do feto.
- Para *Distúrbios neonatais (SMQ)*
  - Todos os termos relacionados ao neonato/recém-nascido.
  - Todos os PTs relacionados com procedimentos para corrigir/tratar distúrbios congênitos no período neonatal.
- Para *Término da gravidez e risco de aborto (SMQ)*
  - Termos para abortos espontâneos e induzidos e natimortos.
  - Termos para complicações de aborto e interrupção da gravidez.
  - Termos para procedimentos e investigações relevantes.
  - Termos para fatores de risco para abortos.
  - Consiste em todos os PTs vinculados ao HLGT *Abortos e natimortos.*
- Para *Condições e resultados da gravidez normal (SMQ)*
  - Termos relacionados com condições e resultados da gravidez normal, incluindo os termos da SOC *Circunstâncias sociais.*
  - Termos para gravidez indesejada.
  - Termos para resultados de investigação indicativos de gravidez.

- Excluídos:
  - Critérios gerais de exclusão para *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)*
    - Termos de investigação não qualificados.
    - Termos para fertilidade e disfunção sexual (propõe-se que estes existam em uma SMQ separada e independente [Nível 1]).
    - Termos para distúrbios do desenvolvimento (propõe-se que estes existam em uma SMQ separada e independente [Nível 1]).
    - PT *Profilaxia de toxoplasmose* - pouco provável que seja relacionado a drogas ou medicamentos.
  - Para *Distúrbios congênitos, de família e genéticos (SMQ)*
    - Todos os termos que **não** estão na SOC *Distúrbios congênitos, de família e genéticos.*

- Para *Complic. e fatores de risco da gravidez, trab. de parto e parto (excl. abortos e natimortos) (SMQ)*
  - Termos para abortos e natimortos.
- Para *Tópicos relacionados à lactação (incl. exposição neonatal através do leite materno) (SMQ)* (inclui as sub-SMQs adicionais *Distúrbios de lactação funcionais (SMQ)* e *Exposições neonatais pelo leite materno (SMQ).*
  - Termos para condições de lactação não associadas à gravidez.
- Para *Distúrbios fetais (SMQ)*
  - Termos relacionados com a apresentação fetal e posição fetal.
  - Termos para fatores de risco para distúrbios fetais.
- Para *Distúrbios neonatais (SMQ)*
  - Termos para distúrbios do desenvolvimento (propostos para uma SMQ separada e independente).
  - Termos para casos congênitos.
- Para *Término da gravidez e risco de aborto (SMQ)*
  - Termos indicativos de uma gravidez ectópica não viável.
- Para *Condições e resultados da gravidez normal (SMQ)*
  - Termos para condições relacionadas com risco para o feto/gravidez.

NOTA: na versão 14.0, *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)* foi adicionada para substituir *Resultado adverso da gravidez/toxicidade reprodutiva (incl. distúrbios neonatais) (SMQ)*. Consequentemente, *Resultado adverso da gravidez/toxicidade reprodutiva (incl. doenças neonatais) (SMQ)* teve sua situação modificada para inativa.

NOTA: como *Distúrbios neonatais (SMQ)* exclui termos para casos congênitos, os usuários de *Distúrbios neonatais (SMQ)* devem considerar se a adição de *Distúrbios congênitos, de família e genéticos (SMQ)* à pesquisa for adequada para a pergunta em questão.

2.83.3 Estrutura hierárquica

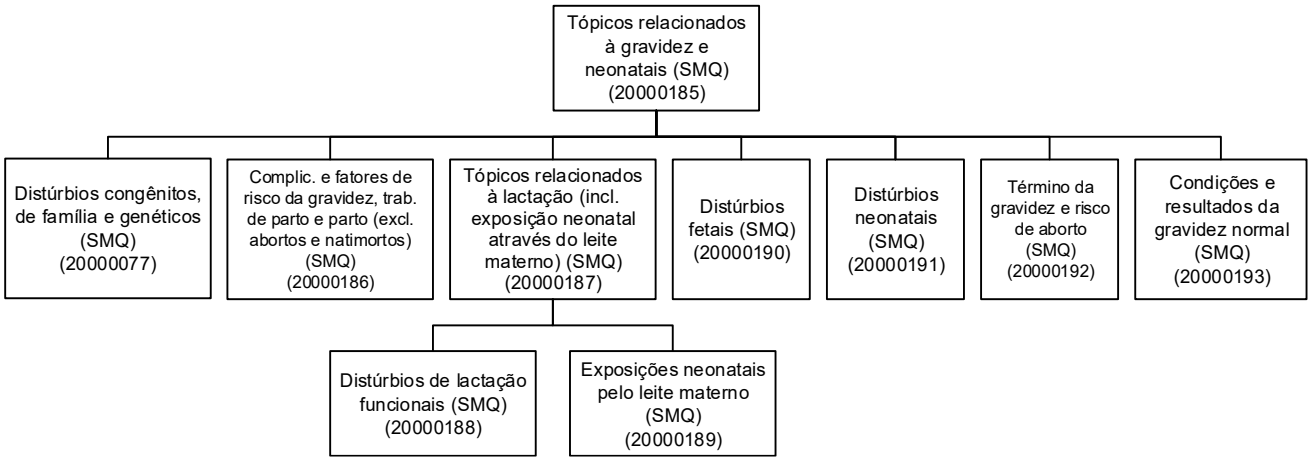

Figura 2-19. Estrutura hierárquica de *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)*

2.83.4 Lista de referências para *Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ)*

- *Guideline on the Exposure to Medicinal Products during Pregnancy: Need for Post-Authorisation Data*. London, 14 November 2005, EMEA/CHMP/313666/2005.

2.84 Distúrbios pré-malignos (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.84.1 Definição

- Lesões pré-malignas: lesões morfologicamente identificáveis que por vezes antecedem o desenvolvimento de câncer invasivo.
  - Também chamadas de pré-cânceres, lesões pré-neoplásicas, cânceres incipientes, neoplasias intraepiteliais e cânceres pré-invasivos.
  - Podem carecer das propriedades constitutivas do câncer.
  - Podem ter certos atributos que estão ausentes no câncer.
  - Não precisam necessariamente progredir para o câncer.
  - Frequentemente apresentam uma taxa elevada de regressão.
  - Quando uma lesão pré-maligna progride, o resultado obrigatório é o câncer.

2.84.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Atipias; p. ex., neoplasias intraepiteliais encontradas em nível de LLT, normalmente colocadas sob PTs de “displasia”.
  - Todos os termos no HLT *Síndromes mielodisplásicas.*
  - Todos os termos sob o HLT *Distúrbios mieloproliferativos (excl. leucemias).*
  - Todos os termos sob o HLT *Quadros clínicos pré-neoplásicos cutâneos NCO.*
  - Termos selecionados no HLT *Distrofias e distúrbios de secreção da mucosa gastrointestinal.*
  - Termos provenientes da SOC *Investigações* e da SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos* relacionados com a identificação e o tratamento de processos pré-cancerosos (consulte a seção Excluídos).
- Excluídos:
  - Termos já definidos como processos malignos; p. ex., todos os carcinomas “*in situ*”.
  - Fatores de risco que levam a lesões pré-cancerosas ou estão associados a uma maior incidência de um processo maligno.
  - Marcadores celulares e hormônios ou proteínas que podem ser utilizados como preditores de malignidade.
  - Termos que se referem a resultados de biópsia anormais, uma vez que são inespecíficos e não geraram dados significativos em testes.

NOTA: termos para resultados de biópsia anormais estão excluídos de *Distúrbios pré-malignos (SMQ)*. Após recuperar dados com a SMQ *Distúrbios pré-malignos (SMQ)* ou qualquer uma das suas sub-SMQs, o usuário pode consultar *Malignidades (SMQ)* para identificar termos com “biópsia anormal” se uma recuperação de dados adicional for considerada necessária.

NOTA: uma vez que *Distúrbios, quadros clínicos gerais e outros distúrbios específicos ao local pré-malignos (SMQ)* contém termos não específicos ao local, tais como o PT *Displasia*, para recuperar todos os casos relevantes para as pesquisas subordinadas específicas ao local para *Distúrbios do sangue pré-malignos (SMQ), Distúrbios gastrointestinais pré-malignos (SMQ), Distúrbios reprodutivos pré-malignos (SMQ)* e *Distúrbios cutâneos pré-malignos (SMQ)*, pode ser necessário combinar a SMQ subordinada com *Distúrbios, quadros clínicos gerais e outros distúrbios específicos ao local pré-malignos (SMQ)*. Poderá ser necessário aplicar julgamento médico.

NOTA: *Distúrbios pré-malignos (SMQ)* concentra-se nos próprios quadros clínicos pré-malignos para fins de análise de segurança. Esta SMQ especificamente exclui termos para fatores de risco para malignidades, tais como:

- Predisposições genéticas para malignidade.
- Questões de estilo de vida (p. ex., como uso de tabaco).
- Certos quadros clínicos inflamatórios/infecciosos que aumentam o risco para malignidade.

Algumas organizações podem exigir uma pesquisa de fatores de risco para malignidades baseada nos termos codificados do MedDRA como, por exemplo, em um campo de histórico médico. Uma abordagem para isto pode incluir um enfoque inicialmente em qualquer sistema do organismo ou tipo de câncer que sejam de interesse. Por exemplo, se houver interesse em malignidades cutâneas, o usuário deve considerar pesquisar os campos de histórico médico para termos relacionados com a exposição ao sol. Para uma pesquisa mais abrangente de todos os fatores de risco para malignidades, seria necessária uma pesquisa cuidadosa e ampla de termos do MedDRA relacionados, incluindo termos para predisposições genéticas, termos relacionados ao estilo de vida e certos termos para quadros clínicos inflamatórios/infecciosos, como observado acima.

2.84.3 Estrutura hierárquica

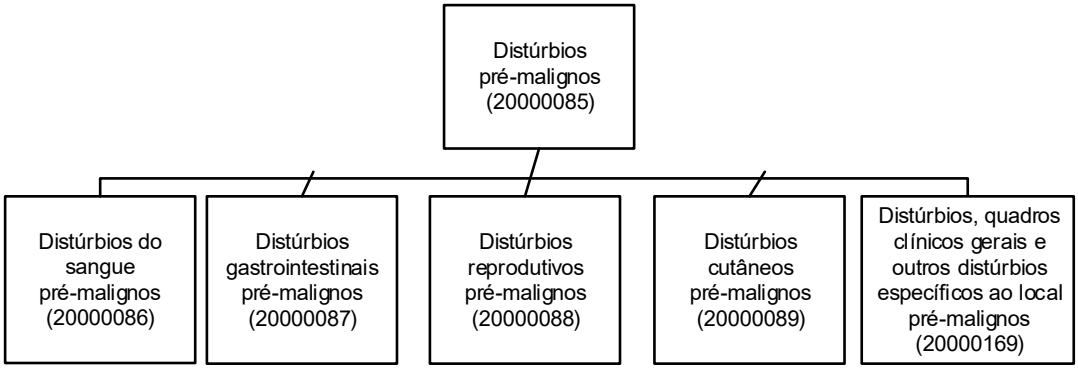

Figura 2-20. Estrutura hierárquica de *Distúrbios pré-malignos (SMQ)*

NOTA: ao contrário de outras sub-SMQs do nível 2 (p. ex., *Distúrbios do sangue pré-malignos (SMQ)*), *Distúrbios, quadros clínicos gerais e outros distúrbios específicos ao local pré-malignos (SMQ)* não é um tópico de SMQ independente. Deve ser utilizada somente como parte do tópico de sua SMQ superordenada, *Distúrbios pré-malignos (SMQ)*.

- Quatro subgrupos permitem a realização de pesquisas mais específicas:
  - *Distúrbios do sangue pré-malignos (SMQ)*
  - *Distúrbios gastrointestinais pré-malignos (SMQ)*
  - *Distúrbios reprodutivos pré-malignos (SMQ)*
  - *Distúrbios cutâneos pré-malignos (SMQ)*

Termos que não pertencem aos quatro grupos acima estão reunidos diretamente sob *Distúrbios, quadros clínicos gerais e outros distúrbios específicos ao local pré-malignos (SMQ).*

- Os usuários podem refinar as pesquisas ao diferenciar:
  - Lesões “obrigatórias” (progressão para malignidade definitiva ou provável);
  - Lesões “facultativas” (progressão possível).

2.84.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios pré-malignos (SMQ) é uma SMQ hierárquica, e possui somente termos restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.84.5 Lista de referências para *Distúrbios pré-malignos (SMQ)*

- Classifying the precancers: A metadata approach (Jules J Berman and Donald E Henson).
- Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer.
- Berman JJ, Henson DE. A Comprehensive Classification and Data Implementation for the Precancers.
- http://www.pathinfo.com/jjb/preclass.htm , 2002 (Este website pode não estar ativo atualmente).
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition.
- Dorland’s Medical Dictionary.

[NOTA: consulte a documentação original do GT do CIOMS para obter referências adicionais do website utilizado.]

2.85 Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.85.1 Definição

- Desenvolvida para detectar todos os tumores malignos e não especificados relacionados à próstata.
- Abrange todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas à próstata e, adicionalmente:
  - Quadros clínicos relacionados a malignidades.
  - Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades.
  - Marcadores tumorais

2.85.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara à próstata.
  - Termos para quadros clínicos relacionados com neoplasias da próstata malignas ou não especificadas, incluindo:
    - Procedimentos
    - Investigações
    - Marcadores tumorais
    - Sinais e sintomas que apontam tais distúrbios
- Excluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara à próstata.
  - Termos para procedimentos terapêuticos e diagnósticos e marcadores tumorais relacionados à malignidade de localização não especificada.
  - Termos para metástases na próstata.
  - PT *Cirurgia prostática*, uma vez que não se trata de um procedimento terapêutico específico para malignidades. (No entanto, este termo pode ser acrescentado se for necessária uma pesquisa bastante ampla).

NOTA: para pesquisas de quadros clínicos relacionados a malignidades e procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades inespecíficos, recomenda-se o uso da respectiva sub-SMQ de nível inferior de *Malignidades (SMQ)*.

2.85.3 Estrutura hierárquica

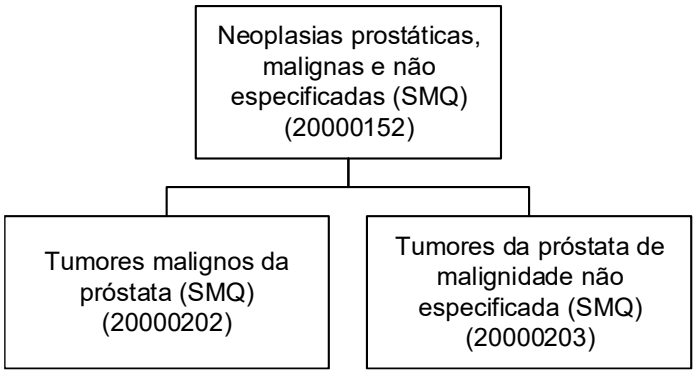

Figura 2-21. Estrutura hierárquica de *Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ)*

2.85.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.85.5 Lista de referências para *Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.86 Proteinúria (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2014)

2.86.1 Definição

- Proteinúria é a presença de excesso de proteínas séricas na urina (> 300 mg/24h).
  - Proteinúria isolada é proteína urinária sem outros sintomas ou anormalidades urinárias.
  - Em muitos distúrbios renais, a proteinúria ocorre com outras anormalidades urinárias (p. ex., hematúria).
  - A presença de proteína na urina é tóxica para os rins e causa dano renal.
  - A proteinúria causada por distúrbios renais é geralmente persistente (ou seja, presente nos exames em série).
  - O limite superior normal de excreção de proteína urinária é considerado como sendo de 150 mg/dia, podendo ser medido em uma coleta de urina de 24 horas ou estimado pela relação de proteína/creatinina na urina aleatória (valores > 45 mg/mmol são anormais); para albumina é de cerca de 30 mg/dia.
  - A excreção de albumina entre 30 e 300 mg/dia (20 a 200 µg/min) é considerada microalbuminúria, e níveis superiores são considerados macroalbuminúria.
  - Quando na faixa nefrótica, a proteinúria pode causar perda proteica significativa.
  - Pode estar associada à urina espumosa.

- **Classificação de proteinúria:**
  - *Proteinúria glomerular*
    - Resultante de distúrbios glomerulares.
    - A permeabilidade glomerular aumentada permite que quantidades aumentadas de proteínas plasmáticas (por vezes quantidades muito grandes) passem para o filtrado.
  - *Proteinúria tubular*
    - Resultante da reabsorção comprometida de proteínas pelo túbulo proximal.
    - Proteinúria principalmente por proteínas menores, tais como cadeias leves de imunoglobulina, em vez de albumina.
    - Muitas vezes é acompanhada por outros defeitos da função tubular (p. ex., perda de HCO3, glicosúria, aminoacidúria) e, às vezes, por patologia glomerular (que também contribui para a proteinúria).

- *Proteinúria por extravasamento*
  - Quantidades excessivas de pequenas proteínas plasmáticas (p. ex., cadeias leves de imunoglobulina produzidas no mieloma múltiplo) excedem a capacidade de reabsorção dos túbulos proximais.

- *Proteinúria funcional*
  - O fluxo sanguíneo renal aumentado (p. ex., devido a exercício, febre, insuficiência cardíaca de débito elevado) leva quantidades elevadas de proteínas ao néfron, resultando no aumento de proteína na urina (geralmente < 1 g/dia).
  - Resolvida quando o fluxo sanguíneo renal retorna ao nível normal.

- *Proteinúria ortostática*
  - Um quadro clínico benigno (mais comum entre as crianças e os adolescentes).
  - A proteinúria ocorre principalmente quando o paciente se encontra de pé.
  - A urina contém tipicamente mais proteínas durante as horas de vigília (durante as quais as pessoas estão de pé com mais frequência) do que durante o sono.
  - Prognóstico muito bom.
  - Não requer nenhuma intervenção especial.

2.86.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos contendo a palavra “proteinúria”.
  - Termos (de investigação ou não) que se referem aos níveis de albumina na urina ou no sangue, incluindo a quantificação de excreção de albumina na urina durante 24 horas através de métodos diretos ou derivados (relação albumina-creatinina). Também estão incluídas perdas reduzidas de albumina (microalbuminúria).
  - Termos (de investigação ou não) que se referem aos níveis de outras proteínas (além da albumina) que escapam da detecção comum por tira reagente na urina ou no sangue, tais como beta 2 microglobulina, cadeias leves de imunoglobulina (proteína Bence-Jones), mioglobina, etc.
  - Síndrome nefrótica adquirida (PT *Síndrome nefrótica*) é incluída devido a sua estreita relação com grandes perdas de proteína na urina, assim como o PT *Deficiência proteica* e o PT *Edema devido a doença renal*, que apesar de não serem específicos para a síndrome nefrótica, são ambos consequências relevantes secundárias a esta.
- Excluídos:

- Causas potenciais de proteinúria que incluem doenças renais glomerulares e tubulares, com exceção do PT *Síndrome nefrótica.*
- Outras complicações da síndrome nefrótica (exceto o PT *Deficiência proteica* e o PT *Edema devido a doença renal*), tais como hipercoagulabilidade, tromboembolia ou hiperlipidemia, devido à probabilidade de introduzir "ruídos" na pesquisa.
- Urinálise e testes de função renal que costumam ser realizados após ou no contexto da proteinúria, tais como a medição de eletrólitos séricos, nitrogênio ureico sérico (blood urea nitrogen, BUN), creatinina e glicose, determinação da TFG, etc.
- Termos para casos congênitos estão excluídos.
- Termos de investigação não qualificados estão excluídos, exceto o PT *Proteína na urina*, que obteve resultados significativos nos testes, e foi considerado que representa uma maneira de relatar proteinúria utilizando um termo não qualificado.

2.86.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Proteinúria (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.86.4 Lista de referências para *Proteinúria* (SMQ)

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Chapter 44. Azotemia and Urinary Abnormalities
- Merck Manual for Health Care Professionals: Proteinuria
- Merck Manual for Health Care Professionals: Overview of Nephrotic Syndrome
- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 1. Approach to the Patient with Renal Disease

2.87 Colite pseudomembranosa (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2007)

2.87.1 Definição

- Colite pseudomembranosa é um processo necrosante grave que envolve o intestino grosso e ocorre como uma complicação de terapia antibiótica.
- Ocasionalmente ela ocorre na ausência de exposição a antibióticos; frequentemente há um quadro clínico predisponente presente; p. ex., cirurgia intestinal recente, uremia, isquemia intestinal, quimioterapia, transplante de medula óssea.
- O patógeno responsável é o "*Clostridioides difficile*", um membro da flora normal que cresce excessivamente na presença de certos antibióticos ou na ausência da flora bacteriana normal devido a outros fatores.
- Há exames de cultura e toxina disponíveis para identificar o *C. difficile*, mas um ou mais testes de microbiologia positivos na ausência de achados clínicos não apoiam um diagnóstico definitivo de colite pseudomembranosa.
- Muitos relatos de diarreia associada à terapia antibiótica podem não ter diagnósticos definitivos ou testes específicos para colite pseudomembranosa.
- A diarreia não complicada induzida por antibiótico geralmente cede espontaneamente dentro de duas semanas da descontinuação do antibiótico.
- Para sintomas persistentes ou colite franca, pode ser necessária uma terapia agressiva para restabelecer o equilíbrio da flora bacteriana no lúmen do trato intestinal.

2.87.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para "colite por *Clostridium*" e conceitos relacionados.
  - Termos para sinais, sintomas e achados laboratoriais conforme os descritos na definição.
  - Termos microbianos em nível de espécie que especificam "*C. difficile*".
  - Termos para "clostrídios" inespecíficos (p. ex., como infecções por *Clostridium*) para que uma possível ocorrência de *C. difficile* não passe despercebida, mas termos como "*C. perfringens*" não seriam incluídos.
  - A inclusão do PT *Diarreia* e do PT *Diarreia hemorrágica* nas pesquisas restritas para produtos antibióticos foi justificada, pois foram recuperados vários casos que não teriam sido detectados de outra forma. No entanto, indica-se uma análise cuidadosa das narrativas dos casos para categorizar tais casos como relevantes ao quadro clínico de interesse. Para os compostos de controle negativo, o PT *Diarreia* criou muito "ruído" dentro da

pesquisa ampla. Portanto, o uso do PT *Diarreia* e do PT *Diarreia hemorrágica* é recomendado somente em pesquisas restritas com antibióticos.

- Excluídos:
  - Termos microbianos que especificam espécies que não se tratam de *C. difficile*.
  - Termos para distúrbios da mucosa que não especificam o envolvimento do intestino grosso.

2.87.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Colite pseudomembranosa (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.87.4 Lista de referências para *Colite pseudomembranosa (SMQ)*

- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 1999. 17th Edition.
- Principles and Practices in Infectious Diseases, Mandell, Douglas, and Bennett, 2nd edition.

2.88 Psicose e transtornos psicóticos (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.88.1 Definição

- Psicose se refere a um transtorno mental caracterizado por comprometimento grosseiro em testes de realidade, evidenciado por:
  - Ideias delirantes
  - Alucinações
  - Fala acentuadamente incoerente
  - Comportamento desorganizado e agitado, geralmente sem consciência aparente por parte do paciente.
- Psicose também é usada em um senso mais geral para designar distúrbios mentais em que o funcionamento mental fica suficientemente comprometido a ponto de interferir amplamente na capacidade do paciente de atender às demandas comuns da vida.
- A psicose pode ser causada por muitos distúrbios psiquiátricos como:
  - Esquizofrenia
  - Transtorno esquizoafetivo
  - Transtorno delirante
  - Reação psicótica breve
  - Mania com psicose
  - Depressão com psicose
  - Demência
  - *Delirium*
- A psicose também está associada a:
  - Certas drogas ilícitas (cocaína, anfetamina, etc.).
  - Medicamentos (agonistas da dopamina, l-dopa, psicostimulantes, etc.).
  - Na esquizofrenia, transtorno esquizofreniforme, transtorno esquizoafetivo e transtorno psicótico breve, o termo psicótico se refere a ideias delirantes, quaisquer alucinações proeminentes, fala desorganizada ou comportamento desorganizado ou catatônico.

2.88.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Tipos específicos de psicose e as etiologias em que o PT menciona psicose (p. ex., PT *Transtorno psicótico devido a um quadro clínico geral*). Considerados como sendo de escopo restrito.
  - Sintomas comumente observados com psicose ou transtornos psicóticos ou que indicam a presença de psicose (p. ex., PT *Neologismo*, PT *Paranoia*). Considerados como sendo de escopo restrito.
  - Certos PTs “amplos” (p. ex., PT *Depressão maior*), a fim de captar os LLTs subjacentes que mencionaram psicose (p. ex., LLT *Depressão psicótica*). Considerados como sendo de escopo amplo.
  - Transtornos psicóticos que geralmente não são induzidos por drogas ou medicamentos (p. ex., esquizofrenia), a fim de captar a possibilidade de que um medicamento possa exacerbar a doença subjacente (p. ex., agonistas da dopamina exacerbando a psicose esquizofrênica) e de que um especialista possa diagnosticar prematuramente um paciente psicótico com esquizofrenia antes de reconhecer uma psicose induzida por medicamentos.
- Excluídos:
  - Termos de nível de medicamento antipsicótico, uma vez que estes medicamentos podem ser utilizados para muitos sintomas além de psicose.
  - PTs indicando distúrbios psicóticos em um parente, uma vez que o distúrbio está ocorrendo outra pessoa.
  - PTs que se tratam de etiologias potenciais de psicose, mas que não mencionam psicose.
  - PT *Transtorno da personalidade esquizoide* está excluído, uma vez que não é tipicamente associado à psicose, e porque um transtorno psicótico precisa ser descartado para a realização do diagnóstico.
  - Sintomas que podem ocorrer com psicose ou transtornos psicóticos, mas que são muito comuns na ausência de psicose (p. ex., tipos de ansiedade, confusão, desorientação, etc.).
  - Depressão (com exceção do PT *Depressão maior*) e termos relacionados com suicídio, uma vez que são comuns na ausência de psicose.
  - Termos de investigação inespecíficos.

2.88.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Psicose e transtornos psicóticos (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.88.4 Lista de referências para *Psicose e transtornos psicóticos (SMQ)*

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 29th Edition, WB Saunders 2004.
- American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, 1994.

2.89 Hipertensão pulmonar (SMQ)

(Revisada em março de 2016; Publicação da produção original de setembro de 2007)

2.89.1 Definição

- O Quinto Simpósio Mundial sobre Hipertensão Pulmonar de 2013 estabeleceu uma nova classificação de hipertensão pulmonar, e uma nova definição de hipertensão pulmonar foi publicada em 2015, a qual impactou os parâmetros de identificação de caso para *Hipertensão pulmonar (SMQ)*.

- Uma revisão detalhada dos termos originais incluídos nesta SMQ revelou a presença de vários quadros clínicos que são raramente associados à hipertensão pulmonar (p. ex., PT *Cirrose hepática*); sinais e sintomas excessivamente “ruidosos”; observou-se que não foram incluídos vários conceitos de termos de sinais e sintomas tipicamente associados com hipertensão pulmonar; e verificou-se que outros termos não eram completamente consistentes com os critérios de seleção.

- Levando os fatos acima em consideração, foi tomada uma decisão de revisar a *Hipertensão pulmonar (SMQ)*. Uma nova definição e novos critérios de inclusão/exclusão na SMQ foram estabelecidos com base nas conclusões do Quinto Simpósio Mundial sobre Hipertensão Pulmonar, e da Força Tarefa Conjunta para o Diagnóstico e Tratamento da Hipertensão Pulmonar da Sociedade Europeia de Cardiologia (*European Society of Cardiology*, ESC) e da Sociedade Respiratória Europeia (*European Respiratory Society*, ERS). A lista de termos para esta SMQ foi atualizada em conformidade, e os termos foram submetidos a testes.

- No passado, hipertensão pulmonar (HP) era definida como pressão arterial pulmonar média (PAPm) em repouso > 25 mmHg, ou PAPm com exercício > 30 mmHg. O subgrupo de HP conhecido como hipertensão arterial pulmonar (HAP) adiciona o critério de que a pressão arterial pulmonar em cunha deve ser ≤ 15 mmHg. Algumas definições também incluíram resistência vascular pulmonar (RVP), exigindo que fosse ≥ 2 ou 3 unidades de Wood.
  As fraquezas potenciais da definição anterior se referem ao fato de que o nível, tipo e postura dos exercícios não haviam sido especificados. Além disso, a pressão arterial pulmonar (PAP) normal com exercício varia com a idade.

- O esclarecimento da definição com base nas evidências disponíveis foi um objetivo importante da diretriz da ESC/ERS de 2015:

  A nova definição de HP é uma pressão arterial pulmonar média (PAPm) em repouso ≥ 25 mmHg. São necessários estudos adicionais para determinar melhor a história natural de pacientes com PAPm de 21 a 24 mmHg.
  - Os critérios para exercícios e resistência vascular pulmonar (RVP) devem ser eliminados.

- Uma PAPm em repouso de 8 a 20 mmHg deve ser considerada normal, com base nas evidências disponíveis.

2.89.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos diretamente relacionados com hipertensão pulmonar incluindo suas formas agudas (que podem estar relacionadas a drogas ou medicamentos).
  - Termos descrevendo consequências específicas da hipertensão pulmonar.
  - Quadros etiológicos altamente específicos que frequentemente resultam em hipertensão pulmonar.
  - Investigações e procedimentos terapêuticos especificamente usados na hipertensão pulmonar.
  - Sinais e sintomas altamente relacionados à hipertensão pulmonar.
- Excluídos:
  - Quadros clínicos etiológicos que são associados apenas ocasionalmente à hipertensão pulmonar, como cirrose ou DPOC.
  - Investigações ou procedimentos terapêuticos inespecíficos ou apenas vagamente relacionados à hipertensão pulmonar.
  - Sinais e sintomas inespecíficos para hipertensão pulmonar, que muitas vezes aparecem em outros quadros clínicos ou síndromes e podem causar “ruído” em uma pesquisa, como tontura.
  - Termos de investigação não qualificados.
  - Termos para casos congênitos.

2.89.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Hipertensão pulmonar (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.89.4 Lista de referências para *Hipertensão pulmonar (SMQ)*

- Diagnosis and Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.

- Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 54, No. 1, Suppl S.

- Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. European Heart Journal (2009) 30, 2493–2537.

- Assessment of right ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography: from geometric approximations to realistic shapes. Ellen Ostenfeld and Frank A Flachskampf

- Department of Clinical Physiology, Ska°nes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.90 Distúrbios renais vasculares (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2010)

2.90.1 Definição

- Os distúrbios renais vasculares incluem:
  - Estenose de artéria renal aterosclerótica (doença primária mais comum das artérias renais);
  - Displasia fibromuscular das artérias renais;
  - Oclusão embólica de artéria renal;
  - Distúrbios renais vasculares microvasculares.
- Todos podem resultar em disfunção renal, geralmente evidenciada por altos níveis de renina plasmática.
- Geralmente presente em uma das três formas:
  - Estenose de artéria renal assintomática;
  - Hipertensão renal vascular;
  - Nefropatia isquêmica.
- Devido principalmente à constrição da artéria renal aferente resultando em diminuição da pressão de perfusão da circulação maior e/ou microcirculação.
  - O distúrbio de circulação de grandes vasos é comumente devido à estenose de artéria renal bilateral ou unilateral.
  - Os distúrbios de microcirculação são comumente devido à trombose de pequenos vasos:
    - Proveniente de trombos ascendentes proximais (p. ex., na artéria renal estenosada);
    - Proveniente de locais distais (p. ex., trombos intracardíacos).
- Os mecanismos de disfunção renal induzida por quimioterapia incluem:
  - Dano à vasculatura ou às estruturas renais;
  - Síndrome hemolítico-urêmica;
  - Deficits de perfusão pré-renal.
- Os distúrbios renais vasculares podem resultar em hipertensão progressiva grave com as sequelas habituais deste quadro clínico.

2.90.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - Pesquisa restrita: todos os termos no HLT *Quadros clínicos renais vasculares e isquêmicos*, exceto o PT *Microangiopatia trombótica* e termos contendo “necrose” (pesquisa ampla).
  - Pesquisa restrita: termos que se referem à hipertensão renal.
  - Pesquisa ampla: termos no HLT *Quadros clínicos renais vasculares e isquêmicos* contendo a palavra “necrose”.
  - Pesquisa ampla: termos de investigação relevantes.
- Excluídos:
  - Termos para casos congênitos.

2.90.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios renais vasculares (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.90.4 Lista de referências para *Distúrbios renais vasculares (SMQ)*

- Bloch MJ, Basile J. Clinical insights into the diagnosis and management of renovascular disease. An evidence-based review. Minerva Med 2004 Oct;95(5):357-73.
- Kendrick J and Chonchol M. Renal artery stenosis and chronic ischemic nephropathy: epidemiology and diagnosis. Adv Chronic Kidney Dis 2008 Oct;15(4):355-62.
- Kintzel PE. Anticancer drug-induced kidney disorders. Drug Saf 2001 Jan;24(1):19-38.
- Nally JV. Acute renal failure in hospitalized patients. Cleveland Clinic J Med 2002; 69: 569-574.
- Thatte L, and Vaamonde CA. Drug-induced nephrotoxicity-The crucial role of risk factors. Postgraduate Medicine1996;100: 1-15.

2.91 Insuficiência respiratória (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2015)

2.91.1 Definição

- Insuficiência respiratória é um comprometimento da oxigenação ou eliminação de dióxido de carbono de risco à vida que afeta a função respiratória ou os próprios pulmões, podendo resultar em falha do funcionamento adequado dos pulmões.

- Duas etiologias fisiopatológicas principais (podem ocorrer isoladamente ou em combinação):
  - Oxigenação inadequada (comprometimento da troca gasosa).
  - Eliminação inadequada de dióxido de carbono (diminuição da ventilação resultando em aumento da $PaCO_2$).

- Quadros precipitantes comuns:
  - Exacerbações agudas de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica.
  - Superdosagens de drogas ou medicamentos que suprimem o estímulo ventilatório.
  - Quadros clínicos que causam fraqueza muscular respiratória (p. ex., síndrome de Guillain-Barré, miastenia grave, botulismo).

- Sinais e sintomas típicos:
  - Dispneia
  - Taquipneia
  - Uso de músculos acessórios da respiração
  - Taquicardia
  - Diaforese
  - Cianose
  - Alteração da consciência
  - Por fim, obtundação, parada respiratória e morte na ausência de tratamento.

- Medidas diagnósticas:
  - Observação e avaliação clínica do paciente
  - Gasometria arterial
  - Radiografia torácica

- O tratamento inclui:
  - Correção da causa subjacente
  - Oxigênio suplementar
  - Controle de secreções
  - Assistência ventilatória

2.91.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos indicando insuficiência/depressão/parada respiratória, incluindo termos para eventos respiratórios neonatais.
  - Termos para sinais e sintomas associados à insuficiência respiratória.
  - Anormalidades respiratórias indicando insuficiência respiratória.
  - Termos de tratamento relevantes para insuficiência respiratória.
  - Termos laboratoriais indicando insuficiência respiratória.
  - Investigações de imagem relevantes.
- Excluídos:
  - Termos para quadros clínicos que predispõem à insuficiência respiratória.
  - Causas tóxicas; p. ex. PT *Intoxicação por monóxido de carbono*.
  - Causas não respiratórias para baixa pressão de PO_2, como anemia.

2.91.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Insuficiência respiratória (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

Insuficiência respiratória (SMQ) foi desenvolvida como uma SMQ independente.

2.91.4 Lista de referências para *Insuficiência respiratória (SMQ)*

- The Merck Manual. Professional edition. Critical care medicine. Respiratory failure and Mechanical Ventilation
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Part 11. Disorders of the Respiratory System. Chapter 251. Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 18e. Chapter 35. Hypoxia and Cyanosis
- Medscape. Family Medicine. Respiratory Failure

2.92 Distúrbios retinianos (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.92.1 Definição

- Os distúrbios retinianos manifestam-se por uma variedade de sinais e sintomas; nenhuma definição geral é possível.
- A SMQ tem como foco distúrbios retinianos com dano da retina devido a:
  - Bloqueio de seu suprimento de sangue
  - Deficiências nutricionais
  - Toxinas
  - Doenças que afetam a retina

2.92.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Pesquisa restrita:
    - Todos os termos que contêm “retin”, exceto aqueles que representam infecções retinianas (consulte os Critérios de exclusão).
    - Termos relacionados à mácula.
    - Termos para perturbações visuais relacionadas com a retina, como a visão em túnel.
    - Termos de investigação específicos para distúrbios retinianos.
  - Pesquisa ampla:
    - Termos para sinais e sintomas de perturbação visual.
    - Termos de investigação que não são necessariamente específicos para distúrbios retinianos.
- Excluídos:
  - Termos para outras doenças que podem ter impacto sobre a retina como consequência clínica, mas que não a afetam necessariamente e quando não existirem termos específicos no MedDRA, respectivamente.
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos referentes a infecções retinianas.

2.92.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios retinianos (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.92.4 Lista de referências para *Distúrbios retinianos (SMQ)*

- The Merck Manual – Online Medical Library

2.93 Fibrose retroperitoneal (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2006)

2.93.1 Definição

- Fibrose retroperitoneal (FRP; também conhecida como doença de Ormond) é um distúrbio raro que, na maioria dos casos (68%), é idiopático.
- As evidências sugerem autoimunidade.
  - Resposta ao vazamento ceroide de artérias adelgaçadas por placa ateromatosa.
- Muitas causas diversas para os 32% dos casos não idiopáticos.
  - Medicamentos:
    - Metisergida, ergotamina, alguns agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, hidralazina e metildopa.
  - Outras associações (imunomediadas):
    - p. ex., cirrose biliar primária, lúpus eritematoso sistêmico.
  - Forma maligna (prognóstico reservado):
    - Ocorre em resposta a células tumorais metastáticas no retroperitônio.
  - Outras causas implicadas:
    - Aneurisma aórtico abdominal, lesão uretérica, infecção, malignidade retroperitoneal, radioterapia e quimioterapia.
- Caracteriza-se por deposição extensa de tecido fibroso no espaço retroperitoneal, comprimindo os ureteres, ductos biliares, vasos sanguíneos e outras estruturas.
- Sintomas geralmente vagos; quadro clínico inespecífico.
  - Exames radiológicos e outras modalidades de imagens necessários para confirmar o diagnóstico.
- Sintomatologia insidiosa:
  - Dor no flanco, dor nas costas, dor no abdômen inferior, mal-estar, anorexia, perda de peso, pirexia, náusea, vômito, edema e/ou tromboflebite de extremidades inferiores e sintomas de comprometimento arterial do abdômen ou das extremidades inferiores (p. ex., claudicação intermitente).

2.93.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - PT *Fibrose retroperitoneal* e termos representando quadros clínicos associados que se desenvolvem como uma consequência, tais como “hidroureter”, “hidronefrose”, etc.

- Relativamente poucos termos para sinais/sintomas escolhidos para a consulta por serem vagos; o diagnóstico é frequentemente baseado em estudos de imagem de suporte (Exceção: o PT *Dor no flanco* foi incluído, uma vez que é um dos poucos sintomas consistentes).

  Investigações relacionadas

- Excluídos:
  - Termos que não se enquadram dentro da definição de FRP ou que são tão inespecíficos que não são considerados úteis.
  - Termos para distúrbios imunomediados associados (p. ex., artrite reumatoide).
  - Termos relacionados com a forma maligna de FRP (p. ex., metástases no retroperitônio).

2.93.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Fibrose retroperitoneal (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.93.4 Lista de referências para *Fibrose retroperitoneal (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21.
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13 de setembro de 2002. http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. UpToDate®, 27 de fevereiro de 2005 http://www.utdol.com/

2.94 Rabdomiólise/miopatia (SMQ)

(Publicação da produção de dezembro de 2004)

2.94.1 Definição

- Miopatia é um distúrbio do músculo estriado, com ou sem alterações na massa muscular, e pode ser acompanhada de dor ou dolorimento muscular.
- A rabdomiólise é uma síndrome que resulta de necrose extensa do músculo esquelético com liberação do conteúdo muscular, particularmente de creatina quinase (CK) e outras enzimas musculares (tais como aminotransferases e desidrogenase láctica), creatinina, potássio, ácido úrico, mioglobina, cálcio e fósforo na circulação sistêmica. Alguns casos estão relacionados com anormalidades hereditárias metabólicas ou estruturais que afetam as células do músculo esquelético, tais como distúrbios do metabolismo do glicogênio e dos lipídios. No entanto, a maioria dos casos ocorre em indivíduos saudáveis devido a uma variedade de causas não hereditárias, tais como traumatismo (devido a lesões por esmagamento ou exercício excessivo), infecções bacterianas e/ou virais (como *Staphylococcus* ou influenza), medicamentos (como inibidores da HMG-CoA redutase e antipsicóticos), drogas de uso recreativo (como cocaína, anfetaminas e álcool), toxinas (como tétano e alguns venenos de cobra) e isquemia. A rabdomiólise varia de leve e autolimitante até grave e possivelmente com risco à vida.
- Os sinais e sintomas musculares geralmente incluem dor, fraqueza, dolorimento e contraturas musculares, normalmente envolvendo músculos grandes, tais como os das panturrilhas, coxas, e região lombar, mas também podem envolver os músculos do tórax, abdômen, palato e garganta, e mastigatórios.
- Outros sintomas inespecíficos podem incluir ganho de peso, fadiga, mal-estar, febre, náusea, taquicardia e urina vermelho-escura ou com cor de refrigerante de cola. As sequelas sistêmicas potencialmente sérias incluem insuficiência renal aguda, síndrome compartimental, coagulação intravascular disseminada, cardiomiopatia e insuficiência respiratória.
- Anormalidades laboratoriais geralmente indicativas de rabdomiólise incluem creatina quinase elevada (CK, sobretudo CK-MM, frequentemente com elevação acentuada), mioglobinúria e aumento da mioglobina sérica. Outros achados laboratoriais podem incluir elevação da creatinina sérica, desidrogenase láctica e aminotransferases. Hipocalcemia e hipercalemia com possível risco à vida (em pacientes com insuficiência renal aguda) também podem ocorrer. O diagnóstico pode ser confirmado por biópsia do músculo.

2.94.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Escopo restrito: diagnósticos e resultados de exames laboratoriais que são exclusivos ou que apontam diretamente para rabdomiólise/miopatia (p. ex., termos para diagnósticos clínicos e laboratoriais de necrose muscular).

- Escopo amplo: termos não relatados especificamente como rabdomiólise ou miopatia, mas notificando outros PTs musculoesqueléticos, renais, metabólicos ou laboratoriais que podem envolver rabdomiólise ou miopatia (como os conceitos de fadiga muscular ou creatinina no sangue elevada). Estes termos possuem o potencial de identificar casos positivos.
- Devido à variedade de manifestações clínicas associadas à rabdomiólise ou miopatia, é possível que casos possam não ter sido inicialmente classificados nem codificados como tais. Em uma tentativa de fornecer sensibilidade suficiente à SMQ, esta abrangeu eventos como síndrome compartimental e outros eventos musculares não relacionados à miopatia (mialgia, fraqueza ou fadiga muscular, dor ou desconforto musculoesqueléticos, ou biópsia do músculo anormal) ou outros eventos não musculoesqueléticos sugestivos de possível rabdomiólise ou miopatia (insuficiência renal e eventos relacionados, aumento de CK ou outras enzimas musculares, hipocalcemia ou cromatúria).
- Em um esforço para tornar a consulta relativamente específica, nem todos os eventos possivelmente relacionados com a rabdomiólise ou miopatia foram incluídos (p. ex., nem todos os PTs sob o HLT *Miopatias* estão incluídos).
- Nenhuma exclusão específica é definida para esta SMQ.

NOTA: devido às regras e convenções do MedDRA, o LLT *Insuficiência renal induzida por rabdomiólise* é colocado sob o PT *Lesão renal aguda*. Portanto, o LLT *Insuficiência renal induzida por rabdomiólise* está incluído como um termo de pesquisa amplo, apesar de que logicamente seria um termo de pesquisa restrito; isto porque seu PT *Lesão renal aguda* é um termo amplo.

2.94.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Rabdomiólise/miopatia (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.94.4 Lista de referências para *Rabdomiólise/miopatia (SMQ)*

- Basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (IV). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2:149-153.
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva, 1999.
- Poels PJE and Gabreëls FJM. Rhabdomyolysis: a review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* 1993; 95:175-192.
- Omar MA, Wilson JP, and Cox, TS. Rhabdomyolysis and HMG-CoA reductase inhibitors. *Annals Pharmacother* 2001; 35:1096-1107.
- Prendergast BD and George CF. Drug-induced rhabdomyolysis – mechanisms and management. *Postgrad Med J* 1993; 69:333-336.

2.95 Distúrbios esclerais (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2010)

2.95.1 Definição

- Esclera
  - Camada de proteção externa densa, branca e fibrosa do olho.
  - Consiste principalmente em colágeno.
  - Estrutura histológica semelhante à córnea.
  - Varia em espessura de 0,3 mm a cerca de 0,6 mm.
  - Contínua à córnea (anterior) e à bainha dural do nervo óptico (posterior).
  - Lâmina fusca – camada de pigmento castanho na superfície interna da esclera.
  - Os axônios do nervo óptico atravessam a lâmina crivada (faixas de colágeno e tecido elástico no orifício escleral posterior).
  - As artérias e os nervos ciliares posteriores chegam ao corpo ciliar através de um sulco superficial na superfície interna da esclera.
- Episclera
  - Camada fina de tecido elástico na superfície externa da esclera anterior.
  - Contém vasos sanguíneos que alimentam a esclera.
- Sinais e sintomas de distúrbios da esclera
  - Lacrimejamento
  - Placas hiperêmicas
  - Perfuração do globo
  - Alteração da cor
  - Depósitos de placas
  - Vermelhidão
  - Dor ocular
  - Fotofobia
  - Perda de visão
- Quadros clínicos que afetam a esclera
  - Escleras azuis
    - Ocorre em certos distúrbios do tecido conjuntivo (p. ex., osteogênese imperfeita, síndrome de Ehlers-Danlos, etc.).

- Também pode ocorrer em recém-nascidos normais e pacientes com ceratocone ou ceratoglobo.

- Ectasia escleral
  - Ocorre com a elevação prolongada da pressão intraocular no início da infância (p. ex., glaucoma congênito).
  - Também pode ser congênita ou após uma lesão e inflamação da esclera.
- Estafiloma
  - Resulta da protrusão da úvea na esclera com ectasia.
  - Geralmente causa baixa visual e miopia elevada (estafiloma posterior).
  - O estafiloma posterior pode estar associado com a neovascularização subretiniana e atrofia da coroide.
- Episclerite
  - Inflamação localizada do tecido conjuntivo vascularizado sobrejacente à esclera.
  - Afeta pacientes principalmente na terceira ou quarta décadas de vida, com frequência maior que três vezes no sexo feminino do que no sexo masculino.
  - Cerca de um terço dos pacientes possui um distúrbio associado (p. ex., rosácea ocular, atopia, gota, infecção, ou doença do colágeno vascular).
  - Os sinais e sintomas incluem vermelhidão, irritação/desconforto leve, injeção episcleral.
  - O decurso é geralmente autolimitado (1-2 semanas).
- Esclerite
  - Infiltração celular, destruição do colágeno e remodelação vascular.
  - Pode ser imunologicamente mediada, resultado de infecção ou iniciada por traumatismo local.
  - Ocorre mais comumente em mulheres do que nos homens, tipicamente na quinta ou sexta décadas de vida.
  - Bilateral em um terço dos casos.
  - Dor, globo ocular dolorido, acuidade visual ligeiramente reduzida, pressão intraocular ligeiramente elevada.
  - Um terço dos pacientes pode apresentar ceratite ou uveíte concomitantes.
  - A vasculite oclusiva indica um prognóstico reservado.
  - Afinamento e perfuração esclerais podem ocorrer.
- Escleromalácia perfurante

  - Necrose escleral (sem inflamação).
  - Observada quase exclusivamente em pacientes com artrite reumatoide.
- Degeneração hialina
  - Observada em pessoas com mais de 60 anos.
  - Áreas cinzentas pequenas, redondas e translúcidas, com cerca de 2-3 mm, localizadas anteriormente à inserção dos músculos retos.
  - Assintomática e não está associada a complicações.

2.95.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para distúrbios esclerais específicos.
  - Termos para sinais e sintomas característicos de distúrbios esclerais.
  - Termos para quadros clínicos episclerais.
  - Termos para resultados de investigações relacionadas a distúrbios esclerais.
  - Termos para procedimentos relacionados à esclera.
- Excluídos:
  - Termos para casos congênitos.
  - Termos para sinais e sintomas inespecíficos de distúrbios esclerais que poderiam ser compartilhados com outros distúrbios oculares (estarão em uma SMQ separada).
  - Termos para quadros clínicos que representam complicações de distúrbios esclerais (p. ex., glaucoma, uveíte, etc.).
  - Termos infecciosos.
  - Termos de investigação não qualificados.

2.95.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios esclerais (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.95.4 Lista de referências para *Distúrbios esclerais (SMQ)*

- Riordan-Eva, P. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 1: Anatomy & Embryology of the Eye.
- Cunningham, ET and Shetlar, DJ. *Vaughan & Asbury's General Ophthalmology*, Chapter 7: Uveal Tract & Sclera.

- Gaeta, TJ. Scleritis. eMedicine, 14 de abril de 2008, http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18 de março de 2008. http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm
- *Merck Manual*, 17th edition, p 717.

2.96 Sepse (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2019)

2.96.1 Definição

- Sepse é definida como uma disfunção orgânica de risco à vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a uma infecção. A sepse é provocada por uma infecção por qualquer organismo, incluindo agentes bacterianos, fúngicos e virais.

- Etiologia:

    - Em pacientes com sistema imunológico intacto, bactérias gram-positivas e gram-negativas são a causa mais comum.

    - Em pacientes com sistema imunológico comprometido, espécies bacterianas e fúngicas incomuns são a causa mais comum.

    - Muitos fatores aumentam o risco do desenvolvimento de sepse, incluindo acessos vasculares implantáveis ou outros dispositivos invasivos, procedimentos cirúrgicos recentes, diabetes mellitus, cirrose e sistemas imunológicos comprometidos.

    - Toxinas estafilocócicas e estreptocócicas podem causar síndrome de choque tóxico, que é uma forma distinta, mas rara, de choque séptico.
    - Locais comuns de infecção incluem os tratos urinário, biliar e gastrointestinal, bem como os pulmões.

- Os sinais clínicos dependem dos quadros clínicos de predisposição e, frequentemente, são inespecíficos. Podem incluir:

    - Sinais de infecção, incluindo febre, taquicardia, diaforese e taquipneia.

    - À medida que a condição se deteriora, podem surgir sinais e sintomas consistentes com dano orgânico. Estes incluem hipotensão, estado mental alterado, confusão, insuficiência renal e hipóxia.

- O diagnóstico de sepse requer uma combinação de sinais e sintomas clínicos, juntamente com culturas positivas de sangue, urina ou outros locais de infecção.

- A mortalidade em pacientes com choque séptico melhorou desde a adoção de critérios de triagem globais de sepse, embora seja, em média, de 30 a 40%.

- Tratamento:

- O controle da fonte infecciosa deve ser realizado imediatamente. Todos os dispositivos invasivos devem ser removidos ou alterados, se possível. O tecido necrótico deve ser ressecado. Abscessos devem ser drenados.

- Tratamento da sepse tem como foco o tratamento com antibióticos de amplo espectro e suporte circulatório.
  - Vasopressores e fluidos IV são frequentemente utilizados como apoio à perfusão geral.
  - Oxigênio é administrado em caso de insuficiência respiratória.
  - Exige-se também suporte para outros quadros clínicos que possam surgir, incluindo insuficiência suprarrenal ou insuficiência renal.

- Pacientes com choque séptico geralmente requerem terapia intensiva.

- O controle da glicemia é fundamental para pacientes com diabetes, pois a hiperglicemia impede a capacidade de responder adequadamente à infecção.

2.96.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:

  - Termos referentes à sepse, quadros clínicos sépticos, septicemia, bacteriemia, fungemia e viremia.
  - Termos para hemoculturas positivas.
  - Termos para biomarcadores de sepse relevantes.
  - Termos para choque tóxico e séptico.

- Excluídos:
  - Termos para sintomas inespecíficos que provavelmente gerariam uma quantidade considerável de “ruído” (como pirexia, calafrios e contagem de leucócitos aumentada*).*
  - Termos de investigação laboratorial, microbiológica e sorológica que não são específicos para sepse*.*
  - Termos de investigação não qualificados.
  - Quadros clínicos congênitos associados à sepse.

  NOTA: pode ser necessário combinar *Sepse (SMQ), Agranulocitose (SMQ)* e *Quadros clínicos de choque tóxico-séptico (SMQ)* para a realização de uma pesquisa abrangente.

2.96.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Sepse (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.96.4 Lista de referências para *Sepse (SMQ)*

- Merck Manual, Professional version; February 2018.
- Rhodes, A., et al. (2017). Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Critical Care Medicine*, 45 (3), 486-552.
- World Health Organization (2017). Improving the prevention, diagnosis, and clinical management of sepsis. *Seventieth World Health Assembly* A70/13.
- Singer, M., et al. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8): 801-10.

2.97 Reações adversas cutâneas graves (SMQ)

(Publicação da produção de abril de 2005)

2.97.1 Definição

Esta SMQ foi desenvolvida para identificar casos de reações cutâneas graves, às vezes com risco à vida, que muitas vezes são induzidas por drogas ou medicamentos.

As reações adversas cutâneas graves (*severe cutaneous adverse reactions*, SCARs) incluem:

- Eritema multiforme
  - O eritema multiforme é uma doença aguda caracterizada por lesões papulares simetricamente distribuídas que afetam principalmente as extremidades, frequentemente com erosões das mucosas.
  - A lesão típica é em forma de alvo; é concentricamente organizada com três zonas de coloração diferente, frequentemente com uma bolha no centro, claramente demarcada em relação à pele adjacente.
  - Sintomas gerais, como febre e mal-estar, podem estar presentes.
- Síndrome de Stevens-Johnson
  - A SJS caracteriza-se por lesões da pele disseminadas que podem ser em forma de alvo ou consistir em máculas eritematosas com desprendimento epidérmico, juntamente com erosões graves em mucosas.
  - A SJS inclui erosões cutâneas abrangendo até 10% da área de superfície corporal. Os sintomas gerais são mais acentuados do que no eritema multiforme.
- Necrólise epidérmica tóxica
  - A NET caracteriza-se por áreas eritematosas disseminadas com necrose epitelial e desprendimento epidérmico excedendo 10% da área de superfície corporal, deixando a derme exposta.
  - Pequenas lesões eritematosas ou purpúricas, com ou sem bolhas, também estão presentes muitas vezes.
  - Erosões extensas das mucosas são frequentes. Os sintomas gerais, normalmente graves, incluem febre alta, mal-estar e pele dolorida.
- Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome de DRESS).
  (Observe que a síndrome de DRESS também é citada na literatura como "Erupção medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos").
  - A síndrome de DRESS caracteriza-se por erupção cutânea extensa, febre, linfadenopatia, anormalidades hematológicas, hepatite e envolvimento dos rins, pulmões, coração ou pâncreas.

  - Anormalidades hematológicas características observadas com este quadro clínico incluem eosinofilia, trombocitopenia e linfocitose atípica.
  - O surgimento dos sintomas é frequentemente retardado, ocorrendo 2-6 semanas após o início da administração da droga ou medicamento.
- Pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)
  - A PEGA é uma erupção cutânea pustulosa aguda e rara, caracterizada pelo desenvolvimento de numerosas pústulas estéreis não foliculares sobre uma base de eritema edematoso.
  - A erupção cutânea desenvolve-se dentro de horas ou dias da exposição à droga ou medicamento e resolve-se espontaneamente dentro de uma ou duas semanas após a descontinuação da droga ou medicamento.
  - Febre e leucocitose no sangue periférico estão normalmente presentes.
  - Afeta predominantemente as principais dobras corporais e parte superior tronco, mas o envolvimento facial é possível.

Estes quadros clínicos caracterizam-se por erupções cutâneas que podem ser exantematosas, urticariformes, vesiculares ou pustulosas, com extensão variável.

2.97.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Escopo restrito: termos de diagnóstico que representam os cinco quadros clínicos acima (eritema multiforme, SJS, NET, DRESS e PEGA) estão incluídos.
  - Escopo amplo: PTs do MedDRA que representam os sinais/sintomas incluídos nos critérios para os diagnósticos de cada um dos cinco quadros clínicos acima (eritema multiforme, SJS, NET, DRESS e PEGA) estão incluídos.
- Excluídos:
  - PTs do MedDRA que são sinais ou sintomas de um quadro cutâneo, mas que não estão incluídos nos critérios para os diagnósticos de eritema multiforme, SJS, NET, DRESS e PEGA estão excluídos.
  - Reações cutâneas gerais, inespecíficas e frequentemente leves (p. ex., erupção cutânea) estão excluídas.

2.97.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Reações adversas cutâneas graves (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.97.4 Lista de referências para *Reações adversas cutâneas graves (SMQ)*

- Roujeau JC and Stern RS. Severe adverse cutaneous reactions to drugs. *New England Journal of Medicine* 1994; 331: 1272-1285.

- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of terms and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva 1999.

- RegiSCAR group (http://regiscar.uni-freiburg.de).

- Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs (SCAR): Definitions, Diagnostic Criteria, Genetic Predisposition, Jean-Claude Roujeau, Laurence Allanore, Yvonne Liss, Maja Mockenhaupt (http://www.dermatol-sinica.com/web/data/20091130043801.pdf)

2.98 Disfunção sexual (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2021)

2.98.1 Definição

- Disfunção sexual é definida como qualquer um de um grupo de distúrbios, sinais ou sintomas sexuais que descrevem uma diminuição do desejo sexual ou de alterações psicofisiológicas que geralmente caracterizam a resposta.
- Estes incluem distúrbios do desejo sexual, distúrbios da excitação sexual, distúrbios orgásmicos, disfunção ejaculatória, distúrbios sexuais dolorosos, disfunção sexual induzida por droga ou medicamento/substância e disfunção sexual devido a um quadro clínico geral.
- Sintomas comuns incluem:
  - Diminuição da sensação genital
  - Ausência de prazer ou orgasmo fraco
  - Anorgasmia
  - Diminuição do desejo sexual
  - Incapacidade de atingir uma ereção
  - Ejaculação prematura
  - Lubricação comprometida
  - Diminuição de sensação nos mamilos
- Causas comuns incluem:
  - Anatomia ou fisiologia alteradas (p. ex., prolapso de órgão pélvico, impotência)
  - Uso de nicotina, álcool e drogas recreativas
  - Anormalidades ou alterações hormonais (p. ex., alterações de hormônios durante a gravidez, menopausa, hiperprolactinemia)
  - Distúrbios psiquiátricos, incluindo depressão
  - Doença sistêmica (p. ex., diabetes, deficiência de testosterona, câncer, doença cardíaca)
  - Medicações
- Medicações que causam disfunção sexual incluem:
  - Contraceptivos hormonais
  - Antidepressivos, incluindo inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRSs) e inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNs)
  - Antiandrogênios

  - Inibidores da 5-alfa reductase
  - Analgésicos opioides
  - Retinoides
- Para algumas medicações, os efeitos colaterais sexuais podem persistir mesmo após a retirada do tratamento.

2.98.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se referem à função sexual diminuída.
  - Termos relevantes que se referem a perturbações da função endócrina, incluindo infertilidade.
  - Sinais e sintomas comumente associados com a função sexual diminuída.
  - Termos de investigação relevantes são incluídos no espectro amplo.
- Excluídos:
  - Termos que se referem à função sexual aumentada.
  - Quadros clínicos congênitos associados à disfunção sexual.
  - Parafilia e transtornos de identidade de gênero
  - Modalidades de tratamento de suporte, incluindo procedimentos cirúrgicos e médicos.
  - Fatores de risco clínicos e sociais associados com infertilidade ou função sexual diminuída (p. ex., alcoolismo, depressão, diabetes).

2.98.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Disfunção sexual (SMQ) possui características de termos restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

Disfunção sexual (SMQ) foi desenvolvida pela MSSO do MedDRA e por um grupo intenacional de especialistas regulatórios e da indústria, com base no critério médico. A lista de termos foi derivada com base em conceitos comuns na rotulação de classe para determinados produtos farmacêuticos com riscos estabelecidos para esse quadro clínico. Portanto, o foco desta SMQ é a função sexual diminuída relacionada a medicações, em vez de outras causas.

As SMQs não incluem uma avaliação temporal, portanto, os usuários que aplicam *Disfunção sexual (SMQ)* para recuperam possíveis casos de disfunção sexual persistente devem incluir informações sobre o caso referentes à descontinuação da medicação em suas revisões e análises.

2.98.4 Lista de referências para *Disfunção sexual (SMQ)*

Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Selective serotonin reuptake inhibitors. In: Kaplan & Sadock's Synopsis of Psychiatry, Eleventh Edition, Wolters Kluwer, Philadelphia (2015), p1013.

Healy D, Le Noury J, Mangin D. Enduring sexual dysfunction after treatment with antidepressants, 5α-reductase inhibitors and isotretinoin: 300 cases. International Journal of Risk and Safety in Medicine (2018), 29:125-134.

Bala A, Nguyen HMT, Hellstrom WJG. Post-SSRI Sexual Dysfunction: A literature review. Sexual Medicine Reviews, (2018), 6(1):29-34.

Rineke Gordijn, Martina Teichert, Melianthe P.J. Nicolai, Henk W. Elzevier, Henk-Jan Guchelaar, Adverse drug reactions on sexual functioning: a systematic overview, Drug Discovery Today, Volume 24, Issue 3, 2019, Pages 890-897.

Trenque, T., Maura, G., Herlem, E. et al. Reports of Sexual Disorders Related to Serotonin Reuptake Inhibitors in the French Pharmacovigilance Database: An Example of Underreporting. Drug Saf 36, 515–519 (2013).

2.99 Choque (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2006)

2.99.1 Definição

- Um quadro clínico de profunda perturbação hemodinâmica e metabólica, geralmente agudo, caracterizado por insuficiência do sistema circulatório em manter uma perfusão adequada dos órgãos vitais.
- Indicadores clínicos:
  - Pressão arterial média reduzida, taquicardia, taquipneia, pele e extremidades frias, alteração aguda do estado mental, oligúria, hipotensão (geralmente presente, mas nem sempre), pressão diferencial estreita (diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica), baixo débito cardíaco levando a um preenchimento capilar retardado.
  - O resultado final é a hipóxia tecidual, que se manifesta frequentemente por acidose láctica.
- Manifestações clínicas de choque hipovolêmico ou cardiogênico:
  - Hipotensão, hiperventilação, pele fria, pegajosa e cianótica, pulso fraco e rápido, oligúria, confusão mental e reação combativa ou ansiedade.
- Manifestações clínicas de choque séptico:
  - Calafrios e febre, pele ruborizada quente, hipotensão em grau mais baixo e aumento do débito cardíaco.
  - Na ausência de resposta à terapia, o choque séptico evolui para o padrão clínico descrito para choque hipovolêmico e cardiogênico.
- Formas de choque:
  - Hipovolêmico
    - Forma mais comum;
    - Resulta da perda de sangue (choque hemorrágico) ou da perda apenas de plasma;
    - O choque hipovolêmico relacionado a drogas ou medicamentos não pode representar um evento relacionado a drogas ou medicamentos crível, a menos que estes tenham um efeito acentuado no volume de sangue.
  - Traumático
    - Produz quase sempre o padrão clínico de hipovolemia hemorrágica.
  - Cardiogênico
    - Causado por falha, muitas vezes repentina, do coração em funcionar como uma bomba eficaz (p. ex., infarto agudo do miocárdio, cardiomiopatia grave, etc.);

- O agravamento agudo de quadros clínicos crônicos de comprometimento cardíaco pode representar um desafio na avaliação da causalidade farmacológica.

– Séptico
  - Causado pela reação sistêmica a uma infecção grave com participação de mediadores solúveis biologicamente ativos.

– Neurogênico
  - Produz vasodilatação extrema com declínio agudo da pressão arterial;
  - Indutores de choque neurogênico: traumatismo cerebral, hemorragia profusa, lesões da medula espinhal, anestesia espinhal ou geral profunda ou depressão tóxica do sistema nervoso central.

– Anafilático
  - Manifestação de hipersensibilidade imunomediada aguda;
  - A exposição de um indivíduo sensibilizado a um antígeno específico, incluindo drogas ou medicamentos (p. ex., penicilina), resulta em angioedema seguido por colapso vascular, frequentemente acompanhado por dificuldade respiratória que acarreta risco à vida;
  - Choque anafilactoide define uma reação pseudoanafilática que imita o mesmo quadro clínico descrito acima.

– Hipoglicêmico
  - Frequentemente causado por tratamento inadequado de diabetes desequilibrado ou instável com excesso de insulina (muitas vezes em combinação com medicamentos antidiabéticos orais);
  - Também é observado na insuficiência adrenocortical grave.

2.99.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  – Restrito: todos os PTs contendo “choque” com o potencial de representar uma reação adversa a medicamentos.
  – Amplo:
    - Termos para insuficiência orgânica;
    - Termos contendo a palavra “anúria”;
    - Termos contendo a palavra “hipoperfusão”.
- Excluídos:
  – Quadros clínicos ocorrendo antes da manifestação do choque (p. ex., infarto do miocárdio, eventos tromboembólicos).
  – Termos não consistentes com os quadros clínicos conforme descritos acima.

- Termos para choque elétrico e choque traumático.
- Termos representando disfunção orgânica de menor gravidade, não necessariamente por falência circulatória, foram considerados muito amplos e, em geral, foram excluídos.
- Termos que carecem de especificidade (p. ex., taquicardia, taquipneia, oligúria).
  - Alguns foram excluídos após análise dos resultados de testes de Fase I.
- Termos representando quadros clínicos crônicos foram, em geral, excluídos.

NOTA: há duas SMQs relacionadas à anafilaxia: *Reação anafilática (SMQ)* e *Quadros clínicos de choque anafilático/anafilactoide (SMQ)*. As duas SMQ têm focos diferentes. *Quadros clínicos de choque anafilático/anafilactoide (SMQ)* é específica para manifestações anafiláticas mais graves, ou seja, aquelas que resultam em choque, e não para as menos graves, tais como erupção cutânea. *Reação anafilática (SMQ)* amplia a pesquisa além dos quadros clínicos de choque ao incluir termos tais como o PT *Hipersensibilidade do tipo I*.

2.99.3 Estrutura hierárquica

Esta é uma SMQ hierárquica com uma SMQ geral (nível 1) (*Choque (SMQ)*) e seis sub-SMQs (nível 2).

- Cada sub-SMQ possui termos de pesquisa restritos e amplos.
- Os termos amplos são os mesmos para todas as seis sub-SMQs; o conjunto de termos restritos para cada sub-SMQ é distinto.

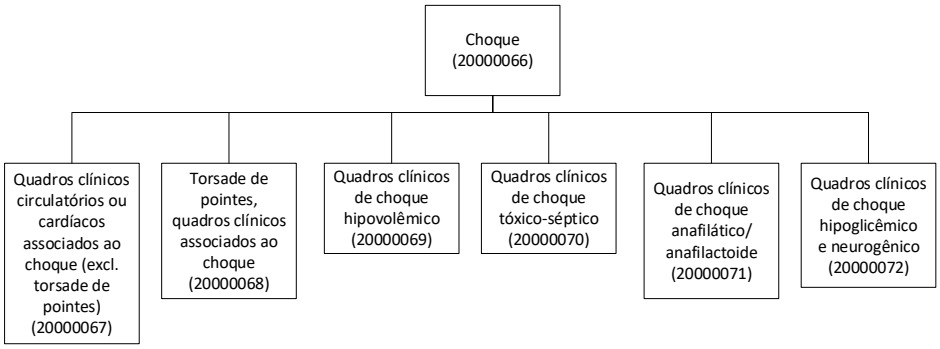

Figura 2-22. Estrutura hierárquica de *Choque (SMQ)*

2.99.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Choque (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é semelhante

àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.99.5 Lista de referências para *Choque (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1581, 1600-1605.
- Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28th ed, Philadelphia WB Saunders Co.
- Reporting Adverse Drug Reactions, Definitions and Criteria for Their Use, CIOMS, Geneva, 1999.
- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1367-71.

2.100 Neoplasias da pele, malignas e não especificadas (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.100.1 Definição

- SMQ desenvolvida para detectar todos os tipos de tumores malignos e não especificados relacionados à pele.
- Abrange todos os tipos de neoplasias malignas e não especificadas relacionadas à pele; e adicionalmente:
  - Quadros clínicos relacionados a malignidades (específicos à pele).
  - Procedimentos terapêuticos relacionados a malignidades (específicos à pele).
  - Procedimentos diagnósticos relacionados a malignidades (específicos à pele).

2.100.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para:
    - Quadros clínicos relacionados a malignidades (específicos à pele).
    - Procedimentos terapêuticos relacionados a malignidades (específicos à pele).
    - Procedimentos diagnósticos relacionados a malignidades (específicos à pele).
  - Termos para neoplasias malignas e não especificadas com uma referência clara à pele.
  - Termos relacionados a neoplasias malignas e não especificadas da pele, incluindo:
    - Termos para quadros clínicos.
    - Termos para procedimentos.
    - Termos para investigações.
    - Termos para marcadores tumorais.
    - Termos para sinais e sintomas de tais distúrbios.
    - Termos para possíveis termos relacionados à pele do pênis ou da vulva.
- Excluídos:
  - Termos para neoplasias malignas e não especificadas não relacionadas à pele.

- Termos para procedimentos terapêuticos relacionados a malignidades não específicos quanto ao local.
- Termos para procedimentos diagnósticos relacionados a malignidades não específicos quanto ao local.
- Termos para marcadores tumorais não específicos quanto ao local.
- Termos relacionados ao colo do útero.
- Termos para metástases na pele.

NOTA: o PT *Cirurgia da pele* poderá ser acrescentado se for necessária uma pesquisa bastante ampla.

NOTA: para pesquisas de quadros clínicos relacionados a malignidades, procedimentos terapêuticos relacionados a malignidades e procedimentos diagnósticos relacionados a malignidades inespecíficos, recomenda-se o uso das sub-SMQs de *Malignidades (SMQ)*.

2.100.3 Estrutura hierárquica

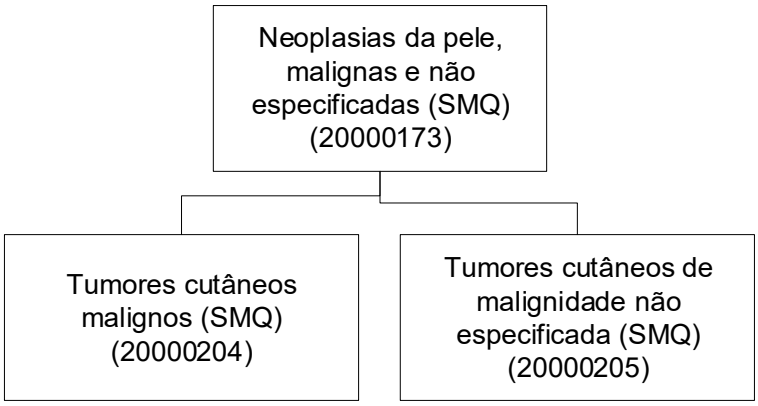

Figura 2-23. Estrutura hierárquica de *Neoplasias da pele, malignas e não especificadas (SMQ)*

2.100.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Neoplasias da pele, malignas e não especificadas (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.100.5 Lista de referências para *Neoplasias da pele, malignas e não especificadas (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.

- Peckham, M; Pinedo, H,Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu

2.101 Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.101.1 Definição

- Distúrbio autoimune inflamatório crônico que afeta muitos sistemas do organismo com gravidade variável.
- Considera-se que seja causado por interações entre genes susceptíveis e fatores ambientais como hormônios contendo estrogênio, luz ultravioleta e o vírus Epstein-Barr (EBV), resultando na produção de autoanticorpos contra antígenos nucleares (sobretudo DNA), antígenos citoplasmáticos e antígenos em células sanguíneas.
  - Anticorpos anti-DNA dupla fita e anti-polipeptídeos Sm ocorrem em 30-60% dos pacientes.
  - Anticorpos antifosfolipídios (incluindo anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e aqueles que causam testes falso-positivos para sífilis) também podem ocorrer.
  - A ativação do complemento leva à deposição de imunocomplexos nos vasos sanguíneos.
- Drogas ou medicamentos podem desencadear sintomas de lúpus eritematoso sistêmico (LES) *de novo* ou exacerbar sintomas existentes.
  - O LES induzido por droga ou medicamento afeta os rins apenas raramente.
  - Os anticorpos antinucleares no LES induzido por droga ou medicamentos direcionam-se principalmente contra histonas e raramente contra o DNA dupla fita.
- As apresentações clínicas variam quanto à gravidade e surgimento.
  - Sintomas sistêmicos: anorexia, perda de peso, mal-estar, mialgia, artralgia e febre.
  - Manifestações cutâneas
    - Eritema macular em forma de “asas de borboleta” (no rosto) é comum.
    - Lesões discoides e lesões maculopapulares no rosto, pescoço, tórax e cotovelos.
    - Eritema nas laterais das palmas das mãos; lesões maculares vermelhas ou arroxeadas nas superfícies volares dos dedos da mão.
    - Outros sintomas cutâneos: alopecia, eritema periungueal, lesões em membranas mucosas, púrpura e fotossensibilidade.
  - Poliartrite (90% dos pacientes) dos punhos, mãos e joelhos.
    - Deformidades articulares em 10% dos pacientes.
  - Nefrite é uma manifestação séria.

- Pode ser assintomática.
- Podem ocorrer proteinúria, glomerulonefrite membranosa proliferativa difusa, urinálise anormal (hematúria, piúria, cilindros urinários) ou creatinina sérica aumentada.
- Pode ocorrer desenvolvimento de hipertensão e síndrome nefrótica (risco aumentado para doença renal em estágio terminal).

– Manifestações do sistema nervoso central

- Cefaleias, epilepsia, psicoses, síndrome cerebral orgânica e mudanças da personalidade.
- Acidente vascular cerebral ou ataques isquêmicos transitórios devido à oclusão vascular.

– Outras manifestações/complicações

- Cardiovasculares: pericardite, miocardite, endocardite fibrinosa (Libman-Sachs) e insuficiências valvares.
- Pulmonares: pleurisia com ou sem derrame.
- Hematológicas: anemia, leucopenia e trombocitopenia devido à hemólise.
- Gastrointestinais: dor abdominal, náusea, vômito e diarreia.
- Oculares: síndrome seca, conjuntivite inespecífica, vasculite retiniana e neurite óptica.

2.101.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos que se enquadram dentro da definição do LES (incluindo sintomas, sinais e achados laboratoriais).
  - Palavras/raízes de palavra pesquisadas: “lúp-”, “eritemato-”, “LES –” e “LE-”.
  - HLT *Lúpus eritematoso e quadros clínicos associados.*
    - Todos os PTs com ligações primárias e secundárias neste HLT estão incluídos, exceto o PT *Cirrose hepática lupoide*, que está excluído.
  - Termos adicionais representando os critérios diagnósticos do American College of Rheumatology (ACR) (A*ssociação Americana de Reumatologia*); p. ex., erupção cutânea malar, artrite, distúrbio renal, etc.
  - PT *Anticorpo antinuclear positivo* está situado na pesquisa restrita com base na discussão do Grupo de Trabalho na pré-Fase II.
- Excluídos:
  - Termos para conceitos inespecíficos e amplos que contribuem para “ruídos” na produção de dados, bem como termos para teste de Coombs.

2.101.3 Algoritmo

Nove categorias são definidas, como segue:

Categoria	Definição	Peso do termo
A	Termos restritos	Não aplicável
B	Fotossensibilidade	1
C	Úlceras orais	2
D	Artrite	3
E	Serosite	3
F	Distúrbio renal	1
G	Distúrbio neurológico	2
H	Distúrbio hematológico	3
I	Distúrbio imunológico	3

Tabela 2-6. Categorias de *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)*

O sistema de “peso” para os termos amplos foi desenvolvido empiricamente e se refere à frequência dos termos e à probabilidade de que estes se relacionem à ocorrência reconhecida de LES em pacientes recebendo essas drogas ou medicamentos.

O algoritmo foi aplicado como segue:

- Os PTs mencionados no relato de caso são agrupados de acordo com categorias predeterminadas. A ocorrência de vários PTs em uma categoria é contada apenas uma vez.
- A categoria à qual o termo é atribuído é então multiplicada pelo seu “peso” predeterminado empiricamente (por exemplo - três para as categorias Distúrbio hematológico, Serosite e Distúrbio imunológico) e somada para todas as categorias.
- Se a soma for superior a 6, propõe-se que o relato de caso seja qualificado como um relato de caso com suspeita de LES. Por exemplo, um relato de caso que tenha PTs nas categorias de Distúrbio hematológico (3), Distúrbio imunológico (3) e Distúrbio renal (1) se classificará como um relato de caso de busca ampla de LES (3 + 3 + 1 = 7).

2.101.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além das pesquisas restritas e amplas, *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes ao aplicar a consulta na SMQ como uma SMQ restrita/ampla (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)* é A ou soma dos pesos de categorias > 6. Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.101.5 Lista de referências para *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)*

- Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines. Arthritis Rheum 1999;42:1785-96.
- Hellman DB, Stone JH. Arthritis and musculoskeletal disorders. In: Tierney, Jr. LM, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. Current medical diagnosis and treatment. 43rd ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc.; 2004. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Hahn BH. Disorders of the immune system, connective tissues, and joints. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2005. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Diffuse connective tissue disease. In: Beers MH, Berkow R, editors. The merck manual of diagnosis and therapy. 11th ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories; 1999. Available via intranet at STAT!Ref Online Medical Database. Teton Data Systems, Jackson, Wyo. (Version 3.3.6, 2004).
- Trethewey P. Systemic Lupus Erythematosus. Dimens Crit Care Nurs 2004;23:111-5.
- CIOMS Publication, "Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for their Use," pp 19 – 20, 1999.
- The Merck Manual, Seventeenth Edition, pp 426 – 430, 1999.
- "Harrison's Principles of Internal Medicine," 14th edition, pp 1874 – 1880, 1998.

2.102 Distúrbios do paladar e olfato (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2006)

2.102.1 Definição

- As causas de distúrbios do olfato e paladar incluem distúrbios psiquiátricos, doença nasal e sinusal, má higiene dentária e distúrbios intracranianos.
  - Muitas vezes ocorrem concomitantemente em um paciente.
  - Produtos medicamentosos associados a perturbações do paladar e olfato.
  - Produtos quimioterápicos.
  - Produtos anti-hipertensivos.
  - Produtos hiperlipidêmicos.
- Termos e definições principais:
  - Ageusia = ausência do sentido do paladar.
  - Disgeusia = distorção do sentido do paladar; sabor ruim na boca.
  - Hipogeusia = uma parageusia envolvendo diminuição da sensibilidade do paladar.
  - Anosmia = ausência do sentido do olfato.
  - Hiposmia = uma parosmia envolvendo diminuição da sensibilidade do olfato.
  - Parosmia = qualquer doença ou distorção do olfato.

2.102.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com perturbações dos sentidos do paladar ou olfato, independentemente da direção, grau ou natureza do comprometimento.
  - Termos relacionados com percepções alucinatórias.
  - Termos relacionados com a avaliação clínica destes tipos de distúrbios sensoriais.
  - Todos os PTs incluídos com ligações primárias e secundárias no HLT *Distúrbios do paladar* e no HLT *Distúrbios do nervo olfatório* estão incluídos na SMQ.
  - Termos contendo as raízes “paladar”, “gost-”, “geus-”, “odor”, “gustat-”, “-osmia” e “olfat-”.
- Excluídos:
  - Devido ao escopo limitado desta SMQ, nenhuma exclusão específica foi aplicada.

NOTA: nos testes de Fase I de banco de dados de empresa, casos de gosto e cheiro desagradáveis da substância médica também foram codificados usando os mesmos termos. É necessária análise médica para distinguir entre relatos de distúrbio médico e propriedades físicas do composto de tratamento.

2.102.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Distúrbios do paladar e olfato (SMQ) possui somente termos de pesquisa restritos. Portanto, a pesquisa restrita e a pesquisa ampla geram o mesmo resultado. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.102.4 Lista de referências para *Distúrbios do paladar e olfato (SMQ)*

- *The Merck Manual*, 17th ed., 1999, p 687.
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., 1998, pp 173 – 175.
- Doty, RL et al. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. J Hypertens 21: 1805 –1813.
- Dorland's Medical Dictionary, 28th ed., 2001.

2.103 Tendinopatias e distúrbios de ligamentos (SMQ)
(Publicação da produção de março de 2015)

2.103.1 Definição

- Tendinopatias crônicas e distúrbios de ligamentos são quadros clínicos patológicos dos tendões e ligamentos decorrentes principalmente de esforço de baixo impacto repetitivo.

- Anteriormente designados como “tendinite” ou “inflamação de ligamento”.

- Fatores etiológicos:
  - Processos degenerativos são considerados como sendo a principal patologia subjacente.
  - Esforço de baixo impacto repetitivo é considerado como sendo o principal fator precipitante.
  - Também foram descritas formas do distúrbio associadas a drogas ou medicamentos.
  - Uma compreensão sobre a fisiopatologia continua a evoluir.

- Os tendões e ligamentos mais comumente lesionados incluem:
  - Tendão supraespinhal e cabeça longa do músculo bíceps.
  - Extensores mediais e laterais do cotovelo.
  - Tendão patelar.
  - Tendão calcâneo.
  - Tendão tibial posterior.

- Os fatores de risco para tendinopatias e distúrbios de ligamentos incluem tanto fatores intrínsecos quanto extrínsecos, tais como:
  - Uso excessivo (atividades esportivas, erros de treinamento, fadiga).
  - Ambiente frio durante treino ao ar livre.
  - Calçados/equipamentos defeituosos.
  - Medicamentos
    - Sobretudo antibióticos da classe de fluoroquinolonas.
    - Associações com contraceptivos orais, corticosteroides injetáveis e estatinas também foram sugeridas.

- Sintomas de apresentação comumente descritos:
  - Dor no local do tendão ou ligamento afetado.
  - Rigidez matinal, sensação de dor local, inchaço e redução da amplitude de movimento articular também podem ser observados.

- Abordagens terapêuticas:
  - Exercícios
  - Terapia com ondas de choque
  - Fatores de crescimento

- Óxido nítrico
- Escleroterapia
- Terapia gênica
- Engenharia tecidual

2.103.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para distúrbios de tendões e ligamentos.
  - Termos para procedimentos terapêuticos para distúrbios de ligamentos/tendões.
  - Termos associados a resultados anormais de investigações para distúrbios de ligamentos/tendões.
  - Termos para sinais e sintomas específicos para distúrbios de ligamentos/tendões.
  - Distúrbios não infecciosos e não traumáticos da fáscia e fascite estão incluídos como termos de escopo amplo, uma vez que a fáscia é adjacente ou contígua aos tendões e bainhas dos tendões.

- Excluídos:
  - Termos para tendinopatias ou distúrbios de ligamentos congênitos.
  - Termos para quadros clínicos de hérnias.
  - Termos para tendinopatias ou distúrbios de ligamentos infecciosos.
  - Termos para sinais e sintomas inespecíficos, que provavelmente criariam "ruído" excessivo.

2.103.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Tendinopatias e distúrbios de ligamentos (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.103.4 Lista de referências para Tendinopatias e distúrbios de ligamentos (SMQ)

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment. http://www.medscape.org/viewarticle/569113

- Abate M, Silbernagel KG, Siljeholm C, Di Iorio A, De Amicis D, Salini V, Werner S, Paganelli R. Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? Arthritis Res Ther 2009; 11(3): 235

- Kaleagasioglu, F and Olcay, E. Fluoroquinolone-induced tendinopathy: etiology and preventive measures. Tohoku J Exp Med 2012: 226: 251 – 258

- Marie I, Delafenêtre H, Massy N, Thuillez C, Noblet C, Network of the French Pharmacovigilance Centers. Tendinous disorders attributed to statins: a study on ninety-six spontaneous reports in the period 1990-2005 and review of the literature. Arthritis Rheum. 2008 Mar 15;59(3):367 – 37

2.104 Tromboflebite (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2007)

2.104.1 Definição

- Tromboflebite é a inflamação de uma veia (flebite) associada à formação de trombo (trombose) (definição baseada no Dicionário Médico Ilustrado Dorland [*Dorland's Illustrated Medical Dictionary*]).

2.104.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com flebite/inflamação venosa
    - Com formação de trombo (incluídos no escopo restrito)
    - Sem formação de trombo (incluídos no escopo amplo)
  - Termos para profilaxia
    - Com formação de trombo (incluídos no escopo restrito)
    - Sem formação de trombo (incluídos no escopo amplo)
  - Termos de exames laboratoriais com indicação do resultado do exame
    - Com formação de trombo (incluídos no escopo restrito)
    - Sem formação de trombo (incluídos no escopo amplo)
- Excluídos:
  - Termos para fator de risco (p. ex., causas hereditárias, infecciosas ou autoimunes)
  - Termos de exames laboratoriais sem indicação do resultado de exame (ou seja, termo de exame não qualificado ou resultados de exame "normais").
  - PT *Hemorroidas* devido a demasiado "ruído".

NOTA: para obter todos os termos relevantes de tromboflebite, pode ser necessário combinar esta SMQ com *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*.

2.104.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Tromboflebite (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.104.4 Lista de referências para *Tromboflebite* (SMQ)

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland. 30th Edition, June 2003, Saunders, an Elsevier imprint.

2.105 Disfunção da tireoide (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.105.1 Definição

- A disfunção da tireoide pode se apresentar como função tireoidiana hipoativa ou hiperativa.
- O hipotireoidismo é uma deficiência de hormônio da tireoide.
  - O hipotireoidismo primário é devido à doença tireoidiana; o TSH se encontra aumentado.
    - A causa mais comum é autoimune.
    - Outras causas comuns são pós-terapêuticas, ocorrendo após terapia com iodo radioativo, cirurgia, radiação ou terapia com lítio.
  - O hipotireoidismo secundário ocorre quando:
    - O hipotálamo produz hormônio liberador de tireotropina (TRH) insuficiente ou a hipófise produz TSH insuficiente.
  - Os sinais e sintomas do hipotireoidismo incluem:
    - Intolerância ao frio, constipação, mudanças da personalidade, demência ou psicose franca.
    - Voz rouca, inchaço facial, cabelos e pele com textura áspera, retenção de líquido, diminuição do metabolismo, parestesia, diminuição da libido, irregularidades menstruais, bradicardia e derrames pericárdicos.
- Hipertireoidismo é a produção excessiva dos hormônios iodados da tireoide, T3 e T4.
  - A doença de Graves (bócio tóxico difuso) é a causa mais comum.
    - Caracteriza-se por hipertireoidismo, bócio, exoftalmia e mixedema pré-tibial.
  - Doença inflamatória da tireoide (tireoidite) inclui tireoidite granulomatosa subaguda, tireoidite de Hashimoto e tireoidite linfocítica silenciosa.
  - O hipertireoidismo induzido por droga ou medicamento pode resultar de lítio ou alfainterferona.
  - Os sinais e sintomas do hipertireoidismo incluem:
    - Hiperatividade, sudorese aumentada, apetite aumentado, perda de peso, insônia, fraqueza, evacuações frequentes, hipomenorreia, tremor; taquicardia e fibrilação atrial.
    - Os sinais oculares incluem olhar fixo e retração da pálpebra. A oftalmopatia infiltrativa é específica à doença de Graves.
    - Tempestade tireoidiana é uma emergência de risco à vida; os pacientes podem apresentar febre, psicose, coma e colapso cardiovascular.

2.105.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relevantes para hipotireoidismo e hipertireoidismo.
  - Termos para sinais e sintomas específicos.
  - Termos de investigação da tireoide incluindo PTs contendo a palavra “anormal”.
  - Termos relacionados à tireoide na SOC *Investigações* estão incluídos nas pesquisas amplas para ambas as sub-SMQs, uma vez que estes termos não são especificamente indicativos de hipertireoidismo ou de hipotireoidismo.
- Excluídos:
  - Termos para sinais e sintomas inespecíficos, tais como nervosismo, palpitações e constipação.
  - Termos contendo a palavra “normal”.
  - Termos para casos neonatais.
  - PTs indicando um distúrbio hereditário.
  - Termos para tumores ou malignidades da tireoide.

2.105.3 Estrutura hierárquica

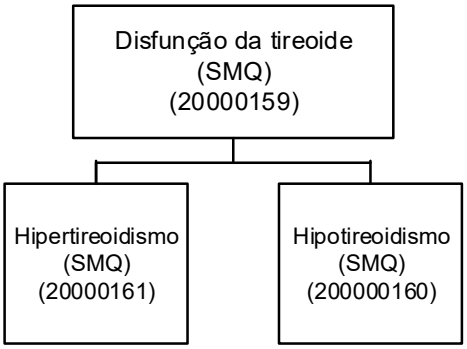

Figura 2-24. Estrutura hierárquica de *Disfunção da tireoide (SMQ)*

2.105.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Disfunção da tireoide (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa restritos e amplos. Exceto pela estrutura hierárquica, a implementação para esta SMQ é

semelhante àquela das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa restritos e amplos (consulte a seção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode ser aplicada ao combinar os termos nas SMQs subordinadas.

2.105.5 Lista de referências para *Disfunção da tireoide (SMQ)*

- Dorland's Medical dictionary; acessado online em http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907
- The Merck Manual; acessado online em http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill; acessado online em http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx
- http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051347
- http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch152/ch152e.html#sec12-ch152-ch152e-239

2.106 Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT (SMQ)

(Publicação da produção de dezembro de 2004)

2.106.1 Definição

- Torsade de pointes (TdP) é uma forma de taquicardia ventricular rápida cuja causa subjacente parece estar relacionada com a repolarização ventricular retardada, derivada principalmente do bloqueio da condutância de potássio.
- Achados no eletrocardiograma (ECG): TdP está associada com ou pode ser precedida por complexos QRS polimórficos que mudam quanto à amplitude e duração do ciclo, intervalo QT ou QTc prolongado, ondas U proeminentes, onda T alternante ou aberrações bizarras na onda T ou “sequências longas-curtas”.
- Sinais e sintomas: a arritmia pode solucionar-se espontaneamente, mas há recorrência frequente das formas adquiridas até que a causa subjacente seja corrigida, podendo evoluir para fibrilação ventricular. As manifestações clínicas durante episódios prolongados podem incluir episódios de palpitações, tontura, síncope e, raramente, morte súbita; no entanto, os pacientes muitas vezes não têm consciência das palpitações.

2.106.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Escopo restrito: diagnósticos e resultados de exames laboratoriais que são distintos ou apontam diretamente para a ocorrência de torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT.
  - Escopo amplo: sinais, sintomas, diagnósticos e resultados de exames que são estreitamente relacionados com Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT. Estes termos possuem potencial para identificar casos positivos.
  - Para fazer com que esta pesquisa tenha uma sensibilidade razoável, os tipos de PTs identificados incluíram conceitos de TdP, prolongamento do intervalo QT/QTc, arritmia/fibrilação/flutter/taquicardia ventricular, anormalidades de ondas U ou T, síncope e morte súbita.
  - PT *Taquicardia ventricular* está incluído na pesquisa restrita para obter o LLT *Taquicardia ventricular polimórfica*.
- Excluídos:
  - Eventos não sérios, bem como sinais, sintomas gerais e resultados de ECG estão excluídos (tais como palpitações e tontura).

2.106.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.106.4 Lista de referências para *Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT (SMQ)*

- Zipes DP. Specific arrhythmias: diagnosis and treatment. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (5th Ed)*. Braunwald E (Ed). WB Saunders: Philadelphia, 1997, pg. 640-704.
- Marriott HJL and Conover MB. Polymorphic ventricular tachycardia. *Advanced Concepts in Arrhythmias (3rd Ed).* Mosby: New York, 1998, pg. 293-310.
- Definitions and basic requirements for the use of terms for reporting adverse drug reactions (XI): cardiovascular system disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7:351-357.
- Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions and criteria for their use. *CIOMS publication*, Geneva, 1999.
- Josephson ME and Zimetbaum P. The tachyarrhythmias. *Harrison's Principles of Internal Medicine (15th Ed).* Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2001, pg. 1292-1309.
- Bauman JL and Schoen MD. Arrhythmias. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (5th Ed)*. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC *et al* (Eds). McGraw-Hill: New York, 2002, pg. 273-303.

2.107 Doenças túbulo-intersticiais (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2014)

2.107.1 Definição

As doenças renais túbulo-intersticiais consistem em um grupo de doenças renais envolvendo especificamente o interstício e os túbulos, que se desenvolvem em decorrência de lesão primária ou inflamação e que evoluem para diminuição da função renal. Os glomérulos podem ser afetados apenas tardiamente no curso da doença ou nem mesmo ser afetados.

- Duas classes de doença túbulo-intersticial:

  - Doença túbulo-intersticial aguda:
    - Desenvolve-se ao longo de dias a meses;
    - Caracterizada por infiltrado inflamatório e edema, que afetam o interstício renal;
    - Leva à insuficiência ou falência renal aguda;
    - Em casos graves, pode levar à insuficiência renal crônica e/ou lesão renal permanente;
    - Etiologias principais: infecções; drogas ou medicamentos.

  - Doença túbulo-intersticial crônica:
    - Pode desenvolver-se gradualmente ao longo dos anos;
    - Envolve infiltrado intersticial, fibrose, atrofia e disfunção tubular e, por fim, disfunção renal;
    - A inflamação intersticial e formação de tecido cicatricial do parênquima renal estão associadas a alterações macroscópicas, incluindo embotamento papilar e deformidades calicinais acentuadas; podem ser detectadas por exames de imagem;
    - Doença simétrica e bilateral é característica de insultos sistêmicos, como distúrbios genéticos, hipertensão, toxinas, etc.;
    - Outras causas de doença crônica podem resultar em formação de tecido cicatricial renal desigual, e podem envolver um ou os dois rins;
    - As etiologias principais incluem: toxinas; drogas ou medicamentos; distúrbios autoimunes, genéticos e neoplásicos; uropatia obstrutiva.

2.107.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos relacionados com a definição ou representando doenças tubulares renais com forte associação às doenças túbulo-intersticiais.

  - Nefropatias e distúrbios renais decorrentes do comprometimento da função tubular ou desarranjo da região túbulo-intersticial do rim.

  - Urinálise e anormalidades urinárias estreitamente associadas à disfunção tubular renal.
  - Investigações de distúrbios do equilíbrio ácido-base e quadros clínicos de equilíbrio eletrolítico e de fluidos que são consequências da disfunção tubular renal.
  - Termos etiológicos que frequentemente resultam em doenças túbulo-intersticiais.

- Excluídos:
  - Termos para casos congênitos, com exceção do PT *Aminoacidúria*.
  - Distúrbios renais, sinais e sintomas do trato urinário ou investigações urinárias inespecíficos que podem ser efeitos secundários da doença túbulo-intersticial, mas não são específicos desta, e podem ocorrer em muitas outras formas de disfunções renais e não renais, porque é provável que gerem "ruído" considerável.
  - Algumas investigações de imagem e histopatologia inicialmente consideradas ocasionalmente associadas com doenças túbulo-intersticiais acabaram sendo excluídas devido à falta de especificidade; no entanto, isto não impede que conceitos novos e mais específicos desses tipos de investigações possam ser acrescentados no futuro.
  - Outros distúrbios, sinais, sintomas ou investigações não renais que podem se tratar de efeitos secundários da doença túbulo-intersticial, mas que não são específicos desta, sendo provável que gerem "ruído" considerável.
  - Etiologias para o desenvolvimento da doença túbulo-intersticial que geralmente não estão relacionadas a drogas ou medicamentos.
  - Todas as formas de urolitíases.
  - Termos de investigação não qualificados.

NOTA: as formas graves de nefrite túbulo-intersticial aguda podem levar à insuficiência renal aguda. Por esta razão, pesquisas combinando tanto *Doenças túbulo-intersticiais (SMQ)* quanto *Insuficiência renal aguda (SMQ)* podem ser de interesse em alguns casos.

2.107.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Doenças túbulo-intersticiais (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.107.4 Lista de referências para *Doenças túbulo-intersticiais (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine: Chapter 285. Tubulointerstitial Diseases of the Kidney

- Merck Manual for Health Care Professionals: Tubulointerstitial Diseases

- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 36. Acute Tubulointerstitial Nephritis

- Current Diagnosis & Treatment: Nephrology & Hypertension: Chapter 37. Chronic Tubulointerstitial Nephritis

- Coltran RS, Rennke H, and Kumar V. : Robbins Basic Pathology. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2003. Chapter 14:526-527.

2.108 Síndrome da lise tumoral (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2013)

2.108.1 Definição

- Síndrome da lise tumoral (SLT): causada pela liberação do conteúdo de células tumorais por lise celular espontânea ou em resposta à terapia.
- Achados característicos:
  - Hiperuricemia
  - Hipercalemia
  - Hiperfosfatemia
  - Hipocalcemia
- Pode levar a efeitos secundários:
  - Insuficiência renal
  - Arritmia cardíaca
  - Convulsões
  - Morte (por insuficiência de múltiplos órgãos)
- Células em processo de morte liberam citocinas, que podem causar uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica e insuficiência de múltiplos órgãos.
- Ocorre mais frequentemente em pacientes com linfoma não Hodgkin de alto grau e leucemia aguda.
  - Também pode haver implicação de outros tumores.
- Os pacientes em maior risco apresentam os seguintes quadros clínicos preexistentes:
  - Insuficiência renal crônica
  - Oligúria
  - Desidratação
  - Hipotensão
  - Urina acídica
- O tratamento da SLT é direcionado às complicações metabólicas e renais por meio de cuidados de suporte.
- Distinção entre SLT “laboratorial” e SLT “clínica”.
  - SLT “laboratorial” requer duas ou mais das seguintes anormalidades dentro de 3 dias antes e 7 dias após o início da terapia:
    - Hiperuricemia
    - Hipercalemia
    - Hiperfosfatemia
    - Hipocalcemia
  - A SLT “clínica” ocorre quando a SLT “laboratorial” tiver se estabelecido e também é acompanhada por:

  - Nível de creatinina aumentado
  - Convulsões
  - Disritmia cardíaca, **ou**
  - Morte

- A lesão renal na SLT é um importante aspecto do distúrbio.
  - Ocorre quando fosfato de cálcio, xantina e ácido úrico precipitam nos túbulos renais, levando à obstrução e inflamação.

2.108.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - O termo de “diagnóstico” para a SLT.
  - Termos para os quadros clínicos metabólicos que são manifestações da SLT.
  - Termos para resultados de investigação que representam as manifestações metabólicas da SLT.
  - Termos para as manifestações renais da SLT, uma vez que estas são significativamente conectadas às outras manifestações metabólicas e são bastante características da síndrome.
  - Termos para os resultados de investigação correspondentes às manifestações renais da SLT.
- Excluídos:
  - Termos para as etiologias subjacentes e fatores precipitantes para a SLT.
  - Termos para os efeitos clínicos “secundários” das manifestações metabólicas da SLT, como convulsões ou arritmias.

2.108.3 Algoritmo

A *Síndrome da lise tumoral (SMQ)* consiste em:

- **Pesquisa restrita** (Categoria A ou escopo restrito) contendo PTs que representam o diagnóstico clínico da síndrome da lise tumoral.
- **Pesquisa ampla** contendo termos adicionais (escopo amplo) que são acrescentados aos incluídos na pesquisa restrita. Os termos de escopo amplo são divididos em duas categorias:
  - Categoria B: achados laboratoriais
  - Categoria C: achados relacionados à função renal comprometida ou doença renal.

Os casos a serem selecionados para análise adicional incluiriam quaisquer casos relatando pelo menos um dos PTs listados para a Categoria A (termos de escopo restrito) ou qualquer caso relatando uma combinação de pelo menos um PT de cada um dos dois grupos de PTs listados como Categorias B e C de termos de escopo amplo. A ou (B e C).

2.108.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Além de pesquisas restritas e amplas, *Síndrome da lise tumoral (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa amplos dentre várias categorias para refinar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado em um processo de pós-recuperação, como observado abaixo:

- Primeiramente, recupere os casos relevantes ao aplicar a consulta na SMQ como uma SMQ restrita/ampla (consulte a seção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para triar os casos recuperados acima. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado mediante revisão manual dos casos. O algoritmo para *Síndrome da lise tumoral (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos filtrados pelo algoritmo podem ser listados como resultado.

2.108.5 Lista de referências para *Síndrome da lise tumoral (SMQ)*

- Howard, HC, Jones, DP and Pui, C-H. The tumor lysis syndrome. New Engl J Med 2011; 364:19, 1844 – 54
- Krishnan, K, Jaishankar, D and Ikeda, A. Tumor lysis syndrome. eMedicine (Outubro de 2012) http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview

2.109 Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ)

(Publicação da produção de setembro de 2008)

2.109.1 Definição

- Desenvolvida para detectar todos os tumores malignos e não especificados relacionados ao útero e à tuba uterina.
- Abrange todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas ao útero e à tuba uterina e, adicionalmente:
  - Quadros clínicos relacionados a malignidades.
  - Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades.
  - Quadros clínicos pré-malignos.

2.109.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara ao útero e tuba uterina.
  - Termos para quadros clínicos relacionados a neoplasias malignas ou não especificadas do útero e tuba uterina, incluindo:
    - Procedimentos
    - Investigações
    - Marcadores tumorais
    - Sinais e sintomas que apontam tais distúrbios
- Excluídos:
  - Termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara ao útero e tuba uterina.
  - Termos para procedimentos terapêuticos e diagnósticos e marcadores tumorais relacionados à malignidade de localização não especificada.
  - Termos relacionados com a placenta.
  - Termos para metástases no útero e tuba uterina, incluindo o PT *Metástases em órgão reprodutor.*
  - Termos para cirurgias uterinas e da tuba uterina, que não se tratam de procedimentos terapêuticos específicos para malignidades.

NOTA: para pesquisas de quadros clínicos relacionados a malignidades e procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades inespecíficos, recomenda-se o uso da sub-SMQ de nível inferior respectiva de *Malignidades (SMQ)*.

2.109.3 Estrutura hierárquica

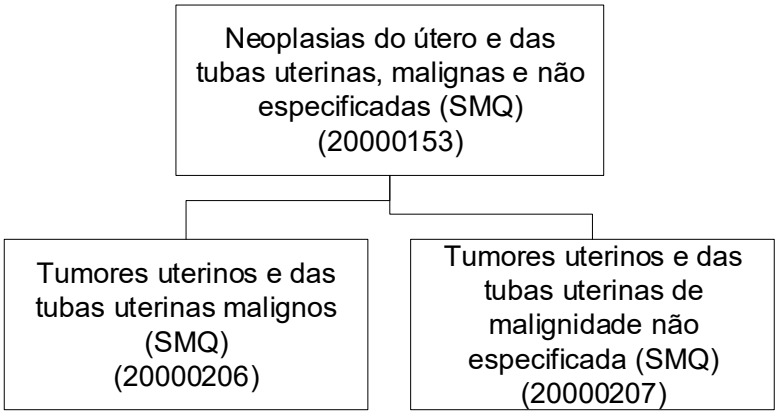

Figura 2-25. Estrutura hierárquica de *Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ)*

2.109.4 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.109.5 Lista de referências para *Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7th Edition, 2005.
- Peckham, M; Pinedo, H,.Veronesi, U. Oxford Textbook of Oncology. 1995.
- European Group on Tumour Markers (EGTM). http://www.egtm.eu/

2.110 Vasculite (SMQ)

(Publicação da produção de março de 2009)

2.110.1 Definição

- Vasculite: inflamação das paredes dos vasos sanguíneos.
- As características clínicas e patológicas variam dependendo do local e do tipo de vasos sanguíneos afetados.
- Vasculite primária: vasculite é o processo primário. Alguns exemplos são:
  - Arterite temporal
  - Poliarterite nodosa
  - Granulomatose de Wegener
- A vasculite pode ser uma característica secundária, como no caso de:
  - Lúpus eritematoso sistêmico
  - Artrite reumatoide
- Caracteriza-se por inflamação e danos em vasos sanguíneos.
  - O lúmen do vaso fica geralmente comprometido.
  - Associada à isquemia de tecidos supridos pelo vaso envolvido.
- Um grupo amplo e heterogêneo de síndromes pode resultar deste processo.
- Qualquer tipo, tamanho e localização de vaso sanguíneo podem estar envolvidos.
- Pode estar limitada a um único órgão, como a pele, ou envolver diversos sistemas orgânicos simultaneamente.

2.110.2 Critérios de inclusão/exclusão

- Incluídos:
  - Termos para vasculites primárias.
  - Termos contendo “vasculite”, “arterite” ou “angeíte”.
  - Termos para formas de púrpura indicativos de um quadro clínico vascular.
  - Termos para resultados de exames laboratoriais que podem indicar vasculite.
- Excluídos:
  - Termos para sintomas de vasculite, uma vez que são dependentes de determinados vasos sanguíneos envolvidos pelo processo inflamatório.
  - Termos para vasculite secundária associada a um processo infeccioso ou alérgico e malignidade.

- Termos para casos congênitos.
- Termos para quadros clínicos que se referem exclusivamente à inflamação venosa (o usuário pode desejar consultar *Tromboflebite (SMQ)*).
- Todos os termos para púrpura, gerais e específicos, que não são especificamente indicativos de um quadro clínico de vasculite.
- Termos para quadros clínicos nos quais os pacientes correm risco de vasculite, como artrite reumatoide e outras doenças autoimunes.
- Termos para lúpus eritematoso sistêmico (o usuário pode desejar consultar *Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)*).
- Termos para quadros clínicos eosinofílicos (o usuário pode desejar consultar *Pneumonia eosinofílica (SMQ)*).
- Termos para exames laboratoriais que podem estar aumentados em casos de vasculite, mas que são bastante inespecíficos.

2.110.3 Notas sobre a implementação e/ou expectativa dos resultados da consulta

Vasculite (SMQ) possui termos de pesquisa restritos e amplos. As notas detalhadas se encontram documentadas na seção 1.5.2.1.

2.110.4 Lista de referências para *Vasculite (SMQ)*

- Savage COS et al. ABC of Arterial and Vascular Disease, Vasculitis. BMJ 2000 May; 320 1325-1328.
- The Vasculitis Syndromes. In: Harrison's Internal Medicine16th Edition [book online]. The McGraw-Hill Companies, 2007. http://www.accessmedicine.com. Acessado em 08 de maio de 2007.

ANEXO I – LISTA DE ABREVIAÇÕES USADAS NESTE DOCUMENTO

Abreviação	Definição
CIOMS	Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (*Council for International Organizations of Medical Sciences*)
ICH	Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*)
JMO	Organização de Manutenção Japonesa (*Japanese Maintenance Organization*)
LLT	Termo de nível mais baixo (*Lowest level term*)
MAG	Agrupamento Analítico do MedDRA (*MedDRA Analytical Grouping*)
MedDRA	Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*)
MSSO	Organização de Serviços de Manutenção e Suporte (*Maintenance and Support Services Organization*) (MedDRA)
NCO	Não classificado de outra forma
PT	Termo preferido (*Preferred term*)
SMQ	Consulta Padronizada ao MedDRA (*Standardised MedDRA Query*)
SOC	Classe de Sistemas e Órgãos (*System organ class*)
SSC	Categoria de pesquisa especial (*Special search category*)
SSQ	Consultas de Pesquisas Padronizadas (*Standardised Search Queries*)

ANEXO II – LISTA ABRANGENTE DE SMQs E SUB-SMQs ATIVAS

Segue uma lista alfabética abrangente de todas as SMQs ativas com suas respectivas sub-SMQs. As SMQs algorítmicas são identificadas com um asterisco*. As datas de publicação da produção original também estão indicadas:

Acidentes e lesões (SMQ) [Setembro de 2007]
Depressão respiratória central aguda (SMQ) [Setembro de 2007]
Pancreatite aguda (SMQ)* [Novembro de 2005]
Insuficiência renal aguda (SMQ) [Abril de 2005]
Agranulocitose (SMQ) [Novembro de 2005; revisada em setembro de 2019]
Reação anafilática (SMQ)* [Novembro de 2005]
Angioedema (SMQ) [Novembro de 2005]
Síndrome anticolinérgica (SMQ)* [Setembro de 2006]
Artrite (SMQ) [Setembro de 2013]
Asma/broncoespasmo (SMQ) [Novembro de 2005]
Distúrbios biliares (SMQ) [Setembro de 2007]

- Neoplasias biliares (SMQ)
  - Neoplasias biliares benignas (incl. cistos e pólipos) (SMQ)
  - Neoplasias biliares malignas e não especificadas (SMQ)
    - Tumores malignos biliares (SMQ) [Março de 2011]
    - Tumores biliares de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]
- Distúrbios biliares congênitos (SMQ)
- Distúrbios biliares funcionais, inflamatórios e relacionados a cálculos biliares (SMQ)
  - Distúrbios do trato biliar (SMQ)
  - Investigações, sinais e sintomas relacionados ao sistema biliar (SMQ)
  - Distúrbios relacionados à vesícula biliar (SMQ)
  - Distúrbios relacionados a cálculos biliares (SMQ)
- Distúrbios biliares infecciosos (SMQ)

Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]

- Tumores da mama malignos (SMQ) [Março de 2011]
- Tumores da mama de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]

Arritmias cardíacas (SMQ) [Setembro de 2006]

- Investigações, sinais e sintomas relacionados à arritmia (SMQ)
- Termos de arritmia cardíaca (incl. bradiarritmias e taquiarritmias) (SMQ)
  - Bradiarritmias (incl. defeitos de condução e distúrbios da função do nó sinusal) (SMQ)
    - Termos de bradiarritmia, inespecíficos (SMQ)
    - Defeitos de condução (SMQ)
    - Distúrbios da função do nó sinusal (SMQ)
  - Termos de arritmia cardíaca, inespecíficos (SMQ)
  - Taquiarritmias (incl. taquiarritmias supraventriculares e ventriculares) (SMQ)

        - Taquiarritmias supraventriculares (SMQ)
        - Termos de taquiarritmia, inespecíficos (SMQ)
        - Taquiarritmias ventriculares (SMQ)
    - Arritmias congênitas e neonatais (SMQ)

Insuficiência cardíaca (SMQ) [Março de 2007]

Cardiomiopatia (SMQ) [Setembro de 2008]

Distúrbios vasculares do sistema nervoso central (SMQ) [Setembro de 2006]

- Hemorragias e quadros clínicos vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)
    - Quadros associados a hemorragias e acidentes vasculares cerebrais do sistema nervoso central (SMQ)
    - Quadros clínicos vasculares hemorrágicos do sistema nervoso central (SMQ)
    - Quadros clínicos vasculares isquêmicos do sistema nervoso central (SMQ)
- Distúrbios vasculares do SNC, não especificados como hemorrágicos ou isquêmicos (SMQ)

Doença renal crônica (SMQ) [Março de 2013]

Distúrbios da conjuntiva (SMQ) [Setembro de 2009]

Convulsões (SMQ) [Março de 2007]

Distúrbios da córnea (SMQ) [Março de 2009]

COVID-19 (SMQ) [Setembro de 2020]

Desidratação (SMQ) [Março de 2018]

Demência (SMQ) [Março de 2007]

Desmielinização (SMQ) [Setembro de 2008]

Depressão e suicídio/automutilação (SMQ) [Março de 2006]

- Depressão (excl. suicídio e automutilação) (SMQ)
- Suicídio/automutilação (SMQ)

Síndrome de reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (SMQ)*
[Março de 2016]

Abuso, dependência e descontinuação de droga ou medicamento (SMQ) [Setembro de 2007]

- Abuso e dependência de droga ou medicamento (SMQ)
- Descontinuação de droga ou medicamento (SMQ)

Dislipidemia (SMQ) [Novembro de 2005]

Eventos embólicos e trombóticos (SMQ) [Março de 2007]

- Eventos embólicos e trombóticos, arteriais (SMQ)
- Eventos embólicos e trombóticos, venosos (SMQ)
- Eventos embólicos e trombóticos, tipo de vaso não especificado e arteriais e venosos mistos (SMQ)

Pneumonia eosinofílica (SMQ)* [Março de 2009]

Síndrome extrapiramidal (SMQ) [Março de 2007]

- Acatisia (SMQ)
- Discinesia (SMQ)
- Distonia (SMQ)
- Eventos do tipo Parkinson (SMQ)

Eventos de extravasamento (injeções, infusões e implantes) (SMQ) [Setembro de 2007]

Distúrbios de fertilidade (SMQ) [Setembro de 2011]

Quadros clínicos de inflamação e disfunção gastrointestinal inespecíficos (SMQ) [Setembro de 2007]

- Disfunção gastrointestinal inespecífica (SMQ)
- Inflamação gastrointestinal inespecífica (SMQ)
- Sintomas e procedimentos terapêuticos gastrointestinais inespecíficos (SMQ)

Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ) [Setembro de 2007]

- Hemorragia gastrointestinal (SMQ)
- Obstrução gastrointestinal (SMQ)
- Perfuração gastrointestinal (SMQ)
- Achados/procedimentos inespecíf. relacion. à perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução GI (SMQ)
- Ulceração gastrointestinal (SMQ)

Ataques de convulsão generalizados após imunização (SMQ)* [Setembro de 2012]

Glaucoma (SMQ) [Março de 2008]

Síndrome de Guillain-Barré (SMQ) [Setembro de 2007]

Citopenias hematopoieticas (SMQ) [Novembro de 2005]

- Citopenias hematopoieticas que afetam mais de um tipo de célula sanguínea (SMQ)
- Eritropenia hematopoietica (SMQ)
- Leucopenia hematopoietica (SMQ)
- Trombocitopenia hematopoietica (SMQ)

Edema hemodinâmico, derrames e sobrecarga de fluidos (SMQ) [Março de 2008]

Distúrbios hemolíticos (SMQ) [Abril de 2005]

Hemorragias (SMQ) [Março de 2006]

- Termos laboratoriais de hemorragia (SMQ)
- Termos de hemorragia (excl. termos laboratoriais) (SMQ)

Distúrbios auditivos e vestibulares (SMQ) [Março de 2009]

- Comprometimento auditivo (SMQ)
- Distúrbios vestibulares (SMQ)

Distúrbios hepáticos (SMQ) [Abril de 2005]

- Distúrbios congênitos, de família, neonatais e genéticos do fígado (SMQ)
- Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - pesquisa abrangente (SMQ)
    - Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)
    - Distúrbios hepáticos relacionados a droga ou medicamento - somente eventos graves (SMQ)
        - Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outros quadros relacionados a danos hepáticos (SMQ)
        - Hepatite, não infecciosa (SMQ)
        - Neoplasias do fígado, benignas (incl. cistos e pólipos) (SMQ)
        - Neoplasias do fígado, malignas e não especificadas (SMQ)
            - Tumores malignos do fígado (SMQ) [[Março de 2011]

            - Tumores do fígado de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]
        - Investigações, sinais e sintomas relacionados ao fígado (SMQ)
        - Perturbações de coagulação e sangramento relacionadas ao fígado (SMQ)
    - Distúrbios hepáticos relatados especificamente como relacionados ao álcool (SMQ)
    - Infecções hepáticas (SMQ)
    - Distúrbios hepáticos relacionados à gravidez (SMQ)

Hostilidade/agressão (SMQ) [Setembro de 2007]
Hiperglicemia/diabetes mellitus de novo início (SMQ) [Março de 2006]
Hipersensibilidade (SMQ) [Março de 2013]
Hipertensão (SMQ) [Setembro de 2008]
Hipoglicaemia (SMQ) [Março de 2016]
Hipocalemia (SMQ) [Março de 2019]
Hiponatremia/SIADH (SMQ) [Setembro de 2007]
Episódio hipotônico hiporresponsivo (SMQ)* [Setembro de 2011]
Distúrbios imunomediados/autoimunes (SMQ) [Setembro de 2020]
Pneumonia infecciosa (SMQ) [Setembro de 2017]
Doença pulmonar intersticial (SMQ) [Março de 2006]
Colite isquêmica (SMQ) [Março de 2008]
Doença cardíaca isquêmica (SMQ) [Março de 2006]

- Infarto do miocárdio (SMQ)
- Outra doença cardíaca isquêmica (SMQ)

Falta de eficácia/efeito (SMQ) [Novembro de 2005]
Distúrbios lacrimais (SMQ) [Setembro de 2009]
Acidose láctica (SMQ) [Novembro de 2005]
Distúrbios do cristalino (SMQ) [Setembro de 2008]
Lipodistrofia (SMQ) [Setembro de 2009]
Malignidades (SMQ) [Março de 2007]

- Quadros clínicos relacionados a malignidades (SMQ)
- Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados a malignidades (SMQ)
- Tumores malignos ou não especificados (SMQ)
    - Tumores malignos (SMQ) [Março de 2011]
        - Tumores hematológicos malignos (SMQ) [Março de 2017]
        - Tumores não hematológicos malignos (SMQ) [Março de 2017]
    - Tumores de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]
        - Tumores hematológicos de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2017]
        - Tumores não hematológicos de malignidade não especificada *(SMQ)* [Março de 2017]
- Marcadores tumorais (SMQ)

Linfomas malignos (SMQ) [Março de 2013]
Erros de medicação (SMQ) [Março de 2016]
Síndrome mielodisplásica (SMQ) [Setembro de 2013]
Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)* [Março de 2006]
Diarreia não infecciosa (SMQ) [Setembro de 2013]

Encefalite não infecciosa (SMQ) [Setembro de 2007]
Encefalopatia/*delirium* não infecciosos (SMQ) [Setembro de 2007]
Meningite não infecciosa (SMQ) [Setembro de 2007]
Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ) [Março de 2022]
Infecções oculares (SMQ) [Setembro de 2010]
Distúrbios de motilidade ocular (SMQ) [Setembro de 2010]
Infecções oportunistas (SMQ) [Março de 2020]
Distúrbios do nervo óptico (SMQ) [Setembro de 2008]
Distúrbios orofaríngeos (SMQ) [Setembro de 2007]
- Distúrbios gengivais (SMQ)
- Quadros clínicos orofaríngeos alérgicos (SMQ)
- Infecções orofaríngeas (SMQ)
- Quadros clínicos orofaríngeos (excl. neoplasias, infecções e alergias) (SMQ)
- Neoplasias orofaríngeas (SMQ)

Osteonecrose (SMQ) [Março de 2010]
Osteoporose/osteopenia (SMQ) [Setembro de 2009]
Neoplasias do ovário, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]
- Tumores ovarianos malignos (SMQ) [Março de 2011]
- Tumores ovarianos de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]

Distúrbios periorbitais e das pálpebras (SMQ) [Setembro de 2009]
Neuropatia periférica (SMQ) [Novembro de 2005]
Tópicos relacionados à gravidez e neonatais (SMQ) [Março de 2011]
- Complic. e fatores de risco da gravidez, trab. de parto e parto (excl. abortos e natimortos) (SMQ)
- Distúrbios congênitos, de família e genéticos (SMQ)
- Tópicos relacionados à lactação (incl. exposição neonatal através do leite materno) (SMQ)
  - Distúrbios de lactação funcionais (SMQ)
  - Exposições neonatais pelo leite materno (SMQ)
- Distúrbios fetais (SMQ)
- Distúrbios neonatais (SMQ)
- Término da gravidez e risco de aborto (SMQ)
- Condições e resultados da gravidez normal (SMQ)

Distúrbios pré-malignos (SMQ) [Março de 2007]
- Distúrbios do sangue pré-malignos (SMQ)
- Distúrbios gastrointestinais pré-malignos (SMQ)
- Distúrbios, quadros clínicos gerais e outros distúrbios específicos ao local pré-malignos (SMQ)
- Distúrbios reprodutivos pré-malignos (SMQ)
- Distúrbios cutâneos pré-malignos (SMQ)

Neoplasias prostáticas, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]
- Tumores malignos da próstata (SMQ) [Março de 2011]
- Tumores da próstata de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]

Proteinúria (SMQ) [Setembro de 2014]
Colite pseudomembranosa (SMQ) [Março de 2007]
Psicose e transtornos psicóticos (SMQ) [Setembro de 2007]
Hipertensão pulmonar (SMQ) [Setembro de 2007; Revisada em março de 2016]

Distúrbios renais vasculares (SMQ) [Março de 2010]
Insuficiência respiratória (SMQ) [Março de 2015]
Distúrbios retinianos (SMQ) [Março de 2009]
Fibrose retroperitoneal (SMQ) [Setembro de 2006]
Rabdomiólise/miopatia (SMQ) [Dezembro de 2004]
Distúrbios esclerais (SMQ) [Março de 2010]
Sepse (SMQ) [Setembro de 2019]
Reações adversas cutâneas graves (SMQ) [Abril de 2005]
Disfunção sexual (SMQ) [Setembro de 2021]
Choque (SMQ) [Setembro de 2006]
- *Quadros clínicos de choque anafilático/anafilactoide (SMQ)*
- Quadros clínicos de choque hipoglicêmico e neurogênico (SMQ)
- Quadros clínicos de choque hipovolêmico (SMQ)
- Quadros clínicos circulatórios ou cardíacos associados ao choque (excl. torsade de pointes) (SMQ)
- Torsade de pointes, quadros clínicos associados ao choque (SMQ)
- Quadros clínicos de choque tóxico-séptico (SMQ)

Neoplasias da pele, malignas e não especificadas (SMQ) [Março de 2009]
- Tumores cutâneos malignos (SMQ) [Março de 2011]
- Tumores cutâneos de malignidade não especificada (SMQ) [Março de 2011]

Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ)* [Março de 2006]
Distúrbios do paladar e olfato (SMQ) [Março de 2006]
Tendinopatias e distúrbios de ligamentos (SMQ) [Março de 2015]
Tromboflebite (SMQ) [Setembro de 2007]
Disfunção da tireoide (SMQ) [Março de 2009]
- Hipertireoidismo (SMQ)
- Hipotireoidismo (SMQ)

Torsade de pointes/prolongamento do intervalo QT (SMQ) [Dezembro de 2004]
Doenças túbulo-intersticiais (SMQ) [Setembro de 2014]
Síndrome da lise tumoral (SMQ)* [Setembro de 2013]
Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]
- Tumores malignos uterinos e da tuba uterina (SMQ) [Março de 2011]
- Neoplasias do útero e das tubas uterinas, malignas e não especificadas (SMQ) [Março de 2011]

Vasculite (SMQ) [Março de 2009]