



Guia Introdutório para as Consultas MedDRA Estandarizadas (SMQ) Versão 29.0

Março de 2026

001357

RECONHECIMENTOS

A marca comercial MedDRA® é registada pelo ICH [Conselho Internacional de Harmonização].

Isenção de Responsabilidade e Declaração de Direitos de Autor

Este documento está protegido por copyright e pode, com excepção dos logótipos da terminologia MedDRA e do ICH, utilizar-se, reproduzir-se, incorporar-se em outros trabalhos, adaptar-se, modificar-se, traduzir-se ou distribuir-se sob uma licença pública desde que se reconheça sempre no documento a titularidade de direitos de autor do ICH. Em caso de qualquer adaptação, modificação ou tradução do documento, devem tomar-se medidas razoáveis para categorizar, demarcar ou identificar claramente que se fizeram modificações ou se basearam 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 disponibilizado “tal como está” sem nenhum tipo de garantias. Em caso nenhum nem o ICH nem os autores do documento original serão responsáveis por qualquer reclamação, danos ou qualquer outra responsabilidade proveniente da utilização deste documento.

As autorizações acima citadas não são aplicáveis ao conteúdo fornecido por terceiros. Por conseguinte, para documentos em que se confere o copyright a terceiros, deve obter-se autorização para a reprodução do titular dos direitos de autor.

ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO	2
1.1	DEFINIÇÃO DE UMA CONSULTA MedDRA ESTANDARDIZADA.....	2
1.2	ANTECEDENTES.....	2
1.3	DESENVOLVIMENTO DAS SMQ.....	3
1.4	CONCEITOS DE DESIGN PARA O CONTEÚDO DAS SMQ	3
1.5	NOTAS SOBRE A IMPLEMENTAÇÃO DA SMQ E A EXPECTATIVA DOS RESULTADOS DA CONSULTA	6
2	SMQ INDIVIDUAIS.....	9
2.1	ACIDENTES E LESÕES (SMQ)	10
2.2	DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA CENTRAL AGUDA (SMQ).....	13
2.3	PANCREATITE AGUDA (SMQ).....	16
2.4	INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (SMQ).....	18
2.5	AGRANULOCITOSE (SMQ).....	20
2.6	REACÇÃO ANAFILÁTICA (SMQ).....	22
2.7	ANGIOEDEMA (SMQ).....	24
2.8	SÍNDROME ANTICOLINÉRGICA (SMQ)	26
2.9	ARTRITE (SMQ).....	28
2.10	ASMA/BRONCOSPASMO (SMQ).....	30
2.11	AFECÇÕES BILIARES (SMQ)	32
2.12	NEOPLASIAS DA MAMA, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)	36
2.13	ARRITMIAS CARDÍACAS (SMQ).....	38
2.14	INSUFICIÊNCIA CARDÍACA (SMQ)	41
2.15	CARDIOMIOPATIA (SMQ).....	43
2.16	DOENÇAS VASCULARES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL (SMQ)	45
2.17	DOENÇA RENAL CRÓNICA (SMQ)	48
2.18	DOENÇAS DA CONJUNTIVA (SMQ).....	53
2.19	CONVULSÕES (SMQ).....	55
2.20	AFECÇÕES DA CÓRNEA (SMQ)	57
2.21	COVID-19 (SMQ)	59
2.22	DESIDRATAÇÃO (SMQ).....	63
2.23	DEMÊNCIA (SMQ).....	65

ÍNDICE

2.24	DESMIELINIZAÇÃO (SMQ)	68
2.25	DEPRESSÃO E SUICÍDIO/AUTOLESÃO (SMQ)	71
2.26	ABUSO, DEPENDÊNCIA E ABSTINÊNCIA DE DROGAS (SMQ)	74
2.27	SÍNDROME DE REACÇÃO A FÁRMACO COM EOSINOFILIA E SINTOMAS SISTÉMICOS (SMQ)	78
2.28	DISLIPIDEMIA (SMQ)	85
2.29	EVENTOS EMBÓLICOS E TROMBÓTICOS (SMQ)	87
2.30	PNEUMONIA EOSINOFÍLICA (SMQ)	90
2.31	SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL (SMQ)	93
2.32	EVENTOS DE EXTRAVASACÃO (INJEÇÕES, INFUSÕES E IMPLANTES) (SMQ)	96
2.33	PERTURBAÇÕES DA FERTILIDADE (SMQ)	99
2.34	INFLAMAÇÃO E QUADROS DISFUNCIONAIS GASTROINTESTINAIS INESPECÍFICOS (SMQ)	101
2.35	PERFURAÇÃO, ULCERAÇÃO, HEMORRAGIA OU OBSTRUÇÃO GASTROINTESTINAL (SMQ)	103
2.36	CRISES CONVULSIVAS GENERALIZADAS PÓS-VACINAÇÃO (SMQ)	106
2.37	GLAUCOMA (SMQ)	109
2.38	SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SMQ)	112
2.39	CITOPENIAS HEMATOPOIÉTICAS (SMQ)	116
2.40	EDEMA HEMODINÂMICO, EFUSÕES E SOBRECARGA DE LÍQUIDO (SMQ)	119
2.41	AFECÇÕES HEMOLÍTICAS (SMQ)	121
2.42	HEMORRAGIAS (SMQ)	123
2.43	PERTURBAÇÕES DA AUDIÇÃO E VESTIBULARES (SMQ)	125
2.44	AFECÇÕES HEPÁTICAS (SMQ)	128
2.45	HOSTILIDADE/AGRESSÃO (SMQ)	134
2.46	HIPERGLICEMIA/DIABETES MELLITUS INICIAL	136
2.47	HIPERSENSIBILIDADE (SMQ)	140
2.48	HIPERTENSÃO (SMQ)	143
2.49	HIPOGLICEMIA (SMQ)	146
2.50	HIPOCALIEMIA (SMQ)	149
2.51	HIPONATREMIA/SIADH (SMQ)	151
2.52	EPISÓDIO HIPOTÓNICO-HIPORREACTIVO (SMQ)	154
2.53	DOENÇAS IMUNOMEDIADAS/AUTO-IMUNES (SMQ)	157
2.54	PNEUMONIA INFECCIOSA (SMQ)	160

ÍNDICE

2.55	DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL (SMQ).....	163
2.56	COLITE ESQUÉMICA (SMQ).....	165
2.57	CARDIOPATIA ISQUÉMICA (SMQ).....	167
2.58	FALTA DE EFICÁCIA/EFEITO (SMQ).....	169
2.59	PERTURBAÇÕES LACRIMAIS (SMQ)	171
2.60	ACIDOSE LÁCTICA (SMQ).....	173
2.61	ANOMALIAS DO CRISTALINO (SMQ).....	175
2.62	LIPODISTROFIA (SMQ).....	177
2.63	MALIGNIDADES (SMQ).....	180
2.64	LINFOMAS MALIGNOS (SMQ).....	184
2.65	ERROS DE MEDICAÇÃO (SMQ).....	186
2.66	SÍNDROME MIELODISPLÁSICA (SMQ).....	189
2.67	SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA (SMQ)	192
2.68	DIARREIA NÃO INFECCIOSA (SMQ).....	195
2.69	ENCEFALITE NÃO INFECCIOSA (SMQ).....	197
2.70	ENCEFALOPATIA NÃO INFECCIOSA E DELÍRIO (SMQ).....	199
2.71	MENINGITE NÃO INFECCIOSA (SMQ).....	202
2.72	MIOCARDITE/PERICARDITE NÃO INFECCIOSA (SMQ)	204
2.73	INFECÇÕES OCULARES (SMQ).....	207
2.74	PERTURBAÇÕES DA MOTILIDADE OCULAR (SMQ)	209
2.75	INFECÇÕES OPORTUNISTAS (SMQ)	211
2.76	LESÕES DO NERVO ÓPTICO (SMQ)	214
2.77	AFECÇÕES OROFARÍNGEAS (SMQ).....	216
2.78	OSTEONECROSE (SMQ).....	219
2.79	OSTEOPOROSE/OSTEOPENIA (SMQ)	222
2.80	NEOPLASIAS OVÁRICAS, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)	225
2.81	ANOMALIAS PERIORBITAIS E DAS PÁLPEBRAS (SMQ).....	227
2.82	NEUROPATIA PERIFÉRICA (SMQ)	229
2.83	TÓPICOS SOBRE A GRAVIDEZ E O PERÍODO NEONATAL (SMQ)..	230
2.84	AFECÇÕES PRÉ-MALIGNAS (SMQ)	235
2.85	NEOPLASIAS DA PRÓSTATA, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)	239
2.86	PROTEINÚRIA (SMQ)	241
2.87	COLITE PSEUDOMEMBRANOSA (SMQ)	244

ÍNDICE

2.88	PSICOSE E PERTURBAÇÕES PSICÓTICAS (SMQ)	246
2.89	HIPERTENSÃO PULMONAR (SMQ)	249
2.90	DOENÇAS RENOVASCULARES (SMQ)	252
2.91	INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA (SMQ)	254
2.92	AFECÇÕES DA RETINA (SMQ)	256
2.93	FIBROSE RETROPERITONEAL (SMQ)	258
2.94	RABDOMIÓLISE/MIOPATIA (SMQ)	260
2.95	AFECÇÕES DA ESCLERÓTICA (SMQ)	263
2.96	SÉPSIS (SMQ)	267
2.97	REACÇÕES CUTÂNEAS ADVERSAS GRAVES (SMQ)	270
2.98	DISFUNÇÃO SEXUAL (SMQ)	273
2.99	CHOQUE (SMQ)	276
2.100	NEOPLASIAS CUTÂNEAS, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)	280
2.101	LÚPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (SMQ)	283
2.102	PERTURBAÇÕES DO OLFACTO E DO PALADAR (SMQ)	288
2.103	TENDINOPATIAS E AFECÇÕES DOS LIGAMENTOS (SMQ)	290
2.104	TROMBOFLEBITE (SMQ)	293
2.105	DISFUNÇÃO TIROIDEIA (SMQ)	295
2.106	TORSADE DE POINTES/PROLONGAMENTO QT (SMQ)	298
2.107	DOENÇAS TUBULOINTERSTICIAIS (SMQ)	300
2.108	SÍNDROME DE LISE TUMORAL (SMQ)	303
2.109	NEOPLASIAS UTERINAS E DA TROMPA DE FALÓPIO, MALIGNAS E NÃO ESPECIFICADAS (SMQ)	306
2.110	VASCULITE (SMQ)	308
ANEXO I – LISTA DAS ABREVIATURAS UTILIZADAS NESTE DOCUMENTO		310
ANEXO II – LISTA ABRANGENTE DAS SMQS E DAS SUB-SMQS ACTIVAS		311
LISTA DE FIGURAS		
Figura 1-1. Pesquisa específica vs. Pesquisa geral		4
Figura 2-1. Estrutura hierárquica de <i>Afecções biliares (SMQ)</i>		34
Figura 2-2. Estrutura hierárquica de <i>Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ)</i>		37
Figura 2-3. Estrutura hierárquica de <i>Arritmias cardíacas (SMQ)</i>		39
Figura 2-4. Estrutura hierárquica de <i>Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)</i>		46
Figura 2-5. Estrutura hierárquica de <i>Depressão e suicídio/autolesão (SMQ)</i>		72

ÍNDICE

Figura 2-6. Estrutura hierárquica de <i>Abuso, dependência e abstinência de drogas</i> (SMQ)	76
Figura 2-7. Estrutura hierárquica de <i>Eventos embólicos e trombóticos</i> (SMQ)	88
Figura 2-8. Estrutura hierárquica de <i>Síndrome extrapiramidal</i> (SMQ)	94
Figura 2-9. Estrutura hierárquica de <i>Inflamação e quadros disfuncionais gastrointestinais inespecíficos</i> (SMQ)	102
Figura 2-10. Estrutura hierárquica da <i>Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal</i> (SMQ)	104
Figura 2-11. Estrutura hierárquica de <i>Citopenias hematopoiéticas</i> (SMQ)	118
Figura 2-12. Estrutura hierárquica de <i>Hemorragias</i> (SMQ).....	124
Figura 2-13. Estrutura hierárquica de <i>Perturbações da audição e vestibulares</i> (SMQ)	126
Figura 2-14. Estrutura hierárquica das <i>Afecções hepáticas</i> (SMQ)	131
Figura 2-15. Estrutura hierárquica de <i>Cardiopatias isquémicas</i> (SMQ)	168
Figura 2-16. Estrutura hierárquica de <i>Malignidades</i> (SMQ)	183
Figura 2-17. Estrutura hierárquica de <i>Afecções orofaríngeas</i> (SMQ)	217
Figura 2-18. Estrutura hierárquica de <i>Neoplasias ováricas, malignas e não especificadas</i> (SMQ)	226
Figura 2-19. Estrutura hierárquica de <i>Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal</i> (SMQ)	234
Figura 2-20. Estrutura hierárquica de <i>Afecções pré-malignas</i> (SMQ)	237
Figura 2-21. Estrutura hierárquica de <i>Neoplasias da próstata, malignas e não especificadas</i> (SMQ)	240
Figura 2-22. Estrutura hierárquica de <i>Choque</i> (SMQ)	278
Figura 2-23. Estrutura hierárquica de <i>Neoplasias cutâneas, malignas e não especificadas</i> (SMQ)	281
Figura 2-24. Estrutura hierárquica de <i>Disfunção tireoideia</i> (SMQ).....	297
Figura 2-25. Estrutura hierárquica de <i>Neoplasias uterinas e da trompa de Falópio, malignas e não especificadas</i> (SMQ)	307

LISTA DE TABELAS

Tabela 2-1. Modificações de nomes de sub-SMQ sob <i>Doenças vasculares do sistema nervoso central</i> (SMQ) na versão 18.0.....	46
Tabela 2-2. Os cinco estádios da doença renal crônica	51
Tabela 2-3. Temas sobre Afecções Hepáticas (SMQ).....	129
Tabela 2-4. Níveis algorítmicos de certeza do diagnóstico para episódios hipotônicos-hiporreactivos.....	155
Tabela 2-5. Os termos não incluídos na sub-SMQ Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades (SMQ)	182
Tabela 2-6. Categorias de Lúpus eritematoso sistêmico (SMQ).....	285

AVISO AOS LEITORES

O *Guia Introductório para as Consultas MedDRA Estandardizadas (SMQ)* destina-se a ser utilizado com a terminologia MedDRA e as suas SMQ específicas para a dita versão. Inclui-se em cada publicação da terminologia MedDRA e também está disponível no website da terminologia MedDRA sob Support Documentation (Documentação de Apoio). O *Guia Introductório para as Consultas MedDRA Estandardizadas (SMQ)* foi criado em outras línguas e é incluído com as traduções correspondentes à publicação da respectiva terminologia MedDRA.

É de notar que as SMQ não cobrem todos os temas médicos ou questões de segurança. Além disso, o conteúdo de uma SMQ pode mudar a seguir à implementação, visto que todas as SMQ estão sujeitas a um aperfeiçoamento contínuo através das sucessivas versões da terminologia MedDRA.

Se algumas modificações forem feitas ao conteúdo ou à estrutura dos termos de uma SMQ por um subscritor ou utilizador, esta deixa de poder designar-se como uma "SMQ", mas em vez disso deve ser referida como uma "consulta MedDRA modificada com base numa SMQ". Sob nenhuma circunstância, uma consulta MedDRA criada para a necessidade específica de uma organização poderá ser designada como uma "SMQ" pelo seu autor. Isto destina-se a garantir que não exista nenhuma confusão com as SMQ endossadas pela ICH requeridas por outros utilizadores da terminologia MedDRA. É aceitável qualquer outro nome para a consulta MedDRA criada por uma organização, desde que este não possa ser eventualmente confundido com o nome de uma SMQ endossada pela ICH.

Em todo este *Guia Introductório para as Consultas MedDRA Estandardizadas* existem referências ocasionais a "Teste da Fase II". No início do desenvolvimento das SMQ, houve um período de tempo em que as consultas eram enviadas aos subscritores da terminologia MedDRA para que fossem efectuados testes de pré-produção e oferecidos comentários e observações. A isto se chamou a "Fase II". A partir de Julho de 2006, esta Fase II foi eliminada.

Este documento inclui várias citações e hiperligações de websites nas bibliografias das SMQ individuais e em outras secções. É de notar que alguns websites podem já não estar activos ou podem ter mudado, mas continuam a estar incluídos no seu formato original para fins históricos.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Definição de uma Consulta MedDRA Estandardizada

As Consultas MedDRA Estandardizadas [SMQ - Standardised MedDRA Queries] são agrupamentos de termos da terminologia MedDRA, habitualmente ao nível de termo PT (termo preferido) que se relaciona com uma condição médica definida ou uma área de interesse. As SMQ destinam-se a facilitar a identificação e a recuperação de relatórios de segurança de casos individuais potencialmente relevantes. Os termos incluídos podem relacionar-se com indícios, sintomas, diagnósticos, síndromes, dados obtidos através de exames físicos, dados provenientes de análises de laboratório e de outros testes fisiológicos, etc. Os únicos termos LLT (termos de nível mais baixo) representados numa SMQ são os que estão ligados a um termo PT utilizado na SMQ; todos os outros termos estão excluídos.

1.2 Antecedentes

As Consultas MedDRA Estandardizadas (SMQ) – decorreram de uma necessidade reconhecida pela comunidade de utilizadores da terminologia MedDRA de contar com ferramentas normais para facilitar a identificação e a recuperação de dados de segurança. As Categorias de Pesquisa Especial (SSC - Special Search Categories (SSCs)) destinavam-se a uma finalidade semelhante, mas após vários anos de utilização na terminologia MedDRA, o sector biofarmacêutico (organismos regulamentares e indústria) chegou à conclusão de que estas ferramentas não resolviam adequadamente a necessidade. Em resposta, a Organização de Serviços de Apoio e Manutenção [MSSO - Maintenance and Support Services Organization] da terminologia MedDRA, começou a desenvolver, no princípio de 2002, os Agrupamentos Analíticos MedDRA [MAG - MedDRA Analytical Groupings]. Os MAG foram definidos como colecções de termos de qualquer nível da hierarquia da terminologia MedDRA (excepto, os termos LLT em geral) e de qualquer grupo, vários grupos, ou todos os grupos SOC da terminologia MedDRA que se relacionam com a condição médica ou a área de interesse definida pelo nome do MAG, incluindo indícios, sintomas, dados obtidos através de exames físicos, dados provenientes de análises de laboratório e de outros testes fisiológicos, e circunstâncias sociais associadas relacionadas com a condição médica ou área de interesse.

Ao mesmo tempo que os MAG estavam a ser desenvolvidos na MSSO, uma iniciativa independente pelo Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas [CIOMS - Council for International Organizations of Medical Sciences] foi iniciada para abordar a necessidade de consultas e agrupamentos que utilizavam os dados codificados da terminologia MedDRA; os seus agrupamentos eram chamados Consultas de Pesquisa Estandardizadas [SSQ - Standardised Search Queries]. Era claro que os conceitos dos MAG e das SSQ eram bastante semelhantes entre si e que ambos pretendiam satisfazer a a necessidade aparente de uma ferramenta para a recuperação de dados que acompanhasse a terminologia MedDRA. Por conseguinte, o CIOMS e a MSSO concordaram que seria muito mais benéfico para a comunidade de

utilizadores 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 estandardizados. A partir de Maio de 2003, os esforços conjuntos do Grupo de Trabalho do CIOMS e da MSSO foram denominados Consultas MedDRA Estandarizadas [SMQ - Standardised MedDRA]. Em Novembro de 2003, o Conselho de Gestão da Terminologia MedDRA da ICH aprovou o esforço conjunto e foi adoptado o processo do ICH [Conselho Internacional para Harmonização] para o desenvolvimento das SMQ.

O Grupo de Trabalho do CIOMS incluiu investigadores cientistas experientes de várias autoridades regulamentares de fármacos, companhias farmacêuticas internacionais, a MSSO, a Organização Japonesa de Manutenção [JMO - Japanese Maintenance Organization], a Organização Mundial de Saúde e outras instituições.

1.3 Desenvolvimento das SMQ

A fase inicial de desenvolvimento das SMQ concentrou-se em identificar as áreas de interesse que eram candidatas para o desenvolvimento. Foram identificados inicialmente quase 100 temas 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 do Grupo de Trabalho anónimo do CIOMS para as SMQ e pode encontrar-se em <https://www.meddra.org/software-packages>. A abordagem geral de metodologia para o desenvolvimento e utilização das SMQ foi publicada num documento publicado pelo CIOMS, intitulado *Desenvolvimento e Utilização Racional das Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQs): Consultar Reacções Adversas a Medicamentos com MedDRA*. O leitor é encaminhado para o site da web do CIOMS para obter mais informações sobre a segunda edição (2016) deste relatório, também conhecido por “Red Book”. <http://www.cioms.ch/>.

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

1.4 Conceitos de Design para o Conteúdo das SMQ

As SMQ podem ter uma mistura de termos muito específicos e de termos menos específicos que são compatíveis com uma descrição do síndrome clínico global relacionado com uma reacção adversa particular e a exposição ao fármaco. Algumas SMQ são uma compilação clara de termos; outras têm sido concebidas para acomodar combinações de termos de mais de um grupo (consultar o Algoritmo 1.4.2, a seguir).

Para abordar estas variadas configurações, as SMQ podem ter certas características específicas de design:

1.4.1 Âmbito específico e geral

Esta abordagem contém as instâncias nas quais um utilizador pode necessitar de identificar casos que têm a maior possibilidade de representar a condição médica que interessa (um âmbito específico) e as instâncias nas quais um utilizador procura identificar todos os casos possíveis, incluindo alguns que podem revelar-se como tendo pouco ou nenhum interesse, após serem examinados mais a fundo (um âmbito geral). Por conseguinte, uma pesquisa “específica” produz “especificidade” enquanto que uma pesquisa “geral” produz “sensibilidade”. Uma pesquisa “geral” inclui tanto os termos “específicos” como os termos adicionais “gerais”, frequentemente com uma natureza menos específica.

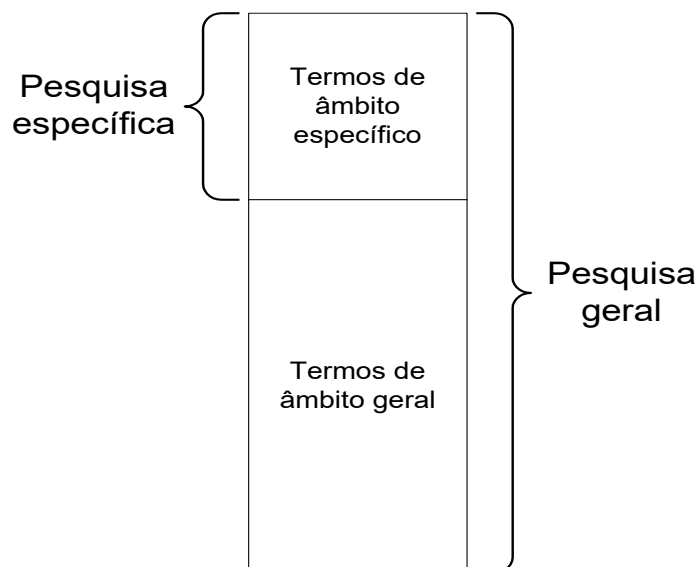


Figura 1-1. Pesquisa específica vs. Pesquisa geral

1.4.2 Algoritmo

Para além das pesquisas específicas e gerais, para algumas SMQs está disponível um método de pesquisa algorítmica. Esta consiste na combinação de termos de pesquisa provenientes de várias subcategorias dos termos de pesquisa geral para se obter uma melhor identificação de casos de interesse em comparação com a categoria de pesquisa geral. A metodologia da pesquisa algorítmica produz uma maior sensibilidade em comparação com a pesquisa específica e uma maior especificidade em comparação com a pesquisa geral. Um exemplo representativo é *Pancreatite aguda (SMQ)*, na qual os termos de pesquisa geral estão agrupados em duas categorias: a Categoria B é uma lista de valores laboratoriais e a Categoria C é uma lista dos sinais e sintomas. O algoritmo para *Pancreatite aguda (SMQ)* define um caso de interesse como um registo codificado com pelo menos um termo da Categoria A (âmbito

específico) ou um registo 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 âmbito geral; o algoritmo pode reduzir a necessidade de classificar manualmente os casos de interesse.

1.4.3 Categoria

Para as SMQ que são algorítmicas, os termos de pesquisa geral estão divididos em várias categorias de forma que se possa aplicar uma combinação definida de termos. Nas SMQ algorítmicas, os termos de pesquisa específica são sempre da Categoria A e os termos de pesquisa geral são sempre das Categorias B, C, D, etc. Por exemplo, em *Pancreatite aguda (SMQ)*, os termos de pesquisa geral estão agrupados em duas categorias: A Categoria B é uma lista de valores analíticos e a Categoria C é uma lista dos sinais e sintomas. O algoritmo para *Pancreatite aguda (SMQ)* define um caso de interesse como um registo codificado com um dos termos da Categoria A (âmbito específico) OU um registo codificado com um dos termos da Categoria B e outro da Categoria C.

1.4.4 Valor

O valor de um termo SMQ também pode utilizar-se com um algoritmo. O valor de um termo indica a importância de cada categoria dentro do algoritmo. Por exemplo, os termos em *Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)* estão agrupados em 9 categorias, estando os termos de âmbito específico compreendidos na Categoria A e os termos de âmbito geral compreendidos nas Categorias B a I. Cada Categoria de termos de âmbito geral tem atribuído um valor de 1 a 3. Com base no algoritmo para *Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)*, um caso de interesse é um registo codificado com um dos termos da Categoria A (âmbito específico) OU um registo codificado com vários termos das categorias de pesquisa geral, com uma soma do valor da categoria superior a 6.

1.4.5 Hierarquia

Algumas SMQ são uma série de consultas relacionadas entre si numa relação hierárquica semelhante à estrutura hierárquica da terminologia MedDRA propriamente dita. Estas consistem em SMQ subordinadas que podem combinar-se para criar uma SMQ superordenada, e mais abrangente. Em algumas SMQ hierárquicas, não existem categorias “específicas” e “gerais” separadas dentro das SMQ subordinadas (sub-SMQs). Um termo específico pode ser incluído em mais do que uma das SMQ subordinadas (sub-SMQs) numa SMQ hierárquica desde que o termo corresponda ao mesmo âmbito de aplicação, específico ou geral, em cada sub-SMQ.

A hierarquia proporciona flexibilidade ao utilizador. Por exemplo, um utilizador pode querer aplicar todo o âmbito do tema da SMQ (por exemplo, toda a SMQ *Afecções hepáticas (SMQ)* incluindo todas as sub-SMQs) para recuperar todos os casos relacionados com as afecções hepáticas numa base de dados. Um utilizador também

pode optar por aplicar uma única sub-SMQ de *Afecções hepáticas (SMQ)* (por exemplo, a sub-SMQ de *Afecções hepáticas relacionadas com a gravidez (SMQ)*) ou combinações de mais do que uma sub-SMQ na hierarquia, com base nas necessidades do utilizador.

1.4.6 PT/LLT

No ficheiro SMQ_Content, os termos PT (nível 4) **não** estão duplicados ao nível dos termos LLT (nível 5). Os utilizadores podem realizar uma pesquisa apenas com termos PT se os seus dados estiverem guardados ao nível de termos PT. Outra opção é que os utilizadores podem realizar uma pesquisa com termos PT e termos LLT se os seus dados estiverem armazenados ao nível LLT, porque os termos PT na terminologia MedDRA também estão duplicados ao nível dos termos LLT.

1.4.7 Estado dos termos

Cada SMQ, incluindo os seus termos PT/LLT subordinados, tem um estado atribuído. O estado pode ser “activo” ou “inactivo”.

Uma SMQ activa é a que está actualmente sob a manutenção da MSSO. Uma SMQ inactiva é a que já não está sob a manutenção da MSSO, apesar de estar incluída e distribuída nos ficheiros ASCII das SMQ pelo menos durante uma publicação. Uma SMQ pode converter-se em inactiva se se considerar que não é útil para os utilizadores, passou a estar desactualizada ou se considera que é problemática.

Os termos PT e LLT aos quais se atribui um estado inactivo permanecem na sua SMQ e nunca se eliminam. Um estado “inactivo” pode ser atribuído devido às seguintes razões:

- Um termo PT que foi incluído por erro ou que já não faz parte da SMQ (por exemplo, devido a uma modificação nos critérios de inclusão ou de exclusão da SMQ)
- Um termo LLT que foi movido para um termo PT que não faz parte da SMQ. O dito termo LLT não aparecerá nas indicações da hierarquia das SMQ da terminologia MedDRA nos navegadores MedDRA da MSSO. Contudo, o estado “inactivo” deste LLT na sua SMQ precedente será exibido em “Open Details and Occurrences” (detalhes e ocorrências abertos) do navegador e nas informações de “Term Details in Primary Language” (detalhes dos termos na língua primária).

Ao aplicar uma SMQ para a recuperação de dados, devem eliminar-se da pesquisa os termos LLT e PT inactivos.

1.5 Notas sobre a Implementação da SMQ e a Expectativa dos Resultados da Consulta

As distintas características de design descritas nas secções 1.4.1 – 1.4.5 têm impacto na implementação da SMQ e nos resultados finais da consulta. As secções seguintes explicam as opções de implementação e utilização da SMQ.

1.5.1 Realizar pesquisas sem utilizar as características especiais da SMQ

As características especiais (pesquisa específica vs. pesquisa geral, pesquisa algorítmica e hierarquias) destinam-se a melhorar a qualidade do resultado da consulta aumentando a especificidade e reduzindo o nível do “ruído”. Deve chamar-se a atenção para o facto de que são opcionais, o que significa que os utilizadores poderiam utilizar uma SMQ como uma lista de termos da terminologia MedDRA sem nenhuma característica especial.

1.5.2 Realizar pesquisas utilizando as características especiais da SMQ

1.5.2.1 Específico e geral

Com base na especificidade, o utilizador pode efectuar:

- Uma pesquisa específica para obter especificidade nos casos recuperados: apenas os termos específicos se aplicam na consulta
- OU
- Uma pesquisa geral para obter sensibilidade nos casos recuperados: tanto os termos específicos como os gerais se aplicam na consulta

Se bem que a maioria das SMQs tenha tanto termos de âmbito específico como geral, algumas SMQs têm apenas termos específicos, o que tem o impacto que se segue sobre a programação das emissões da SMQ:

- SMQs com termos tanto específicos como gerais: os resultados da pesquisa específica e da pesquisa geral são diferentes. Os resultados da pesquisa geral incluem os casos recuperados por termos específicos e os casos adicionais recuperados por termos gerais.
- SMQs com apenas termos específicos: Os casos recuperados mediante pesquisa específica e pesquisa geral são os mesmos porque não existem termos gerais adicionais na SMQ.

1.5.2.2 Opção de pesquisa algorítmica

Uma SMQ algorítmica foi concebida para reduzir o nível de “ruído” entre os termos gerais. Nem todas as SMQs têm um algoritmo. Para as SMQs que têm um algoritmo, cada algoritmo é exclusivo e deve implementar-se individualmente. Para obter informações detalhadas, consultar a secção “Algoritmo” sob uma SMQ algorítmica particular.

1.5.2.3 Opção de pesquisa hierárquica

Na maioria das SMQs hierárquicas, as sub-SMQ, assim como as SMQ superordenadas são consultas de pesquisa independente. O utilizador pode tomar qualquer das SMQ subordinadas ou a SMQ superordenada e obter todos os termos da terminologia MedDRA relevantes para esse subtema ou supertema. No entanto, umas quantas

INTRODUÇÃO

SMQs hierárquicas têm características exclusivas relacionadas com as SMQ subordinadas na forma como se utilizam as pesquisas específicas e gerais. Indicam-se a seguir algumas destas SMQ exclusivas:

- *Afecções biliares (SMQ)*
- *Arritmias cardíacas (SMQ)*
- *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*
- *Afecções hepáticas (SMQ)*

Para obter informações detalhadas sobre como se devem implementar ou utilizar estas SMQs hierárquicas exclusivas, consultar a secção particular para essa SMQ.

2 SMQ 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
 - Particularmente medicamentos psicotrópicos mais antigos
 - Especialmente doentes com níveis preexistentes de alto risco e/ou problemas mentais continuados
 - Num estudo de quedas das pessoas idosas, o uso de certos fármacos (benzodiazepinas, fenotiazinas, e antidepressivos) era um factor de risco independente
 - Um estudo sobre o risco de lesões acidentais e benzodiazepinas também confirmou um risco aumentado, especialmente em doentes que tinha aviado a sua prescrição recentemente
- “Acidente” define-se como “um acontecimento não planeado e intencional, mas por vezes predizível, causador de lesões, *p. ex.*, numa situação de trânsito, industrial ou no domicílio, ou um evento que se desenvolve no decurso de uma doença”.
- Em medicina, o termo “lesão” pode ter um significado muito vasto.
 - Para os fins desta SMQ, utiliza-se uma definição mais específica, isto é, “lesionar” é “ferir, magoar ou fazer mal”
- O âmbito desta SMQ não é uma lesão “metabólica” (toxicidade, etc.), mas sim uma lesão pessoal ou acidente de um indivíduo como um resultado da alteração da percepção, consciência, atenção e comportamento, etc. (ver a NOTA abaixo)

2.1.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se relacionam com definição, isto é, os termos para acidente, lesão, queimaduras, traumatismo, queda, fractura, ferida, esmagamento, contusão, etc.
 - O termo PT *Ferida*, mas não os termos para complicações de ferida, tal como o termo PT *Infecção de ferida*
 - O termo PT *Mordedura de cobra* e outros termos para “mordedura” de animais e seres humanos (**excepto** mordeduras e picadas de artrópodes)
 - Os termos relevantes de “corpo estranho”, mas não os termos de “sensação de corpo estranho”
 - Os termos de procedimentos cirúrgicos que poderiam relacionar-se unicamente com traumatismo

- Excluídos:
 - Os termos que se referem a factores de risco para acidente ou lesão
 - Os termos relacionados com intoxicação e toxicidades e radiação associados a acidentes e lesões
 - Os termos para complicações resultantes de dispositivos e procedimentos
 - Os termos para lesões motoras repetitivas
 - Os termos para consequências de lesões tróficas dos tecidos
 - Os termos para mordeduras e picadas de artrópodes
 - Os termos para traumatismo de parto; isto inclui a complicação materna da laceração do colo do útero
 - Os termos para auto-lesão
 - Os termos para erros de medicação, lesões iatrogénicas e sobredoses
 - Os termos para vítimas de crimes e abuso
 - Os termos para “Remoção de corpo estranho”

NOTA: Vários termos específicos relacionados com hemorragia e hematoma foram incluídos originariamente nesta SMQ, visto que foram considerados úteis para a identificação de casos pertinentes a *Acidentes e lesões (SMQ)*. No entanto, estas patologias podem resultar de etiologias múltiplas, incluindo, mas não se limitando a lesões. Além dos termos seleccionados com “hemorragia” nesta SMQ, inclui-se esta nota para lembrar o utilizador de que *Hemorragias (SMQ)* também pode ser útil para a identificação de possíveis notificações de acidentes e lesões.

NOTA: Actualmente, muitos termos PT da terminologia MedDRA têm ligações duplas a agrupamentos no grupo SOC *Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações* e agrupamentos nos grupos SOC de “afecções”, implicando que os termos podem representar tanto lesões metabólicas como traumáticas. Deve ter-se em conta este facto quando se proceder à avaliação de casos recuperados por esta SMQ.

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

Acidentes e lesões (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.1.4 Bibliografia 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

SMQ INDIVIDUAIS

- 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 do CIOMS, por vezes, refere-se a esta SMQ como “Depressão respiratória central”; subsequentemente foi-lhe atribuído o novo nome de *Depressão respiratória central aguda (SMQ)*.

2.2.1 Definição

- A depressão respiratória central aguda é uma forma de insuficiência respiratória
- A insuficiência respiratória define-se como a redução do intercâmbio gasoso entre o ar ambiente e o sangue em circulação
 - Os problemas no intercâmbio gasoso intrapulmonar provocam a hipoxemia
 - Os problemas no movimento de gases causam hipercapnia
- Pode ocorrer a depressão do centro respiratório com a resultante acidose respiratória:
 - Intensamente com anestesia geral, sedativos e traumatismo craniano
 - Cronicamente com sedativos, álcool, tumores intracranianos e síndromes de perturbações respiratórias durante o sono, incluindo as síndromes alveolar primária e de hipoventilação da obesidade
- A hipoxemia aguda pode provocar arritmia cardíaca e coma. A alteração da consciência é típica, a confusão é comum
- A hipercapnia aguda pode causar:
 - Mudanças subtis da personalidade e cefaleias que podem ir até confusão visível e narcose
 - Vasodilatação cerebral e pressão do LCR aumentada
 - Acidemia que, quando grave, contribui para a vasoconstrição arteriolar pulmonar, dilatação vascular sistémica, contractilidade miocárdica reduzida, hipercalcemia, hipotensão e irritabilidade cardíaca
- A depressão respiratória central ocorre principalmente nos neonatos prematuros 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 tem duas categorias:
 - Hiperapneia com estímulo ventilatório diminuído ou capacidade diminuída para respirar. As causas incluem lesões centrais, tais como enfartos do tronco encefálico, encefalite, malformação de Arnold-Chiari.
 - Eucapnia ou hipocapnia com estímulo ventilatório aumentado, mas com apneia induzida pelo sono e respiração periódica. A respiração de

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

2.2.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relevantes para exames complementares de diagnóstico que contêm a palavra “anormal”, tais como os que se encontram sob o termo HLT *Análises de gases do sangue e do equilíbrio ácido-básico*, incluídos na pesquisa geral
 - Os termos gerais “abrangentes”, tais como o termo PT *Insuficiência respiratória* incluídos na pesquisa específica
 - Outros possíveis termos abrangentes, tais como o termo PT *Acidose respiratória* incluídos na pesquisa geral
 - Os termos que indicam depressão respiratória em neonatos
- Excluídos:
 - Os termos PT que contêm a palavra “normal” ou “normais”
 - Os termos com um qualificativo
 - Os termos PT que indicam uma etiologia que não é potencialmente de origem medicamentosa
 - Os sintomas inespecíficos relacionados com acidose/insuficiência respiratória, tais como vasodilatação arterial periférica, vasoconstrição central e edema pulmonar
 - As causas conhecidas de depressão respiratória devido a um nível elevado de “ruído”

NOTA: Os termos em *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* foram actualizados na versão 18.0 com base nos resultados de novos testes. Os testes originais de *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* foram realizados com a versão 10.1 da terminologia MedDRA. Durante uma iniciativa posterior para ampliar o âmbito desta SMQ com vista a incluir termos tanto para causas crónicas como não centrais, realizaram-se mais testes usando os termos PT da SMQ existente *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* e um conjunto de novos termos PT propostos para a mais ampla *Insuficiência respiratória (SMQ)* que estava em desenvolvimento. Após a revisão dos resultados dos testes, esta iniciativa não foi continuada, dado que se determinou que a especificidade da SMQ se diminuiria e um “ruído” excessivo complicava a recuperação de casos específicos para fármacos que actuavam centralmente e se associavam eventualmente a depressão respiratória central aguda. Consequentemente desenvolveu-se *Insuficiência respiratória (SMQ)* como uma SMQ adicional independente. Em resultado destes testes, incluíram-se 28 modificações a

termos para *Depressão respiratória central aguda (SMQ)* na versão 18.0 da terminologia MedDRA. Para a obtenção de informações detalhadas, consultar a documentação original para *Depressão respiratória central aguda (SMQ)*, à qual se acrescentaram os resultados mais recentes de testes adicionais.

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

Depressão respiratória central aguda (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.2.4 Bibliografia para *Depressão respiratória central aguda (SMQ)*

- The Merck Manual accessed online on 12 January 2006
<http://www.merck.com/mmpe/sec06/ch065/ch065c.html?qt=acute%20respiratory&alt=sh>
- Harrison's Principles of Internal Medicine, accessed online on 12 January 2006

2.3 Pancreatite aguda (SMQ)

(Publicação da produção de Novembro de 2005)

2.3.1 Definição

- Uma pancreatite de origem medicamentosa trata-se geralmente de uma patologia aguda. Se se manifestarem sintomas clínicos, verificar sempre o diagnóstico através de investigações bioquímicas
- Definição de pancreatite aguda:
 - Uma afecção inflamatória do pâncreas caracterizada por dores do abdómen superior e vômitos; nos casos graves, pode observar-se a defesa abdominal, rigidez, dor à apalpação apoiada e diminuição ou perda dos ruídos intestinais
 - Quase sempre acompanhada dum aumento das enzimas pancreáticas, amilase e lipase, no sangue e na urina
 - Outros indícios/manifestações incluem a icterícia, a fosfatase alcalina e/ou a bilirrubina aumentadas, íleo, ascite, hiperglicemia, hipocalcemia e leucocitose
 - O sinal de Cullen é por vezes associado a uma pancreatite necrosante grave
- As crises graves podem provocar um choque acompanhado de insuficiência renal e pulmonar que pode ser fatal

2.3.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos PT com a palavra “pancreatite” (diferentes daqueles que indicam afecções crónicas)
 - Os termos PT que indicam disfunção pancreática (como a síndrome pancreático-renal)
 - Os termos PT que indicam indícios de pancreatite aguda
 - Os termos para valores analíticos de laboratório (valores anormais/aumentados) e para os indícios e sintomas relacionados com pancreatite por definição
 - Os termos para as complicações características de pancreatite aguda, tais como quistos e pseudoquistos
- Excluídos:
 - Os termos para uma pancreatite crónica
 - Os termos que representam formas de pancreatite não consideradas de origem medicamentosa, por exemplo, associadas a infecções

2.3.3 Algoritmo

Para aplicar o algoritmo a esta SMQ, uma notificação é considerada um caso pertinente para uma avaliação mais a fundo se:

- Inclui um termo da Categoria A

OU:

- Inclui pelo menos um termo da Categoria B (a lista dos valores analíticos de laboratório) e pelo menos um termo da Categoria C (a lista dos indícios e sintomas)

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Pancreatite aguda (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- Processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Pancreatite aguda (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.3.5 Bibliografia para *Pancreatite aguda (SMQ)*

- Anónimo. 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 (5ª 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) é uma síndrome caracterizada por:

- Uma deterioração relativamente rápida da função renal que leva à acumulação de água, solutos cristalóides e metabólitos azotados no organismo.
- Outras características clínicas incluem o aumento dos níveis de creatinina sérica e nitrogénio da ureia (azotemia) acima de 0,5 e 10 mg per decilitro, respectivamente; oligúria; e mudanças no ritmo do fluxo da urina.

A insuficiência renal aguda pode apresentar-se com um início *de novo* em indivíduos cujo valor de referência da sua função renal estava dentro dos limites normais.

Adicionalmente, a IRA pode constar da exacerbação aguda de uma insuficiência renal crónica pré-existente.

2.4.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Âmbito específico: incluem-se diagnósticos e sintomas que são únicos ou directamente concludentes de insuficiência renal aguda
 - Âmbito geral: Estes termos têm a possibilidade de identificar casos positivos.
 - Resultados de análises que se relacionam de perto com insuficiência renal aguda, como a ureia no sangue aumentada
 - Modificações patológicas essenciais da IRA, como a necrose tubular aguda
 - Etiologias distintas da IRA induzida por fármacos, como a nefrite intersticial
 - Algumas reacções geralmente notificadas e identificadas na insuficiência renal aguda induzida por fármacos, tais como termos para necrose tubular aguda, insuficiência pré-renal, nefropatia vascular e obstrução tubular
 - Os termos PT de diálise renal do grupo SOC de Procedimentos cirúrgicos e médicos, p. ex. diálise, hemodiálise, e diálise peritoneal
- Excluídos:
 - Os termos normais e não especificados de exames complementares, excepto o termo PT *Excreção fraccionada de sódio* (consultar a nota que se segue)
 - Os termos PT que se referem a insuficiência renal aguda
 - Os desequilíbrios electrólitos (por exemplo, os termos para hipercaliemia, hiponatremia, e potássio no sangue aumentado): As avaliações de casos no teste da Fase I revelaram que estes desequilíbrios electrólitos não eram suficientemente específicos de IRA para identificar casos representativos

- Excluem-se os termos que representam etiologias pré renais ou termos sugestivos de uma insuficiência renal não induzida por fármaco, como glomerulonefrite aguda
- Esta SMQ concentra-se na fase aguda, i.e., uma súbita, insuficiência reversível da função renal. Os termos para reações prolongadas são excluídos, como a glomerulosclerose focal, que ocorre quando o tecido cicatrizante se forma em alguns dos glomérulos do rim; glomerulonefrite proliferativa e glomerulonefrite rapidamente progressiva que inclui condições em que a perda progressiva da função renal ocorre durante de semanas a meses.

NOTA: Na versão 18.0, o termo PT *Excreção fraccionada de sódio* foi acrescentado como um termo de âmbito geral a *Insuficiência renal aguda (SMQ)*, como uma excepção ao critério de exclusão de “termos normais e não especificados de exames complementares”. A avaliação de excreção fraccionada de sódio é útil na avaliação de insuficiência renal aguda, para determinar se insuficiência renal é devido a uma patologia pré-renal, pós-renal, ou renal intrínseca. Por conseguinte, o termo PT *Excreção fraccionada de sódio* tem uma possível relevância para inclusão nesta SMQ para fins de identificação de casos de insuficiência renal aguda.

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

Insuficiência renal aguda (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.4.4 Bibliografia 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)

(Texto revisto em Setembro de 2019; publicação da produção original de Novembro de 2005)

2.5.1 Definição

- A agranulocitose pode manifestar-se como uma reacção a uma grande variedade de agentes tóxicos (incluindo medicamentos)
- Potencialmente mortal devido a uma maior susceptibilidade às infecções
- A incidência anual geral é inferior a 1:100 000 na população geral
- Neutropenia aguda ($< 0,5 \times 10^9/l$ de granulócitos circulantes) associada à aparição súbita de indícios e sintomas de infecção bacteriana, tais como:
 - Febre, mal-estar e prostração
 - Lesões orofaríngeas o anorectais

2.5.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Todos os termos da terminologia MedDRA com a palavra “agranulocitose”
 - Os termos que representam afecções graves que afectam os leucócitos
 - Os termos “combinados” de alterações dos leucócitos e febre/infecções
 - Os termos que representam diminuições de neutrófilos/granulócitos sem menção específica da gravidade da diminuição são incluídos como termos de âmbito geral
 - Os termos que representam lesões características amigdalinas e das mucosas
- Excluídos:
 - Os termos não específicos que representam indícios e sintomas de agranulocitose (por exemplo, artralgia, febre, arrepios, inchaço dos gânglios linfáticos cervicais, mal-estar e prostração)

NOTA: Se for possível, deverão ser comunicados os hemogramas totais e as repetidas contagens de glóbulos brancos, procurados em seguimento e codificados. Em relação a consultas da base de dados com termos de pesquisa geral, dados codificados adicionais sobre valores hematológicos ajudam a encontrar casos relevantes mais facilmente. No caso de os valores laboratoriais não serem codificados numa base de dados, será então necessária uma revisão individual para decidir sobre a relevância no contexto da agranulocitose.

NOTA: Para realizar uma pesquisa abrangente para eventos de agranulocitose, pode ser necessário combinar *Agranulocitose (SMQ)*, *Sépsis (SMQ)* e *Estados de choque tóxico/séptico (SMQ)*.

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

Agranulocitose (SMQ) tem características de termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.5.4 Bibliografia 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 Reacção anafilática (SMQ)

(Publicação da produção de Novembro de 2005)

2.6.1 Definição

- Uma reacção sistémica aguda caracterizada pela aparição de prurido, rubor generalizado, urticária, dificuldade respiratória e colapso vascular.
- Manifesta-se numa pessoa previamente sensibilizada após uma nova exposição ao antígeno sensibilizante.
- Outros indícios e sintomas incluem a agitação, palpitação, parestesias, pieira respiratória, angioedema, tosse, espirros e dificuldades respiratórias devidas a um espasmo laríngeo ou a um broncospasmo.
 - Manifestações clínicas mais raras podem incluir convulsões ou crises de epilepsia, vômitos, câibras abdominais e incontinência.

2.6.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Quaisquer termos, ao nível dos termos PT, que representem reacções que possam observar-se durante uma anafilaxia.
 - Sob a forma de folha de cálculo, a lista de testes da sociedade farmacêutica e a lista das autoridades de regulamentação dos testes foram colocadas lado a lado com a lista das SSC da terminologia MedDRA para anafilaxia, e esta tabela de três colunas foi, em seguida, examinada sistematicamente de cima para baixo. O grupo acordou unanimemente sobre a exclusão ou inclusão de cada termo.
- Excluídos:
 - Os termos para os sinais e sintomas que não podem situar-se dentro das três categorias definidas (Vias respiratórias superiores/Tracto respiratório superior, Angioedema/Urticária/Prurido/Rubor, e Cardiovascular/Hipotensão) estão excluídos na pesquisa geral.

NOTA: Existem duas SMQs relacionadas com anafilaxia: *Reacção anafilática (SMQ)* e *Estados de choque anafilático/anafilactóide (SMQ)*. As duas SMQs têm focos diferentes. *Estados de choque anafilático/anafilactóide (SMQ)* é específica para manifestações anafiláticas mais graves, por exemplo, as que revertem em choque e as menos graves, tais como a erupção cutânea. A *Reacção anafilática (SMQ)* alarga a pesquisa para além das condições de choque, através da inclusão de termos para indícios ou sintomas clínicos numa abordagem algorítmica.

2.6.3 Algoritmo

A SMQ *Reacção anafilática* consta de três partes:

- Uma **pesquisa específica** que contenha termos PT que representem termos básicos de reacções anafiláticas;
- Uma **pesquisa geral** que contenha termos adicionais que são acrescentados aos incluídos na pesquisa específica. Estes termos adicionais são indícios e sintomas possivelmente indicativos de uma reacção anafiláctica;
- Um **método algorítmico** que combina um grupo de sintomas de reacções anafiláticas para aumentar a especificidade. Um caso deve incluir quer:
 - Um termo específico ou um termo da Categoria A;
 - Um termo da Categoria B - (Vias respiratórias superiores) E um termo da Categoria C - (Angioedema/Urticária/Prurido/Rubor);
 - Um termo da Categoria D - (Cardiovascular/Hipotensão) E [um termo da Categoria B - (Vias respiratórias superiores) OU um termo da Categoria C (Angioedema/Urticária/Prurido/Rubor)]

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Reacção anafilática (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode implementar-se num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
 - Processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo de *Reacção anafilática (SMQ)* é A ou (B e C) ou (D e (B ou C)). Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.6.5 Bibliografia para *Reacção 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 (por exemplo, picadas de insectos, alimentos e medicamentos);
 - Caracterizada por múltiplas pápulas transitórias, geralmente acompanhadas de comichões; as lesões individuais podem aparecer e desaparecer, mas são de curta duração;
- Angioedema (também denominado edema de Quincke ou edema angioneurótico):
 - Semelhante à urticária, mas implicando tecidos dérmicos, submucosos e subcutâneos mais profundos;
 - Por vezes associado a uma dificuldade respiratória grave devida ao edema das vias respiratórias superiores;
 - O edema resulta da dilatação e do aumento da permeabilidade dos capilares.
- A urticária e o angioedema podem surgir separadamente ou em conjunto como manifestações cutâneas de edema sem godet localizado;
 - Um processo semelhante pode produzir-se ao nível das superfícies das mucosas das vias respiratórias superiores ou do tracto gastrointestinal;
 - O angioedema das vias respiratórias superiores pode ser potencialmente mortal devido à obstrução da laringe.
- A urticária e/ou o angioedema são classificados como:
 - Dependentes dos IgE (por exemplo, sensibilidade a antigénios específicos do pólen, aos alimentos, medicamentos, fungos, bolores, veneno de himenópteros, etc.)
 - Mediados por um complemento (hereditário do tipo 1 e 2; adquirido do tipo 1 e 2, vasculite necrosante, doença do soro, etc.)
 - Não imunológicos (opiáceos, antibióticos, meios de contraste radioactivos, ácido acetilsalicílico, corantes azo, etc.)
 - Idiopáticos

2.7.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que contêm as palavras “angioedema” ou “edema angioneurótico”.
 - Todos os termos PT ligados ao termo HLT *Angiodemas*, incluindo formas hereditárias para uso opcional.

- Os termos PT que indicam doenças semelhantes, edema ou tumefacção afectando a cara, o tracto respiratório superior e outras partes do corpo, incluindo o tracto gastrointestinal.
- Todos os termos PT que contêm a palavra “urticária” relacionados com o termo HLT *Urticárias* e que não indicam uma relação com o local de aplicação ou uma causa não relacionada com medicamentos.
- Excluídos:
 - Os termos que indicam uma relação com a injeção/infusão/aplicação de um medicamento, tal como inchaço no local da infusão, edema no local da infusão, etc.
 - Urticária pigmentar, dado que esta doença é uma mastocitose cutânea.
 - Náuseas e vómitos (sintomas não específicos que criariam demasiado “ruído” em relação ao sinal).

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

Angioedema (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.7.4 Bibliografia para *Angioedema* (SMQ)

- Bankowski Z, Bruppacher R, Crusius I et al. Reporting adverse drug reactions, definitions 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 p 78
- 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 confusional cujas características estão relacionadas com a disfunção das fibras parasimpáticas (colinérgicas) do sistema nervoso autónomo.
- É essencial a presença de pupilas fixas e dilatadas.
- Os compostos anticolinérgicos (antagonistas dos receptores muscarínicos) inibem os efeitos da acetilcolina nos receptores de neurónios, gânglios, lugares com efectores autónomos inervados por nervos colinérgicos pós-ganglionares e também em lugares sem inervação colinérgica.
- O quadro clínico descreve-o como “quente, seco, vermelho e louco”.
- Os sintomas estão classificados em manifestações sistémicas e no SNC.
 - Sintomas sistémicos (periféricos): visão enevoada, fotofobia, midríase não reactiva, perda de resposta à acomodação, pele avermelhada e seca, boca seca, taquicardia, hipertensão e febre. A motilidade gastrointestinal e do tracto urinário reduz-se com frequência.
 - A síndrome anticolinérgica central é um quadro agudo de pseudo psicose caracterizado por delírio, agitação, desorientação e alucinações visuais. Além disso, também podem ocorrer ataxia, coreoatetose, mioclonias e convulsões sem sintomas periféricos.

2.8.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos
 - Os termos PT relacionados com a síndrome anticolinérgica e as suas manifestações principais, tal estão descritas acima
 - Esta SMQ está concentrada na síndrome anticolinérgica aguda
- Excluídos:
 - nenhuns termos específicos estão excluídos

2.8.3 Algoritmo

As categorias definem-se da forma seguinte:

- Categoria A (âmbito específico): Os casos codificados com o termo PT *Síndrome anticolinérgica*
- Categoria B (âmbito geral): Os termos PT relacionados com o sistema nervoso
- Categoria C (âmbito geral): Os termos PT relacionados com perturbações psiquiátricas

- Categoria D (âmbito geral): Outros termos PT pertinentes relacionados com a síndrome anticolinérgica

O método algorítmico é: os casos a seleccionar para mais avaliação incluiriam qualquer caso que notifique pelo menos um termo PT incluído na Categoria A ou qualquer caso que notifique uma combinação de pelo menos um PT de cada um dos três grupos de termos PT incluídos nas Categorias B, C e D.

NOTA: Alguns utilizadores incluíram na sua comunicação apenas termos do grupo SOC *Perturbações psiquiátricas*; outros incluíram apenas termos não relacionados com o SNC. Se for considerado importante para identificar estes casos, então deve seguir-se um método não algorítmico para a pesquisa geral; no entanto, este método pode identificar um grande número de casos irrelevantes.

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Síndrome anticolinérgica (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode implementar-se num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- Processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para Síndrome anticolinérgica (SMQ) é A ou (B e C e D). Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.8.5 Bibliografia 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 relacionadas com fármacos
- Artrite = inflamação de uma ou mais articulações, que causa:
 - Vermelhidão
 - Calor
 - Dor
 - Tumefacção
 - Rigidez
 - Movimentos limitados
- Existem numerosos tipos de artrite, incluindo:
 - Osteoartrite (doença degenerativa das articulações)
 - Artrite infecciosa
 - Artrite reumatóide
 - Artrite psoriática
 - Doenças autoimunes relacionadas
- A dor causada por doenças intra-articulares pode ser secundária a:
 - Artrite inflamatória (por exemplo, infecção, artrite reumatóide, deposição de cristais)
 - Processo não inflamatório (por exemplo, osteoartrite)
- A artrite inflamatória pode afectar:
 - Apenas articulações periféricas (por exemplo, mãos, joelhos, pés); ou
 - Tanto as articulações periféricas como as axiais (por exemplo, sacroilíacas, apofisárias ilíacas, apofisárias, discovertebrais, costovertebrais)
- A artrite periférica oligoarticular e poliarticular têm causas prováveis específicas tais como:
 - A artrite idiopática juvenil
 - A artrite da doença de Lyme
- A artrite poliarticular aguda:
 - Muitas vezes é devido a infecção (geralmente viral), ou a uma crise de uma doença reumática
- A artrite poliarticular crónica:
 - Em adultos:
 - Com muita frequência é devido a artrite reumatóide (inflamatória), ou a osteoartrite (não inflamatória)
 - Em crianças:
 - Muitas vezes é devido a artrite idiopática juvenil
- Em muitos doentes, a artrite é frequentemente passageira, desaparecendo sem diagnóstico, ou pode não satisfazer os critérios relativos a uma doença reumática definida

2.9.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para várias formas de artrite incluindo doenças infecciosas, reactivas e doenças reumáticas
 - Os termos para sinais e sintomas de inflamações nas articulações, tais como rigidez articular
 - Os termos para exames complementares e procedimentos relevantes, que ajudam a identificar e a tratar a artrite e as suas complicações habituais
 - Os termos para doenças sistémicas autoimunes nas quais a inflamação das articulações faz parte do conceito
 - Os termos para doenças que podem imitar a artrite devido terem características semelhantes
 - Os termos para síndromes genéticos que afectam as articulações
- Excluídos:
 - Os termos para as etiologias não farmacológicas que nem sempre estão associadas à artrite
 - Os termos para anomalias de órgãos de doenças reumatóides nas quais o componente artrítico não é o foco
 - Os termos causativos
 - Os termos para conceitos não específicos e gerais que contribuem para “ruídos” na produção de dados

2.9.3 Bibliografia para Artrite (SMQ)

- Dor da articulação poliarticular (Polyarticular joint pain). *The Merck Manual for Health Professionals (Manual da Merck para Profissionais de Saúde)*, http://www.merckmanuals.com/professional/musculoskeletal_and_connective_tissue_disorders/symptoms_of_joint_disorders/polyarticular_joint_pain.html

2.10 Asma/broncospasmo (SMQ)

(Publicação da produção de Novembro de 2005)

2.10.1 Definição

- Asma:
 - Uma afecção inflamatória crónica das vias respiratórias na qual estão implicados os mastocíticos, os eosinófilos os linfócitos T
 - A inflamação causa uma reacção aumentada das respiratórias a uma variedade de estímulos provocando o broncospasmo e a broncoconstrição
 - Clinicamente, a asma caracteriza-se por episódios recorrentes, geralmente de curta duração (especialmente à noite ou de manhã cedo) de pieira respiratória, sufocação, opressão no peito e tosse
 - Caracteristicamente, estes episódios incluem uma resistência variável ao escoamento do ar; este sintoma pode resolver-se ou ser parcialmente revertido quer espontaneamente, quer com tratamento
- Broncospasmo/broncoconstrição:
 - A limitação do fluxo respiratório devido à contracção do músculo liso brônquico; um melhoramento do escoamento do ar em resposta aos broncodilatadores é essencial para o diagnóstico
 - Um broncospasmo, acompanhado de uma inflamação das vias respiratórias, é um factor que contribui para a limitação do fluxo respiratório nos asmáticos
 - “Broncospasmo/broncoconstrição agravado” e “broncospasmo paradoxal” são termos utilizados para descrever um episódio imprevisto de broncospasmo/broncoconstrição ligado à inalação de um tratamento por aerossol de afecções dos pulmões; as causas podem ser a modalidade da inalação ou a irritação devida aos aerossóis (ingredientes activos ou inactivos)

2.10.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que descrevem diversas formas de asma/broncoespasmo (excluindo o termo PT *Asma cardíaca*)
 - Os termos que representam os diversos indícios e sintomas, principalmente de natureza respiratória
 - Os termos relacionados com exames; os termos adicionais sobre exames complementares representativos de anomalias na prova da função pulmonar
- Excluídos:
 - As afecções infecciosas relacionadas

- Os termos relacionados com tratamento e/ou profilaxia
- Vários indícios e sintomas respiratórios considerados demasiado não específicos para acrescentar valor à identificação de casos de asma/broncoespasmo

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

Asma/broncoespasmo (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.10.4 Bibliografia 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, 17th Edition, pp 556 - 568, 1999
- "Harrison's Principles of Internal Medicine", 14th Edition, pp 1419 – 1426, 1998

2.11 Afecções biliares (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.11.1 Definição

- SMQ desenvolvida para detectar todos os tipos de afecções relacionadas com as vias biliares (associadas com tratamentos ou como história médica)
- Abrange todos os tipos de afecções da vesícula biliar e dos canais biliares.
- Inclui as neoplasias e as doenças congénitas relacionadas com as vias biliares

2.11.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - *Afecções biliares (SMQ)* abrange todos os tipos de afecções relacionados com as afecções biliares incluindo:
 - Neoplasias
 - Doenças congénitas
 - Exames complementares de diagnóstico
 - Sinais e sintomas das afecções biliares
 - *A sub-SMQ Afecções biliares funcionais, inflamatórias e relacionadas com os cálculos biliares (SMQ)*
 - Todas as afecções biliares funcionais, inflamatórias e relacionadas com os cálculos biliares
 - *A sub-SMQ Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)*
 - Exames complementares de diagnóstico
 - Sinais e sintomas
 - *A sub-SMQ Afecções relacionadas com a vesícula biliar (SMQ)*
 - Afecções específicas da vesícula biliar
 - *A sub-SMQ Afecções das vias biliares (SMQ)*
 - Afecções específicas dos canais biliares
 - *A sub-SMQ Afecções biliares infecciosas (SMQ)*
 - Infecções das vias biliares
 - Condições inflamatórias que podem ser o resultado de uma infeção
 - *A sub-SMQ Afecções relacionadas com os cálculos biliares (SMQ)*
 - Condições relacionadas com os cálculos biliares
 - *A sub-SMQ Neoplasias biliares (SMQ)*

- Neoplasias biliares (benignas e malignas)
- A sub-SMQ *Neoplasias biliares malignas e não especificadas (SMQ)*
 - Neoplasias biliares malignas
 - Neoplasias biliares não especificadas como benignas ou malignas
- A sub-SMQ *Neoplasias biliares benignas (incl quistos e pólipos) (SMQ)*
 - Neoplasias biliares benignas
- A sub-SMQ *Afecções biliares congénitas (SMQ)*
 - Afecções congénitas do sistema biliar
- Excluídos:
 - Resultados analíticos laboratoriais inespecíficos
 - A sub-SMQ *Afecções biliares funcionais, inflamatórias e relacionadas com os cálculos biliares (SMQ)*
 - Neoplasias
 - Doenças congénitas

NOTA: Se o utilizador requer uma pesquisa completa de todos os termos de exames relacionados com os canais biliares e o fígado, recomenda-se a utilização de *Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)* (a sub-SMQ de *Afecções hepáticas (SMQ)*) juntamente com *Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)*.

NOTA: Na documentação original do Grupo de Trabalho do CIOMS, a sub-SMQ *Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)* é intitulada *Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema da biliar (SMQ)*.

2.11.3 Estrutura hierárquica

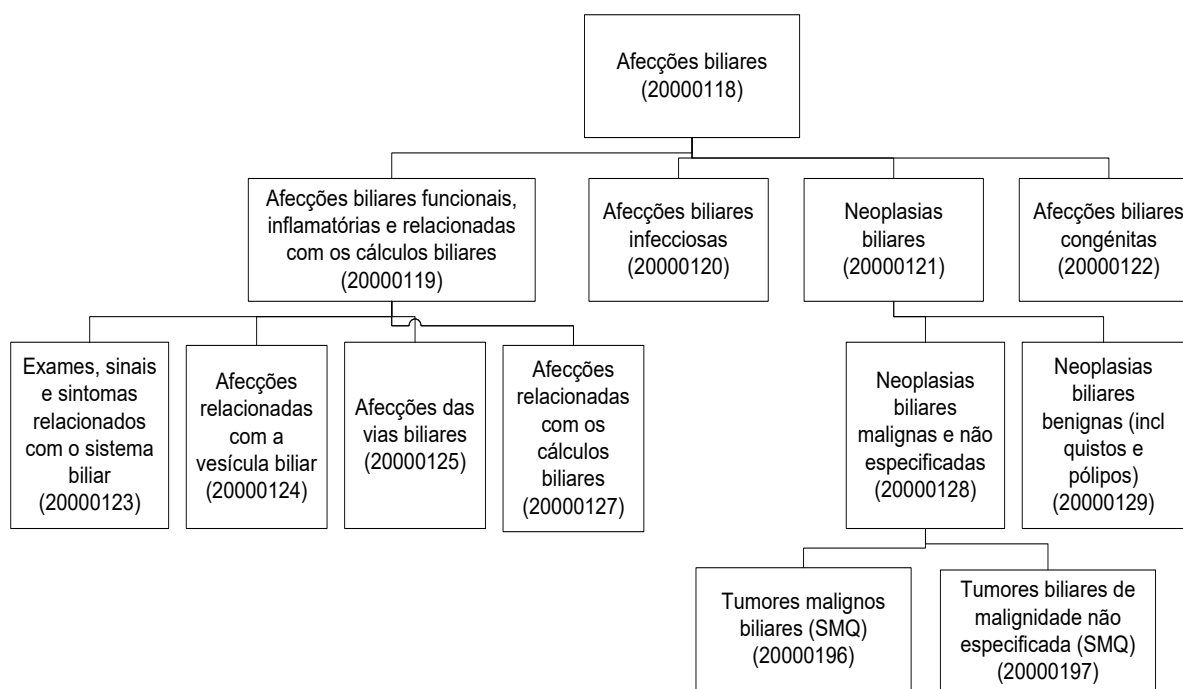


Figura 2-1. Estrutura hierárquica de Afecções biliares (SMQ)

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

Afecções biliares (SMQ) é uma SMQ hierárquica com apenas termos de pesquisa específica para onze das doze sub-SMQ (a sub-SMQ *Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)* inclui tanto os termos gerais como os específicos). Por conseguinte, para onze das sub-SMQ, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado para SMQs superordenadas e SMQs subordinadas. Para além da estrutura hierárquica, a implementação é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

Dado que os termos para exames complementares, sinais e sintomas estão agrupados na sub-SMQ *Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)*, as SMQs subordinadas de *Afecções biliares (SMQ)* não são consultas independentes. Por exemplo, para encontrar os casos relevantes de “afecções relacionadas com cálculos biliares”, aqueles recuperados pela sub-SMQ *Afecções relacionadas com os cálculos biliares (SMQ)* podem não ser suficientes. Para obter um conjunto completo de casos relevantes, pode ser necessário incluir os casos recuperados por termos para os sinais e sintomas relevantes, como o termo PT *Icterícia*, e aqueles para termos de resultados analíticos, como os termos para os testes de bilirrubina (sob a sub-SMQ *Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)*). Por conseguinte, ao aplicar

as SMQs subordinadas é necessário um certo nível de intervenção manual. Poderá ser necessário aplicar o critério médico.

2.11.5 Bibliografia para *Afecções 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
- Cobre todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas com a mama e além disso:
 - Quadros relacionados com malignidades
 - Procedimentos terapêuticos e de diagnóstico relacionados com malignidades
 - Marcadores tumorais específicos para este órgão

2.12.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara à mama
 - Os termos para quadros relacionados com neoplasias malignas ou não especificadas da mama, incluindo:
 - Procedimentos
 - Exames complementares
 - Marcadores tumorais
 - Sinais e sintomas indicativos dessas afecções
 - Termos para neoplasia da mama masculina
 - O termo PT *Tumor de Phyllodes*, (denota um tumor raro, predominantemente benigno, que pode ser maligno)
- Excluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara à mama
 - Os termos para procedimentos terapêuticos e de diagnóstico e marcadores tumorais relacionados de localização não especificada
 - Os termos para metástases na mama
 - O PT *Operação cirúrgica mamária* dado que não é um procedimento terapêutico de malignidade não específica. (No entanto, este termo pode ser acrescentado a uma pesquisa muito geral se assim for exigido).

NOTA: Para pesquisas de estados relacionados com uma malignidade não específica e de procedimentos terapêuticos e de diagnóstico, recomenda-se utilizar o nível inferior respectivo da sub-SMQ da SMQ *Malignidades*.

NOTA: O PT *Operação cirúrgica mamária* está excluído desta SMQ, mas pode ser acrescentado se for exigida uma pesquisa muito geral.

2.12.3 Estrutura hierárquica

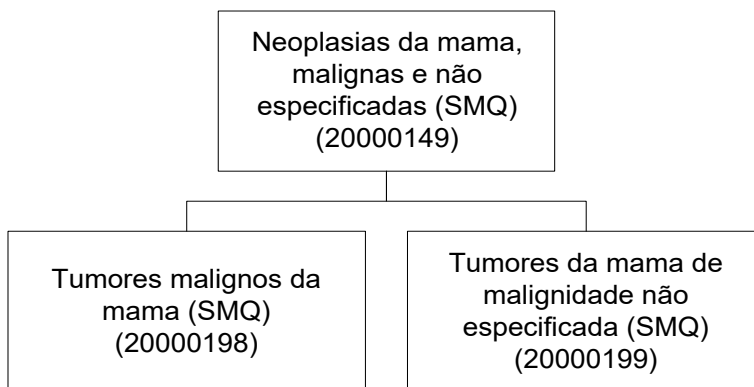


Figura 2-2. Estrutura hierárquica de *Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ)*

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

Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.12.5 Bibliografia 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

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

2.13.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos
 - Todos os tipos de perturbações relacionadas com arritmias cardíacas incluindo alterações da condução e defeitos de repolarização. Além disso, inclui os termos apropriados para ECG, exames complementares e termos de ritmo cardíaco
- Excluídos:
 - Os termos associados a procedimentos e exames complementares relacionados com pacemaker cardíaco e os termos associados ao ritmo cardíaco que se referem a valores normais ou que não indicam uma anomalia

NOTA: A SMQ *Torsade de Pointes/Prolongamento QT* é uma SMQ independente de nível 1. Para a análise de todos os casos de arritmia cardíaca, recomenda-se a inclusão de *Torsade de Pointes/Prolongamento QT (SMQ)* na pesquisa.

2.13.3 Estrutura hierárquica

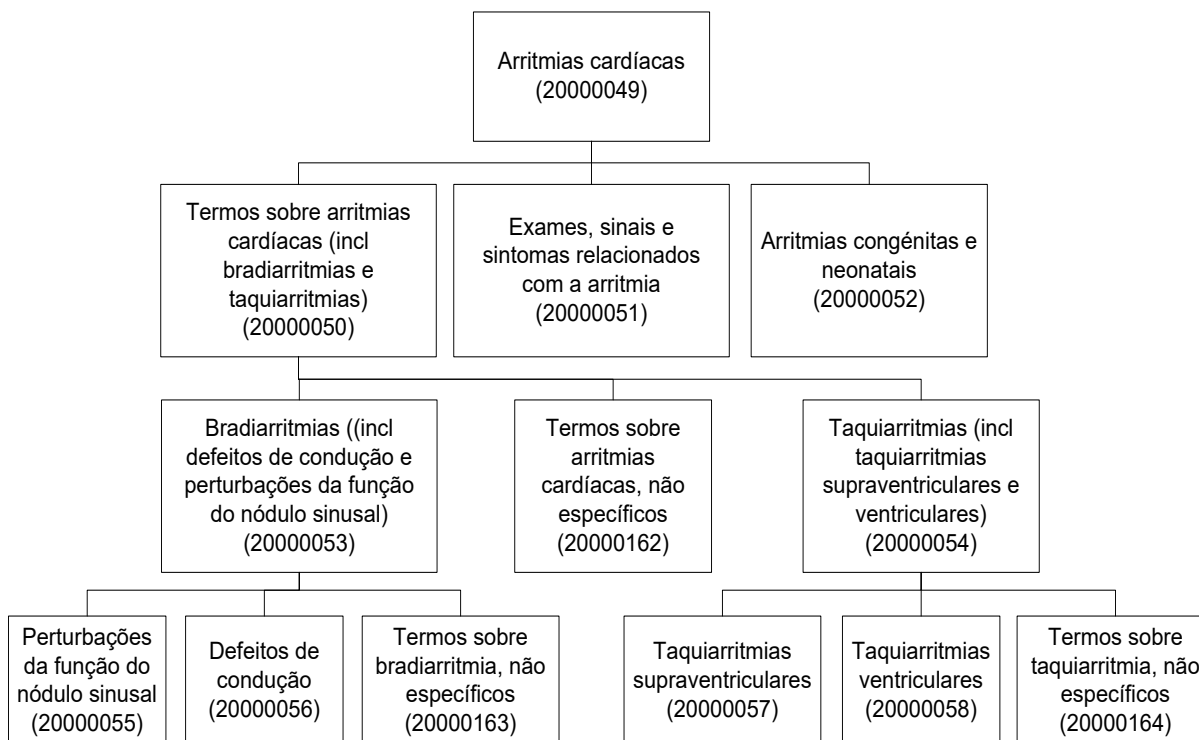


Figura 2-3. Estrutura hierárquica de Arritmias cardíacas (SMQ)

Ao contrário de outras sub-SMQs do nível 3 (por exemplo, *Bradiarritmias (incl defeitos de condução e perturbações da função do nóculo sinusal) (SMQ)*, *Termos sobre arritmias cardíacas, não específicos (SMQ)* não é um tema SMQ autónomo. Só deve utilizar-se como parte do tema da sua SMQ superordenada - *Termos sobre arritmias cardíacas (incl bradiarritmias e taquiarritmias (SMQ)*.

Para o mesmo fim, ao nível 4 acrescentou-se *Termos sobre bradiarritmia, não específicos (SMQ)* para agrupar os termos PT que têm sido ligados a *Bradiarritmias (incl defeitos de condução e perturbações da função do nóculo sinusal) (SMQ)* e ao nível 4 acrescentou-se *Termos sobre taquiarritmia, não específicos (SMQ)* para agrupar os termos PT que têm sido ligados a *Taquiarritmias (incl taquiarritmias supraventriculares e ventriculares) (SMQ)*. Tanto *Termos sobre bradiarritmia, não específicos (SMQ)* como *Termos sobre taquiarritmia, não específicos (SMQ)* não são temas SMQ autónomos. Só devem utilizar-se como parte dos temas das suas SMQ superordenadas.

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

Arritmias cardíacas (SMQ) é uma SMQ hierárquica com tanto termos de pesquisa geral como de pesquisa específica.

As sete sub-SMQ seguintes têm termos de pesquisa geral e específica. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

- *Exames, sinais e sintomas relacionados com a arritmia (SMQ)*
- *Bradiarritmias ((incl defeitos de condução e perturbações da função do nódulo sinusal) (SMQ)*
- *Termos sobre arritmias cardíacas (incl bradiarritmias e taquiarritmias) (SMQ)*
- *Arritmias congénitas e neonatais (SMQ)*
- *Taquiarritmias supraventriculares (SMQ)*
- *Taquiarritmias (incl taquiarritmias supraventriculares e ventriculares) (SMQ)*
- *Taquiarritmias ventriculares (SMQ)*

As cinco sub-SMQ seguintes só têm termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa geral e a pesquisa específica oferecem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

- *Termos sobre bradiarritmia, não específicos (SMQ)*
- *Termos sobre arritmias cardíacas, não específicos (SMQ)*
- *Defeitos de condução (SMQ)*
- *Perturbações da função do nódulo sinusal (SMQ)*
- *Termos sobre taquiarritmia, não específicos (SMQ)*

Dado que a que os termos relacionados com exames complementares, sinais e sintomas estão agrupados na sub-SMQ *Exames, sinais e sintomas relacionados com a arritmia (SMQ)*, as SMQ subordinadas *Arritmias cardíacas (SMQ)*, que contêm apenas termos de diagnóstico e sinal patognómico, sintoma, ou resultados de exames complementares, não são consultas independentes. Por exemplo, para encontrar os casos relevantes de “defeitos de condução”, aqueles recuperados pela sub-SMQ *Defeitos de condução (SMQ)* poderiam não ser suficientes. Para obter um conjunto completo de casos relevantes, pode ser necessário incluir os casos recuperados por termos para os resultados relacionados com exames complementares, como os termos para o teste de ECG (sob a sub-SMQ *Exames, sinais e sintomas relacionados com a arritmia (SMQ)*).

2.13.5 Bibliografia 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

- Uma condição 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)
 1. As Classes, de I a IV, começam a partir de nenhuma limitação da actividade física a uma limitação leve ou notória, até à incapacidade para realizar qualquer actividade física sem mal-estares
- Os sintomas clínicos variam, mas incluem: edema dependente, pressão venosa jugular elevada, hepatomegalia, congestão/edema pulmonar, taquicardia, cardiomegalia e dispneia
- A fracção de ejeção é inferior a 35%.

2.14.2 Critérios de inclusão e exclusão

Esta SMQ não estabelece a distinção entre a insuficiência ventricular esquerda e direita.

- Incluídos:
 - Âmbito específico:
 - Os termos que descrevem uma insuficiência cardíaca existente nas suas diversas formas, com ou sem especificação de implicação ventricular direita/esquerda
 - Um pequeno número de termos para sintomas, sinais, dados provenientes de exames e procedimentos que são patognomónicos da condição
 - Âmbito geral:
 - Sinais, sintomas ou dados provenientes de exames analíticos altamente indicativos de indícios actuais ou passados desta condição
 - Cirrose cardíaca
- Excluídos:
 - Os termos sobre causalidade da insuficiência cardíaca, tais como taquiarritmia ventricular ou enfarte de miocárdio
 - Os sinais e sintomas que podem resultar de insuficiência cardíaca, mas que são compartilhados com tantas outras etiologias que só serviriam para

acrescentar “ruídos” ou confusão à pesquisa (p. ex., dispneia para além da dispneia paroxística nocturna e ortopneia)

- Os efeitos gerais da insuficiência cardíaca no fígado e nos rins

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

Insuficiência cardíaca (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.14.4 Bibliografia para *Insuficiência cardíaca (SMQ)*

- *Council for International Organizations of Medical Sciences* (Conselho de organizações internacionais das ciências médicas) Reporting Adverse Drug Reactions. Definitions of Terms and Criteria for Their Use. 1999: págs. 64-65

2.15 Cardiomiopatia (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2008)

2.15.1 Definição

- Cardiomiopatia: termo geral de diagnóstico que designa:
 - Uma doença primária não inflamatória do músculo cardíaco
 - Frequentemente de etiologia obscura ou desconhecida
 - Não é resultado de:
 - Isquemia
 - Hipertensão
 - Anomalia congénita
 - Doença valvular
 - Doença do pericárdio
 - Costuma subdividir-se nas seguintes formas:
 - Dilatada
 - Hipertrofica
 - Restritiva
- Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS):
 - Apenas as afecções em que o processo patológico compromete unicamente o miocárdio
 - A causa é desconhecida
 - Não faz parte de uma doença que afecta outros órgãos
 - Também chamada "cardiomiopatia primária"

2.15.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os PT que contêm "cardiomiopatia" ou "miocardite"
 - Os PT relacionados com cardiomiopatia ligados ao HLGT *Afecções miocárdicas*
 - Os termos para cardiomiopatia hipertensiva
 - Os termos para quadros inflamatórios que podem resultar em cardiomiopatia
 - Os PT para formas secundárias de cardiomiopatia
 - Os PT relacionados com cardiomiopatia ligados ao HLGT *Exames cardíacos e vasculares (excl análises enzimáticas)*

- Os termos relevantes para procedimentos cardíacos
- Os termos sobre hipotensão postural
- Os termos sobre biopsia cardíaca
- Excluídos:
 - Os termos para afecções cardíacas coronárias
 - Os termos para doenças valvulares
 - Os termos para doenças pericárdicas
 - Os termos para doenças epicárdicas
 - Os termos para doenças endocárdicas
 - Todos os termos para casos congénitos
 - Os termos para dados analíticos e resultados de testes, que não são específicos para insuficiência cardíaca

NOTA: A pesquisa específica é muito particular e uma cardiomiopatia – vista sob a perspectiva das notificações e codificação dos eventos adversos – não apresenta sinais ou sintomas muito específicos. O termo PT Dispneia pode criar um "ruído" considerável ao recuperar casos e, por conseguinte, pode ser excluído de uma consulta.

Os utilizadores podem igualmente considerar os termos de pesquisa geral de *Insuficiência cardíaca (SMQ)* como uma lista mais abrangente de sinais e sintomas de insuficiência cardíaca que podem ter uma possível relevância adicional na identificação de casos de cardiomiopatia.

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

Cardiomiopatia (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.15.4 Bibliografia 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 Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)

[Publicação da produção de Setembro de 2006; novo nome atribuído em Março de 2015 em vez do nome anterior: Doenças cerebrovasculares (SMQ)]

2.16.1 Definição

- Este termo refere-se a a hemorragias do sistema nervoso central e a acidentes cerebrovasculares.
 - Está dividido em dois grupos principais de doenças vasculares isquémicas e hemorrágicas do sistema nervoso central
 - Um pequeno grupo adicional contém termos não incluídos nestes grupos principais

2.16.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para afecções relacionadas com doenças cerebrovasculares sem ter em conta a causa, nem a gravidade ou a cronicidade
 - Os termos para doenças congénitas cerebrovasculares
 - Os termos para doenças cerebrovasculares relacionadas com infecções
 - Os termos que descrevem procedimentos cerebrovasculares
- Excluídos:
 - Os termos sobre doenças cerebrovasculares claramente relacionados com acidentes e lesões, por exemplo, o termo PT *Hemorragia intracraniana traumática*

NOTA: Para pesquisas relacionadas com patologias vasculares da retina, os subscritores têm várias opções disponíveis incluindo *Afecções da retina (SMQ)*, *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*, assim como a criação de uma consulta MedDRA modificada baseada numa SMQ.

2.16.3 Estrutura hierárquica

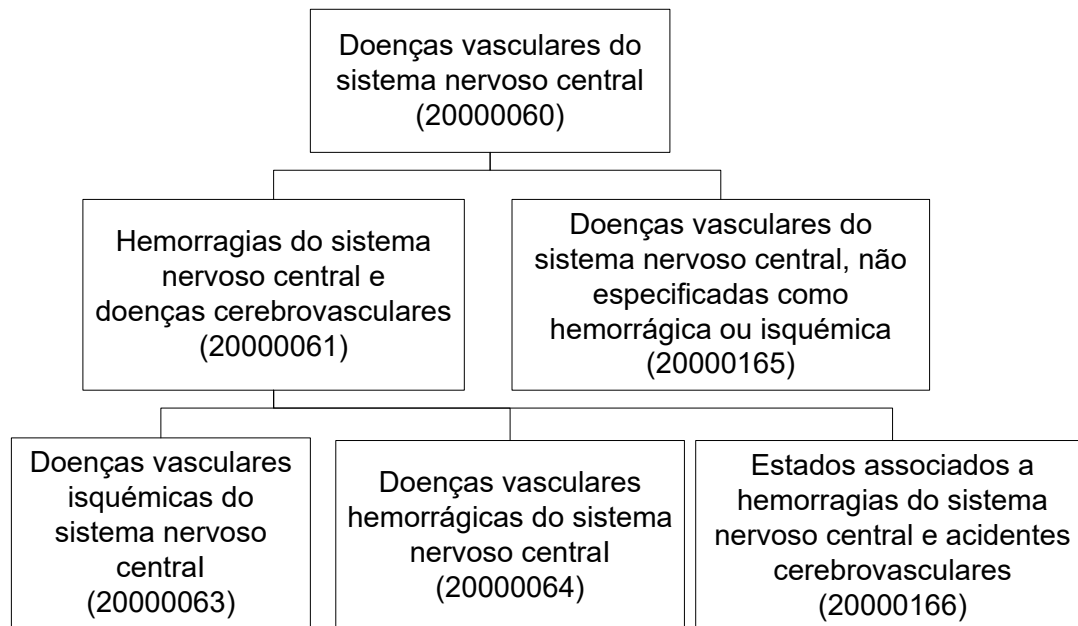


Figura 2-4. Estrutura hierárquica de *Doenças vasculares do sistema nervoso central* (SMQ)

NOTA: Foram atribuídos novos nomes a quatro SMQ na versão 18.0 da terminologia MedDRA para mostrar com mais exactidão que os termos da respectiva SMQ podem referir-se ao cérebro e à medula espinhal do sistema nervoso central.

Nome anterior da SMQ	Novo nome da SMQ
<i>Doenças cerebrovasculares (SMQ)</i>	<i>Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)</i>
<i>Doenças cerebrovasculares, não especificadas como hemorrágicas ou isquêmicas (SMQ)</i>	<i>Doenças vasculares do sistema nervoso central, não especificadas como hemorrágica ou isquêmica (SMQ)</i>
<i>Doenças cerebrovasculares isquêmicas (SMQ)</i>	<i>Doenças vasculares isquêmicas do sistema nervoso central (SMQ)</i>
<i>Doenças cerebrovasculares hemorrágicas (SMQ)</i>	<i>Doenças vasculares hemorrágicas do sistema nervoso central (SMQ)</i>

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

A SMQ *Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ)* do nível 2 está dividida em termos “específicos” e “gerais”. O grupo “específico” está dividido em duas SMQ do nível 3, nomeadamente, *Doenças vasculares isquémicas do sistema nervoso central (SMQ)* e *Doenças vasculares hemorrágicas do sistema nervoso central (SMQ)*.

Na versão 12.0, a pedido dos utilizadores, ao nível 2 acrescentou-se Estados associados a hemorragias do sistema nervoso central e acidentes cerebrovasculares (SMQ) para agrupar os termos PT que tinham sido ligados a *Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)* mas que não pertenciam à sub-SMQ do nível 2 *Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ)*. Ao contrário de *Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ)*, Estados associados a hemorragias do sistema nervoso central e acidentes cerebrovasculares (SMQ) não é um tema SMQ autónomo. Só deve utilizar-se como parte da sua SMQ superordenada – *Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)*.

Para o mesmo fim, ao nível 3 acrescentou-se *Estados associados a hemorragias do sistema nervoso central e acidentes cerebrovasculares (SMQ)* para agrupar os termos gerais que tinham sido ligados a *Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ)*. *Estados associados a hemorragias do sistema nervoso central e acidentes cerebrovasculares (SMQ)* não é um tema SMQ autónomo. Só deve utilizar-se como parte da sua SMQ superordenada.

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

Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos tanto de pesquisa específica como geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.16.5 Bibliografia para *Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)*

- The Merck Manual (17^a Ed.), 1999

2.17 Doença renal crónica (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2013)

2.17.1 Definição

- Doença renal crónica (DRC) = pertence a um grupo heterogéneo de doenças que afectam a estrutura e a função renal
- Apresentação variável relacionada com a causa, a patologia, a gravidade e o índice de progressão
- Os sintomas incluem: anorexia, náusea, vómitos, estomatite, disgeusia, nictúria, lassitude, fadiga, prurido, acuidade mental diminuída, fasciculações e câibras musculares, retenção de água, subnutrição, ulceração e hemorragia gastrointestinal, neuropatias periféricas e crises
- O diagnóstico baseia-se em testes laboratoriais da função renal e, por vezes, biopsia renal
- O tratamento incide sobre a doença subjacente, mas inclui o controlo de líquidos e de electrólitos, eritropoietina para anemia, diálise ou transplantação
- A DRC pode resultar de muitas causas que incluem:
 - Doença vascular:
 - Estenose da artéria renal
 - Vasculite C-ANCA-positivo, P-ANCA-positivo e ANCA-negativo
 - Ateroembolia
 - Nefrosclerose hipertensiva
 - Trombose da veia renal
 - Doença glomerular primária:
 - Nefropatia membranosa
 - Nefropatia de imunoglobulina A (IgA)
 - Glomerulosclerose focal e segmentar
 - Doença de mudança mínima
 - Glomerulonefrite membranoproliferativa
 - Glomerulonefrite rapidamente progressiva (crescêntica)
 - Doença glomerular secundária:
 - Diabetes mellitus
 - Lúpus eritematoso sistémico
 - Artrite reumatóide
 - Doença mista do tecido conjuntivo

- Escleroderma
- Síndrome de Goodpasture
- Granulomatose de Wegener
- Crioglobulinemia mista
- Glomerulonefrite pós-infecciosa
- Endocardite
- Hepatite B e C
- Sífilis
- Vírus da imunodeficiência humana (VIH)
- Infecção parasítica
- Uso de heroína
- Ouro
- Penicilamina
- Amiloidose
- Doença de depósito de cadeias leves
- Neoplasia
- Púrpura trombocitopénica trombótica
- Síndrome hemolítica urémica
- Púrpura de Henoch- Schönlein
- Síndrome de Alport
- Neuropatia de refluxo
- Doença tubulointersticial:
 - Fármacos (por exemplo, sulfa, alopurinol)
 - Infecção (viral, bacteriana, parasítica)
 - Síndrome de Sjögren
 - Hipocalcemia crónica e hipercalemia crónica
 - Sarcoidose
 - Mieloma múltiplo com nefrite
 - Metais pesados
 - Nefrite por radiação
 - Rins policísticos
 - Cistinose

- Obstrução das vias urinárias:
 - Urolitíase
 - Hipertrofia benigna da próstata
 - Tumores
 - Fibrose retroperitoneal
 - Aperto uretral
 - Bexiga neurogénica
- Os marcadores de lesão renal além da proteinúria incluem:
 - Anomalias do sedimento urinário
 - Anomalias nos estudos de imagiologia
- Os dois principais resultados da DRC incluem:
 - Perda de função renal que causa insuficiência
 - Desenvolvimento de doença cardiovascular
- A pressão arterial elevada é tanto uma causa como uma complicação da DRC e está associada a uma perda mais rápida da função renal e ao desenvolvimento de doença cardiovascular
- As complicações adicionais incluem:
 - Anemia
 - Subnutrição
 - Doença óssea e distúrbios do metabolismo do cálcio e do fósforo
 - Neuropatias
- Critérios para a DRC estabelecidos pela National Kidney Foundation (Fundação Nacional do Rim):
 - Lesão renal durante ≥ 3 meses (anomalias estruturais ou funcionais) com ou sem taxa de filtração glomerular diminuída manifestada quer por:
 - Anomalias patológicas; ou
 - Marcadores de lesão renal (anomalias na urina ou no sangue, ou anomalias em testes de imagiologia)
 - Taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73m² durante ≥ 3 meses, com ou sem lesão renal
- Os cinco estádios da DRC são definidos tal com se segue:

Estádio	Descrição	TFR (mL/min/1,73m)
1	Lesão renal com TFR normal ou ↑	≥90
2	Lesão renal com TFR normal ou ↓	60-89
3	TFR moderada ↓	30-59
4	TFR grave ↓	15-29
5	Lesão renal	<15 (ou diálise)

Tabela 2-2. Os cinco estádios da doença renal crónica

2.17.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com a definição incluindo sinais e sintomas e consequências a longo prazo da DRC
 - Os termos para testes de laboratório pertinentes incluindo os que têm o qualificador “anormal”
 - Os termos para procedimentos terapêuticos associados com a DRC
- Excluídos:
 - Os termos para causas subjacentes ou factores de risco para o desenvolvimento da DRC, tais como diabetes mellitus ou hipertensão
 - As excepções são as nefropatias e outros termos etiológicos relacionados directamente com a doença renal
 - Os termos para sintomas não específicos, tais como náusea e fadiga
 - Os termos para doenças congénitas e neonatais
 - Os termos para complicações e rejeição de transplante renal, exceto o PT *Nefropatia de aloenxerto crónica*

2.17.3 Bibliografia para Doença renal crónica (SMQ)

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

- Verrelli, M. et al Chronic renal failure. eMedicine, accessed 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, accessed 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 Doenças 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)
- Doenças que afectam a conjuntiva:
 - Conjuntivite aguda (viral, bacteriana, de inclusão, sazonal/alérgica)
 - Conjuntivite crónica (tracoma, alérgica perenial, queratoconjuntivite vernal)
- Traumatismo (hemorragia subconjuntival, corpos estranhos, lacerações)
 - Afecções degenerativas (placa senil de Cogan, pinguécua, pterígio, concreções, quistos de retenção)
 - Doenças mucocutâneas vesiculares (penfigóide cicatricial, síndrome de Stevens-Johnson)
 - Lesões pigmentadas
 - Tumores
- Os sintomas variam segundo o problema subjacente; algumas características comuns são:
 - Queixas de olho vermelho
 - Epífora (excesso de lágrimas)
 - Irritação, como a sensação de ter um corpo estranho, devido à presença de folículos ou papilas
 - Prurido – indício de conjuntivite alérgica, mas também pode ocorrer em caso de blefarite ou queratoconjuntivite seca
 - Dor – geralmente leve. Na ausência de traumatismo, a dor considerável não é habitual
 - Queixas de descarga

2.18.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para irritação, inflamação, degeneração, depósito e outras afecções conjuntivais atraumáticas e não infecciosas
 - Os termos para exames complementares relacionados com a conjuntiva

- Os termos para procedimentos da conjuntiva
- Os termos para neoplasias conjuntivais
- O termo PT *Ceratite alérgica* porque o LLT *Queratoconjuntivite alérgica* tem ligação com este PT e é provável que recupere casos relevantes
- Os termos em que a origem do caso poderia ser infeccioso ou não infeccioso (consultar os critérios de exclusão sobre as excepções)
- Excluídos:
 - Os termos para sinais e sintomas de doenças da conjuntiva que poderiam ser comuns a outras afecções oculares
 - Os termos para causas conhecidas ou síndromes associados a doenças da conjuntiva
 - Os termos que indicam claramente infecções da conjuntiva
 - Os termos relacionados com traumatismo conjuntival, excepto se o termo pode relacionar-se directamente com a aplicação de um produto para os olhos
 - Os termos para casos congénitos
 - Os termos sobre esclerótica

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

Doenças da conjuntiva (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral proporcionam o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.18.4 Bibliografia para *Doenças 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: uma actividade paroxística devida a descargas anormais, excessivas e hiper-síncronas de um conjunto de neurónios do sistema nervoso central (SNC)
 - As manifestações variam desde actividade convulsiva dramática até fenómenos baseados na experiência e não facilmente discerníveis por um observador.
- Epilepsia: episódios recorrentes de convulsões devido a um processo subjacente e crónico; não é uma entidade de doença única
- As convulsões são o componente motor das crises cerebrais.
 - Caracterizam-se por contracções dos músculos esqueléticos, que aparecem abrupta e involuntariamente.
 - As contracções podem ser tónicas ou clónicas e podem ser focais ou generalizadas
- Classificação Internacional das Convulsões Epilépticas (1981):
 - Convulsões parciais
 - Convulsões parciais simples (com sinais motores, sensoriais, autonómicos ou psíquicos)
 - Convulsões parciais complexas
 - Convulsões parciais com generalização secundária
 - Convulsões generalizadas primárias
 - Ausência (crise de “Pequeno Mal”)
 - Tónico-clónica (crise de “Grande Mal”)
 - Tónica
 - Atónica
 - Mioclónica
 - Convulsões não classificadas
 - Convulsão neonatal
 - Espasmos infantis

2.19.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos PT que contêm as palavras “convulsões”, “epilepsia” ou “ictus”; sem ter em conta se a forma de convulsão era acompanhada de movimento muscular (p. ex., o termo PT *Pequeno mal epilético*)
 - Os termos que são indicativos de complicações depois das convulsões
 - Os termos pertinentes “de apoio” do grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* que contêm a palavra “anormal” na pesquisa geral
 - Os termos que representam vários sinais e sintomas de actividades convulsivas, como morder a língua
 - As afecções congénitas e genéticas, se convulsões são um componente primário que apresenta a doença ou síndrome
 - Os termos relacionados com tratamento e/ou profilaxia
 - Os diagnósticos que são difíceis de distinguir das convulsões
- Excluídos:
 - Os termos do grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* com o qualificador “normal” e os que não têm qualificador
 - Os termos PT que descrevem “incontinência” eram não específicos e recuperaram casos irrelevantes
 - Os termos PT *Perda de consciência* e o termo PT *Depressão da consciência* comportaram um “ruído” considerável
 - Os termos PT que só descrevem movimento sem mencionar convulsão

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

Convulsões (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.19.4 Bibliografia para *Convulsões* (SMQ)

- Harrison's online, http://accessmedicine.com/public/about_am.aspx Chapter 348, accessed on 29 May 2005
- 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 Afecções da córnea (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2009)

2.20.1 Definição

- As afecções da córnea estão agrupadas em:
 - Erros de refração devidos a curvatura irregular (miopia, hiperopia e astigmatismo)
 - Estados oculares externos que afectam a córnea (alergias, conjuntivite, síndrome de Sjögren)
 - Afecções da córnea:
 - Infecções da córnea
 - Distrofias da córnea
 - Pterígio
 - Estados relacionados com o uso de fármacos, tal como a síndrome de Stevens-Johnson
- Esta SMQ está definida para incluir as afecções da córnea com sinais e sintomas associados específicos e sinais e sintomas associados não específicos que implicam uma ou mais camadas da córnea
 - Epitélio
 - Membrana de Bowman
 - Estroma
 - Membrana de Descemet
 - Endotélio

2.20.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Todos os termos que incluem córnea
- Excluídos:
 - Afecções da córnea congénitas
 - Infecções que afectam a córnea
 - Lesões físicas que afectam a córnea

NOTA: Os termos não específicos como os termos PT *Cegueira*, PT *Insuficiência visual* e PT *Acuidade visual diminuída* foram retirados depois dos testes porque contribuíram para “ruído” considerável.

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

Afecções da córnea (SMQ) contém termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.20.4 Bibliografia para *Afecções da córnea (SMQ)*

- Anon. Facts about the Cornea and Corneal Disease. National Institutes of Health, National Eye Institute. Dezembro de 2007
(<http://www.nei.nih.gov/health/cornealdisease/index.asp#0>)
- Hollander DA; Aldave AJ Drug-induced corneal complications. Curr Opin Ophthalmol 2004 Dic;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 do coronavírus 2019 (COVID-19) é a doença infecciosa causada pela síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2).
- Declarada uma pandemia pela OMS em Março de 2020.
- Propaga-se de pessoa para pessoa durante contacto estreito, principalmente através de gotículas respiratórias.
- As estratégias preventivas contra a propagação incluem lavagem das mãos, uso de máscaras, distanciamento físico, quarentena, isolamento dos pacientes e outras medidas de controlo de infeções.
- O tempo desde a exposição até ao início dos sintomas varia entre 2 e 14 dias.
- A maioria dos casos são assintomáticos ou apresentam sintomas ligeiros, mas outros desenvolvem infeções graves ou mortais.
- Os sintomas comuns incluem:
 - Febre
 - Tosse
 - Dispneia
 - Arrepios
 - Mialgia
 - Nova perda de paladar ou olfacto
- As manifestações clínicas graves incluem:
 - Pneumonia
 - SDRA
 - Disfunções multiorgânicas e sistémicas, incluindo lesões cardíacas, lesões renais, eventos tromboembólicos e complicações inflamatórias.
- A gestão concentra-se principalmente no tratamento sintomático e nos cuidados de apoio.
- A partir de meados de 2020, vários tratamentos experimentais e vacinas estão em fase de investigação.

Esta SMQ foi concebida para ser específica para a COVID-19 e pode ser aplicada em diversos cenários. Pode ser utilizada para identificar e registar casos de infeção por

SARS-CoV-2/COVID-19 e também para captar informações sobre outros aspectos da pandemia, incluindo testes e exposições.

No contexto de ensaios clínicos, por exemplo, a SMQ pode ajudar a captar informações relacionadas com a COVID-19, tais como eventos adversos, critérios de inclusão, indicações de utilização e razões para a interrupção da realização do ensaio. Além disso, as aplicações em farmacovigilância podem incluir o registo de casos de utilização de produtos médicos para tratamento ou prevenção da COVID-19 fora da indicação do rótulo. A SMQ também pode aplicar-se em bases de dados para captar e analisar dados a nível da população sobre frequências de casos, exposições, monitorização de testes e identificação de populações em risco.

COVID-19 (SMQ) foi desenvolvida pela MSSO da terminologia MedDRA e um grupo internacional de peritos de forma expedita, com base no critério médico; a lista de termos não foi testada em bases de dados tendo em conta as limitações de tempo e a necessidade de pôr a SMQ à disposição dos utilizadores o mais rapidamente possível durante a pandemia.

2.21.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos referentes a COVID-19
 - Os termos de exames complementares de diagnóstico relevantes para SARS-CoV-2
 - Os termos de nomes de testes não qualificados estão incluídos uma vez que ser testado para o vírus pode indicar uma suspeita clínica de infecção num indivíduo ou representar parte de um programa de teste e rastreio de contactos. Estes são incluídos como termos de âmbito geral
 - Os termos de resultados negativos dos testes para SARS-CoV-2 ou coronavírus estão incluídos como termos de âmbito geral. Estes termos podem ser úteis no contexto de critérios de inclusão e exclusão de ensaios clínicos e para monitorizar a frequência de casos negativos num programa de testes
 - O termo “coronavírus” não específico e outros termos gerais que podem ter sido utilizados para codificação antes da disponibilidade de termos específicos para COVID-19
 - Os termos para exposição a SARS-CoV-2
- Excluídos:
 - Os sinais, sintomas e complicações da COVID-19 estão excluídos porque não é prático representar um conjunto grande e em desenvolvimento de condições na estratégia de pesquisa. Mesmo os altamente associados à COVID-19, tais como perturbações do paladar e do olfacto, insuficiência

respiratória, hipercoagulação, choque séptico, etc., podem criar "ruído" em alguns conjuntos de dados.

- Os termos de investigação e outros resultados que não são específicos para SARS-CoV-2, tais como resultados radiológicos pulmonares, testes de coagulação e marcadores inflamatórios, etc.
- As modalidades gerais de tratamento de apoio estão excluídas porque não são específicas para COVID-19; estas incluem fluidos, apoio com oxigénio, ventilação mecânica, etc.
- Os factores de risco ou condições associadas a um aumento do risco de infecção ou à gravidade da infecção, por exemplo, imunossupressão, diabetes.

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

COVID-19 (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

Deve considerar-se a aplicação da *COVID-19 (SMQ)* não só em campos de dados de eventos adversos, mas também em outros campos de dados relevantes, tais como os relativos a história médica, indicações, testes laboratoriais, etc.

Os utilizadores também devem considerar a aplicação de uma data limite na recuperação de casos, por exemplo, os casos de possível interesse são os que datam depois do fim de 2019, quando foram relatados os primeiros casos do novo coronavírus.

Dado que esta SMQ foi concebida para ser específica para COVID-19, os utilizadores podem desejar combinar a *COVID-19 (SMQ)* com outras SMQ, em função da sua própria estratégia de pesquisa particular, a fim de realizar uma pesquisa mais abrangente das várias manifestações clínicas da infecção. Entre os exemplos incluem-se: *Insuficiência renal aguda (SMQ)*; *Insuficiência cardíaca (SMQ)*; *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*; *Doenças vasculares isquémicas do sistema nervoso central (SMQ)*; *Cardiopatía isquémica (SMQ)*; *Insuficiência respiratória (SMQ)*; *Perturbações do olfacto e do paladar (SMQ)*; *Estados de choque tóxico/séptico (SMQ)*.

2.21.4 Bibliografia 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) [Updated 2020 Apr 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. Available from: <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 com ingestão deficiente de água ou, mais vulgarmente, quando quantidades excessivas de água e sódio são perdidas pelos rins, pelo tracto gastrointestinal ou pela pele. A depleção de água pode afectar o volume extracelular ou intracelular, ou ambos. A desidratação pode ser consequência da anormalidade da ingestão de água (mau funcionamento do hipotálamo) ou da perda de água renal (diabetes insípida). A hipernatremia ($\text{Na} > 145 \text{ mmol/l}$) é comum. Quando a água e o sódio estão esgotados, a taquicardia, a hipotensão e a perda de peso são comuns.
- Os resultados clínicos podem variar com a gravidade da desidratação.
 - A desidratação ligeira caracteriza-se por um nível de alerta do estado de consciência, um enchimento capilar de 2 segundos ou menos e membranas mucosas normais, assim como as lágrimas, o ritmo/padrão respiratório, a pressão arterial, o pulso, o turgor da pele e a aparência dos olhos e das fontanelas. O ritmo cardíaco está ligeiramente aumentado e o débito da urina diminuído.
 - Na desidratação moderada, o paciente mostra-se letárgico, o enchimento capilar é entre 2 e 4 segundos, as membranas mucosas estão secas, as lágrimas diminuem, o ritmo/padrão respiratório e o ritmo cardíaco estão aumentados, a pressão arterial é normal (embora a ortostasia esteja presente), o pulso está fraco e rápido, o turgor da pele apresenta uma recuperação lenta. As fontanelas abertas estão deprimidas, os olhos estão encovados e a oligúria está presente.
 - Um paciente com uma desidratação grave, está obnubilado, o enchimento capilar é superior a 4 segundos, as extremidades estão frias ao toque, as membranas mucosas estão secas ou gretadas, as lágrimas estão ausentes, o ritmo/padrão respiratório está aumentado e a hiperpneia está presente, o ritmo cardíaco está muito aumentado, a pressão arterial está diminuída, o pulso está fraco ou impalpável, o teste de turgor da pele exhibe uma tensão persistente, as fontanelas abertas estão deprimidas, os olhos estão muito encovados e a oligúria/anúria está presente.

2.22.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para os sinais e sintomas de desidratação de ligeira a moderada, incluindo sede, boca seca, micção diminuída e sudação diminuída
 - Os termos para valores laboratoriais que são marcadores mais específicos para desidratação
 - Todos os termos PT do termo HLT *Volume total de líquidos diminuído*, excepto o termo PT *Choque hemorrágico*

Excluídos:

- Os termos não específicos relacionados com desequilíbrio de fluidos e desequilíbrio de electrólitos que poderiam criar demasiado “ruído” relativo ao sinal
- A análise laboratorial para electrólitos (para além de aumento de sódio), parâmetros hematológicos
- O termo PT *Choque hemorrágico* está excluído

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

Desidratação (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.22.4 Bibliografia 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, updated 2016-11-27, accessed 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

- A demência define-se como a deterioração ou a perda das funções cognitivas que comprometem as actividades da vida diária (AVD).
- Numerosas causas conhecidas:
 - Tóxico-metabólicas (p. ex. deficiência de vitamina B12)
 - Estruturais (p. ex. Doença de Alzheimer)
 - Infecciosas (p. ex. Relacionada com VIH)
- Associadas a fármacos (geralmente reversível), inclui anticolinérgicos, sedativos e barbitúricos
- Outras formas de demência:
 - Doença de Alzheimer (caracterizada por placas amilóides e novelos neurofibrilares no sistema nervoso centra)
 - Demência vascular (de 10% a 20% dos casos); pode coexistir com a doença de Alzheimer
 - Sabe-se que alguns fármacos (p. ex. comprimidos para dormir, anticolinérgicos, bloqueantes H2) exacerbam a demência de outras etiologias.
- Definições adicionais de múltiplas referências:
 - Perda progressiva da função cognitiva e intelectual, desorientação, deterioração da memória, do juízo e do intelecto e uma afectividade instável e superficial
 - Deterioração das capacidades cognitivas que afecta o desempenho satisfatório anterior das AVD. O juízo, a compreensão, a orientação, a aprendizagem, o cálculo, a resolução de problemas, o estado de espírito e o comportamento podem ser afectados. Défices na *função de execução* – a actividade mental que intervém na planificação, iniciação e regulamentação do comportamento
 - Deterioração cognitiva (memória, orientação, linguagem), perda de autonomia funcional, sinais/sintomas neuropsiquiátricos (agitação, apatia, alucinações e ideias delirantes, agressividade)
- Critérios diagnósticos modificados do DSM IV para **demência**:
 - Deterioração da memória
 - Uma ou mais das seguintes perturbações cognitivas:

- Afasia
- Apraxia
- Agnosia
- Perturbação da função de execução
- Deterioração das actividades funcionais sociais ou ocupacionais
- Critérios diagnósticos modificados do DSM IV para a **doença de Alzheimer**:
 - Exclusão de outras causas
 - Perda de neurónios nas estruturas subcorticais do córtex cerebral
 - Perda de memória, incapacidade para aprender informações novas, problemas de linguagem (especialmente para encontrar palavras), mudanças de estado de espírito, mudanças de personalidade, problemas de desempenho das AVD, capacidade de abstracção diminuída, juízo diminuído, irritabilidade, hostilidade, agitação, afasia, dificuldades visuoespaciais, comportamento estranho, instabilidade emocional, desorganização do comportamento, confusão, aumento da agitação à tarde e à noite (*sundowning*).

2.23.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se relacionam com a definição geral de demência (como se descrevem acima)
 - Os termos sobre a doença de Alzheimer (porque existe a possibilidade de que quem notifica assuma que demência é a doença de Alzheimer e a notifique como tal)
 - Demência vascular
 - Apesar dos resultados dos testes para os termos Amnésia e Alucinação não mostrarem ser úteis, o Grupo de trabalho do CIOMS decidiu manter esses termos na SMQ. Acrescentou-se especificamente o termo PT *Perturbação amnésica*.
 - Os termos PT Delírio e PT *Perturbação delirante de tipo não especificado* estão incluídos nesta SMQ. Para outros tipos mais específicos de perturbações delirantes, pode consultar-se a SMQ *Psicose e perturbações psicóticas*.
- Excluídos:
 - Outras doenças específicas que se manifestam com a demência (p. ex. hidrocefalia de pressão normal)
 - Pseudo-demência

NOTA: Na versão 15.0, foi acrescentado o novo termo PT *Perturbação psicótica induzida por substâncias* e vários termos LLT que estavam previamente subordinados ao termo PT *Perturbação psicótica* (tal como: o LLT *Psicoses por fármacos ou drogas, outras*; o LLT *Psicose NE induzida por fármaco ou droga*; o LLT *Psicose esteróide*) foram movidos para este novo termo PT. Por conseguinte, estes termos LLT já não estão incluídos em *Demência (SMQ)*, apesar do termo PT *Perturbação psicótica* continuar a ser um termo de âmbito geral nesta SMQ. Considerou-se que os conceitos representados pelo termo PT *Perturbação psicótica induzida por substâncias* não têm uma relevância forte para a identificação de informações referentes a demência. O termo PT *Perturbação psicótica induzida por substâncias* pode ser electivamente incluído numa consulta pelo utilizador se for pertinente para o produto ou para a população de doentes que estão a ser estudados.

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

Demência (SMQ) tem termos tanto de pesquisa específica como de pesquisa geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.23.4 Bibliografia 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.hosppract.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 que rodeiam as fibras nervosas
- Os axónios também podem danificar-se
- O mecanismo de lesão da mielina pode ser diferente em várias doenças
- Prejudica a condução de sinais nos nervos afectados
- Causa deficiências da sensação, do movimento, da cognição e de outras funções
- A esclerose múltipla é a doença desmielinizante mais comum
- Outros exemplos incluem a mielinose pontina central, a leucoencefalopatia multifocal progressiva e a degenerescência combinada subaguda da medula espinhal
- Desmielinização: perda de mielina com preservação dos axónios ou trajectos de fibras
 - A desmielinização central ocorre dentro do sistema nervoso central (por exemplo, esclerose múltipla)
 - A desmielinização periférica afecta o sistema nervoso periférico (por exemplo, Síndrome de Guillain-Barré)
 - Outras causas:
 - Genéticas
 - Reacção auto-imune
 - Perturbações imunológicas
 - Perturbações nutricionais ou metabólicas
 - Toxinas (incluindo algumas utilizadas em terapia, tais como os agentes antimicóticos e a radioterapia)
 - Desconhecidas

2.24.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para doenças desmielinizantes periféricas e centrais
 - Os termos que contêm a raiz “desmiel”
 - Os termos para lesões de nervos cranianos específicos para doenças desmielinizantes

- Os termos para encefalomielite e leucoencefalopatias relacionados com desmielinização
- Os 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 gerais (consultar a NOTA abaixo)
- O PT *Nevralgia do trigémio* está incluído nos termos gerais devido a uma possível associação com esclerose múltipla ou outras doenças desmielinizantes
- Os termos que representam uma escala de incapacidade que é altamente específica para Esclerose Múltipla
- Excluídos:
 - Os termos para casos congénitos
 - Os termos para doenças desmielinizantes
 - Os termos para causas de desmielinização, como alcoolismo e carência de vitamina B12
 - Os termos para os sinais e sintomas que já estão incluídos em *Neuropatia periférica (SMQ)* ou *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)*
 - Os termos para sinais e sintomas que não são muito específicos ou que representam uma desmielinização avançada, incluindo tonturas, fadiga incontinência anal e espasticidade muscular
 - Os termos de testes investigacionais, em geral, são excluídos com exceção de conceitos de diagnósticos e de prognósticos muito específicos
 - Os termos para neuropatias e doenças dos nervos cranianos não específicas
 - Os termos para VIH

NOTA: Para pesquisar um sinal de novo de desmielinização, recomenda-se utilizar os termos de pesquisa específica e geral desta SMQ, assim como *Neuropatia Periférica (SMQ)* e *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)*. Os termos gerais para os sinais e sintomas de doenças desmielinizantes foram excluídos porque estão em *Neuropatia Periférica (SMQ)* e em *Síndrome de Guillain-Barré (SMQ)*. Alguns termos gerais também foram excluídos por serem demasiado não específicos, relacionados com uma desmielinização avançada ou por produzirem resultados insuficientes nos testes da SMQ. Estes termos excluídos (consultar os Quadros 1 e 2 na documentação do Grupo de Trabalho do CIOMS) podem ser incluídos numa pesquisa segundo o critério do utilizador.

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

Desmielinização (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.24.4 Bibliografia 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/autolesão (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2006)

2.25.1 Definição

- A depressão é um estado mental patológico caracterizado por um humor decaído.
 - Frequentemente, inclui vários sintomas associados, particularmente a ansiedade, agitação, sentimentos de desmerecimento, ideias suicidas, alteração do apetite e da função sexual, atraso psicomotor, transtornos do sono e vários sinais e sintomas somáticos.
- A etiologia é complexa e considera-se que reflecte alterações nos neurotransmissores cerebrais, particularmente a norepinefrina, a serotonina e a dopamina.
- Pode seguir-se a um estressor psicossocial grave
- Associa-se frequentemente a doenças crónicas (como diabetes, enfarto de miocárdio, carcinomas, acidente vascular cerebral).
- Associa-se a uma diversidade de medicamentos (tais como os medicamentos anti-hipertensivos, os anticoncepcionais orais e os corticosteróides)
- Os pacientes também desenvolvem frequentemente outras perturbações psiquiátricas, sendo as mais dignas de nota a ansiedade ou os ataques de pânico e o abuso do álcool ou de outras substâncias.
- Pensamentos de morte, ideação suicida e tentativas de suicídio são complicações frequentes da depressão.
- Os critérios diagnósticos de perturbações relacionadas com a depressão, tal como se descrevem no *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)*© [*Manual diagnóstico e estatístico de perturbações mentais, Quarta Edição (DSM-IV)*©], incluem a presença de humor depressivo ou uma perda notória de interesse ou de prazer em tudo ou quase tudo, as actividades habituais durante a maior parte do dia, quase todos os dias.

2.25.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos PT pertinentes que se seleccionaram comparando os critérios diagnósticos do *DSM-IV* para Episódio depressivo major, Perturbação depressiva major, Perturbação depressiva menor, Perturbação distímica e Perturbação do humor induzida por substâncias.
 - Os termos PT relacionados com a depressão ou sintomas relacionados com a depressão, humor depressivo ou alterado, sentimentos de culpa ou desespero, atraso psicomotor ou agitação, perturbações do sono

- relacionadas especificamente com a depressão, abuso de substâncias, suicídio e terapias psiquiátricas indicativas de depressão.
- Na pesquisa específica de *Suicídio/autolesão* (SMQ) estão incluídos os termos PT *Sobredosagem intencional* e PT *Intoxicação deliberada* porque os seus termos LLT são indicativos de suicídio ou autolesão.
 - Os termos PT relacionados com insónia: PT *Insónia terminal*, PT *Insónia inicial* e PT *Insónia intermédia* são de certo modo mais específicos sobre o tipo de insónia que se comunica frequentemente em pacientes deprimidos e estão incluídos na SMQ.
 - Os conceitos de abuso e dependência estão incluídos como termos de pesquisa geral para a sub-SMQ *Depressão (excl suicídio e autolesão)* (SMQ) de nível 2.
 - Excluídos
 - Os termos PT para ansiedade não associados a depressão, agitação, nervosismo, fadiga ou mudanças de peso.
 - O termo PT *Insónia* porque só cria “ecos” durante o teste da Fase I.

2.25.3 Estrutura hierárquica

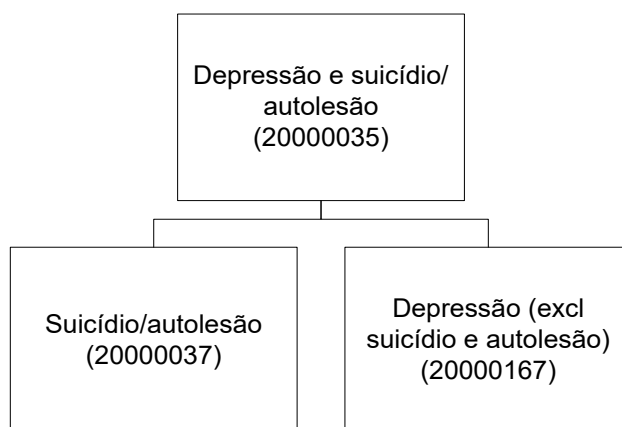


Figura 2-5. Estrutura hierárquica de *Depressão e suicídio/autolesão* (SMQ)

Depressão e suicídio/autolesão (SMQ) é uma SMQ hierárquica de dois níveis. A SMQ primária tem duas SMQs subordinadas.

- *Depressão (excl suicídio e autolesão)* (SMQ) inclui os termos específicos sobre depressão. Tem termos de pesquisa tanto específica como geral. Esta SMQ subordinada não é uma SMQ autónoma e só pode utilizar-se como parte da sua SMQ superordenada - *Depressão e suicídio/autolesão* (SMQ).
- *Suicídio/autolesão* (SMQ) inclui os termos específicos sobre suicídio e autolesão. Tem apenas termos de pesquisa específica. Esta SMQ subordinada é um tema de SMQ autónomo.

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

Nesta SMQ hierárquica, a SMQ primária *Depressão e suicídio/autolesão (SMQ)* tem termos de pesquisa tanto específica como geral. No entanto, uma das suas duas SMQs subordinadas, *Suicídio/autolesão (SMQ)*, tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, as pesquisas específicas e gerais desta SMQ subordinada produzirão o mesmo resultado. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.25.5 Bibliografia para *Depressão e suicídio/autolesão (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 abstinência de drogas (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.26.1 Definição

- Abuso de drogas:
 - O uso habitual de drogas:
 - Não é necessário para fins terapêuticos (p. ex., para alterar o humor)
 - Para produzir uma função corporal desnecessariamente (p. ex., laxativa)
 - Uso de drogas sem reconhecimento médico
 - A prevalência do abuso da cocaína e de outros psicoestimulantes parece estar a aumentar em algumas zonas metropolitanas
 - A iniciação e a persistência do abuso de drogas são determinadas pela interacção complexa de:
 - Propriedades farmacológicas e relativa disponibilidade da droga
 - Personalidade e expectativas do utilizador
 - Contexto ambiental do uso da droga
 - O abuso de polidrogas ou politoxicomania é cada vez mais comum
 - Pode ser uma intoxicação aguda ou crónica
 - Os sintomas variam de acordo com as propriedades farmacológicas, a dose e o uso regular da droga
- Abstinência:
 - Cessação abrupta do uso por uma pessoa dependente
 - Uma síndrome específica de uma substância seguida da cessação ou redução do consumo de uma substância psicoactiva previamente utilizada com regularidade
 - Os sintomas de abstinência variam segundo a substância psicoactiva utilizada:
 - Geralmente "opostos" aos efeitos agudos da droga
 - Incluem sintomas inespecíficos, p. ex., náuseas, diarreia ou obstipação, sudção abundante, aumento da frequência respiratória, taquicardia
 - Os sintomas comuns incluem ansiedade, agitação, irritabilidade, insónia, atenção deficiente

2.26.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Abuso de drogas/dependência:
 - o Todos os termos relevantes referentes a “abuso”, “má utilização intencional”, “drogas ilegais” ou “dependência”, incluídos como termos específicos
 - o Os termos observados com abuso, mas que também ocorrem sem abuso (p. ex., “tolerância aumentada” ou “sobredosagem”, “nível de fármaco aumentado” ou “toxicidade medicamentosa”) incluídos como termos gerais
 - o Os termos que indicam eventos neonatais
- Abstinência
 - o Todos os termos que contêm “abstinência de droga” incluídos como termos específicos
 - o Os termos que contêm apenas “abstinência” ou “ressalto” incluídos como termos gerais
 - o Os termos que indicam eventos neonatais
- Excluídos:
 - Abuso de drogas/dependência:
 - o Os termos para sintomas de abuso de drogas ou intoxicação por drogas
 - o Os termos para os valores laboratoriais que indicam o nível aumentado de fármacos específicos
 - o Os termos relacionados com o abuso do álcool e da nicotina
 - Em geral estão excluídos os termos para erros de medicação/administração incorrecta exceptuando os termos relacionados com o uso inapropriado de fármacos, tal como local incorrecto e via incorrecta, dado que poderiam significar abuso de drogas.
 - Abstinência:
 - o Os termos para sintomas de abstinência de drogas (demasiado inespecífico e originando demasiado “ruído”)
 - o Os termos relacionados com a abstinência de álcool e nicotina
 - o Os termos para “abstinência” que não se enquadram na definição desta SMQ, isto é, fármacos que não são nem psicoactivos, nem se utilizam habitualmente.

2.26.3 Estrutura hierárquica

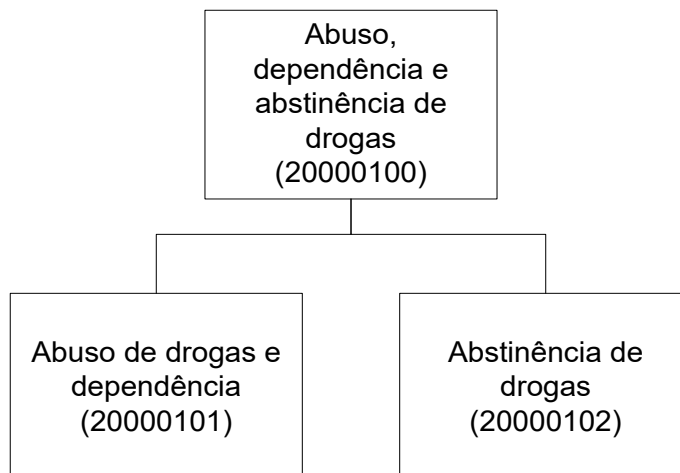


Figura 2-6. Estrutura hierárquica de *Abuso, dependência e abstinência de drogas* (SMQ)

NOTA: (acrescentada na versão 17.1) Esta SMQ não contém sinais e sintomas que costumam associar-se ao abuso de drogas e dependência, incluindo sinais e sintomas neurológicos, tais como tonturas, perturbações da consciência, sintomas de ansiedade e alterações da percepção, tais como alucinações, etc., que se encontram na sua maior parte no grupo SOC *Doenças do sistema nervoso* e no grupo SOC *Perturbações do foro psiquiátrico*. Estes tipos de termos não foram acrescentados à SMQ devido à sua possibilidade de introduzir “ruídos”, e dado que, dependendo da droga em questão, as manifestações de abuso de drogas e dependência podem variar significativamente. Não obstante, devem ter-se em conta, caso seja considerado apropriado para uma determinada pesquisa.

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

Abuso, dependência e abstinência de drogas (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQ subordinadas.

2.26.5 Bibliografia para *Abuso, dependência e abstinência de drogas* (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 reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2016)

2.27.1 Definição

- A reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS) é uma reacção a fármacos grave, potencialmente fatal e o início de uma reacção retardada caracterizada por reacção cutânea, febre, anomalias hematológicas (eosinofilia, linfócitos atípicos), linfadenopatia e envolvimento dos órgãos internos. Apesar de ser alvo inicial de notificações relativamente a medicamentos antiepilépticos, também têm surgido outras notificações sobre a síndrome com outros medicamentos. Está associada a uma apresentação clínica muito variável, com doentes que apresentam uma ampla variedade de sintomas. Por conseguinte, existe uma falta de standardização dos critérios de diagnóstico e da nomenclatura.
- Determinar a verdadeira incidência de DRESS tem demonstrado ser difícil, mas as estimativas oscilam entre 1:1000 e 1:10000.
- Os mecanismos patogénicos precisos de DRESS desconhecem-se; no entanto, considera-se que é o resultado de uma combinação de factores genéticos e imunológicos. A literatura médica oferece várias hipóteses.
 - As anomalias da desintoxicação nas vias do metabolismo do fármaco podem causar a formação de metabolitos tóxicos e provocar uma resposta imunitária.
 - Os fármacos metabolizados por acetilação lenta podem causar uma acumulação de metabolitos linfotóxicos.
 - A libertação de citoquinas mediada por fármacos pode desempenhar um papel nos mecanismos imunitários para DRESS; por exemplo, a libertação de interleucina-5 pode activar eosinófilos.
 - Reactivação do vírus herpes (HHV-6, HHV-7, Epstein-Barr) mediada por fármacos pode induzir ou aumentar a reacção imunitária.
 - Em anos recentes, descobriu-se que certos alelos HLA estão associados a fármacos específicos que causam DRESS. Em alguns casos, parece que o alelo HLA prediz as manifestações particulares sentidas pelo doente.
- Têm existido notificações sobre um certo número de fármacos em associação com DRESS, incluindo:
 - alopurinol
 - carbamazepina
 - dapsona
 - lamotrigina
 - mexiletina
 - minociclina

- nevirapina
- oxcarbazepina
- fenobarbital
- fenitoína
- sulfasalazina
- telaprevir
- vancomicina

Outros fármacos com menos notificações de DRESS na literatura médica incluem (não se trata de uma lista exaustiva): amoxicilina e ácido clavulânico, amitriptilina, atorvastatina, aspirina, captopril, cefadroxil, celecoxibe, clorambucil, clomipramina, fosfato de codeína, cotrimoxazol/cefexima, cianamida, efalizumab, esomeprazole, hidroxiclороquina, ibuprofeno, imatinib, olanzapina, fenilbutazona, quinina e tiamina, salazosulfapiridina, loxitalamato de meglumina e loxitalamato de sódio, valproato de sódio/etossuximida, espironolactona, estreptomicina, ranelato de estrôncio, sulfametoxazol, tribenosídeo e zonisamida.

- DRESS diagnostica-se 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 selecção de termos para *Síndrome de reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (SMQ)*.
- As descrições dos seguintes critérios de diagnóstico incluem-se na documentação original para esta SMQ: Projecto de Estandarização de Fenótipo [Phenotype Standardization Project (PSP)]; RegiSCAR; e o grupo de consenso japonês.
- O tratamento inclui:
 - A suspensão do medicamento pernicioso e administração de tratamento de apoio
 - A possível utilização de esteróides sistémicos para controlar as manifestações cutâneas e o envolvimento dos órgãos internos
- DRESS está associado a uma taxa de mortalidade de até 10%. O reconhecimento antecipado e a suspensão do fármaco são essenciais para melhorar os resultados e prevenir as fatalidades.
- O diagnóstico diferencial para DRESS inclui (entre outros):
 - doenças dos tecidos conjuntivos
 - hipereosinofilia idiopática
 - síndrome hipereosinofílica
 - linfadenopatia angioimunoblástica
 - síndrome de Stevens-Johnson
 - necrólise epidérmica tóxica

- pustulose exantematosa generalizada aguda
 - doença de Kawasaki
 - doença do soro
 - linfoma
 - pseudolinfoma
 - várias infecções virais agudas (por exemplo, Epstein-Barr, hepatite, influenza ou gripe, citomegalovírus e vírus da imunodeficiência humana).
- Critérios de selecção para os casos de DRESS
 - Incluídos:
Casos que notificam:
 - Início de sintomas dentro de três meses após ter começado o tratamento com um fármaco **E**
 - Indícios de envolvimento da pele e/ou um sistema de órgãos extracutâneo **E**
 - Pelo menos dois dos casos seguintes:
 - Febre
 - Eosinofilia (e/ou linfócitos atípicos)
 - Linfadenopatia
- Excluídos:
São excluídos os casos que:
 - Não notificaram uma relação temporal entre o fármaco suspeito e a reacção; nota: isto pode incluir casos em que múltiplos sinais e sintomas associados com DRESS não ocorreram no prazo de um mês entre si (por exemplo, erupção cutânea seguida de linfadenopatia e febre 6 meses depois)
 - Não cumpriram os critérios de inclusão citados acima
 - Notificaram uma condição indicada na secção de diagnóstico diferencial ou casos que descreveram outro diagnóstico mais provável
 - Estão categorizados como “exantema tóxico induzido por fármaco”. Estes incluem casos em que os doentes têm um exantema e febre, mas não foram detectadas outras manifestações porque não se fizeram ou não se puderam fazer testes laboratoriais.

2.27.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos
 - Os termos que se referem directamente à síndrome DRESS (incluídos como termos de âmbito específico, Categoria A)
 - Os termos relacionados com manifestações cutâneas e envolvimento sistémico/lesões de órgãos internos comumente vistos em casos de DRESS, incluindo os termos de exames complementares correspondentes (incluídos como termos de âmbito geral, categoria B)

- Outros termos relevantes relacionados com envolvimento mucocutâneo vistos em casos de DRESS (incluídos como termos de âmbito geral, categoria B)
 - Os termos relacionados com reactivação viral (incluídos como termos de âmbito geral, categoria B)
 - Os termos relacionados com hipersensibilidade geral (incluídos como termos de âmbito geral, categoria B)
 - Os termos relacionados com febre (incluídos como termos de âmbito geral, categoria C)
 - Os termos relacionados com linfadenopatia (incluídos como termos de âmbito geral, categoria D)
 - Os termos relacionados com anomalias hematológicas comumente vistas em casos de DRESS (incluídos como termos de âmbito geral, categoria E)
- Excluídos
 - Os termos com “congénito”
 - Os termos de exames complementares sem qualificador
 - As etiologias infecciosas
 - Os termos relacionados com condições no “local”

2.27.3 Algoritmo

As categorias definem-se da seguinte forma:

Categoria A - Termos de pesquisa específica

Categoria B - Termos relacionados com lesões de órgãos, incluindo envolvimento cutâneo, reactivação viral, hipersensibilidade geral

Categoria C - Termos relacionados com febre

Categoria D - Termos relacionados com linfadenopatia

Categoria E - Termos relacionados com anomalias hematológicas comumente vistas em casos de DRESS

Uma notificação é considerada um caso relevante para revisão adicional se incluir:

Um termo da Categoria A (termos específicos)

OU

Pelo menos um termo da Categoria B e um termo de duas das três categorias C, D, E

Em resumo: 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 a expectativa dos resultados da consulta

Síndrome de reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (SMQ) é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para aperfeiçoar melhor a identificação dos casos de interesse. A utilização da pesquisa geral para esta SMQ apenas é significativa se for aplicada com um algoritmo. Esta SMQ destina-se a identificar casos relevantes para revisão médica adicional, que depois poderia aplicar um método de qualificação na avaliação de casos recuperados. Os utilizadores devem considerar utilizar os critérios da escala RegiSCAR para DRESS, a fim de qualificar casos para a sua inclusão; no entanto, a informação fornecida em notificações espontâneas de pós-comercialização é geralmente limitada e pode ser difícil aplicar estes critérios, o poderia resultar possivelmente na exclusão de casos relevantes.

Quando se fazem pesquisas para DRESS em dados mais antigos, recomenda-se utilizar simultaneamente *Reacções cutâneas adversas graves (SMQ)*, *Síndrome de reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (SMQ)*, *PT Hipersensibilidade a fármacos* e *PT Hipersensibilidade*.

2.27.5 Bibliografia para *Síndrome de reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (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 caso 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/](http://regiscar.uni-freiburg.de/). Accessed April 5, 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 diagnóstico 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 uma concentração alterada, a maior parte das vezes excessiva, de lípidos no sangue (colesterol e/ou triglicéridos).
- Resulta de uma predisposição genética, de causas secundárias ou de uma combinação das duas.
- Apresenta-se sob cinco formas:
 - Hipercolesterolemia;
 - Hipertrigliceridemia;
 - Hiperlipidemia combinada;
 - Dislipidemia secundária;
 - Hipolipidemia.
- As lipoproteínas portadoras de colesterol distinguem-se em função da sua densidade de flutuação em LDL, VLDL e HDL e podem variar em função da quantidade de colesterol presente em cada partícula, no número de partículas circulantes, ou em ambos os casos.
- Com excepção de um HDL alto, a concentração elevada de lípidos no sangue, particularmente do colesterol, é um dos factores de maior risco para a aterosclerose.
- A hipercolesterolemia e a hipertrigliceridemia, não produzem por si só sintomas específicos, a menos que estejam associadas a um órgão implicado no metabolismo dos lípidos (nomeadamente, uma pancreatite).
- Certas manifestações clínicas de aterosclerose ocorrem apenas após décadas de manifestação silenciosa e de progressão das lesões.
- Uma hipercolesterolemia aguda não se manifesta geralmente como reacção indesejável a um medicamento.
- Uma hipertrigliceridemia aguda pode ser a expressão de um consumo excessivo (frenético) de alimentos muito gordos ou de álcool, ou pode estar ligada à diabetes, particularmente quando não está devidamente controlada, ou a uma pancreatite.

2.28.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos com raízes de "lípidio", "colesterol", "triglicérido" e "lipoproteína"
 - Os termos médicos estreitamente relacionados com lípidos, lipoproteínas, colesterol e triglicéridos no sangue

- Os termos foram derivados de três grupos SOC (SOC *Doenças do metabolismo e da nutrição*, o grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* e o grupo SOC *Afecções congénitas, familiares e genéticas*)
- Nove termos que representam alterações familiares do metabolismo lipídico (para recuperar casos que descrevam afecções congénitas do metabolismo das lipoproteínas que podem ter-se agravado (ou melhorado))
- A classificação da CIE-9 de "Alterações do metabolismo lipóide" também foi utilizada como referência
- Durante a avaliação de 18 a 24 meses, o Grupo de trabalho da equipa de desenvolvimento do CIOMS confirmou, com base nos resultados dos testes, que os termos sobre resultados de exames complementares de lípidos que são relevantes a esta SMQ são: colesterol no sangue, triglicéridos no sangue e hiperlipidemia. Outros termos de resultados de testes de lípidos não recuperaram casos de interesse
- Excluídos:
 - Os termos para doenças por retenção de lípidos, como por exemplo, o termo PT *Doença de Gaucher*
 - Os termos para conceitos que não se relacionam directamente com o âmbito desta SMQ, incluindo colesterose, embolia gorda e todos os termos que contêm "lipóide".

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

Dislipidemia (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.28.4 Bibliografia 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 da interacção de muitas influências. Virchow observou que a influência principal na patogénese da trombose são mudanças da parede dos vasos, dos componentes do sangue e da dinâmica do fluxo sanguíneo
- As afecções trombóticas são doenças caracterizadas pela formação de um trombo que obstrui localmente o fluxo sanguíneo vascular ou que se desprende e emboliza para obstruir a corrente sanguínea
- A embolia é o bloqueio repentino de um vaso por um coágulo ou outro material estranho transportado para esse local de alojamento pela corrente sanguínea
- A (Trombo-)flebite é a inflamação de uma veia (flebite) associada à formação de trombos (trombose)

2.29.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Embolismo e trombose do termo HLGT *Embolia e trombose*
 - Enfartes e processos relacionados com AVC
 - Os termos que estão relacionados com procedimentos
 - Os termos sobre profilaxia relacionados com embolismo e trombose
 - Os termos sobre exames complementares relacionados com embolismo e trombose
 - Os termos sobre tromboflebite relacionados com embolismo e trombose
 - Os termos que se referem à oclusão de artérias e de veias associada a uma embolia e/ou a uma trombose
 - Os termos que se referem a eventos mesentéricos relacionados com embolismo e trombose
 - Os termos sobre amaurose
 - Os termos que se referem a eventos transitórios (isquémicos) relacionados com embolismo e trombose
 - Os termos que se referem a diplegia, hemiparesia, hemiplegia, hemiplegia transitória, monoparesia, monoplegia, paresia, paraparesia, paraplegia, tetraparesia e tetraplegia estão incluídos (excluíram-se os termos que se referem a paralisia [palsy], paresia, plegia e paralisia sem relação provável com embolismo e trombose)

- Os termos que se referem a embolismo e trombose no cérebro ou cerebelo
- Excluídos:
 - Os termos sobre factores de risco (p. ex., relacionados com hiperviscosidade ou por causas hereditárias, infecciosas/sépticas ou auto-imunes)
 - Os termos sobre testes analíticos sem indicação do resultado (isto é, o termo para um teste não qualificado)
 - Os termos sobre embolismos gasosos, gordos e por cimento
 - Os termos sobre anomalias não específicas dos vasos
 - Os termos que se referem a paralisia [palsy], paresia, plegia e paralisia sem relação provável com embolismo e trombose (mas estão incluídos os termos que se referem a diplegia, hemiparesia, hemiplegia, hemiplegia transitória, monoparesia, monoplegia, paresia, paraparesia, paraplegia, tetraparesia e tetraplegia)

2.29.3 Estrutura hierárquica

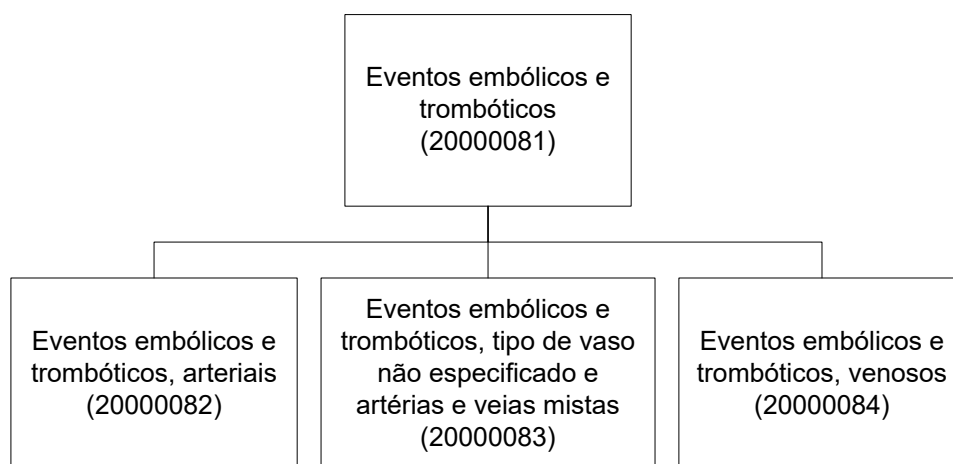


Figura 2-7. Estrutura hierárquica de *Eventos embólicos e trombóticos* (SMQ)

Eventos embólicos e trombóticos (SMQ) (Nível 1), está dividida em três sub-SMQs de Nível 2:

- Eventos embólicos e trombóticos, arteriais (SMQ) (termos PT designados como termos de pesquisa específica)
- Eventos embólicos e trombóticos, venosos (SMQ) (termos PT designados como termos de pesquisa específica)
- Eventos embólicos e trombóticos, tipo de vaso não especificado e artérias e veias mistas (SMQ) (termos PT designados como termos de pesquisa específica)

Para obter todos os termos pertinentes de embolismo e trombose, pode ser necessário combinar as sub-SMQs desta SMQ. Também se devem ter em conta *Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)* [anteriormente *Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)*], *Vasculite (SMQ)* e *Tromboflebite (SMQ)*.

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

Eventos embólicos e trombóticos (SMQ) é uma SMQ hierárquica que contém apenas termos específicos. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.29.5 Bibliografia 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

- As pneumonias eosinofílicas caracterizam-se pela acumulação de eosinófilos nos espaços alveolares, no interstício pulmonar ou em ambos. A eosinofilia periférica é comum.
- As causas incluem:
 - Infecções (especialmente helmínticas)
 - Pneumonite induzida por medicamentos (por exemplo, antibióticos, fenitoína, l-triptófano)
 - Toxinas inaladas (por exemplo, a cocaína)
 - Doença sistémica (por exemplo, síndrome de Churg-Strauss)
 - Aspergilose broncopulmonar alérgica
- Diagnóstico baseado em:
 - Eosinofilia no sangue periférico ($>450/\mu\text{L}$), líquido de lavagem broncoalveolar ($>5\%$ de diferencial), ou biópsia pulmonar
 - Opacidades na radiografia torácica (por vezes denominadas I.P.E. ou infiltrado pulmonar com síndrome de eosinofilia)
- Pneumonia eosinofílica crónica
 - Etiologia desconhecida. Presume-se que se trata 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 virtualmente patognomónicas
- Pneumonia eosinofílica aguda
 - Etiologia desconhecida, mas pode ser uma reacção aguda de hipersensibilidade a um antígeno inalado não identificado
 - Doença febril aguda com tosse, dispneia, mal-estar, mialgias, suores nocturnos e dor torácica pleurítica
- Síndrome de Loeffler
 - Caracterizada pela ausência de sintomas respiratórios ou por sintomas respiratórios ligeiros, opacidades pulmonares migratórias passageiras e eosinofilia no sangue periférico
 - A etiologia pode ser infecções parasitárias, especialmente *Ascaris lumbricoides*, mas o agente identificável, muitas vezes não se pode encontrar

2.30.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos específicos relacionados com a doença pulmonar eosinofílica estão incluídos na pesquisa específica
 - Os termos para várias afecções pulmonares que não são especificamente eosinofílicas, mas possivelmente indicativas de pneumonia, estão incluídos na pesquisa geral
 - Os termos para sintomas clínicos evidentes de pneumonia estão incluídos na pesquisa geral
 - Os termos relacionados com eosinófilos no sangue periférico que contêm a palavra “anormal”.
- Excluídos:
 - Todos os termos sobre infecções, fibrose, sarcoidose e hemorragia
 - Os termos sobre sinais e sintomas não específicos de pneumonia como tosse e dispneia
 - Os termos para distúrbios eosinofílicos em qualquer localização diferente dos pulmões
 - Os termos relacionados com eosinófilos no sangue periférico que contêm a palavra “normal”
 - Os termos relacionados com eosinófilos no sangue periférico sem um qualificador
 - Os termos neonatais
 - Os termos que indicam uma afecção hereditária
 - Os termos para tumores ou malignidades do pulmão

NOTA: Dois termos não específicos, o PT *Pneumonia* e o PT *Mialgia*, estão incluídos na pesquisa geral. Se a pesquisa geral se utiliza sem o algoritmo, pode ser necessário excluir estes termos porque criam demasiado “ruído”.

2.30.3 Algoritmo

Pneumonia eosinofílica (SMQ) consta de:

- Uma pesquisa específica (Categoria A ou âmbito específico) que contém termos PT específicos que descrevem uma pneumonia eosinofílica
- Uma pesquisa geral que contém termos adicionais (âmbito geral) que se agregam aos que estão incluídos na pesquisa específica. Os termos de pesquisa geral estão divididos em duas categorias:

- Categoria B: Termos para eosinofilia
- Categoria C: Os termos possivelmente indicativos de pneumonia e os dois termos não específicos, o PT *Pneumonia* e o PT *Mialgia*

Os casos a seleccionar para uma maior avaliação incluiriam quaisquer casos que notifiquem pelo menos um dos termos PT incluídos na Categoria A (termos de âmbito específico) ou qualquer caso que notifique alguma combinação de pelo menos um termo PT de cada um dos dois grupos de termos PT incluídos nas Categorias B e C de termos de âmbito geral. A ou (B e C).

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Pneumonia eosinofílica (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode implementar-se num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos pertinentes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- Processo pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para conjuntos pequenos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode aplicar-se ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Pneumonia eosinofílica (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos detectados pelo algoritmo podem enumerar-se para emissão.

2.30.5 Bibliografia para *Pneumonia eosinofílica (SMQ)*

- The Merck Manual acesso online em <http://www.merck.com/mmpe/sec05/ch055/ch055d.html>
- Harrisons Principles of Internal Medicine, McGraw Hill acesso 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

- As perturbações do movimento induzidas por fármacos podem ocorrer em associação com o tratamento com levodopa ou antagonistas da dopamina ou fármacos com propriedades de antagonistas do receptor central da dopamina, fármacos anticolinérgicos, alguns fármacos anticonvulsivos e anfetaminas.
- Definição: Uma perturbação da função motora causada por lesões ou disfunções do sistema motor extrapiramidal
 - Pode apresentar-se como uma perturbação hipercinética-hipotónica ou como uma perturbação acinética-rígida
- Parkinsonismo induzido por fármacos, distonia, acatisia e discinesia tardia, e os seus sinais clínicos associados são conceitos incluídos nesta SMQ.
- Sub-SMQs para:
 - Acatisia: sintomas subjectivos de agitação, sinais objectivos de agitação, ou ambos
 - Discinesia (incluindo discinesia tardia): movimentos involuntários córeo-atetóides que afectam habitualmente a região orofacial, os dedos das mãos e dos pés. Também podem ocorrer movimentos atetóides da cabeça, do pescoço e das ancas.
 - Distonia: contracções musculares breves ou prolongadas que provocam movimentos ou posturas anormais, incluindo crises oculogíricas, protuberância da língua, trismo, torcicolo, distonias laringofaríngeas e posturas distónicas das extremidades e do tronco
 - Síndromes parkinsonianas: Tríade de tremor em repouso, rigidez e bradicinesia que pode parecer idêntica à doença de Parkinson idiopática. Outras características parkinsonianas incluem a bradifrenia (pensamento lento), salivação excessiva, baba, arrastar os pés ao andar, micrografia, hipofonia e reflexos posturais diminuídos.

2.31.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para a doença de Parkinson e parkinsonismo, incluindo os sinais e sintomas clínicos
 - Outras formas de afecções extrapiramidais como tremores não associados à doença de Parkinson, distonias focais (p. ex., torcicolo), perturbações do movimento associadas com fármacos (p. ex., discinesia tardia) e acatisia
 - Os termos neonatal relacionados com o que foi mencionado acima

- Exames associados
- Excluídos:
 - Paralisia supranuclear progressiva
 - Degeneração ganglionar córtico-basal
 - Degeneração estriatonigral
 - Doença de Machado-Joseph (ataxia espinocerebelar tipo 3)
 - Síndrome neuroléptica maligna
 - Doença de Tourette
 - Tremor de origem não extrapiramidal (tremor essencial, tremor intencional, titubear da cabeça)
 - Termos para acontecimentos fetais semelhantes à doença de Parkinson

2.31.3 Estrutura hierárquica

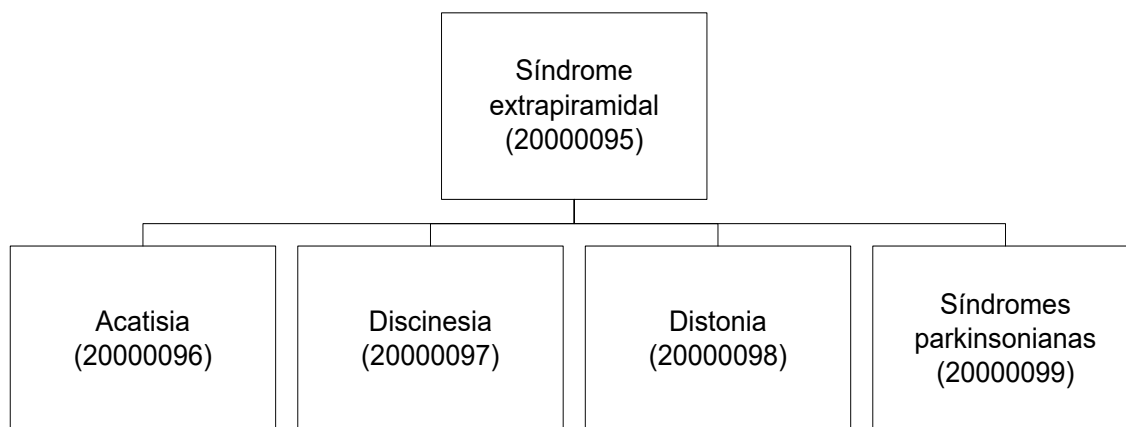


Figura 2-8. Estrutura hierárquica de *Síndrome extrapiramidal (SMQ)*

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

Síndrome extrapiramidal (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQ subordinadas.

2.31.5 Bibliografia para *Síndrome extrapiramidal (SMQ)*

- *Stedman's Medical Dictionary*, 27^a Ed., 2000

- *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14ª edição, 1998, págs. 2356 – 63
- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, págs. 29 – 30
- Kaplan & Sadock's *Synopsis of Psychiatry: Behavioral sciences and clinical psychiatry*, 8ª edição, 1998, págs. 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 extravasação (injecções, infusões e implantes) (SMQ) (Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.32.1 Definição

- A extravasação de um fármaco administrado mediante acesso venoso é uma complicação local
 - Que pode ser associada a dor e inchaço
 - Alguns produtos (p. ex., certos agentes quimioterapêuticos), podem associar-se a sequelas mais sérias, incluindo a necrose tissular
- Pode ser causada por:
 - Dano na parede posterior da veia
 - Oclusão da veia mais próxima do local da injecção
- Em sentido lato, a extravasação define-se como saída ou fuga de sangue ou de outro líquido, que normalmente se encontra num vaso ou tubo, para os tecidos circundantes
 - Para os fins desta SMQ, a "extravasação" relaciona-se com uma complicação da administração de um fármaco (injecção, efusão, etc.) ou com um dispositivo
 - Inclui possíveis sequelas da extravasação
 - Dor, eritema e inchaço são habitualmente observados

2.32.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos com "extravasação" que se relacionam com a administração de fármacos ou a utilização de dispositivos
 - O termo PT *Extravasão*
 - O termo PT *Extravasão* não está associado com qualquer mecanismo de administração de fármacos (encontra-se no grupo SOC *Perturbações gerais e alterações no local de administração*)
 - Com base nos resultados de testes de companhias farmacêuticas, apresentou casos de interesse e determinou-se ser apropriado para inclusão
 - Os termos com as palavras "injecção", "infusão", "implante", "cateter", "acesso vascular," e "dispositivo" quando estão combinados com "induração", "edema", "efusão", "inchaço", "irritação", "necrose", e "úlceras"
 - Os termos individuais com essas combinações, subsequentemente, foram seleccionados para inclusão, com base na sua relevância para o âmbito da SMQ

- Para a manutenção futura desta SMQ, os termos PT com a palavra "instilação" poderiam ser considerados para inclusão se se enquadrarem com a definição desta SMQ
- Os termos para dor e eritema no local de administração (ver a NOTA abaixo)
- Excluídos:
 - PT *Extravasão de sangue* e PT *Extravasão de urina*
 - Termos do "local de aplicação" (ver a NOTA abaixo)
 - Termos PT de local de injeção e outros de "reação no local", dado que são termos inespecíficos

NOTA: Dor no local de administração e eritema são sintomas de extravasação (e estão actualmente incluídos nesta SMQ), mas podem ocorrer sem ela. Estes termos poderiam recuperar mais casos de interesse do que o que é prático em certas bases de dados, dependendo das práticas de codificação. Isto deve ter-se em conta, ao aplicar esta SMQ.

NOTA: Em geral, os termos "local de aplicação", não se consideram apropriados para o âmbito desta SMQ, apesar de terem recuperado alguns casos de interesse durante os testes de pré-produção. Os utilizadores da terminologia MedDRA devem considerar, com base nos seus próprios dados, se os termos com "local de aplicação", podem ter sido utilizados ao codificar casos relacionados com extravasação e incluem termos relevantes, conforme necessário.

NOTA: Os utilizadores devem considerar a inclusão de casos codificados no termo LLT *Complicação relacionada com o cateter*. Este termo não está actualmente ligado a um termo PT incluído nesta SMQ, mas pode recuperar casos de interesse.

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

Eventos de extravasação (injecções, infusões e implantes) (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.32.4 Bibliografia para *Eventos de extravasação (injecções, 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 Perturbações da Fertilidade (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2011)

2.33.1 Definição

- Durante o desenvolvimento da SMQ *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal*, o Grupo de Trabalho do CIOMS para as SMQ acordou em que as “perturbações da fertilidade” devem desenvolver-se numa 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 afectados;
 - Um factor que também contribui é a tendência para adiar a maternidade por muitas mulheres.
- Na infertilidade estão implicados factores tanto do sexo masculino como do sexo feminino, cada género explicando cerca de 35% dos casos:
 - Uma combinação de factores do sexo masculino e feminino explica 20% dos casos de infertilidade;
 - Em 10% dos casos restantes desconhece-se a etiologia.
- Alguns casais obtêm resultados normais nos testes de infertilidade; as etiologias postuladas são:
 - Interação disfuncional entre o esperma e os óocitos;
 - Embrião de má qualidade;
 - Disrupção no local da implantação.
- No futuro poderia ser possível identificar uma mutação ou a ausência de um gene específico como causa da infertilidade.
- Certos factores do estilo de vida têm sido relacionados com o risco de infertilidade:
 - Factores ambientais e laborais;
 - Efeitos tóxicos relacionados com o tabaco, a marijuana, ou outras drogas;
 - Exercício físico excessivo;
 - Alimentação inadequada associada a um aumento ou perda de peso extremos;
 - Idade avançada.
- Os fármacos associados ao desenvolvimento da infertilidade são:
 - As terapias antineoplásicas (ciclofosfamida, clorambucil, etc.);
 - As combinações de agentes antineoplásicos e fármacos esteróides;
 - Certos antibióticos;
 - Suplementos para a tireóide;
 - Outros.

2.33.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Os termos para condições médicas que reflectem problemas de fertilidade
- Os termos para procedimentos relacionados com a fertilidade
- Os termos para exames complementares (anormais) relacionados com problemas de fertilidade
- Excluídos:
 - Os termos para disfunção sexual que não afectam directamente a fertilidade (por exemplo, termos relacionados com a libido)
 - Os termos para condições que são o resultado de anormalidades cromossómicas ou que de outro modo não é provável que estejam relacionados com fármacos

NOTA: Para os utilizadores que desejem pesquisar dados para eventos/casos de disfunção sexual, chama-se a atenção para que quase todos os termos pertinentes da terminologia MedDRA podem encontrar-se em dois termos HLGT, nomeadamente o termo HLGT *Disfunções e alterações sexuais e perturbações da identidade sexual* e o termo HLGT *Perturbações da função sexual e da fertilidade*.

2.33.3 Bibliografia para *Perturbações da fertilidade (SMQ)*

- Puscheck, EE and Woodward, TL. Infertility. eMedicine, 21 December 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 Inflamação e quadros disfuncionais gastrointestinais inespecíficos (SMQ) (Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.34.1 Definição

- O objectivo desta SMQ é reunir e ordenar várias afecções gastrointestinais inespecíficas
 - Concebida com base em sintomas frequentemente atribuídos a fármacos, (*p. ex.*, náuseas, vómitos, dispepsia, doença do refluxo gastroesofágico, diarreia e obstipação intestinal)
 - Aplica-se ao tubo digestivo, do esófago ao recto
- Para esta SMQ, "inespecífico" significa que as afecções são manifestações possíveis de várias doenças

2.34.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Qualquer afecção funcional não específica que afecta qualquer parte do tracto gastrointestinal
 - Manifestações inflamatórias não específicas que afectam qualquer parte do tracto gastrointestinal
 - Manifestações disfuncionais não específicas que afectam qualquer parte do tracto gastrointestinal
 - Afecções relacionadas com erosões das mucosas
 - Termos do grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico*
 - Termos do grupo SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos*
- Excluídos:
 - Qualquer disfunção ou inflamação da cavidade orofaríngea
 - Quadros inflamatórios ou disfuncionais que são independentes e entidades nosológicas bem definidas (Ver a NOTA abaixo)
 - Gastroenterite infecciosa

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

NOTA: O conceito de abuso de laxantes já não faz parte de *Disfunções gastrointestinais inespecíficas (SMQ)*; se um utilizador considera que pode ser útil na identificação de casos, o LLT *Abuso de laxantes* poderia ser acrescentado à consulta do utilizador.

2.34.3 Estrutura hierárquica

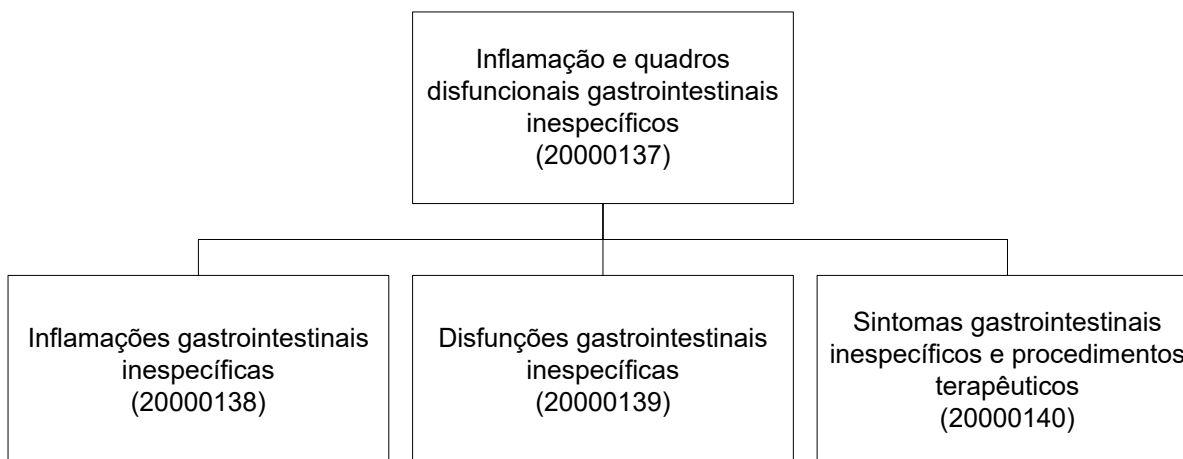


Figura 2-9. Estrutura hierárquica de *Inflamação e quadros disfuncionais gastrointestinais inespecíficos* (SMQ)

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

Inflamação e quadros disfuncionais gastrointestinais inespecíficos (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.34.5 Bibliografia para *Inflamação e quadros disfuncionais gastrointestinais 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: acto de perfurar ou de penetrar através de uma parte ou de um orifício feito através de uma parte ou substância
 - Perfuração gastrointestinal – a perfuração de todas as camadas do tracto gastrointestinal
 - Descoberta – em contacto directo com toda a cavidade peritoneal
 - Coberta – localizada perto do epíplon ou de outros órgãos
 - Caracterizada por peritonite localizada ou difusa
 - Manifesta-se como rigidez generalizada da parede abdominal, dor intensa e íleo
 - A perfuração descoberta confirma-se através da manifestação de gás livre na cavidade abdominal (radiografia da região diafragmática com o doente na posição vertical)
- Ulceração gastrointestinal:
 - Defeito localizado, ou escavação da superfície de um órgão ou tecido
 - Produzida pelo desprendimento de tecido inflamatório necrótico
- Hemorragia gastrointestinal:
 - Hemorragia – perda de sangue de qualquer vaso ou tecido
 - Hemorragia gastrointestinal – perda de sangue de qualquer parte do tracto gastrointestinal
- Obstrução gastrointestinal:
 - Obstrução – acto de bloquear ou obstruir ou um estado ou condição de estar obstruído
 - Obstrução gastrointestinal – obstáculo para a passagem do conteúdo gastrointestinal

2.35.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com a perfuração de qualquer parte do tracto gastrointestinal
 - Os termos para úlceras de qualquer parte do tracto gastrointestinal

- Os termos para obstrução e estenose de qualquer parte do tracto gastrointestinal: uma possível consequência da cicatrização devida a ulceração
- Os termos para hemorragia qualquer parte do tracto gastrointestinal
- Os termos para procedimentos médicos e cirúrgicos e para exames complementares relacionados com perfuração, ulceração ou hemorragia
- Excluídos:
 - Os termos relacionados com as neoplasias gastrointestinais incluindo as úlceras malignas
 - Os termos para alterações do paladar
 - Os termos relacionados com lesões orofaríngeas (o utilizador deveria considerar *Afecções orofaríngeas (SMQ)*)
 - Os termos para anomalias congénitas

2.35.3 Estrutura hierárquica

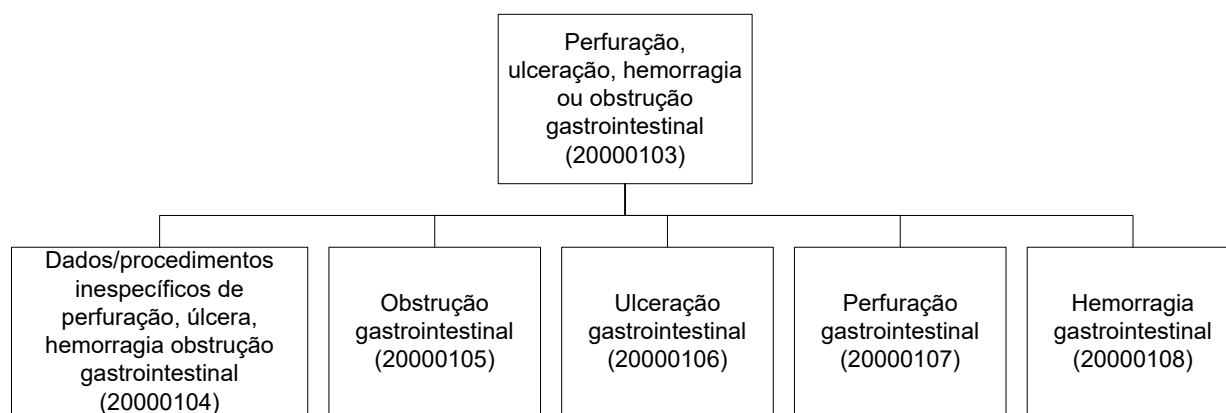


Figura 2-10. Estrutura hierárquica da *Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ)*

Para recuperar todos os casos relevantes que se relacionam com perfuração, ulceração, hemorragia, ou obstrução gastrointestinais, poderá ser necessário combinar as SMQs subordinadas, que resultam numa pesquisa geral. Além disso, *Afecções orofaríngeas (SMQ)* deve ser tida em consideração.

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

Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQ não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQ subordinadas.

2.35.5 Bibliografia 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 Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2012)

2.36.1 Definição

- *Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação (SMQ)* desenvolveu-se para abordar a ocorrência desta forma de crise como um evento adverso pós-vacinação, de acordo com a definição de caso da Brighton Collaboration para “Crise convulsiva generalizada como um evento adverso pós-vacinação”.
- “Crise” é uma descarga paroxística anormal de neurónios cerebrais devido a hiperexcitabilidade cortical. As categorias incluem:
 - Crises parciais (isto é, crises focais ou relacionadas com a localização)
 - Crises generalizadas
- As crises generalizadas são classificadas como:
 - Atónicas
 - Tónicas
 - Clónicas
 - Tónico-clónicas
 - Mioclónicas
 - De ausência
- As crises caracterizam-se por:
 - Contrações musculares repentinas e involuntárias
 - Alterações sensoriais
 - Disfunção autonómica
 - Anomalias comportamentais
 - Enfraquecimento ou perda de consciência
- Crise convulsiva generalizada: o paciente fica inconsciente e tem convulsões em todo o corpo
- A definição da *Brighton Collaboration* de caso de crise convulsiva generalizada como evento adverso pós-vacinação descreve os níveis seguintes de certeza diagnóstica:
 - Nível 1 de certeza diagnóstica
 - Perda súbita de consciência observada por testemunha **E**
 - Manifestações motoras generalizadas, tónicas, clónicas, tónico-clónicas ou atónicas
 - Nível 2 de certeza diagnóstica
 - Antecedentes de perda de consciência **E**

- Manifestações motoras generalizadas, tónicas, clónicas, tónico-clónicas ou atónicas
- Nível 3 de certeza diagnóstica
 - Antecedentes de perda de consciência **E**
 - Outras manifestações motoras generalizadas

2.36.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que descrevem apenas formas de crises convulsivas generalizadas ou que podem ter sido utilizados para codificá-las como um evento
 - Os termos para sinais e sintomas característicos de crises convulsivas generalizadas, especialmente os relacionados com o nível de consciência e manifestações motoras generalizadas
 - Os termos para eventos em conformidade com as definições da *Brighton Collaboration* (BC) e os critérios para crises convulsivas generalizadas
- Excluídos:
 - Os termos para formas de crise em que possa haver perda de consciência mas sem manifestações motoras generalizadas
 - Os termos para formas de epilepsia em que a etiologia está estabelecida e/ou não relacionada com um evento adverso pós-vacinação
 - Os termos para exames complementares e procedimentos relacionados com crises convulsivas generalizadas. A razão para esta exclusão é que a definição da BC declara que a crise convulsiva generalizada pós-vacinação costuma ser de curta duração e o diagnóstico baseia-se frequentemente apenas nos antecedentes clínicos. Além disso, os exames complementares, tais como os electroencefalogramas (EEG) 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 *Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação* (SMQ), **considera-se que esta SMQ não é adequada para produtos farmacêuticos**, dado que vários termos PT previamente “específicos” que são relevantes para aqueles produtos não estão presentes nesta SMQ algorítmica.

2.36.3 Algoritmo

Para aplicar o algoritmo para esta SMQ, uma notificação é considerada um caso relevante para uma avaliação adicional se:

- Inclui um termo da Categoria A

OU

- Inclui um termo da Categoria B (termos relacionados com o 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 expectative dos resultados da consulta

Para além de pesquisas específicas e gerais, *Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para redefinir melhor a identificação de casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.36.5 Bibliografia para *Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação (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 dos olhos caracterizadas pelo aumento da pressão intra-ocular (PIO)
- Provoca mudanças patológicas no disco óptico e defeitos no campo visual
- A perda grave de visão e a cegueira podem evitar-se com um tratamento antecipado
- Existem dos tipos principais:
 - Glaucoma de ângulo fechado (os canais de drenagem dentro do olho estão bloqueados fisicamente)
 - Forma aguda: aumento repentino da PIO devido à acumulação de humor aquoso. Dano ao nervo óptico e perda de visão podem ocorrer ao fim de umas horas
 - Forma crónica: pode causar danos à visão sem sintomas
 - Glaucoma de ângulo aberto: o sistema de drenagem permanece aberto; pode causar danos à visão sem sintomas
 - A forma mais comum de glaucoma
 - Os sintomas incluem perda de visão periférica, cefaleias leves crónicas, visão enevoada, dificuldade em adaptar-se à escuridão e halos em volta das luzes
- Outros tipos:
 - Glaucoma de pressão normal (ou baixa): O nervo óptico está danificado se bem que a PIO se encontra constantemente dentro dos níveis normais
 - Glaucoma infantil: raro; começa na primeira infância, na meninice ou na adolescência
 - Semelhante ao glaucoma de ângulo aberto; poucos sintomas precoces se os houver
 - Pode levar à cegueira se não for tratado
 - Crê-se que é hereditário
 - Glaucoma congénito: costuma aparecer pouco depois do nascimento, se bem que pode também possa ocorrer durante o primeiro ano de vida
 - Os sinais incluem lacrimejar, sensibilidade à luz e turvação da córnea
 - É mais comum nos jovens do sexo masculino; pode afectar um ou ambos os olhos
 - Glaucoma secundário: PIO aumentada devido a um problema estrutural no olho
 - Pode ser devido a uma lesão ocular ou a outras doenças

- Tratamento incidindo sobre subjacente e para baixar a PIO
- Causas do glaucoma
 - Aproximadamente 100.000 casos de glaucoma nos Estados Unidos têm mutação do gene GLC1A (cromossoma 1); especula-se que o produto do gene pode estar implicado na regulamentação da pressão ocular
 - Risco aumentado com PIO elevada, história familiar, antecedentes étnicos e idade avançada
 - Os afro-americanos têm índices mais altos de glaucoma que resultam em cegueira
 - O glaucoma primário de ângulo aberto é a causa principal da cegueira entre os afro-americanos e indígenas do Alasca, ocorre com uma frequência de 6 a 8 vezes mais do que nos caucasianos, muitas vezes nas fases iniciais da vida
 - A PIO aumentada deve-se, quer a uma produção aumentada ou a uma drenagem diminuída do humor aquoso; a pressão pode danificar o nervo óptico
 - Outros factores poderiam contribuir porque as pessoas com PIO normal podem sentir perda de visão devido ao glaucoma. Além disso, algumas pessoas com PIO alta nunca desenvolvem danos ao nervo óptico.
- Outros sintomas incluem dor ocular intensa, dor facial, pupila não reactiva à luz, vermelhidão ocular, visão embaçada, náuseas, vômitos, dor abdominal e olhos protuberantes

2.37.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Todos os termos PT no HLG *Glaucoma e hipertensão ocular*
 - Os termos para os procedimentos diagnósticos e terapêuticos
 - Os termos para as complicações relacionadas
 - Termos de pesquisa específica: Apenas termos para diagnóstico, sinais e sintomas, dados de análises laboratoriais e de procedimentos que são específicos ou que estão claramente relacionados com glaucoma
 - Termos de pesquisa geral: os sinais, sintomas, diagnósticos e resultados de testes de análises laboratoriais que não são exclusivamente específicos do glaucoma, mas que podem ter um valor adicional para identificar os casos potenciais
- Excluídos:
 - Os termos congénitos, incluindo doenças genéticas e hereditárias em que o glaucoma faz parte da síndrome

- Os termos do SOC *Exames complementares de diagnóstico* com o qualificador “normal” e os que não têm qualificador
- Os termos para os factores de risco
- Os termos para as causas do glaucoma secundário diferentes das relacionadas com o desenvolvimento (por exemplo irite, uveíte, cataratas, lesões oculares químicas ou físicas)
- Os termos para cefaleias, náuseas e vômitos (demasiado gerais)

NOTA: Conforme o objectivo da pesquisa, uma pesquisa específica pode exigir a utilização de mais do que uma SMQ oftalmológica.

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

Glaucoma (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.37.4 Bibliografia para *Glaucoma (SMQ)*

- Dorland's Medical Dictionary
- Merck Manual, Sec.8, Cap.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, actualização da enciclopédia 24/7/2004
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001620.htm#Definition>
- e-Medicine – Glaucoma, Secondary Congenital – Artigo por Inci Irak, MD
última actualização de 1 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 imunitário
- Este estado costuma seguir-se a uma doença provocada por vírus ou micoplasmas afectando as vias respiratórias superiores ou o tubo digestivo
- Outros eventos antecedentes incluem certas vacinas
- As respostas imunitárias que incidem sobre os organismos infecciosos provavelmente têm uma reacção cruzada com os tecidos neurais incluindo a membrana superficial da célula de Schwann (resultando em PDIA) ou membrana axonal (formas axonais agudas)
- A SGB costuma caracterizar-se por:
 - Debilidade ou paralisia afectando mais do que um membro, normalmente de forma simétrica
 - Perda dos reflexos tendinosos
 - Aumento das proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR) sem pleocitose
- Outras características podem incluir:
 - Comprometimento motor e sensorial
 - Comprometimento do nervo facial ou craniano
 - E evidência electrofisiológica de desmielinização
- A forma aguda da SGB manifesta uma evolução rápida de horas a dias, costumando alcançar o nível máximo de debilidade dentro de quatro semanas
- A doença é classificada como polineuropatia desmielinizante inflamatória crónica (PDIC), se os sintomas do doente continuarem a progredir para além de 4 semanas, ou se ocorrerem recaídas. A incapacidade máxima da PDIC costuma ocorrer em dois meses.

2.38.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - O PT *Síndrome de Guillain-Barré*, inclui os termos que reflectem os subtipos da SGB
 - Os termos paralisia e paresia (excluindo os termos congénitos e não simétricos)
 - Os termos fraqueza/fraqueza muscular e fraqueza musculoesquelética

- As afecções neurológicas e neuromusculares relacionadas
- Os sinais e sintomas neurológicos incluindo as deficiências sensoriais e motoras
- Os termos de exames complementares que apoiam o diagnóstico de SGB
- Excluídos:
 - Os termos congénito
 - Os termos traumatismo e lesões
 - Os termos gerais para dor
 - Os termos hemiparalisia/hemiparesia terms
 - Os procedimentos histopatológicos – nervos e músculos
 - Terapias para SGB

2.38.3 Algoritmo

NOTA: Podem recuperar-se casos de interesse sem o algoritmo. Durante o desenvolvimento desta SMQ, o Grupo de trabalho do CIOMS testou vários algoritmos e nenhum deles demonstrou ser superior. Devido a isto, nos ficheiros de dados não se inclui um algoritmo nem categorias. No entanto, a aplicação de um algoritmo pode ser útil quando se espera recuperar um grande número de casos mediante os termos de âmbito geral. Os utilizadores, que estão interessados em implementar uma abordagem algorítmica para esta SMQ, são encorajados a consultar a documentação do Grupo de trabalho 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 que o Grupo de trabalho do CIOMS teve para seleccionar um algoritmo, pediram à MSSO para documentar a seguinte abordagem recomendada:

Os casos a seleccionar para avaliação adicional, incluiriam quaisquer casos que satisfaçam qualquer um dos seguintes critérios:

- Pelo menos um dos termos PT incluídos na Categoria A (âmbito específico) ou
- Qualquer caso notificando pelos menos dois termos PT da Categoria B ou
- Qualquer caso notificando pelo menos um termo PT da Categoria B e pelo menos um termo PT da Categoria C ou
- Qualquer caso notificando pelo menos um termo PT de cada uma das Categorias B, C e D.
- Certos fármacos com números elevados de notificações para termos como parestesias, hipoestésias e fraqueza muscular, captam mais com o algoritmo 2B e 1B+1C. Recomenda-se que para produtos como esses, se utilize o algoritmo 1B + 1C + 1D porque pode eliminar muitos “ruídos” que resultem em opções falsas.

As categorias definem-se da seguinte forma:

- Categoria A (âmbito específico)
 - PT *Polirradiculoneuropatia crónica inflamatória demielinasante*, PT *Polineuropatia desmielinizante*, PT *Síndrome de Guillain-Barré*, e PT *Síndrome de Fisher Miller*, que representam o GBS e as suas subclasses
- Categoria B (geral)
 - Os sinais e sintomas, comumente muito vistos em casos bem documentados da síndrome de Guillain-Barré suas variantes (*i.e.*, Categoria A), com base em testes feitos às bases de dados de uma companhia farmacêutica e da autoridade regulamentar. Também inclui tipos específicos de parestesias e hipoestésias. A maioria dos termos relaciona-se com parestesias, hipoestésias e neuropatias.
- Categoria C (geral)
 - Sinais, sintomas e análises laboratoriais para diagnóstico comumente vistos, de casos bem documentados da síndrome de Guillain-Barré e suas variantes com base em testes.
- Categoria D (geral)
 - Sinais, sintomas e análises laboratoriais para diagnóstico, menos frequentemente vistos, com base em testes e sinais, sintomas e análises laboratoriais para diagnóstico que podem ser vistos na síndrome de Guillain-Barré e nas suas variantes, mas que não foram observados nas bases de dados testadas

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

Síndrome de Guillain-Barré (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.38.5 Bibliografia 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. Available at <http://www.mdconsult.com/php/231760506-2/homepage>
- Cha-Kim A. Guillain-Barré syndrome. *eMedicine*. Available at <http://www.emedicine.com/pmr/topic48.htm>. Accessed May 22, 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 da insuficiência medular hereditária e adquirida, fornecidas nos livros de medicina clássicos não poderão utilizar-se como uma base para a Definição desta SMQ.
 - Essas classificações não fazem distinção entre as doenças hereditárias e as patologias adquiridas.
 - Incluem um número de doenças pré-malignas ou malignas.
- As definições do CIOMS sobre os termos e os critérios para a sua utilização, fornecem uma definição para anemia aplástica, agranulocitose, inibição medular, óssea, granulocitopenia, leucopenia, neutropenia e pancitopenia. No entanto, não foi possível seguir rigorosamente essas definições.
 - As definições incluem os indícios e os sintomas das afecções citopénicas.
 - Algumas são tão pouco específicas, que não pareceu útil incluí-las numa SMQ de pesquisa geral.
 - Além disso, estas definições incluem amplitudes distintas de valores analíticos de laboratório que não estão reflectidos na terminologia MedDRA

2.39.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se referem a alterações directas da hematopoese.
 - Os sinais e os diagnósticos hematológicos da depressão medular.
 - Os resultados de exames hematológicos de depressão medular.
 - Os procedimentos diagnósticos específicos.
 - Nas pesquisas gerais incluem-se os termos “neonatal” (o termo “neonatal” não permite uma conclusão se a afecção é adquirida ou de origem hereditária).
 - Nas pesquisas gerais incluem-se certos termos com o qualificativo “anormal”.
- Excluídos:
 - Os indícios e os sintomas clínicos.
 - Os procedimentos terapêuticos, como o transplante da medula óssea ou o transplante de células mães (porque não são específicas).
 - As doenças da medula óssea totalmente hereditárias (e, por conseguinte, não medicamentosas).

- Os termos que se referem à anemia hemolítica, aos anticorpos associados à anemia, à anemia por deficiência de ferro e à anemia megaloblástica.
- Uma SMQ separada abarca a agranulocitose.
- Em geral, excluem-se as condições pré-malignas e malignas herdadas.

NOTA: Na versão 15.1, o termo PT *Hemoglobina diminuída* e o termo PT *Hemoglobina anormal* foram cada um deles acrescentados como termos de pesquisa geral para *Eritropenia hematopoiética (SMQ)*, com base em testes abrangentes feitos utilizando uma grande variedade de dados sobre fármacos. Há que ter em conta que apesar destes termos serem bem-sucedidos na identificação de casos de interesse, também foram frequentemente associados a informações não relacionadas com eritropenias hematopoiéticas.

2.39.3 Estrutura hierárquica

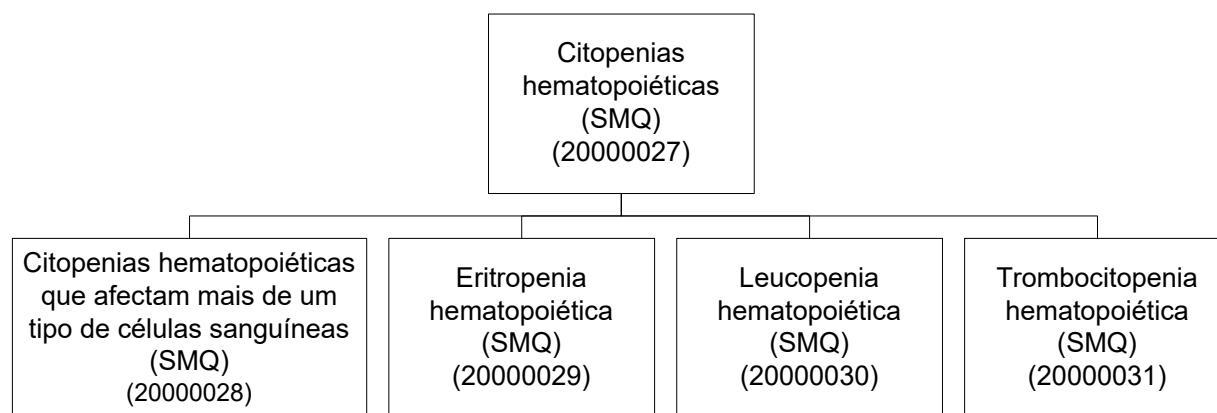


Figura 2-11. Estrutura hierárquica de *Citopenias hematopoiéticas (SMQ)*

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

Citopenias hematopoiéticas (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.39.5 Bibliografia para *Citopenias hematopoiéticas (SMQ)*

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

2.40 Edema hemodinâmico, efusões e sobrecarga de líquido (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2008)

2.40.1 Definição

- O edema de origem medicamentosa tem sido descrito para um determinado número de fármacos
- Mecanismos:
 - A reabsorção melhorada de sódio e de água pelos rins
 - Os vasodilatadores potentes e os bloqueadores dos canais de cálcio (causam fugas capilares)
 - Os fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINES) inibem a síntese das prostaglandinas nos rins
 - Outros produtos farmacêuticos associados com edema periférico:
 - Antidepressivos
 - Estrógenos
 - Corticosteróides
 - Inibidores de ciclooxygenasa-2 (COX-2)
- Definição de edema:
 - Presença de quantidades anormalmente elevadas de líquido nos espaços intercelulares dos tecidos
 - Costuma referir-se a quantidades demonstráveis de líquido nos tecidos subcutâneos
 - Pode ser localizado (devido a obstrução venosa ou linfática ou a permeabilidade vascular aumentada) ou sistémica (devido a insuficiência cardíaca ou doença renal)
 - Por vezes, é designado por outros termos segundo a zona (ascite, hidrotórax ou hidropericárdio)
 - O edema maciço e generalizado é conhecido por anasarca
 - Sinónimos: dropsia e hidropsia
- Definição de efusão:
 - A fuga de líquido dos vasos linfáticos ou sanguíneos para uma cavidade ou tecidos
 - Resulta de forças hidrostáticas alteradas

2.40.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que concordam com a definição, incluindo os termos para cavidades e zonas corporais específicas
 - Os termos para terapia ou tratamento do edema
 - Os termos para as condições de sobrecarga de líquidos ou volume
 - Os termos para edemas e efusões associados a dispositivos ou a administração
- Excluídos:
 - Os termos relacionados com edema associado a intervenções
 - Excepção: O edema associado a administração e a dispositivo (por exemplo, o termo PT *Edema no local do catéter* está **incluído**)
 - Os termos para edema que têm uma associação remota ou improvável com a terapia do produto
 - Os termos para edema, inchaço e efusão relacionados com os olhos
 - PT *Doença venosa periférica*
 - Edema angioneurótico por tratar-se de um fenómeno auto-imune bem descrito
 - Muitos dos termos que estão na actual SMQ *Angioedema*, particularmente os que são relativamente característicos dessa afecção

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

Edema hemodinâmico, efusões e sobrecarga de líquido (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.40.4 Bibliografia para *Edema hemodinâmico, efusões e sobrecarga de líquido (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, 27^a Ed., 2000

2.41 Afecções hemolíticas (SMQ)

(Publicação da produção de Abril de 2005)

2.41.1 Definição

- Uma afecção hemolítica define-se como uma anemia com sinais de destruição prematura dos eritrócitos e hiperplasia eritróide compensatória.
- A anemia hemolítica caracteriza-se por:
 - Números de reticulócitos aumentados
 - Bilirrubina não directa no soro aumentada
 - Hepatoglobina sérica diminuída (ou ausente)
- As causas podem ser agrupadas da seguinte forma:
 - Anomalias internas dos eritrócitos (por exemplo, anomalias enzimáticas, hemoglobinopatias)
 - Anomalias da membrana do eritrócito (por exemplo, esferocitose hereditária, hemoglobinúria nocturna paroxística, anemia acantocítica)
- Factores extrínsecos (por exemplo, esplenomegalia, anticorpos induzidos por fármacos, hemólise micrangiopática, infecções, toxinas).

2.41.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Âmbito específico: são geralmente incluídos os termos que indicam hemólise, isto é, que contêm as palavras “hemólise” ou “hemolítico”. Também se incluem as incompatibilidades de grupo sanguíneo assim como os sinais ou resultados de testes imunológicos indicativos de hemólise. As condições acima associadas a “recém-nascido” estão incluídas.
- Âmbito geral: incluem-se uns quantos termos adicionais sobre dados analíticos que é possível que sejam devidos a hemólise, mas não necessariamente.
- Em geral, têm sido excluídos os sintomas não específicos de anemia, tal como a fadiga.
- Excluem-se outros sinais, sintomas e resultados de exames complementares que não são específicos da anemia hemolítica, tais como a icterícia, o índice ictérico, o sopro de corrente, LDH aumentada, anemia (não especificada), e bilirrubinemia (não especificada).
- Em geral excluem-se os vários tipos de hemoglobinopatias. Sob estas circunstâncias a hemólise é uma das expressões clínicas devido à hemoglobinopatia subjacente em vez de ser influenciada pelo tratamento de fármacos.
- Excluem-se os factores que predispõem, tais como anomalias hereditárias da enzima eritrocitária e anomalias da membrana eritrocitária. No entanto, termos

relacionados com carência de glucose-6-fosfato desidrogenase não estão excluídos porque a anemia hemolítica é uma manifestação muito frequente desta patologia.

- Excluem-se os termos sobre infecção ou intoxicação que não indicam explicitamente “hemólise” ou “hemolítico”.

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

Afecções hemolíticas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.41.4 Bibliografia para *Afecções hemolíticas (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

- A hemorragia define-se como a perda de sangue dos vasos; a sangrar.
- As hemorragias classificam-se segundo o seu tamanho como petéquias (manchas diminutas), púrpura (de até 1 cm) e equimoses (maiores).
- Chama-se hematoma a uma acumulação grande de sangue dentro dos tecidos da pele.

2.42.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se referem explicitamente a hemorragia, hematoma, sangramento, equimoses, púrpura, petéquias, tratamento de hematoma/sangramento/hemorragia e rotura de vasos sanguíneos, incluindo o coração e as suas cavidades
 - O termo *PT Sangue na urina* foi incluído em *Termos sobre hemorragia (excl termos de laboratório) (SMQ)* e em *Termos sobre hemorragia/ laboratório (SMQ)*, apesar de poder ser interpretado apenas como uma análise de laboratório sem indicar explicitamente a presença de sangue na urina
 - Este termo costuma utilizar-se para descrever a presença de sangue na urina
- Excluídos:
 - Os termos que se referem a obstruções gastrointestinais
 - Os termos que se referem a úlceras e a perfurações sem menção explícita de hemorragia
 - Os termos sobre valores normais de análises laboratoriais, excepto o termo *PT Presença de sangue na urina* porque poderiam ser um indício de sangue na urina em vez de ser apenas um termo não qualificado para exames complementares (ver acima)
 - Os termos sobre febre hemorrágica, dado que são uma etiologia infecciosa e não estão relacionados com reacções adversas a fármacos

2.42.3 Estrutura hierárquica

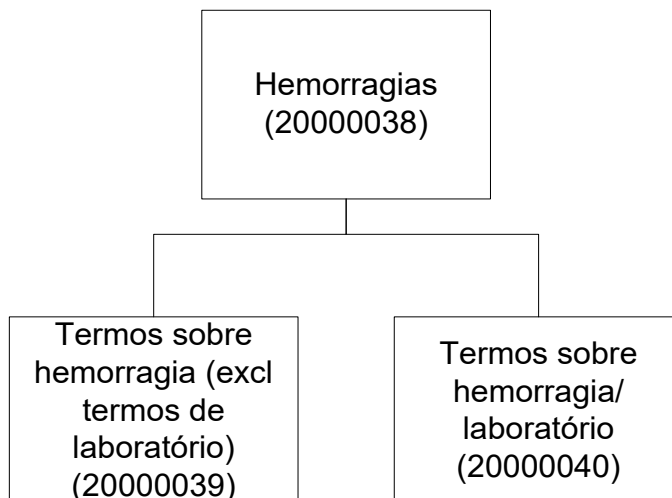


Figura 2-12. Estrutura hierárquica de *Hemorragias* (SMQ)

Esta SMQ tem uma hierarquia de dois níveis que consta de uma pesquisa exaustiva de termos para hemorragias (primeiro nível) e duas sub-SMQs (segundo nível), nomeadamente:

- *Termos sobre hemorragia (excl termos de laboratório) (SMQ)*
- *Termos sobre hemorragia/ laboratório (SMQ)*

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

Hemorragias (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.42.5 Bibliografia para *Hemorragias* (SMQ)

- Dorland's illustrated medical dictionary, Saunders, Philadelphia, 2000

2.43 Perturbações da audição e vestibulares (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2009)

2.43.1 Definição

- Esta SMQ destina-se a incluir perturbações do ouvido que podem estar relacionadas com fármacos
- Criaram-se duas sub-SMQs para duas funções do ouvido:
 - Audição
 - Equilíbrio
- A audição pode diminuir, alterar-se ou acentuar-se
 - A perda da audição e a audição anormal não estão separadas nesta SMQ devido ao facto destas perturbações se sobreporem em certos pacientes
- Nesta SMQ, os termos incluídos são para perturbações vestibulares que geralmente se iniciam a partir do ouvido interno
- Definição: audição – capacidade de perceber o som; sensação de som por oposição à vibração
 - A insuficiência auditiva pode ser o resultado de:
 - Uma lesão do canal auditivo externo ou do ouvido médio (perda auditiva condutiva); **ou**
 - Uma lesão do ouvido interno ou do VIII nervo craniano (neurossensorial)
 - A perda auditiva neurossensorial pode diferenciar-se mais a fundo como:
 - Sensorial (cóclea); **ou**
 - Neural (VIII nervo craniano)
- Definição: vestibular – relacionado com o vestíbulo do ouvido
 - As perturbações vestibulares (ouvido interno) podem causar:
 - Tonturas, vertigem, desequilíbrio, mudanças na audição, náuseas, fadiga, ansiedade, dificuldade de concentração e outros sintomas

2.43.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para perturbações da audição de qualquer tipo (perda e agudização/hiperacusia)
 - Os termos para perturbações do equilíbrio cuja origem se situa no ouvido interno
 - Os termos para diagnósticos incluem-se como termos de pesquisa específica

- Os termos para sinais, sintomas e procedimentos incluem-se geralmente na pesquisa geral
- Excluídos:
 - Os termos para causas congénitas
 - Os termos para infecções/causas infecciosas
 - Os termos para neoplasia
 - Os termos para afecções do SNC que resultam em problemas auditivos (por exemplo, um acidente cerebrovascular) ou problemas do equilíbrio (por exemplo, afecções cerebelosas)
 - Os termos para as afecções resultantes de traumatismos físicos

NOTA: Se bem que as tonturas tenham muitas causas e possam claramente criar “ruído”, sugeriu-se deixar o termo PT *Tonturas* na pesquisa geral (da sub-SMQ *Perturbações Vestibulares*), dado que “vertigem” e “tonturas” se podem utilizar de forma intercambiável.

2.43.3 Estrutura hierárquica

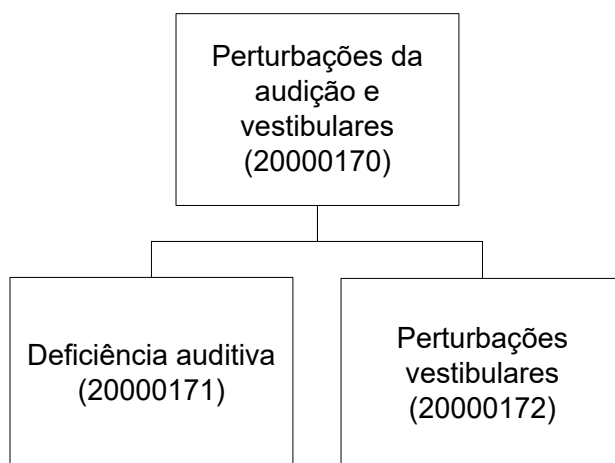


Figura 2-13. Estrutura hierárquica de *Perturbações da audição e vestibulares* (SMQ)

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

Perturbações da audição e vestibulares (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa tanto específica como geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQ não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQ subordinadas.

2.43.5 Bibliografia para *Perturbações da audição e vestibulares (SMQ)*

- Stedman's Medical Dictionary, 27^a Ed., 2000
- Merck Manual of Diagnosis and Therapy, 17^a Ed., 1999
- Vestibular Disorders Association, www.vestibular.org
- Otorhino-Laryngology, James B Snow, Jr., 1979

2.44 Afecções hepáticas (SMQ)

(Publicação da produção de Abril de 2005)

2.44.1 Definição

Afecções hepáticas (SMQ) é um grupo relativamente complicado porque abarca acontecimentos que se relacionam com todo um grupo sistémico. Consta de:

- Uma pesquisa abrangente de todos os termos que podem estar relacionados com o fígado, independentemente de estarem possivelmente relacionados com efeitos de fármacos.
- Um número de sub-SMQs sobre alguns temas específicos relacionados com o fígado.
- Pesquisas de termos de afecções hepáticas potencialmente relacionadas com fármacos.

Código SMQ	Termo SMQ
20000008	<i>Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)</i>
20000009	<i>Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)</i>
20000010	<i>Hepatite não infecciosa (SMQ)</i>
20000011	<i>Neoplasias do fígado malignas e não especificadas (SMQ)</i>
20000208	<i>Tumores malignos do fígado (SMQ)</i>
20000209	<i>Tumores do fígado de malignidade não especificada (SMQ)</i>
20000012	<i>Neoplasias do fígado benignas (incl quistos e pólipos) (SMQ)</i>
20000013	<i>Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outras condições relacionadas com lesões hepáticas (SMQ)</i>
20000014	<i>Afecções congénitas, familiares, neonatais e genéticas do fígado (SMQ)</i>
20000015	<i>Perturbações de coagulação e hemorragia relacionadas com o fígado (SMQ)</i>
20000016	<i>Infecções do fígado (SMQ)</i>
20000017	<i>Afecções hepáticas especificamente comunicadas como relacionadas com o álcool (SMQ)</i>

SMQ INDIVIDUAIS

Código SMQ	Termo SMQ
20000018	Afecções hepáticas relacionadas com a gravidez (SMQ)

Tabela 2-3. Temas sobre Afecções Hepáticas (SMQ)

Cada um dos temas anteriores é uma SMQ autónoma. Algumas delas estão agrupadas hierarquicamente para além disso, com base na sua relação com eventos adversos em relação a fármacos (consultar a secção “Estrutura hierárquica” mais adiante).

2.44.2 Critérios de inclusão e exclusão

- A SMQ do nível superior das *Afecções hepáticas (SMQ)* destina-se a incluir todos os termos relacionados com o fígado.
- A SMQ *Afecções hepáticas (SMQ)* apenas inclui termos ligados a grupos SOC primários, mas muitos termos de outros grupos SOC também têm ligações secundárias com o grupo SOC *Afecções hepatobiliares*.
- O termo “hepatite” usa-se incorrectamente com frequência nas comunicações de reacções adversas relacionando-o com qualquer lesão hepática, quer tenham sido confirmadas lesões histológicas ou não. Sem dúvida que este problema não pode ser resolvido por qualquer SMQ e requer uma análise de descrições e dos campos de dados de análises laboratoriais.
- *Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)* A maioria dos termos desta sub-SMQ pertencem ao HLG *Exames hepatobiliares*, sob o grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico*. No entanto, muitos dos termos deste HLG estão relacionados com exames complementares como tais (sem um termo qualificativo, tal como “aumentado”) ou com exames complementares cujo resultado é normal; estes termos não estão incluídos nesta pesquisa. Além disso, esta SMQ contém todos os termos do HLT *Sinais e sintomas hepatobiliares* sob o grupo SOC *Afecções hepatobiliares* e um pequeno número de termos PT de outros grupos SOC.
- *Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)*: Esta pesquisa inclui todas as doenças associadas a icterícia ou colestase de possível origem hepática e, por conseguinte, exclui os termos PT que indicam icterícia causada por doenças extra-hepáticas. Várias outras etiologias estão excluídas.
- *Neoplasias do fígado malignas e não especificadas (SMQ)*: Todos os termos desta sub-SMQ pertencem ao HLG *Neoplasias hepatobiliares malignas e não especificadas* sob o grupo SOC *Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incl quistos e polipos)* Os tumores metastáticos do fígado estão excluídos.
- *Neoplasias do fígado benignas (incl quistos e pólipos) (SMQ)*: Todos os termos desta sub-SMQ pertencem ao grupo SOC *Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incl quistos e polipos)*.

- *Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outras condições relacionadas com lesões hepáticas (SMQ)*: Em geral, não está previsto que esta sub-SMQ se use só, mas sim em combinação com *Hepatite não infecciosa (SMQ)*.
- O termo PT *Lesão no fígado* está incluído em *Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outras condições relacionadas com lesões hepáticas (SMQ)*. Este termo foi acrescentado às SMQ na Versão 10.0 da terminologia MedDRA. A expressão "lesão hepática" é interpretada, com frequência, como um quadro químico, como o que pode ocorrer como resultado de exposição a um fármaco; no entanto, em alguns casos, também pode utilizar-se para indicar um traumatismo do fígado. Os utilizadores devem examinar atentamente os tipos de casos recuperados pelo termo PT, para determinar se ocorreu uma lesão traumática ou não traumática do fígado.
- *Perturbações de coagulação e hemorragia relacionadas com o fígado (SMQ)*: Esta sub-SMQ inclui diminuições do nível dos factores de coagulação que poderiam produzir-se devido à diminuição da função hepática e a alterações dos parâmetros de coagulação sanguínea dependentes destes factores. Os termos nesta SMQ subordinada são do SOC *Exames complementares de diagnóstico*.
- *Afecções hepáticas especificamente comunicadas como relacionadas com o álcool (SMQ)*: Esta SMQ contém termos vinculados especificamente a afecções relacionadas com o álcool. Estes não estão incluídos em nenhuma outra sub-SMQ, dado que não costuma fazer-se a pesquisa dos termos relacionados com o álcool ao procurar lesões hepáticas induzidas por fármacos. Nesta sub-SMQ não se incluíram os eventos possivelmente relacionados com o álcool que também poderiam ter outras causas (por exemplo, cirrose).
- *Afecções hepáticas relacionadas com a gravidez (SMQ)*: Esta pesquisa contém termos vinculados especificamente com afecções relacionadas com a gravidez. Estes não estão incluídos em nenhuma outra sub-SMQ, dado que não costuma fazer-se a pesquisa dos mesmos ao procurar lesões hepáticas induzidas por fármacos.
- Excluem-se os termos exclusivamente relacionados com afecções da vesícula biliar e dos canais biliares.
- Excluem-se os termos sobre exames complementares que não indicam um resultado ou com um prognóstico normal.
- Excluem-se os termos para as doenças do fígado devidas a traumatismos.

2.44.3 Estrutura hierárquica

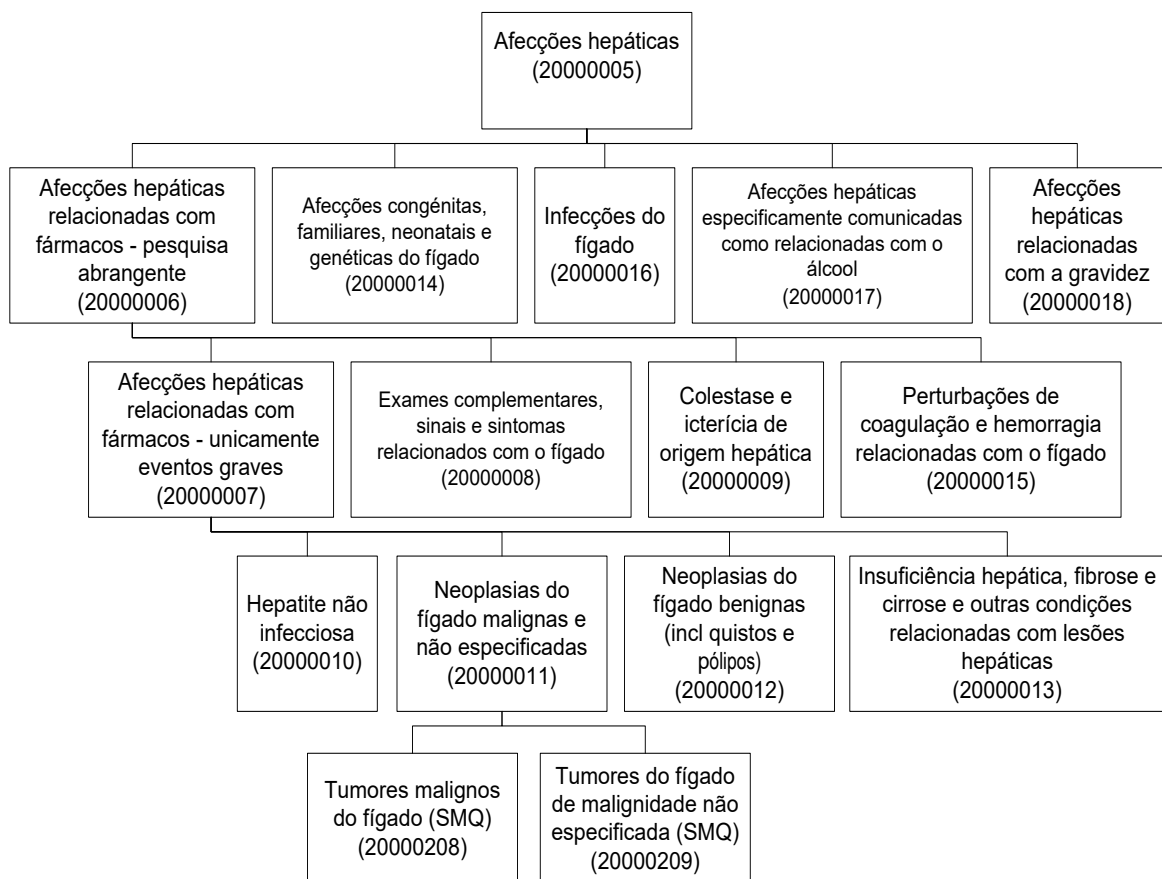


Figura 2-14. Estrutura hierárquica das Afecções hepáticas (SMQ)

As *Afecções hepáticas (SMQ)* constam de uma série de SMQ que têm uma relação hierárquica entre si:

- A SMQ superior *Afecções hepáticas (SMQ)* é uma pesquisa abrangente de todos os termos provavelmente relacionados com o fígado, independentemente de estarem possivelmente relacionados com efeitos de fármacos.
- *Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - pesquisa abrangente (SMQ)* exclui eventos não relacionados com fármacos, tais como os eventos congénitos e os que se relacionam com infeções, álcool e gravidez, da pesquisa da SMQ superior *Afecções hepáticas (SMQ)*.
- Sob *Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - pesquisa abrangente (SMQ)*, outra sub-SMQ de toxicidade medicamentosa grave relacionada com o fígado está representada através de *Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - unicamente eventos graves (SMQ)*.

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

Afecções hepáticas (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos tanto de pesquisa geral como específica.

As seguintes oito sub-SMQ têm termos tanto de pesquisa geral como específica. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQ subordinadas.

- Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)
- Afecções congénitas, familiares, neonatais e genéticas do fígado (SMQ)
- Infecções do fígado (SMQ)
- Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - pesquisa abrangente (SMQ)
- Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - unicamente eventos graves (SMQ)
- Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outras condições relacionadas com lesões hepáticas (SMQ)
-
- Hepatite não infecciosa (SMQ)
- Infecções do fígado (SMQ)
- Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)
- Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outras condições relacionadas com lesões hepáticas (SMQ)
-

As cinco sub-SMQs seguintes só têm termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa geral e a pesquisa específica oferecem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

- Afecções hepáticas especificamente comunicadas como relacionadas com o álcool (SMQ)
- Neoplasias do fígado benignas (incl quistos e pólipos) (SMQ)
- Neoplasias do fígado malignas e não especificadas (SMQ)
- Perturbações hepáticas relacionadas com a coagulação e a hemorragia
- Neoplasias do fígado benignas (incl quistos e pólipos) (SMQ)
- Afecções hepáticas relacionadas com a gravidez (SMQ)

Dado que os termos relacionados com exames complementares, sinais e sintomas estão agrupados na sub-SMQ *Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)*, as SMQ subordinadas de *Afecções hepáticas (SMQ)*, que contêm apenas termos de diagnóstico e resultados patognómicos de exames complementares, não são consultas independentes. Por exemplo, para encontrar os casos relevantes de “infecções hepáticas”, aqueles recuperados pela sub-SMQ *Infecções do fígado (SMQ)* poderiam não ser suficientes. Para obter um conjunto completo de casos relevantes, pode ser necessário incluir os casos recuperados por

termos para resultados relacionados com exames complementares, como os termos para testes da função hepática (sob a sub-SMQ *Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)*). Tal como *Afecções biliares (SMQ)*, é necessário um certo nível de intervenção manual ao aplicar as SMQ subordinadas. Poderá ser necessário aplicar o critério médico.

2.44.5 Bibliografia para *Afecções hepáticas (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed, Mc Graw Hill, 2005, pp 1660-1236

2.45 Hostilidade/agressão (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.45.1 Definição

- Agressão: uma forma de comportamento que se manifesta pela auto afirmação; pode decorrer de impulsos inatos e/ou de uma resposta à frustração; pode manifestar-se através de um comportamento destrutivo e agressivo, de atitudes encobertas de hostilidade e obstrucionismo, ou mediante um impulso saudável auto-expressivo de mestria
- Hostilidade: uma tendência para sentir ira para com uma pessoa ou grupo e procurar infligir-lhes o mal

2.45.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos PT que indicam um alto risco de hostilidade ou agressão
 - Os termos PT que contêm termos LLT com um alto risco de hostilidade ou agressão
 - Os sintomas/síndromes altamente associados com hostilidade/agressão, que geralmente fazem parte da doença (p. ex. os termos PT relacionados com afecção bipolar)
- Excluídos:
 - Os PT relacionados com suicídio e auto-lesão, e os PT relacionados com demência e delírio, foram excluídos devido à disponibilidade de SMQs para estas situações
 - Os PT relacionados com psicose, que não estão altamente associados com hostilidade/agressão. (Existe uma separada SMQ *Psicose e perturbações psicóticas*)
 - Os PT relacionados com álcool e drogas ilícitas, dado que não é provável que sejam causados por fármacos
 - As síndromes metabólicas (hipertiroidismo, etc.), que poderiam originar hostilidade/agressão foram excluídas como demasiado inespecíficas
 - Os termos que mostram o doente como uma vítima de crime ou de comportamento agressivo (em que era claro que o doente era a vítima)
 - Os termos com "abusado", em vez dos termos com "*abuso*", foram excluídos, dado que não é provável que sejam auto-infligidos. No entanto, em algumas bases de dados pode ser que seja necessário incluir estes termos, dado que certas práticas de codificação podem incluir "abusado" em vez de "abuso"
 - Os termos que não são específicos de agressão

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

Hostilidade/agressão (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.45.4 Bibliografia 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 inicial

(Publicação da produção de Março de 2006)

2.46.1 Definição

- O diagnóstico da diabetes mellitus costuma basear-se nos níveis plasmáticos elevados de glucose em jejum ou na glucemia ao acaso para além dos sintomas clássicos
- A hiperglicemia na diabetes mellitus ocorre como resultado de uma redução da secreção de insulina, diminuição do uso de glucose ou aumento da produção de glucose
- Diabetes mellitus tipo I:
 - Cerca de 10% de todos os casos
 - Insuficiência de insulina resultante da destruição autoimune das células beta (tipo IA) ou é idiopática (tipo IB)
- Diabetes mellitus tipo II:
 - Cerca de 90% de todos os casos
 - Uma perturbação heterogénea do metabolismo da glucose caracterizado por graus variáveis de resistência à insulina, alteração na secreção de insulina e aumento na produção de glucose hepática
- Ambos os tipos implicam susceptibilidade genética:
 - Para o tipo I, interacção com alguma exposição ambiental
 - Para o tipo II, implica factores de risco (por exemplo, obesidade)
- Outras etiologias menos comuns:
 - Defeitos genéticos específicos da secreção ou acção da insulina
 - Doenças do pâncreas exócrino (por exemplo, pancreatite crónica)
 - As endocrinopatias que produzem hormonas contrarreguladoras da insulina (por exemplo, síndrome de Cushing)
 - Infecções virais (por exemplo, citomegalovírus)
 - Certos fármacos ou produtos químicos
 - Associado a outras síndromes genéticas (por exemplo, síndrome de Down)
 - Uma complicação de cerca de 4% das gravidezes
- Têm sido associados fármacos à hiperglicemia, a qual pode evoluir para diabetes mellitus recidivante.
 - Pode parecer do 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 títulos elevados de anticorpos anti-insulina (p. ex., interleucina-2)
- Gluconeogénese estimulada por hormonas e diminuição da sensibilidade à insulina (p. ex., glucocorticosteróides)
- Diminuição da sensibilidade à insulina (p. ex., inibidores da protease)
- É reversível com frequência suspendendo a administração do fármaco ou pode controlar-se com agentes antidiabéticos orais e/ou insulina
- Sintomas comuns: polidipsia, polifagia, poliúria e perda de peso
- Outras anomalias metabólicas: hipercolesterolemia e/ou hipertrigliceridemia
- Concentrações de insulina:
 - Baixa no tipo I
 - Alta durante o período inicial do tipo II; diminui à medida que a doença evolui
- Complicações agudas:
 - Cetoacidose diabética (DKA) particularmente no tipo I
 - Estado hiperosmolar não cetósico (NKHS) particularmente na diabetes tipo II
 - Tanto a DKA como o NKHS podem derivar em sintomas neurológicos que podem evoluir para o coma.
- As complicações a longo prazo são microvasculares (p. ex., retinopatia), macrovasculares (p. ex., doenças das artérias coronárias) e neuropatias (p. ex., parestesias).
 - Os efeitos microvasculares parecem estar relacionados com o grau de hiperglicemia.
 - Os efeitos macrovasculares podem estar relacionados com hiperglicemia crónica e possivelmente com outros factores concomitantes (p. ex., hipertensão).

2.46.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que representam manifestações agudas de diabetes mellitus/hiperglicemia
 - Outros termos que representam:
 - Diabetes mellitus e complicações importantes
 - Anomalias da insulina ou metabolismo da glucose antecipadas em pacientes com diabetes mellitus ou hiperglicemia

- Os termos com raízes de “diabet-”, “glucose”, “insulina”, “cetona” e “cetose”
- A maioria dos termos levam ao HLGT *Alterações do metabolismo da glucose (incl diabetes mellitus)*
- Os termos de pesquisa específica foram aqueles que se consideraram estar muito especificamente relacionados com um novo diagnóstico, ou manifestações, sinais ou sintomas da diabetes mellitus recidivante
- Os termos de pesquisa geral, também indicativos de diabetes recidivante, mas menos específicos para esta
- Excluídos:
 - Os termos que representam complicações a longo prazo

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

Hiperglicemia/diabetes mellitus inicial (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.46.4 Bibliografia para *Hiperglicemia/diabetes mellitus inicial (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 calcineurin 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

- Objectivos desta SMQ:
 - Servir de apoio às pesquisas da base de dados referentes a possíveis reacções de hipersensibilidade e alérgicas relacionadas com fármacos/vacinas em relação a Planos de Gestão de Riscos, PSUR (relatórios periódicos de actualização de segurança) e outras actividades de vigilância
 - Concebida para recuperar todos os tipos de casos possivelmente relacionados com reacções de hipersensibilidade e alérgicas
 - Não se destina a diferenciar entre diferentes tipos de reacções de hipersensibilidade tais como a classificação de Coombs
- Já existem várias SMQs para específicas condições alérgicas (por exemplo, *Reacção anafilática (SMQ)*, *Angioedema (SMQ)*)
- “Hipersensibilidade” costuma utilizar-se de uma forma muito geral para descrever muitas condições relacionadas com uma resposta exagerada do corpo a um agente estranho
 - Um uso mais restrito é para reacções alérgicas de todos os tipos
- Muitos termos incluídos na *Hipersensibilidade (SMQ)* não permitem a diferenciação entre reacções de hipersensibilidade e alérgicas e outras causas para o evento específico e, por conseguinte, é necessário uma análise suplementar dos casos recuperados pela SMQ

2.47.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Todos os termos indicativos de possíveis condições de hipersensibilidade e condições alérgicas relacionadas com fármacos e vacinas e outros produtos médicos
 - Específicas = condições para as quais a alergia é uma das causas principais
 - Gerais = condições para as quais outras causas são mais prováveis
 - Termos para resultados de investigações indicativas de hipersensibilidade e alergia

NOTA: Em vários casos, para eventos que têm uma aparência fenomenológica semelhante, alguns termos PT foram incluídos, como termos de âmbito específico ou geral e alguns não dependendo nada da probabilidade de uma relação com a administração de fármacos e vacinas.

- Excluídos:
 - Os termos para afecções autoimunes
 - Se, no entanto, estas condições forem requeridas numa pesquisa, o utilizador é encaminhado para o HLT *Imunodeficiências* que proporciona um agrupamento abrangente desses termos
 - Os termos para rejeições de transplantes, os quais se forem requeridos estão cobertos pelo termo HLT *Rejeições de transplantações*
 - Os termos para reacções idiossincráticas
 - Se estes forem requeridos (reacções que representam uma reacção anormal a um fármaco, não causadas por alergia), o utilizador é encaminhado para o termo PT *Reacção a fármacos idiossincrática*
 - Os termos para alergias relacionados com outras causas (por exemplo, animais, alimentos, etc.)
 - Os termos para profilaxia
 - Os termos para urticária relacionados com causas não relacionadas com fármacos/vacinas

2.47.3 Bibliografia para *Hipersensibilidade (SMQ)*

- [Nenhuma fornecida]

2.48 Hipertensão (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2008)

2.48.1 Definição

- A hipertensão define-se como uma tensão arterial elevada
- Causas:
 - Desconhecidas (hipertensão essencial ou idiopática)
 - Associadas a outras doenças primárias (hipertensão secundária)
- Diversos critérios para o seu limite variam entre 140 mm Hg sistólica e 90 mm Hg diastólica até 200 mm Hg sistólica e 110 mm Hg diastólica
- Segundo as recomendações da ESH/ESC 2003 e do NHLBI para a tomada da hipertensão, a tensão arterial óptima é inferior a 120/80 mm Hg. A pré-hipertensão define-se como uma tensão arterial de 120-139/80-89 mm Hg
- Definições mais recentes caracterizam a hipertensão como uma síndrome cardiovascular progressiva complexa
- A maior parte dos doentes são assintomáticos; a hipertensão é identificada unicamente pela medição da tensão arterial
- Sinais e sintomas:
 - Cefaleia (apenas em caso de hipertensão grave)
 - Outros sintomas possivelmente associados: tonturas, face ruborizada, fadigabilidade precoce, palpitações e nervosismo
 - Sintomas atribuíveis aos efeitos vasculares incluem a epistaxe, a hematúria e a turvação da vista
 - Manifestações comuns de emergências hipertensivas: a dor torácica, a dispneia e o défice neurológico
 - Manifestações neurológicas: a cefaleia occipital, o enfarte ou a hemorragia cerebral, a perturbação visual ou a encefalopatia hipertensiva
- Não ocorrem nenhuma mudança patológica no caso da hipertensão primária. Finalmente, desenvolve-se uma esclerose arteriolar generalizada, particularmente nos rins.
- A hipertensão constitui um factor de risco importante para os episódios cardiovasculares, tais como um enfarte do miocárdio ou um acidente vascular cerebral. O diagnóstico e o tratamento antecipados são essenciais.

2.48.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Todos os termos que se referem ao que se define como hipertensão primária/essencial/idiopática
 - As formas secundárias de hipertensão, por exemplo, causadas por doenças vasculares renais ou do parênquima, ou hipertensão devido a causas endócrinas, se indicadas como tais
 - O PT *Síndrome metabólica*, porque a hipertensão faz parte da definição
 - As doenças hipertensivas relacionadas com a gravidez
 - Os valores anormais implicados na activação do sistema renina-angiotensina
 - Os valores anormais de hormonas simpatomiméticas e neurotransmissores
 - Os termos de marcadores de diagnóstico e procedimentos terapêuticos para hipertensão
 - Os termos que se referem a lesões de órgão terminais, desde que os termos tenham “hipertensivo” como parte do conceito. Para um conjunto completo de termos sobre possíveis lesões de órgão terminais, é necessário aplicar outras SMQ mais específicas; por exemplo, *Cardiopatía isquémica (SMQ)*, *Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ)*
- Excluídos:
 - As doenças e os quadros congénitos, que podem estar associados com a hipertensão ou causá-la
 - A hipertensão pulmonar, a hipertensão portal, a hipertensão intracraniana, a hipertensão intra-ocular e os seus sinais e sintomas específicos
 - As doenças que incluem efeitos tardios nos órgãos que podem ser consequência da hipertensão, nomeadamente, enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, aterosclerose, a menos que “hipertensivo” faça parte do seu conceito
 - A manifestação neurológica de encefalopatia hipertensiva na hipertensão maligna, nomeadamente, edema cerebral, convulsão, coma
 - Os factores de risco cardiovascular, nomeadamente, obesidade central, diabetes mellitus, fumar, hiperlipidemias e muitos mais
 - Os sinais e sintomas da hipertensão habitualmente observados, nomeadamente, cefaleias e tonturas
 - Os termos que se referem a causas potenciais de hipertensão secundária

NOTA: Os utilizadores desta SMQ deveriam considerar pesquisar os termos que se referem à etiologia, aos sinais e sintomas e às consequências, que são excluídos desta SMQ (consultar o Quadro 2 na documentação original do Grupo de Trabalho do CIOMS), se a hipertensão puder ser um sinal *de novo*. Os utilizadores também podem considerar utilizar outras SMQs, tais como *Cardiopatía isquémica (SMQ)* e

Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ), para identificar as consequências da hipertensão.

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

A *Hipertensão (SMQ)* tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.48.4 Bibliografia 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 uma concentração reduzida de glucose no plasma a um nível (normalmente inferior a 50 mg/dl) que pode causar sinais ou sintomas (por exemplo, alterações do estado mental). Tipicamente, a hipoglicemia provém de anomalias nos mecanismos envolvidos na homeostasia da glucose.
 - Para o diagnóstico de hipoglicemia, a “tríade de Whipple” observa-se geralmente como baixo nível de açúcar no sangue, presença de sintomas e reversão destes sintomas quando o nível de açúcar no sangue volta ao normal.
 - A verdadeira incidência é de 5 a 10% de doentes apresentam sintomas sugestivos de hipoglicemia.
 - Os sintomas hipoglicémicos relacionam-se com activação simpática e disfunção cerebral devido aos níveis de glucose diminuídos. Isto resulta em sudorese, palpitações, tremor, ansiedade e fome. A redução da glucose cerebral disponível (neuroglicopenia) pode causar confusão, dificuldade de concentração, irritabilidade, alucinações, deterioração focal, coma e, eventualmente, a morte.
- As diversas formas e causas de hipoglicemia incluem:
 - Fármacos – etanol, haloperidol, pentamidina, quinina, salicilatos, sulfonamidas ("medicamentos sulfa") e agentes hipoglicémicos orais que têm sido associados com hipoglicemia, tal como muitos outros fármacos.
 - Uso/abuso sub-reptício de sulfonilureias – hipoglicemia auto-induzida que pode ser observada em trabalhadores dos serviços de saúde ou em familiares que cuidam de membros da família com diabetes.
 - Insulina exógena – por exemplo, tumores do pâncreas que produzem insulina (tumores de células das ilhotas) e tumores de células não beta.
 - Hipoglicemia reactiva – idiopática, devido a problemas de alimentação (por exemplo, doentes com prévia cirurgia do tracto gastrointestinal superior) ou deficiências enzimáticas congénitas (por exemplo, intolerância hereditária à frutose).

- Hipoglicemia de jejum
 - o Nesidioblastose é um termo médico para hipoglicemia hiperinsulinêmica atribuída à função excessiva das células beta pancreáticas com uma aparência anormal ao microscópio. Mais recentemente, o termo nesidioblastose tem sido usado para descrever uma forma de hiperinsulinismo adquirido com hiperplasia de células beta encontrada em adultos, especialmente após cirurgia gastrointestinal.
 - o As deficiências enzimáticas herdadas e os defeitos na oxidação dos ácidos gordos também podem estar envolvidos.
- Outras causas de hipoglicemia incluem o seguinte:
 - o Hipoglicemia auto-imune
 - o Doenças críticas
 - o Exercício (doentes diabéticos)
 - o Gravidez
 - o Glicosúria renal
 - o Hipoglicemia cetótica da infância
 - o Insuficiência supra-renal
 - o Hipopituitarismo
 - o Fome ou inanição
 - o Artefacto em análise laboratorial
- A terapia para a hipoglicemia é a glucose. Outros medicamentos podem ser utilizados com base na causa subjacente ou nos sintomas acompanhantes.

2.49.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para várias formas de hipoglicemia, que geralmente incluem a palavra “hipoglicemia” ou uma variante de “hipoglicemia” no termo
 - Os termos para resultados laboratoriais relevantes que corroboram o diagnóstico de hipoglicemia
 - Os termos para sinais e sintomas característicos de hipoglicemia
 - Os termos para intervenções terapêuticas relevantes que podem indicar um caso de hipoglicemia.
- Excluídos:
 - Os termos para etiologias de hipoglicemia
 - Os termos para as formas congénitas de hipoglicemia
 - Os termos que se relacionam principalmente com diabetes mellitus

- Os termos para sintomas não específicos que ocorrem com hipoglicemia, mas não são muito característicos e possivelmente podem causar “ruído” (por exemplo, conceitos como comportamento anormal, mal-estar geral e fadiga)

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

Hipoglicemia (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

A pesquisa geral deve aplicar-se com cuidado porque é provável que, dada a natureza inespecífica dos sinais e sintomas de hipoglicemia, se produzam “ruídos” de fundo. Durante os testes, os termos de pesquisa geral demonstraram uma diferenciação escassa entre os controlos positivos e negativos.

2.49.4 Bibliografia para *Hipoglicemia* (SMQ)

- Hamdy, O. Hypoglycaemia. Medscape Reference.
<http://emedicine.medscape.com/article/122122-overview#showall>
- Merck Manual, 17th ed.

2.50 Hipocaliemia (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2019)

2.50.1 Definição

- A hipocaliemia é uma concentração de potássio (K) no plasma inferior a 3,5 mEq/l causada por um défice das reservas totais de potássio no organismo ou um movimento anormal de potássio nas células⁽¹⁾
- Causas:
 - Diminuição da ingestão de potássio
 - Perdas excessivas de potássio dos rins ou do tracto gastrointestinal
 - Fármacos conhecidos por causar hipocaliemia incluem diuréticos, laxantes, antimicrobianos, minerais e glucocorticóides e agonistas do receptor beta-2^(1,2)
- Os sinais clínicos dependem do grau de carência de potássio e podem incluir
 - Fraqueza muscular, câibras musculares, fasciculações
 - Íleo paralítico
 - Hipoventilação e hipotensão (quando a hipocaliemia é grave)
- Geralmente, as alterações do ECG ocorrem quando o potássio sérico é < 3 mEq/l e incluem
 - Desnívelamento do segmento ST, depressão da onda T e elevação da onda U
 - Com a presença marcada de hipocaliemia, a onda T torna-se progressivamente mais pequena e a onda U torna-se cada vez maior
- A hipocaliemia pode causar arritmias incluindo
 - Contrações ventriculares e auriculares prematuras, taquiarritmias ventriculares e auriculares e bloqueio auriculoventricular de segundo e terceiro graus
 - Eventualmente, pode ocorrer fibrilhação ventricular
- Tratamento
 - Reposição de potássio por via oral, com ingestão de 20 a 80 mEq/dia, salvo se os doentes apresentarem alterações do ECG ou sintomas graves
 - Para arritmias hipocaliémicas, a administração intravenosa de cloreto de potássio é feita através de uma veia central, no máximo a 40 mEq/h e apenas com monitorização cardíaca contínua; a infusão intravenosa de rotina não deve ser superior a 10 mEq/h.

2.50.2 Critérios de inclusão e exclusão

- **Incluídos:**

- Termos que se referem directamente a hipocaliemia ou a perda de potássio
- Exames complementares de diagnóstico que se referem directamente a níveis diminuídos ou anormais de potássio, tanto no sangue como na urina
- Exames complementares de diagnóstico intimamente relacionados com condições de hipocaliemia, tais como exames de ECG característicos de níveis de potássio baixos
- Arritmias cardíacas características de hipocaliemia
- Outros sinais e sintomas frequentemente associados a níveis de potássio baixos, como hipotensão e hipoventilação

- **Excluídos:**

- Causas de hipocaliemia muito específicas e intimamente relacionadas (tais como a síndrome de Fanconi e acidose tubular renal)
- Sinais e sintomas relacionados com músculos não específicos e anomalias do tônus
- Termos de exames complementares de diagnóstico não qualificados
- Sinais e sintomas mal relacionados com níveis de potássio baixos
- Formas congénitas de hipocaliemia

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

Hipocaliemia (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.50.4 Bibliografia para *Hipocaliemia (SMQ)*

- Merck Manual, Professional version; March 2018
- Kardalas E. et al. Hypokalemia: a clinical update; Endocr Connect 2018 Apr; 7 (4): R135 – R 146. Published online 2018 Mar 14. doi: [10.1530/EC-18-0109](https://doi.org/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 comunicada em associação com uma variedade de quadros médicos, tais como:
 - A insuficiência supra-renal, a insuficiência cardíaca congestiva, a cirrose hepática, a síndrome nefrítica, o hipotireoidismo, a polidipsia psicogénica, a hiperglicemia, a insuficiência renal aguda ou crónica, vómitos, diarreia e SIADH
- A hiponatremia pode ser:
 - Hipovolémica: associada à depleção de sódio e de água (como resultado de vómitos e de diarreia)
 - Hipervolémica: associada a excesso de líquidos e edema (como resultado de insuficiência cardíaca congestiva ou síndrome nefrítica)
 - Isovulémica: associada à expansão normal ou moderada do volume extracelular (a causa mais comum é a SIADH)
- A SIADH está associada a vários quadros médicos, tais como:
 - Neoplasias (particularmente carcinomas), afecções do sistema nervoso central (SNC) (acidente vascular cerebral, hemorragia intracraniana ou hematoma, encefalite ou meningite, ou psicose aguda), ou afecções pulmonares (pneumonia, tuberculose, asma, ou doença pulmonar obstrutiva crónica)
- A hiponatremia e a SIADH também estão associadas a vários fármacos, tais como:
 - Fármacos activos no SNC: antidepressivos tricíclicos (TCAs), inibidores da monoamino oxidase (MAOIs), inibidores da recaptção selectiva da serotonina (SSRIs), trazodona, anticonvulsivos (particularmente a carbamazepina) e os neurolépticos
 - Fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e acetaminofeno
 - Diuréticos tiazídicos e furosemida
 - Sulfonilureas (particularmente clorpropamida)
 - Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ACE)
 - Muitos agentes anti-neoplásicos (particularmente ciclofosfamida)
- Geralmente, a hiponatremia define-se como sódio sérico < 135 mEq/L
 - Se leve ou gradual, pode ser assintomática

- Se grave (sódio sérico < 120 mEq/L) ou rápida, apresentando sinais e sintomas que parecem indicar intoxicação hídrica
 - o Sintomas de edema cerebral: cefaleia, confusão mental, desorientação, encefalopatia, tremores, perturbações da marcha, convulsões e coma
 - o Outros sintomas: náuseas, vômitos e debilidade muscular ou câibras
 - o Outras anormalidades de análises laboratoriais (para além de sódio sérico diminuído): osmolalidade plasmática diminuída, osmolalidade urinária aumentada ou diminuída e concentração aumentada ou diminuída de sódio na urina
- Diagnóstico da SIADH com base na exclusão de outras causas da hiponatremia

2.51.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para os conceitos seguintes:
 - o Hiponatremia
 - o SIADH
 - o Índices de análises laboratoriais para concentrações de sódio sérico diminuído
 - o Índices de análises laboratoriais para osmolalidade sérica diminuída
 - o Índices de análises laboratoriais para modificações na concentração de sódio na urina
 - o Índices de análises laboratoriais para modificações na osmolalidade da urina
 - A pesquisa específica inclui os termos PT especificamente relacionados com hiponatremia, SIADH e concentrações anormais ou diminuídas de sódio sérico ou de hormona antidiurética
 - A pesquisa geral inclui termos PT adicionais para anormalidades dos electrólitos no sangue ou osmolalidade, ou anormalidades do sódio na urina ou osmolalidade sugestiva de hiponatremia e/ou SIADH
- Excluídos:
 - Ver a NOTA abaixo em relação a casos recuperados mediante esta SMQ.

NOTA: O diagnóstico de hiponatremia e/ou SIADH depende da presença de anormalidades de análises laboratoriais pertinentes. Dado que é provável que estes testes laboratoriais tenham sido realizados como parte do diagnóstico diferencial e subsequentemente notificados se forem anormais para as manifestações mais graves do SNC destes quadros (tais como convulsões ou coma), estão excluídos desta SMQ os casos que notificam as ditas manifestações graves e também os que não notificam os resultados analíticos laboratoriais anormais pertinentes. Identicamente, os casos

que notificam manifestações menos graves (tais como náuseas, vômitos, confusão ou cefaleia) e que também não notificam resultados analíticos laboratoriais anormais pertinentes, também são excluídos desta SMQ, dado que se os sintomas menos graves são os únicos eventos notificados, é provável que sejam pouco informativos e que contenham informações insuficientes para avaliar um possível papel da hiponatremia e/ou da auto-infligidos auto-infligidos SIADH na etiologia dos casos notificados.

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

Hiponatremia/SIADH (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.51.4 Bibliografia 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 hipotónico-hiporreactivo (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2011)

2.52.1 Definição

- O episódio hipotónico-hiporresponsivo (EHH) caracteriza-se por:
 - Súbita ocorrência de tónus muscular reduzido;
 - Hiporreactividade (a estímulos verbais ou outros);
 - Mudança da coloração da pele (palidez, cianose).
- Tem ocorrido após a imunização com as seguintes vacinas:
 - Difteria;
 - Tétano;
 - *Haemophilus influenzae* tipo b;
 - Vacinas de hepatite B.
- A maioria das notificações foi a seguir à administração de vacinas com o componente pertussis.
- Mais frequentemente relacionado com:
 - Vacinas de células inteiras em vez de vacinas de tipo acelular;
 - Durante uma imunização primária, geralmente a seguir à primeira dose.
- Não é claro se os fenómenos observados se relacionam com:
 - As características da vacina;
 - Um fenómeno imunológico;
 - O(s) componente(s) tóxico(s) da vacina;
 - Uma combinação de factores.
- Segundo o sistema de vigilância de vacinas dos Estados Unidos (VAERS), uma percentagem ligeiramente maior de mulheres (53%) do que de homens sofreram um EHH; contudo, têm-se observado mais notificações de EHH em homens no sistema de vigilância de vacinas dos Países Baixos;
- O momento do início dos sinais após a imunização é geralmente de três a quatro horas, mas pode variar desde imediatamente até a 48 horas após a vacinação;
- O episódio costuma durar de seis a trinta minutos.
- Até um terço dos casos também descrevem febre.
- O Grupo de Trabalho de Brighton Collaboration (BC) para EHH – ao desenvolver uma definição de caso para o EHH – descreveu algoritmos diagnósticos com três níveis de certeza baseados nas observações clínicas na altura do episódio:

Parâmetro	Nível de certeza do diagnóstico				
	Nível 1	Nível 2		Nível 3	
Reactividade	Hiporreactivo ou sem reagir	Hiporreactivo ou sem reagir	Hiporreactivo ou sem reagir	Hiporreactivo ou sem reagir	Desconhecido
Tónus muscular	Hipotonia	Hipotonia	Desconhecido	Normal	Hipotonia
Mudanças da pele	Palidez ou cianose	Desconhecido	Palidez ou cianose	Palidez ou cianose	Palidez ou cianose

Tabela 2-4. Níveis algorítmicos de certeza do diagnóstico para episódios hipotónicos-hiporreactivos

2.52.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para a entidade de diagnóstico propriamente dita
 - Os termos para sinais e sintomas derivados quer directa ou indirectamente da definição de BC para o EHH, tal como cianose
- Excluídos:
 - Os termos que não estão relacionados com o diagnóstico de EHH

NOTA: A definição da Brighton Collaboration (BC) indica especificamente que não existem estudos laboratoriais que sejam úteis para confirmar o diagnóstico de EHH. Estes não devem considerar-se como definitivamente excluídos da SMQ dado que avanços futuros no diagnóstico e no tratamento de EHH podem incluir estudos laboratoriais.

NOTA: Segundo os resultados de todos os testes, o algoritmo BC de nível 1 é o algoritmo recomendado no qual se baseia a SMQ.

2.52.3 Algoritmo

As categorias do algoritmo para *Episódio hipotónico-hiporreactivo (SMQ)* definem-se da seguinte forma:

- Categoria A: Termos específicos
- Categoria B: Hipotonia
- Categoria C: Hiporreactivo

- Categoria D: Palidez/Cianose

Para aplicar o algoritmo para esta SMQ, uma notificação é considerada um caso relevante para uma maior avaliação se:

Um caso de interesse é um caso que:

- inclui um termo da Categoria A (âmbito específico)

OU

- inclui pelo menos um termo da Categoria B + Categoria C + Categoria D

Os utilizadores podem optar por utilizar algoritmos adicionais.

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

Para além de pesquisas específicas e gerais, *Episódio hipotónico-hiporreactivo (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para redefinir melhor a identificação de casos de interesse. O algoritmo pode ser implementado num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Episódio hipotónico-hiporreactivo (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.52.5 Bibliografia para *Episódio hipotónico-hiporreactivo (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® [bula]. Toronto, Ontario, Canada: Sanofi Pasteur Limited; 2008.
- Recombivax® [bula]. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co, Inc.; 2007.

2.53 Doenças imunomediadas/auto-imunes (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2020)

2.53.1 Definição

- As doenças imunomediadas/auto-imunes caracterizam-se por uma desregulação imune que causa uma inflamação dirigida contra os próprios tecidos do organismo, resultando em lesões dos tecidos.
- As doenças auto-imunes implicam especificamente o desenvolvimento de uma hiperreactividade imunitária com auto-anticorpos e células T específicas para antígenos que visam antígenos nativos.
- A etiologia das doenças imunomediadas não é clara, mas inclui:
 - Factores genéticos
 - Infecção
 - Traumatismo
 - Medicamentos que afectam o sistema imunitário
- A patofisiologia da inflamação imunomediada que causa a destruição dos tecidos pode implicar combinações de:
 - Células T auto-reactivas
 - Auto-anticorpos
 - Citoquinas inflamatórias
 - Activação do complemento
- Não é possível demonstrar que todas as doenças imunomediadas tenham um mecanismo auto-imune específico.
- Na imunoterapia do cancro, agentes como as citoquinas e os anticorpos monoclonais têm sido associados a eventos adversos imunomediados que são de natureza inflamatória ou auto-imune. Os mecanismos podem representar:
 - Uma doença imunomediada de novo
 - Exacerbação de uma doença pré-existente
- As doenças imunomediadas também constituem uma preocupação possível para vacinas que utilizam novos adjuvantes para melhorar a resposta imunitária.
- As toxicidades são variadas e qualquer sistema de órgãos pode ser potencialmente afectado:
 - Eventos comuns envolvem a pele, o tracto gastrointestinal e as vias respiratórias
 - Reacções menos comuns incluem eventos neurológicos e disfunções endócrinas

- O tratamento de eventos imunológicos mediados por imunoterapia inclui:
 - Imunosupressão com corticosteroides
 - Agentes imunomoduladores específicos, tais como os inibidores do factor de necrose tumoral (TNF).

2.53.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se referem a doenças imunomediadas e auto-imunes que podem estar potencialmente associados a agentes imunoterapêuticos ou vacinas.
 - As condições em que existem fortes provas, mesmo que não sejam totalmente confirmadas, de um processo fisiopatológico auto-imune ou imunomediado (por exemplo, artrite reumatóide, eritema nodoso).
 - As neuropatias cranianas estão incluídas devido à sua associação potencial com a administração de vacinas. São incluídas como termos de âmbito geral.
 - Os termos não qualificados de contrapartida para condições “auto-imunes” ou “imunomediadas”, por exemplo, o termo PT *Hepatite* está incluído como contrapartida do termo PT *Hepatite auto-imune* e do termo PT *Hepatite imunomediada*. Estes termos não qualificados são geralmente incluídos como termos de âmbito geral, uma vez que não representam necessariamente doenças imunomediadas/auto-imunes. Contudo, podem ser úteis para a recuperação de casos potenciais em que tenha havido uma falta de especificidade na comunicação ou codificação dos conceitos de imunomediação adequados.
 - Os termos não qualificados de contrapartida para hematologia não se incluem devido à possibilidade de introduzir “ruído” na recuperação dos casos (por exemplo, o termo PT *Neutropenia*).
 - Os termos de exames complementares de diagnóstico relevantes para os processos imunomediados, incluindo auto-anticorpos e proteínas de resposta imunitária. Estes são incluídos como termos de âmbito geral.
- Excluídos:
 - Os sinais e sintomas associados às doenças imunomediadas e auto-imunes são geralmente excluídos devido à sua natureza não específica e porque podem criar “ruído” (tal como conceitos de diarreia ou urticária)
 - Condições imunomediadas pós-infecção
 - Os termos de avaliação da escala da gravidade das doenças
 - Perturbações de hipersensibilidade, angioedema ou reacções anafiláticas, em que não podem ser demonstrados nenhuns mecanismos auto-imunes

- Reacções cutâneas localizadas
- Doenças auto-imunes congénitas

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

Doenças imunomediadas/auto-imunes (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.53.4 Bibliografia para *Doenças imunomediadas/auto-imunes (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

- A pneumonia é uma inflamação aguda dos pulmões causada por uma infecção
 - A pneumonia é a infecção fatal mais comum adquirida no hospital e, em geral, a causa de morte mais frequente, nos países em via de desenvolvimento
 - Um número estimado de dois ou três milhões de pessoas nos Estados Unidos, por ano, desenvolvem pneumonia, das quais morrem cerca de 60.000
 - Nos Estados Unidos, a pneumonia, juntamente com a influenza/gripe, é a oitava principal causa de morte e é a principal causa infecciosa de morte
- As causas, os sintomas, o tratamento, as medidas preventivas e o prognóstico de pneumonia infecciosa diferem, dependendo de:
 - Se a infecção é bacteriana, viral, micótica ou parasitária
 - Se é adquirida na comunidade, no hospital ou em outro local associado a cuidados de saúde
 - Se se desenvolve num paciente que é imunocompetente ou imunocomprometido
- Manifestações clínicas:
 - Podem variar entre indolente e fulminante na apresentação e ter uma gravidade de leve a fatal
 - Frequentemente o paciente tem febre com taquicardia ou pode ter uma história de arrepios e/ou suores
 - Tosse que pode ser produtiva ou seca; pode ocorrer dor torácica pleurítica
 - Outros sintomas podem incluir fadiga, dor de cabeça, mialgias, artralgias e sintomas gastrointestinais
 - Complicações comuns da pneumonia grave incluem insuficiência respiratória, choque séptico e insuficiência de vários órgãos, coagulopatia e exacerbação de comorbidades
 - A apresentação pode não ser óbvia nos idosos, os quais, inicialmente, podem exibir um novo início ou agravamento de confusão mental com algumas outras manifestações.
- O diagnóstico inicial baseia-se, geralmente, em radiografia torácica e constatações clínicas
- Outras modalidades de diagnóstico:
 - Coloração de Gram e cultura da expectoração
 - Hemocultura

- Testes de detecção de antígenos urinários para antígenos pneumocócicos e de Legionella
 - Testes da reacção em cadeia da polimerase para infecção respiratória viral
 - Serologia – aumento dos títulos de anticorpos específicos anti-IgM para patógenos
 - Biomarcadores, como por exemplo, proteína C-reativa e procalcitonina
- O tratamento mais comum utiliza agentes antimicrobianos e medidas de apoio adequados

2.54.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que representam pneumonias infecciosas (com ou sem as palavras “pneumonia” ou “pneumonite”), incluindo os termos tipicamente associados a pacientes imunocomprometidos
 - Os termos para infecção de localização não especificada de patógenos que costumam causar pneumonia (p. ex., o PT *Infecção pneumocócica*), incluindo os que tipicamente causam infecções do hospedeiro imunocomprometido
 - Os patógenos, predominantemente aqueles que causam pneumonia estão incluídos na pesquisa específica. Outros patógenos que possam estar associados a pneumonia estão incluídos na pesquisa geral
 - Os termos sobre sinais e sintomas específicos de pneumonia (p. ex., o PT *Dor pleurítica*)
 - Os termos para resultados positivos de testes sob o termo HLG *Exames microbiológicos e serológicos* relacionados com patógenos que costumam causar pneumonia
 - Os termos referentes a diagnóstico por imagem, gases do sangue, auscultação ou outros termos para exames complementares estreitamente relacionados com a pneumonia infecciosa
- Excluídos:
 - Os termos para pneumonias eosinofílicas e mediadas imunologicamente (que podem ser identificadas usando *Pneumonia eosinofílica (SMQ)*)
 - Os termos para pneumonias resultantes de lesões, radiação, toxicidade ou procedimentos médicos, excepto o termo PT *Pneumonia pós-procedimento*,

dado que as pneumonias pós-operativas e pós-procedimentos, habitualmente, são um tipo de pneumonia adquirida no hospital e causada por infecção. O termo PT *Pneumonia por aspiração* também está excluído

- Os termos para infecção de localização não especificada de patógenos que raramente causam pneumonia
- Os termos para bronquite
- Os termos para sinais não específicos de pneumonia (mal-estar geral, arrepios, rigidez, febre, dispneia)
- Os termos para casos congénitos
- Exames complementares não qualificados ou exames complementares não específicos para pneumonia

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

Pneumonia infecciosa (SMQ) contém termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.54.4 Bibliografia para *Pneumonia infecciosa (SMQ)*

- Harrison's Principles of Internal Medicine, 19ª edição
- Merck Manual, 19ª edição

2.55 Doença pulmonar intersticial (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2006)

2.55.1 Definição

- As doenças pulmonares intersticiais (DPI) são um grupo heterogéneo de perturbações que afectam as paredes alveolares e os tecidos perialveolares.
 - Não são malignas nem e não são causadas por nenhum agente infeccioso definido
- A reacção inicial é a inflamação nos sacos aéreos e nas paredes alveolares.
 - Se a doença é crónica, a inflamação propaga-se para as partes contíguas do interstício e a da vasculatura e eventualmente produz fibrose intersticial.
- A cicatrização e a deformação do tecido pulmonar provoca uma perturbação importante do intercâmbio gasoso e da função ventilatória
- A inflamação também pode afectar a parte condutora das vias respiratórias.
 - A bronquiolite obliterante associada a pneumonia organizada faz provavelmente parte do espectro da DPI.
- Tem sido difícil classificar as DPI porque aproximadamente 180 doenças individuais conhecidas se caracterizam por afectar o interstício pulmonar (quer seja uma doença primária ou parte de um processo multiorgânico, por exemplo, as doenças vasculares do colagénio).
- As DPI podem classificar-se em dois grupos:
 - As que têm causas conhecidas
 - As que têm causas desconhecidas
- Cada um destes grupos pode dividir-se em subgrupos:
 - Presença de evidência histológica de granulomas em zonas intersticiais ou vasculares
 - Ausência de granulomas

2.55.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se referem a doenças pulmonares caracterizadas por alveolite, inflamação intersticial e fibrose.
 - As DPI que têm causa conhecida e causa desconhecida.
 - As DPI com granulomas (por exemplo, sarcoidose) e as sem granulomas (por exemplo, a síndrome de Goodpasture).

- Os termos de pesquisa específica incluem aqueles que indicam especificamente uma reacção pulmonar intersticial ou possivelmente o piorar da DPI tratada com um fármaco sob suspeita.
 - o As DPI com um possível componente alérgico e reacções do interstício pulmonar à radiação estão incluídas
 - o As reacções do interstício pulmonar à radiação também se espera que sejam incluídas, dado que estas podem significar um aumento da sensibilidade à toxicidade da radiação combinada com a exposição a fármacos e, por conseguinte, ainda se qualificaria como uma reacção adversa
- Os termos de pesquisa geral incluem aqueles que se referem à doença pulmonar intersticial, mesmo se não se antecipa que seja uma reacção relacionada com um fármaco (por exemplo, os termos sobre a síndrome de dificuldade respiratória do adulto e a síndrome de hemorragia pulmonar, que são indicativos de DPI).
- Excluídos:
 - Os sinais e sintomas de doença pulmonar intersticial
 - Os termos relacionados com infecções e exposição laboral
 - Os termos que não estão relacionados com toxicidade directa ou alérgica do tratamento médico sob suspeita
 - Os termos sobre radiografia torácica anormal
 - Os termos sobre edema pulmonar não cardiogénico
 - As condições ou quadros clínicos que se seguem são excluídos, a não ser que a narrativa indique o envolvimento da reacção pulmonar intersticial: amilóidose, doenças pulmonares intersticiais congénitas, doenças gastrointestinais ou hepáticas, doença de enxerto contra hospedeiro (GVHD), doenças pulmonares intersticiais induzidas por poeiras inorgânicas.

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

Doença pulmonar intersticial (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1

2.56 Colite isquémica (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2008)

2.56.1 Definição

- A colite isquémica é a lesão do intestino grosso que resulta da interrupção da circulação do sangue nessa área
- É causada pela redução transitória do fluxo sanguíneo no cólon
- A maioria dos doentes são idosos, mas também ocorre em idades menos avançadas, em associação com a utilização de anticoncepcionais orais, vasculite e estados de hipercoagulação
- O quadro clínico depende do grau e do ritmo de desenvolvimento da isquemia
 - Colite isquémica aguda fulminante:
 - Dor intensa na parte inferior do abdómen, sangramento rectal e hipotensão
 - Dilatação do cólon (casos graves)
 - Sinais de peritonite (casos graves)
 - Colite isquémica subaguda:
 - A variante clínica mais comum
 - Produz graus menores de dor e sangramento (ocorre durante um período de vários dias ou semanas)
- A colite isquémica é a segunda causa mais comum de sangramento do tracto gastrointestinal inferior
- O diagnóstico é feito por colonoscopia
- Costuma desenvolver-se na ausência de oclusão de um vaso principal
- Factores associados:
 - Débito cardíaco diminuído
 - Arritmia
 - Traumatismo
 - Cirurgia (por exemplo, aorto-ilíaca)
 - Vasculite
 - Perturbações da coagulação
 - Doença pulmonar obstrutiva crónica
 - Síndrome de intestino irritável
 - Fármacos específicos

- Mais de dois terços dos pacientes respondem a medidas conservadoras (administração de líquidos por IV, dieta absoluta oral, antibióticos). Quase nunca é necessária a cirurgia.

2.56.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para colite isquémica e outras formas de colite
 - Os termos para doenças associadas que se desenvolvem tipicamente como uma consequência da colite isquémica
 - Os termos relacionados com exames complementares
- Excluídos:
 - Os termos relacionados com constrição e estenose gastrointestinal
 - Os termos para sintomas clínicos não específicos de colite isquémica
 - PT *Melena*
 - Refere-se a sangramento do tracto gastrointestinal superior
 - Produziu demasiado “ruído” durante os testes da base de dados

(NOTA: Na pesquisa geral, os termos que descrevem hemorragia tenderam a recuperar casos que eram “ruído”, especialmente para um dos produtos de teste de controlo positivo. O “ruído” pode ser considerável se se utilizar o composto em doentes com doenças gastrointestinais).

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

Colite esquémica (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.56.4 Bibliografia para *Colite esquémica (SMQ)*

- Satyaprasad V Alapati SV, Mihos 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, 11ª edição, 1987; 1297

2.57 Cardiopatia isquémica (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2006)

2.57.1 Definição

- Isquemia do miocárdio refere-se à falta de oxigénio devido à perfusão miocárdica inadequada; causa um desequilíbrio entre a necessidade e o fornecimento de oxigénio.
- A causa mais comum de isquemia do miocárdio é a obstrução das artérias coronárias epicárdicas devido a aterosclerose.

2.57.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Todos os tipos de afecções relacionadas com a isquemia do miocárdio
- Excluídos:
 - Os termos que representam factores de risco conhecidos para a isquemia do miocárdio
 - Os termos PT *Aspartato aminotransferase anormal* e o termo PT *Aspartato aminotransferase aumentada* estão excluídos porque recuperaram um grande número de casos irrelevantes no teste da Fase I

NOTA: A versão original das pesquisas gerais incluiu os termos PT *Aspartato aminotransferase anormal* e o termo PT *Aspartato aminotransferase aumentada*. Estes termos foram suprimidos com base nos resultados do teste (recuperaram um grande número de casos irrelevantes). Se se examinarem dados anteriores (p. ex., antes do ano 2000), poderia considerar-se a inclusão destes termos na consulta.

2.57.3 Estrutura hierárquica

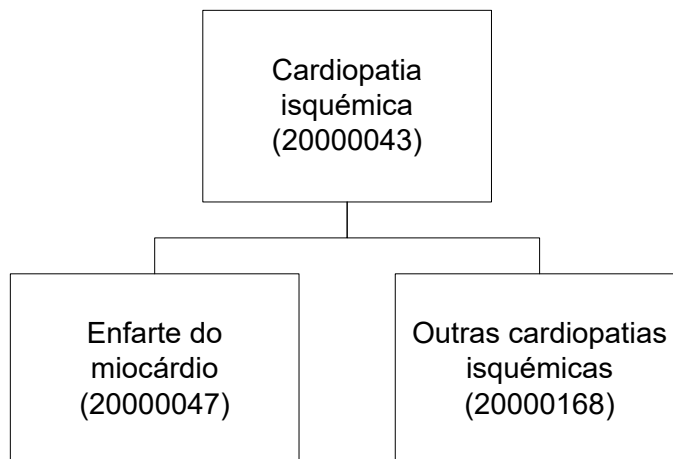


Figura 2-15. Estrutura hierárquica de *Cardiopatias isquémicas* (SMQ)

Ao contrário de *Enfarte do miocárdio* (SMQ), *Outras cardiopatias isquémicas* (SMQ) não é um tema SMQ autónomo. Só deve utilizar-se como parte da sua SMQ superordenada - *Cardiopatias isquémicas* (SMQ).

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

Cardiopatias isquémicas (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.57.5 Bibliografia para *Cardiopatias isquémicas* (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” define-se como:
 - A capacidade de uma intervenção para produzir um efeito desejado benéfico nas mãos de especialistas e em circunstâncias ideais.
 - Em farmacologia, a capacidade de um medicamento, de um produto biológico ou de um dispositivo para produzir o efeito terapêutico desejado.
 - Independentemente da potência (a quantidade de produto necessário para obter o efeito desejado).
- “Efeito” define-se como o resultado produzido por uma acção.
- Por conseguinte, uma falta de eficácia/efeito demonstra um efeito inferior ao previsto para um determinado produto.
- Certas sub-populações podem correr um risco mais alto de uma de falta de eficácia/efeito; para identificar tais casos, é importante considerar os tipos de eventos que podem ser comunicados nessas situações para a indicação e o produto específicos.
- As bases de dados de algumas empresas podem ter criado um indicador de “falta de eficácia” a um nível de casos que também se poderá utilizar para a pesquisa de casos.

2.58.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos “genérico” que se aplicam a uma vasta selecção representativa de produtos ou de classes de produtos.
 - Esta SMQ pode aplicar-se a medicamentos, componentes do sangue/derivados biológicos do sangue (por exemplo, concentrados de eritrócitos, imunoglobulinas), dispositivos, terapia celular, tissular e genética.
 - “Termos adicionais específicos para o produto” abarcam vacinas, dispositivos e produtos ou classes de produtos definidos especificamente.
- Excluídos:
 - Os termos que se aplicam apenas a produtos ou classes de produtos definidos especificamente (por exemplo, antihipertensivos, factores anti-hemofílicos).
 - Aos utilizadores que estejam interessados na recuperação de casos de Falta de eficácia/efeito para vacinas, produtos ou classes de produtos definidos de maneira específica, recomenda-se que examinem a secção correspondente

a *Falta de eficácia/efeito (SMQ)* no documento original do Grupo de trabalho do CIOMS.

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

Falta de eficácia/efeito (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.58.4 Bibliografia para *Falta de eficácia/efeito (SMQ)*

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

2.59 Perturbações lacrimais (SMQ)
(Publicação da produção de Setembro de 2009)

2.59.1 Definição

- Perturbações que afectam a as glândulas lacrimais e o sistema de drenagem:
 - Disfunção secretora (insuficiência lacrimal)
 - Obstrução dos canais nasolacrimais
 - Oclusão/estenose do ponto
 - Neoplasia das glândulas lacrimais
 - Inflamações e infecções
- Manifestações clínicas:
 - Produção excessiva de lágrimas
 - Olho seco
- Causas:
 - Doenças sistémicas, por exemplo, artrite reumatóide
 - Fármacos (por exemplo, diuréticos) que também podem exacerbar os sintomas do olho seco

2.59.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para procedimentos do aparelho lacrimal
 - Os termos para neoplasias das glândulas e dos canais lacrimais
 - Os termos para doenças e perturbações das glândulas e dos canais lacrimais
 - Os termos para inflamações e infecções do aparelho lacrimal
- Excluídos:
 - Os termos para sintomas não específicos de dacriocistite aguda, como febre e leucocitose
 - Os termos para afecções lacrimais congénitas
 - Os termos para traumatismo do sistema lacrimal

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

Perturbações lacrimais (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. . Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.59.4 Bibliografia para *Perturbações lacrimais (SMQ)*

- Elkington, AR and Khaw, PT. Eyelid and lacrimal disorders. BMJ. 1988 agosto 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 específico actualmente inacessível)
- Disorders of the lacrimal apparatus. Merck Manual, 17^a Ed., 1999

2.60 Acidose láctica (SMQ)

(Publicação da produção de Novembro de 2005)

2.60.1 Definição

- A acidose láctica é uma forma de acidose metabólica de hiato anóico alto queda do pH sanguíneo e diminuição do HCO_3 , acompanhados de um aumento compensatório da ventilação (especialmente a respiração de Kussmaul) resultando numa diminuição de PCO_2 .
- A contractilidade cardíaca intrínseca pode ser baixada, mas a função inotrópica pode ser normal devido à libertação de catecolaminas.
- A vasodilatação arterial periférica e a vasoconstrição central podem estar presentes; a diminuição da distensibilidade vascular central e pulmonar predispõe para o edema pulmonar.
- A função do sistema nervoso central está reduzida, com cefaleias, letargia, estupor, e, em certos casos, coma.
- Pode produzir-se uma intolerância à glucose.
- Caracterizada por uma elevação plasmática do L-lactato, que pode ser secundária à perfusão tissular deficiente (tipo A) ou a perturbações respiratórias (tipo B; inclui medicamentos e toxinas).
- A acidose, raramente, é significativa, a menos que o lactato sanguíneo ultrapasse 5 mmol/.
- Apresentação clínica de acidose láctica de tipo B:
 - Lista dos sintomas por ordem de frequência: hiperventilação ou dispneia, estupor ou coma, vômitos, sonolência e dores abdominais.
 - A aparição de sintomas e dos indícios é geralmente rápida e acompanhada de uma deterioração no nível da consciência (de confusão ligeira a coma; pode ser acompanhada de uma letargia profunda).
 - O diagnóstico definitivo depende da identificação do lactato como o anião orgânico causador da acidose

2.60.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos pertinentes do grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* que contêm a palavra "anormal" na pesquisa geral
 - O termo PT *Acidose metabólica* ou o termo PT *Acidose* na pesquisa geral
- Excluídos:
 - Os termos para o grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* com o qualificador "normal" e aqueles sem qualificador

- Os termos PT que indicam claramente que o tipo de acidose não é acidose láctica, mas tem outra causa
- Os termos para acontecimentos fetais e neonatais
- Os termos PT que indicam uma doença hereditária
- Os termos que representam outras causas conhecidas de acidose láctica (tais como os termos para choque, anemia, doenças malignas, etc).

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

Acidose láctica (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.60.4 Bibliografia 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 Anomalias do cristalino (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2008)

2.61.1 Definição

- A causa mais comum da diminuição da visão (particularmente as cataratas)
- Responsável por cerca de 35% dos casos de insuficiência visual
- Cataratas:
 - Podem resultar de vários processos (principalmente relacionados com a idade)
 - Geralmente, progridem lentamente, mas, com frequência, só são detectadas quando atingem um certo nível de gravidade ou durante um exame oftalmológico
 - Os sintomas são, muitas vezes, subtis (por exemplo, visão amarela) e, com frequência, uma catarata anatomicamente grave não se associará a uma perda de visão funcional igualmente grave
 - Os sintomas podem incluir encadeamento, visão turva, alteração da percepção das cores, mudança da refração e diplopia monocular
- Uma “aparição súbita” comunicada como um evento adverso poderia, com efeito, resultar de um quadro preexistente
- Deve proceder-se com cuidado ao avaliar uma associação aparente entre estas lesões e a terapia farmacológica.
- Definições (de múltiplas fontes):
 - Afaquia: ausência de cristalino; pode ocorrer devido a uma anomalia congénita ou a um traumatismo, mas é causado mais correntemente pela extracção de uma catarata
 - Catarata:
 - Falta de clareza do cristalino, congénita ou adquirida
 - Névoa do cristalino
 - Opacidade do cristalino ou da cápsula do olho, causando uma insuficiência visual ou a cegueira

2.61.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para as complicações resultantes
 - Os termos para procedimentos terapêuticos e complicações relacionadas

- Os termos PT seleccionados ligados ao HLT *Alteração estrutural, depósito e degenerescência do cristalino (excl cataratas)*, o HLT *Procedimentos terapêuticos do cristalino* e o HLT *Quadros de cataratas*
- Excluídos:
 - Os termos para doenças congénitas com cataratas como parte da síndrome
 - Os termos do grupo SOC *Circunstâncias sociais*
 - Os termos para complicações infecciosas, a seguir a uma cirurgia de cataratas
 - Os termos para perturbações refractivas e acomodativas
 - Os termos relacionados com traumatismos

NOTA: Conforme o objectivo da pesquisa, uma pesquisa específica pode exigir a utilização de mais do que uma SMQ oftalmológica.

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

Anomalias do cristalino (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.61.4 Bibliografia para *Anomalias 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 VIH:
- Acumulação anormal de gordura central (lipohipertrofia) e perda localizada de tecidos gordos (lipoatrofia)
- Alguns doentes só têm lipohipertrofia ou só lipoatrofia; outros têm uma apresentação clínica mista (menos comum)
- A lipohipertrofia e a lipoatrofia são entidades distintas com factores de risco diferentes e processos metabólicos subjacentes
- Lipohipertrofia:
 - Lipoacumulação dorso-cervical
 - Expansão da circunferência do pescoço
 - Aumento do volume mamário
 - Acumulação de gordura visceral no abdómen
- Lipoatrofia:
 - Perda de gordura periférica
 - Perda de tecido subcutâneo na face, braços, pernas, nádegas
 - A perda de gordura na face é o mais comum (pode constituir um estigma social para o doente)
- Características adicionais da síndrome de lipodistrofia por VIH:
- Hiperlipidemia
- Resistência à insulina
- Hiperinsulinemia
- Hiperglicemia
- Maior risco de desenvolvimento de diabetes mellitus e aterosclerose
- Os mecanismos para o desenvolvimento desta síndrome não se compreendem completamente
- Os fármacos inibidores da protease do VIH-1 e os inibidores nucleosídeos da transcriptase inversa estão envolvidos da seguinte forma:
- Diminuição da produção de ácido retinóico e captação de triglicéridos
- Inibição de polimerase gama do ADN mitocondrial (ADNmt)
- Inibição do metabolismo lipídico

- Prevenção do desenvolvimento de adipócitos
- A evidência sugere sensibilidade diminuída à insulina, disfunção das células beta e expressão diminuída dos receptores de estrogénio nos tecidos adiposos
- VIH-1 – na ausência de terapia antiretroviral altamente activa (HAART) – pode por si só causar dislipidemia e lipodistrofia através de vários mecanismos
- O dispêndio de energia em repouso e a oxidação lipídica são maiores em doentes seropositivos submetidos a HAART com lipodistrofia em relação aos doentes sem lipodistrofia
- Os sintomas incluem:
 - Aumento do perímetro abdominal (aumento de tamanho do cinto ou da cintura)
 - Entumescimento/distensão abdominal
 - Acumulação de gordura na parte posterior do pescoço (bossa de búfalo)/aumento do tamanho do pescoço
 - Aumento do tamanho da mama (incluindo ginecomastia) com ou sem dor mamária (mastalgia)
- Outras novas acumulações de gordura:
 - Circunscritos (lipomas)
 - Geral (por exemplo, aumento do tamanho do peito)
- Resultados da lipoatrofia:
 - Diminuição notória de gordura na zona naso-labial e bucal
 - Magreza das extremidades com veias proeminentes
 - Perda de volume na bolsa subglútea
- Dados analíticos:
 - Hipertrigliceridemia
 - Hipercolesterolemia
 - Níveis baixos de lipoproteínas de alta densidade
 - Hiperglicemia

2.62.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para estados de lipodistrofia, lipoatrofia e lipohipertrofia
 - Os termos para sinais e sintomas de lipodistrofia

- Os termos para condições metabólicas relacionadas que são características da lipodistrofia em doentes seropositivos; consultar os critérios de exclusão para obter as excepções
- Os termos para resultados analíticos (e estados clínicos relacionados) característicos da lipodistrofia em doentes seropositivos; é de notar que também estão incluídos os termos laboratoriais com o qualificativo “anormal”
- Os termos para procedimentos associados a lipodistrofia
- Excluídos:
 - Os termos para afecções congénitas
 - O PT *Síndrome de emaciação por HIV* dado que se trata de uma síndrome distinta não relacionada com a lipodistrofia associada ao VIH
 - Os termos para consequências metabólicas a longo prazo associadas à lipodistrofia, como os termos relacionados com aterosclerose
 - Os termos diabetes mellitus e hiperglicemia (segundo os resultados de testes)

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

Lipodistrofia (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

Embora os termos clínicos e de investigação incluídos em *Lipodistrofia (SMQ)* representem principalmente conceitos específicos que são relevantes para a identificação de casos de lipodistrofia, o termo de âmbito geral incluído, nomeadamente o termo PT *Dislipidemia* tinha comprovado ser importante na recuperação de relatórios de interesse durante a fase de teste do desenvolvimento desta SMQ. Se for desejável realizar uma consulta personalizada usando a *Lipodistrofia (SMQ)* que inclua conceitos adicionais relacionados com perturbações do metabolismo lipídico, os utilizadores podem considerar a inclusão de termos seleccionados da *Dislipidemia (SMQ)* ou da *Dislipidemia (SMQ)* na sua totalidade, para essa pesquisa.

2.62.4 Bibliografia para *Lipodistrofia (SMQ)*

- Robles, DT. *Lipodystrophy, HIV*. eMedicine, 24 June 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 foi feita referência a livros de texto relevantes (por exemplo, DeVita et al 2005, Peckham et al 1995)
- *Malignidades (SMQ)* inclui termos para: todos os tipos de tumores malignos ou não especificados; condições relacionadas com malignidades; procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades; e marcadores tumorais. [Nota: afecções pré-malignas encontram-se numa SMQ separada: *Afecções pré-malignas (SMQ)*.]
- Esta SMQ consta de dez sub-SMQs ou SMQs subordinadas que podem utilizar-se separadamente ou em combinação.
- *Malignidades (SMQ)* está subdividida em quatro sub-SMQs:
 - *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)*
 - *Condições relacionadas com malignidades (SMQ)*
 - *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades (SMQ)*
 - *Marcadores tumorais (SMQ)*
- A sub-SMQ *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)* contém todos os termos da terminologia MedDRA para tumores malignos ou não especificados, que se encontra, por sua vez, subdividida em duas sub-SMQs separadas:
 - *Tumores malignos (SMQ)*
 - *Tumores de malignidade não especificada (SMQ)*
- A sub-SMQ *Tumores malignos (SMQ)* está subordinada por:
 - *Tumores hematológicos malignos (SMQ)*
 - *Tumores não hematológicos malignos (SMQ)*
- A sub-SMQ *Tumores de malignidade não especificada (SMQ)* está subordinada por:
 - *Tumores hematológicos de malignidade não especificada (SMQ)*
 - *Tumores não hematológicos de malignidade não especificada (SMQ)*

2.63.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)*
 - Todos os termos da terminologia MedDRA para tumores malignos ou não especificados

- *Condições relacionadas com malignidades (SMQ)*
 - Os termos para as condições relacionadas com malignidades
- *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades (SMQ)*
 - Os termos para procedimentos terapêuticos e diagnósticos usados para tratar malignidades
 - Alguns destes procedimentos também se utilizam para o tratamento de condições não malignas
- *Marcadores tumorais (SMQ)*
 - Os termos da terminologia MedDRA relacionados com marcadores tumorais
 - Para o Grupo europeu sobre marcadores tumorais (European Group on Tumour Markers - EGTM), consultar o site da Web em:
<http://ar.iiarjournals.org/content/27/4A/1901>
- Excluídos:
 - Os termos sobre quistos
 - Os termos relacionados com tumores benignos
 - *Para Tumores malignos ou não especificados (SMQ)*
 - Os termos para condições relacionadas com malignidades estão excluídos desta sub-SMQ.
 - Os termos sobre nevos estão excluídos.

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

NOTA: A sub-SMQ *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)* destina-se a representar todas as localizações anatómicas. Existem outras SMQs e sub-SMQs para neoplasias com localização anatómica específica e não especificada, tais como *Neoplasias da próstata, malignas e não especificadas (SMQ)* e a sub-SMQ *Neoplasias do fígado malignas e não especificadas (SMQ)*.

NOTA: *Condições relacionadas com malignidades (SMQ)*, em conjunto com os termos em *Tumores malignos ou não especificados (SMQ)* e *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades (SMQ)*, identificarão casos referentes a malignidades e casos de condições relacionadas com malignidades ou procedimentos comunicados para malignidades pré-existentes.

NOTA: A sub-SMQ *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades (SMQ)* inclui termos PT que descrevem tratamentos de quimioterapia ou de radioterapia. No entanto, é necessário estar ciente de que existem alguns termos LLT da terminologia MedDRA relacionados com eventos adversos quimioterapêuticos ou radioterapêuticos associados que não estão incluídos nesta sub-SMQ, dado que esses termos LLT não têm ligação a termos PT com quimioterapia ou radioterapia. Seguem-se alguns exemplos:

Grupo SOC	Termo PT	Termo LLT
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	<i>Apetite diminuído</i>	<i>Anorexia pós-quimioterapia</i>
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	<i>Anemia</i>	<i>Anemia pós quimioterapia</i>
<i>Doenças gastrointestinais</i>	<i>Diarreia</i>	<i>Diarreia pós-quimioterapia</i>
<i>Doenças gastrointestinais</i>	<i>Vômito</i>	<i>Vômitos pós-radioterapia</i>
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	<i>Imunodeficiência secundária</i>	<i>Imunodeficiência secundária à quimioterapia</i>

Tabela 2-5. Os termos não incluídos na sub-SMQ Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com malignidades (SMQ)

2.63.3 Estrutura hierárquica

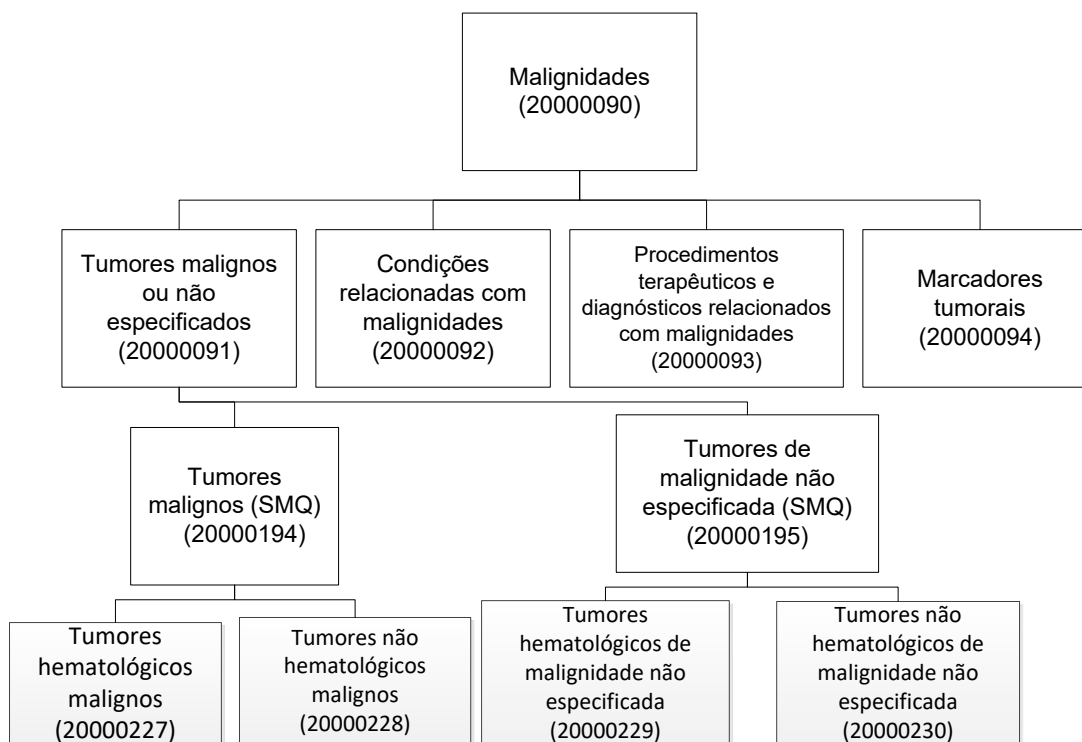


Figura 2-16. Estrutura hierárquica de *Malignidades (SMQ)*

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

Malignidades (SMQ) é uma SMQ hierárquica com apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado para a SMQ superordenada e todas as SMQs subordinadas. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.63.5 Bibliografia 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 heterogéneo de malignidades divididas geralmente em linfoma não-Hodgkin (LNH) e doença de Hodgkin
 - LNH
 - Aproximadamente 85% dos linfomas
 - A idade média de diagnóstico é a sexta década
 - Algumas formas de LNH – tais como o linfoma de Burkitt e o linfoma linfoblástico – ocorrem em doentes mais jovens
 - Classificado por vários sistemas diferentes (por exemplo, Working Formulation, classificação REAL) com base na sua morfologia e comportamento clínico
 - Para avaliar e representar o estágio do LNH usam-se vários estudos de imagiologia e investigações laboratoriais
 - O tratamento depende do estágio, grau, tipo e vários factores do doente (sintomas, idade, etc.)
 - Pode resultar de:
 - Translocações cromossómicas
 - Infecções (vírus de Epstein-Barr [VEB] e vírus da hepatite C)
 - Factores ambientais (exposição a radiação e quimioterapia)
 - Estados de imunodeficiência
 - Inflamação crónica
 - A apresentação clínica depende da localização da doença e das características biológicas (por exemplo, grau baixo vs. grau elevado)
 - Adenopatia periférica e sintomas B (febre, suores nocturnos, perda de peso) são característicos de algumas formas do LNH
 - Linfoma de Hodgkin
 - Tem dados histológicos, comportamento biológico e características clínicas distintas do LNH
 - Em geral, para estabelecer um diagnóstico, recomenda-se uma biopsia excisional de nódulo linfático
 - Para determinar o estágio da doença usam-se vários estudos de imagiologia
 - A linfadenopatia e os sintomas B constitucionais são característicos
 - Trata-se com múltiplos agentes de quimioterapia, com ou sem radioterapia
 - A etiologia do linfoma de Hodgkin não foi estabelecida
 - Certos agentes infecciosos, tal como o VEB, podem estar implicados
 - Os doentes infectados com VIH têm uma incidência maior
 - A predisposição genética também pode ter influência

2.64.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que descrevem vários tipos de linfoma não-Hodgkin
 - Os termos para várias formas da doença de Hodgkin/linfoma de Hodgkin
 - Os termos relevantes para exames complementares que têm pelo menos a possibilidade de recuperar casos de interesse com um “ruído” mínimo; estes termos são geralmente de âmbito geral
- Excluídos:
 - Os termos para doenças congénitas
 - Os termos para doenças linfoproliferativas, excepto doenças seleccionadas, tais como o termo PT *Afecção linfoproliferativa pós-transplante* devido à sua relação com a terapia imunossupressora e o seu potencial para desenvolver-se em linfoma
 - Os termos para sinais e sintomas não específicos de linfoma. Quase todos os sinais e sintomas de linfoma não são específicos. O sinal mais característico do linfoma, a linfadenopatia, pode observar-se com uma variedade de doenças não linfoma e não neoplásicas. Os sintomas são tipicamente constitucionais, por exemplo, “sintomas B”, tais como perda de peso, febre, suores nocturnos, etc.)
 - Os termos para histiocitoses

2.64.3 Bibliografia 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

- Os erros de medicação definem-se como qualquer acontecimento não intencional passível de prevenção que pode causar ou levar ao uso inapropriado de medicamentos ou lesões ao doente enquanto a medicação está sob o controlo do profissional de serviços de saúde, do doente ou do consumidor.
 - Esses acontecimentos podem estar relacionados com a prática profissional, produtos, procedimentos e sistemas de cuidados de saúde, incluindo prescrição, comunicação de ordens, etiquetagem, embalagem e nomenclatura de produtos, formulação de compostos, entrega, distribuição, administração, educação, monitorização e uso.
 - Um erro de medicação, em última análise, pode resultar em uma reacção adversa ao fármaco (erro de medicação com reacção adversa a medicamento (RAM)) ou pode não ter consequências clínicas (erro de medicação sem RAM).
 - Um erro de medicação também pode ser interceptado antes da exposição do doente ao erro.
 - Um eventual erro de medicação é um cenário que não envolve um doente propriamente dito e representa circunstâncias ou informações capazes de originar a ocorrência de um erro de medicação
- Os erros de medicação causam um grande número de RAM anualmente:
 - criam uma grande carga para os serviços de saúde pública e representam entre 18,7% e 56% de todos os eventos adversos de medicamentos entre os doentes hospitalizados
 - podem causar perigos não intencionais
 - consideram-se como sendo passíveis de prevenção.
- Os erros de medicação resultam de uma variedade de razões de natureza humana (por exemplo, profissional de serviços de saúde; cuidador; doente) e outras razões relacionadas com produtos, tais como:
 - falta de comunicação do fármaco pedido devido a má caligrafia
 - confusão entre medicamentos com nomes semelhantes
 - mau design da embalagem
 - confusão das unidades de dosagem
 - instruções ambíguas

- Os erros de medicação podem ter impacto sobre:
 - os doentes
 - os profissionais dos serviços de saúde
 - os fabricantes de produtos farmacêuticos
 - as agências de regulamentação
 - os provedores de seguros de saúde
 - as organizações nacionais de segurança dos doentes

2.65.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que representam ou se referem a um erro de medicação segundo a definição indicada acima. Estes termos estão incluídos como termos de âmbito específico.
 - Os termos que não representam especificamente um erro de medicação, mas que têm uma possibilidade significativa para identificar erros de medicação pela sua frequente associação com eles, tais como os termos para designar problemas de etiquetagem de produtos e termos sobre exposição a produtos. Estes termos incluem-se, geralmente, como termos de âmbito geral.
- Excluídos:
 - Os termos para uso intencional/deliberado: por definição estes não são erros de medicação
 - Os termos para contaminação de produtos
 - Os termos para transmissão de agentes infecciosos
 - Os termos para uso de medicamentos fora de indicação
 - Os termos para interação medicamentosa
 - Os termos para produtos falsificados
 - Os termos para incompatibilidade de medicamentos
 - Os termos para exposição, que não se referem a exposição a produto ou fármaco
 - Os termos para conceitos não específicos e gerais que podem produzir um “ruído” substancial na recuperação de dados, tal como intoxicação

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

Erros de medicação (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.65.4 Bibliografia 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-mpps/medeff/cmiprps-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>. Accessed December 1, 2017.

2.66 Síndrome mielodisplásica (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2013)

2.66.1 Definição

- A síndrome mielodisplásica (MDS) = grupo heterogéneo de doenças clonais de hematopoese
- Caracteriza-se por:
 - Medula óssea híper ou hipocelular
 - Morfologia de células anormais
 - Maturação anormal
 - Citopenias no sangue periférico
 - Produção ineficaz de células sanguíneas
- Pode afectar as três linhagens de células mielóides (eritrocítica, granulocítica e megacariocítica).
- Considera-se como sendo uma afecção pré-maligna
 - Um subgrupo de doentes avança com frequência para leucemia mielóide aguda (LMA).
- Pode apresentar-se com:
 - Anemia
 - Trombocitopenia
 - Neutropenia
- A abordagem diagnóstica inclui:
 - Contagem sanguínea completa com diferencial, esfregaço de sangue periférico
 - Estudos da medula óssea
- Tratamento:
 - Tratamento de apoio, incluindo transfusões
 - Possível estimulação da medula óssea
 - Quimioterapia citotóxica
 - O transplante da medula óssea tem uma função limitada
- Pode ser causada por exposição a:
 - Quimioterapia citotóxica
 - Radiação
 - Infecção viral
 - Agentes químicos genotóxicos (por exemplo, benzeno)
- Pode ser **primária** (isto é, sem exposição conhecida) ou **secundária** (isto é, relacionada com as exposições descritas acima)
- A citogenética inclui doentes com:
 - Cariótipo normal
 - Anomalia cromossómica equilibrada e geração de oncogenes de fusão
 - Cariótipos complexos (geralmente mais de três anomalias)
 - Pode ocorrer em qualquer idade, mas afecta principalmente as pessoas idosas

- Classificação FAB (franceses-americanos-britânicos):
 - Anemia refractária (AR)
 - Anemia refractária com sideroblastos em anel (ARSA)
 - Anemia refractária com excesso de blastos (AREB; 6-20% de mieloblastos)
 - AREB em transformação para LMA (AREB-T); 21-30% de mieloblastos)
 - Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC)
- Classificação da OMS em 2008:
 - Citopenia refractária com displasia de uma única linhagem
 - ARSA
 - AREB
 - Citopenia refractária com displasia de múltiplas linhagens
 - SMD com deleção isolada do 5q
 - SMD, inclassificável
 - SMD da infância

2.66.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para doenças/afecções apresentados segundo as classificações internacionais de SMD
 - Os termos para dados laboratoriais relevantes altamente específicos para a SMD, incluindo alguns termos para medula óssea
 - Os termos para outras doenças associadas relacionadas com a expressão clínica da SMD, mesmo que não estejam associados com um resultado único ou específico de exames complementares (por exemplo, o termo PT *Pancitopenia*)
 - Os termos para procedimentos terapêuticos altamente específicos para SMD
- Excluídos:
 - Os termos para sinais, sintomas e procedimentos não específicos relacionados com citopenias de três linhagens de SMD (por exemplo, os termos de fadiga para anemia; os termos de contusão para trombocitopenia, os termos de infecção para neutropenia, etc.)
 - Os termos de transfusão

NOTA: *Síndrome mielodisplásica (SMQ)* concentra-se em casos que provavelmente representam esta doença; por isso, excluíram-se especificamente desta SMQ os conceitos gerais que poderiam representar os dados da SMD – por exemplo, leucopenia – mas também poderiam representar uma série de doenças não relacionadas, que são especificamente excluídas desta SMQ. O utilizador pode querer aplicar *Síndrome mielodisplásica (SMQ)* inicialmente para procurar casos de interesse; o utilizador também pode optar por aplicar *Citopenias hematopoiéticas (SMQ)* para ampliar o âmbito de casos que representam citopenias e que também podem descrever formas de SMD.

2.66.3 Bibliografia para *Síndrome mielodisplásica (SMQ)*

- Besa, EC, Woermann, UJ, Krishnan, K. Myelodysplastic syndrome. eMedicine, 10 October 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 uma afecção rara mas potencialmente mortal caracterizada por hipertermia, rigidez muscular, alteração do estado de consciência e disfunção autónoma como uma complicação do tratamento com fármacos neurolépticos.
- O mecanismo através do qual se produz o SNM parece estar relacionado com a actividade antidopaminérgica dos fármacos neurolépticos.
- Foram comunicados sintomas similares à SNM:
 - Em pacientes não esquizofrénicos tratados com fármacos que produzem depleção da dopamina (como a reserpina)
 - A seguir à retirada de agonistas indirectos dos receptores da dopamina em pacientes com a doença de Parkinson
 - Em associação com a intoxicação de agentes anticolinérgicos, anfetaminas, carbonato de lítio, cocaína e fenciclidina
- O diagnóstico costuma basear-se no desenvolvimento de rigidez muscular grave e temperatura elevada em pacientes tratados com fármacos neurolépticos que é acompanhado por uma certa combinação de disfunção autónoma (diaforese, incontinência, taquicardia, pressão arterial elevada ou instável), disfagia, temor, mioclonia, mudanças no estado de consciência que variam entre confusão e coma, mutismo, leucocitose e evidência analítica de lesão muscular como creatinofosfoquinase elevada (CPK).
- Não parecem existir grandes diferenças na apresentação clínica comunicada com os neurolépticos tradicionais e os fármacos antipsicóticos novos atípicos.

2.67.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos PT relacionados com a SNM e as suas principais manifestações, tais como febre, rigidez, mioclonia, temor, lesão muscular, alteração do estado de consciência, disfunção autónoma, leucocitose e CPK aumentada.
- Excluídos:
 - Não se usaram critérios de exclusão específicos.

2.67.3 Algoritmo

Os casos a seleccionar para mais avaliação incluiriam qualquer caso que notifique pelo menos um dos termos PT incluído na Categoria A (âmbito específico) ou qualquer caso

que notifique uma combinação de pelo menos um PT de cada um dos três grupos de termos PT incluídos nas Categorias B, C e D (âmbito geral).

- Categoria A* (âmbito específico)
 - Os termos PT *Síndrome neuroléptica maligna*, PT *Síndrome serotoninérgica*, ou PT *Hipertermia maligna* representam notificações específicas de SNM ou de afecções similares à síndrome serotoninérgica ou à hipertermia maligna (que poderiam ser mal diagnosticados facilmente como SNM).
- Categorias B, C e D* (âmbito geral): as definições das categorias B, C e D são as seguintes:
 - Categoria B (termos PT relacionados com febre)
 - Categoria C (termos PT relacionados com rigidez muscular ou lesão muscular)
 - Categoria D (outros termos PT pertinentes relacionados com a SNM, incluindo os resultados da investigação)

*É de notar 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 com febre, os termos de pesquisa da Categoria 2 relacionados com rigidez/lesão muscular, e outros termos pertinentes de pesquisa da Categoria 2 relacionados com a SNM, respectivamente.

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode implementar-se num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- Processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)* é A ou (B e C e D). Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.67.5 Bibliografia 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*. Neuroleptic 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

- A SMQ *Diarreia não infecciosa* destina-se a identificar casos que possam estar relacionados com fármacos
 - Pode incluir diarreia associada a antibióticos, não causada por *Clostridioides difficile* ou outros patógenos infecciosos
- A diarreia define-se como:
 - Aumento da frequência dos movimentos intestinais (>3 em 24 horas) e/ou
 - Diminuição da consistência das fezes e/ou
 - Aumento do peso das fezes (> 200g em 24 horas)
- Efeito secundário comum de muitas classes de medicamentos
- Representa uma alta percentagem de todos os efeitos adversos de medicamentos
- Centenas de medicamentos têm sido implicados em causar diarreia. Os mais frequentes são:
 - Antibióticos
 - Laxativos
 - Anti-hipertensivos
 - Produtos que contêm lactulose ou sorbitol
 - Antineoplásicos
 - Fármacos antirretrovirais
 - Compostos que contêm magnésio
 - Antiarrítmicos
 - Fármacos anti-inflamatórios não esteróides
 - Colchicina
 - Antiácidos e agentes redutores de ácido
 - Análogos das prostaglandinas
 - Muitos suplementos
- Mecanismos da diarreia não infecciosa:
 - Não inflamatória (por exemplo, diarreia osmótica ou secretora)
 - Inflamatória (por exemplo, efeitos citotóxicos de agentes conducentes a mucosite intestinal)

2.68.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que indicam diarreia
 - Os termos para doenças inflamatórias gastrointestinais associadas principalmente com a diarreia, tais como os conceitos de enterite, colite, cecite, jejunitis, gastroenterite
 - Os termos para sinais gastrointestinais para diarreia como incontinência anal

- Os termos para conceitos laboratoriais que indicam uma etiologia não infecciosa para diarreia
- Os termos para conceitos de tratamento para a diarreia
- Excluídos:
 - Os termos com etiologias infecciosas
 - Os termos para má absorção e síndromes de intolerância comumente associados com a diarreia
 - Os termos para conceitos de diagnóstico/etiologia em que a diarreia é um sinal comum, como diverticulite, os termos PT que indicam uma doença intestinal inflamatória

2.68.3 Bibliografia 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

- A encefalite define-se como uma inflamação do cérebro
- Habitualmente tem uma etiologia infecciosa
- Também pode ser de origem medicamentosa (o âmbito desta SMQ)
- Várias doenças, tais como a encefalomielite, a encefalomielorradiculite, ou a encefalomielopatia podem apresentar sintomas sobrepostos
- Os sinais e os sintomas incluem:
 - Doença febril aguda característica da meningite
 - Confusão
 - Anormalidades de comportamento, incluindo psicose franca
 - Nível de consciência alterado
 - Convulsões focais ou generalizadas
 - Perturbações neurológicas focais incluindo afasia, ataxia, hemiparesia, movimentos involuntários, défices dos nervos cranianos
- O comprometimento do eixo hipotálamo-pituitária pode causar desregulamento da temperatura, diabetes insípida, ou o desenvolvimento da SIADH
- O perfil característico do líquido cefalorraquidiano (LCR) consta de pleocitose linfocítica, concentração de proteínas levemente elevada e concentração normal de glucose
- Podem ocorrer anomalias em estudos de IRM, TC e EEG

2.69.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com irritabilidade, confusão, estupor, coma, convulsões, neuropatias cranianas, consciência alterada e paresia facial ou do nervo craniano (em pesquisa geral, dado que se espera que possivelmente causarão “ruído”)
 - Os termos PT para vários sintomas psiquiátricos que podem ser comunicados com encefalite
 - Os termos PT que contêm “neonatal” (em que não pode excluir-se uma possível causa de origem medicamentosa)
 - Os termos PT para delírio (uma consequência possível da encefalite)
 - Os termos para exames complementares com um qualificativo

- Os termos de convulsões, excepto aqueles que têm uma etiologia conhecida
- Os termos relacionados com sinais focais do sistema nervoso central, tais como ataxia, afasia e cegueira cortical.
- Excluídos:
 - Os termos PT que indicam uma origem infecciosa
 - Na terminologia MedDRA não existem termos para encefalomieleradiculite
 - O termo PT *Encefalite lúpica* (pouco provável que seja relacionado com fármacos)
 - Os termos PT que indicam uma doença congénita/herdada
 - Os termos PT inespecíficos relacionados com mal-estar, febre, cefaleia, náuseas, vômitos, desidratação, anormalidades do sono, humor/ansiedade (com excepção do termo PT *Humor modificado*), afectos, colapso vascular e choque
 - Os termos PT que indicam o comprometimento do eixo hipotálamo-pituitária na encefalite (como os termos PT relacionados com o desregulamento da temperatura, diabetes insípida, ou o desenvolvimento da SIADH)
 - Os termos para exames complementares sem um qualificativo
 - Os termos que contêm a palavra “normal”

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

Encefalite não infecciosa (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.69.4 Bibliografia 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 não infecciosa e delírio (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.70.1 Definição

- A encefalopatia e o delírio costumam ter etiologias infecciosas ou metabólicas
- Também podem ser de origem medicamentosa (o âmbito desta SMQ). No caso de afecções metabólicas, é possível que o medicamento tenha um papel contributivo ou causador da anomalia metabólica subjacente.
- A encefalopatia e o delírio podem ser comunicados como sinónimos; no entanto, o delírio pode ser mais específico no seu alcance
- Encefalopatia
 - Definida como qualquer doença degenerativa ou difusa do cérebro que altera a sua estrutura ou função
 - Muitas sub-formas que incluem:
 - Biliar
 - Desmielinizante
 - De Wernicke
 - Secundária a infecções (p. ex. HIV, citomegalovírus)
 - Secundária a afecções metabólicas de origem medicamentosa, tais como encefalopatia hepática, hiperamonemia, hipoglicemia, hiponatremia, uremia.
 - A leucoencefalopatia (encefalopatia com lesões na matéria branca) pode ser secundária à hipertensão de origem medicamentosa
 - O traço distintivo é o estado mental alterado
 - Outros sintomas incluem a letargia, a flutuação do nível de consciência, nistagmo, tremor, demência, convulsões, mioclonia e debilidade muscular
 - O edema cerebral é comum
- Delírio (estado confusional agudo)
 - O delírio é um estado clínico caracterizado por alterações flutuantes da cognição, humor, atenção, reacção de alerta e auto-consciência
 - Pode ser devido a doenças primárias do cérebro ou secundário a outras doenças. As causas podem ser:
 - Metabólicas
 - Tóxicas (fármacos)
 - Estruturais (oclusão vascular e enfarte cerebral)
 - Hemorragia intracerebral

- Tumores cerebrais primários ou metastásicos
- Infecções
- Os sinais e sintomas incluem obnubilação mental com desorientação, mudanças da personalidade e humor, delírio, alucinações (normalmente visuais), paranóia, retraimento, agitação, fala incoerente

2.70.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Os termos relacionados com irritabilidade, confusão, estupor, coma, convulsões, neuropatias cranianas, consciência alterada e paresia facial ou do nervo craniano (em pesquisa geral, dado que se espera que possivelmente causarão “ruído”)
- Os termos PT que contém os termos “encefalopatia” ou “delírio”
- O termo PT *Sintoma psiquiátrico* (os testes mostraram que em algumas culturas se utiliza para codificar o delírio)
- Os termos PT contendo “neonatal” (uma possível causa de origem medicamentosa não pode ser excluída)
- O termo PT *Neuropatia mielo-óptica subaguda* é uma síndrome clínica notificada no Japão; as hidroxiquinolonas têm sido implicadas como um factor etiológico
- Os termos para exames complementares com um qualificativo
- Os termos de convulsões, excepto aqueles que têm uma etiologia conhecida
- Os conceitos de coma e de inconsciência, excepto aqueles que têm uma etiologia conhecida (consultar os critérios de exclusão)

- Excluídos:

- Os termos PT que indicam uma origem infecciosa
- O termo PT *Encefalite lúpica* que contém o termo LLT *Encefalopatia de LES*
- Os termos PT que indicam uma doença congénita/herdada/genética
- Os termos PT inespecíficos relacionados com mal-estar, febre, cefaleia, náuseas, vômitos, desidratação, anormalidades do sono, humor/ansiedade (com excepção do termo PT *Humor modificado*), afectos, colapso vascular e choque
- Os termos PT que se referem a possíveis causas de encefalopatia (tais como hiperamonemia, hipoglicemia, hiponatremia, uremia, hipertensão, etc.) foram excluídos
- O termo PT *Ataque hipoglicémico*
- Os termos para exames complementares sem um qualificativo

- Os termos que contêm a palavra “normal”
- Os conceitos de coma e de inconsciência que têm uma etiologia estabelecida

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

Encefalopatia não infecciosa e delírio (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.70.4 Bibliografia para *Encefalopatia não infecciosa e delírio (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 2007)

2.71.1 Definição

- A meningite define-se como uma inflamação das meninges
- Geralmente tem uma etiologia infecciosa
- Também pode ser de origem medicamentosa (o âmbito desta SMQ)
- Meningite asséptica:
 - Caracterizada por pleocitose mononuclear do LCR e uma ausência de bactérias com base no exame e cultura
 - Pode ser causada por vírus
 - Complicação rara, mas bem reconhecida de terapia farmacológica
 - A meningite asséptica induzida por fármacos, tem uma apresentação diferenciada com febre, rigidez do pescoço, cefaleia, confusão, náuseas e vômitos
 - As categorias principais dos agentes causadores são os fármacos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), antimicrobianos, imunoglobulina intravenosa, anticorpos monoclonais e vacinas
- Meningite crónica:
 - Inflamação das meninges que dura mais de um mês
 - Os agentes causadores incluem os fármacos quimioterápicos que são injectados directamente no LCR (p. ex., metotrexato), os fármacos utilizados no transplante de órgãos (p. ex., ciclosporina e OKT3) e mesmo os AINEs
 - Os sintomas são semelhantes aos da meningite bacteriana aguda, mas desenvolvem-se mais lentamente e de forma gradual; a febre costuma ser menos intensa. Inclui cefaleia, confusão, dor nas costas, debilidade, entorpecimento e paralisia facial
- Várias doenças, tais como a encefalomielite, a encefalomielorradiculite, ou a encefalomielopatia podem apresentar sintomas sobrepostos

2.71.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com irritabilidade, confusão, estupor, coma, convulsões, neuropatias cranianas, consciência alterada e paresia facial ou do nervo craniano (em pesquisa geral, dado que se espera que possivelmente causarão “ruído”)

- Os termos PT contendo “neonatal”, como uma possível causa de origem medicamentosa não podem ser excluídos
- Os termos PT *Agitação* e PT *Agitação neonatal* (podem ser comunicados em recém-nascidos ou crianças, como um sinal de indicação de meningite)
- Os termos para convulsões estão incluídos, excepto aqueles que têm etiologias explícitas não relacionadas com meningite (ver os critérios de exclusão abaixo)
- Excluídos:
 - Os termos PT que indicam uma origem infecciosa
 - Não existem termos na terminologia MedDRA para encefalomieloradiculite
 - Os termos PT que indicam uma doença congénita/herdada
 - Os termos PT relacionados com neoplasias
 - Os termos PTs inespecíficos relacionados com mal-estar, febre, cefaleia, náuseas, vômitos e desidratação

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

Meningite não infecciosa (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.71.4 Bibliografia 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

- A miocardite define-se como uma inflamação do miocárdio
- A pericardite define-se como uma inflamação do pericárdio
- A miocardite e a pericardite podem ser agudas, subagudas ou crónicas
- Ambas a miocardite e a pericardite podem ter várias etiologias, incluindo infecções (virais, bacterianas ou fúngicas), toxinas (tais como chumbo, exposição à radiação e venenos de animais/insectos), doenças auto-imunes e reacções de hipersensibilidade (a medicamentos, agentes biológicos e vacinas)
- O objectivo desta SMQ é identificar casos de miocardite e/ou pericardite não infecciosa possivelmente relacionados com a exposição a medicamentos, vacinas e agentes biológicos. Exemplos de produtos suspeitos de estar associados a tais casos são:
 - Medicamentos (fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, lítio)
 - Vacinas (preparações de ARNm do SARS-CoV-2, vacina meningocócica conjugada C, hepatite B, toxóide tetânico)
 - Agentes biológicos (vários agentes anticorpos monoclonais)
- Os sinais e sintomas de miocardite incluem:
 - Sinais e sintomas não específicos, incluindo dor torácica, palpitações, dispneia de esforço, diaforese ou morte súbita
 - Exame histopatológico anormal do tecido miocárdico
 - Anomalias da IRM cardíaca, ecocardiograma, e/ou ECG (incluindo depressão do segmento PR, elevação do segmento ST, bloqueio de condução, taquiarritmias paroxísticas e sustentadas)
 - Parâmetros laboratoriais anormais, incluindo biomarcadores miocárdicos elevados
- Os sinais e sintomas de pericardite incluem:
 - Sinais e sintomas não específicos, tais como dor torácica, palpitações, dispneia de esforço, diaforese ou morte súbita
 - Resultados do exame físico que incluindo fricção pericárdica, atrito pericárdico ou pulso paradoxal
 - Exame histopatológico anormal do tecido pericárdico
 - Anomalias da IRM cardíaca, ecocardiografia, ECG (incluindo depressão do segmento PR, elevação do segmento ST, inversão da onda T, traçados de

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

2.72.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos referentes a possíveis sinais e sintomas de miocardite e/ou pericardite no quadro clínico de exposições a medicamentos, vacinas ou agentes biológicos
 - Os termos para testes de diagnóstico e resultados de exames complementares que sugerem miocardite e/ou pericardite, com especial atenção à imagem cardíaca, ecocardiografia, electrocardiografia, histopatologia de tecidos e aos biomarcadores miocárdicos
 - Os termos para terapias e procedimentos usados para tratar a miocardite e/ou a pericardite
- Excluídos:
 - Os termos que indicam uma etiologia infecciosa
 - Os termos que indicam uma etiologia de radiação, metais pesados ou veneno de animal/insecto
 - Os termos que indicam uma doença congénita/hereditária
 - Os termos para sintomas e sinais clínicos não específicos que são considerados tão gerais que podem originar demasiado “ruído” em relação a esta SMQ (tal como dor torácica, febre, fadiga, edema, falta de ar e diaforese)
 - Os termos para resultados de exames complementares e testes de diagnóstico não específicos que são considerados tão gerais que podem originar demasiado “ruído” em relação a esta SMQ (tal como exames complementares e testes anormais que podem ocorrer noutras condições para além da miocardite ou da pericardite)
 - Os termos de exames complementares sem um qualificador
 - Os termos que contêm a palavra “normal” ou “normais”

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

Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ) foi desenvolvida pela MSSO da terminologia MedDRA e um grupo internacional de peritos em assuntos regulamentares e industriais, com base no critério médico.

Os utilizadores podem querer considerar combinar *Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ)* com *Arritmias cardíacas (SMQ)* para realizar uma pesquisa mais abrangente dos resultados de electrocardiogramas e de arritmias associados à miocardite e à pericardite.

2.72.4 Bibliografia 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 (accessed online on 14 December 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) (accessed on 14 December 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
 - Afecções da córnea e da conjuntiva
 - Endoftalmite (infecção no interior do olho)
 - Infecções dos anexos oculares e da órbita
- Tratamento das infecções oculares
 - Baseado na gravidade dos sintomas e na magnitude dos resultados possíveis
 - A conjuntivite grave requer um tratamento agressivo com antibióticos de largo espectro
 - Apesar do tratamento pode ocorrer a perda da acuidade visual
 - Os pacientes que se tenham submetido a uma cirurgia recente estão em risco de desenvolver uma endoftalmite
- Numerosas bactérias, vírus e organismos fúngicos podem causar infecções oculares

2.73.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Todos os termos relacionados com uma infecção dos olhos ou que a descrevem – geralmente, estes termos são específicos. Isto inclui infecções das estruturas orbital e periorbital: conjuntiva, pálpebras e pestanas, sistema lacrimal, córnea, episclera, íris, retina e nervo óptico
 - Termos que podem não se referir a verdadeiras infecções, mas que poderiam representar infecções oculares (por exemplo, o termo PT *Uveíte*) – geralmente, estes termos são gerais
- Excluídos:
 - Termos para afecções oculares, devidas a causas não infecciosas (por exemplo, alergia, condições auto-imunes, lesão)
 - Termos para condições oculares congénitas e neonatais
 - Termos que se referem a sintomas não específicos dos olhos

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

Infecções oculares (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.73.4 Bibliografia 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 Perturbações da motilidade ocular (SMQ)
(Publicação da produção de Setembro de 2010)

2.74.1 Definição

- Perturbações da motilidade ocular
 - Paralisia do olhar
 - Oftalmoplegia internuclear
 - Lesões do nervo oculomotor
 - Lesões do nervo patético ou troclear
 - Lesões do nervo abducens
 - Oftalmoplegias diabéticas
 - Oftalmoplegias dolorosas
 - Miastenia grave
 - Miopatias oculares
- Músculos extraoculares que controlam os movimentos do olho:
 - Medial e lateral direitos
 - Inferior e superior direitos
 - Superior e inferior oblíquos
- Paralisias dos nervos cranianos
 - Paralisia do nervo oculomotor
 - Pode ser devida a um traumatismo cerebral, um aneurisma, uma hemorragia ou diabetes
 - O olho afectado olha para o exterior quando o olho não afectado olha a direito; isto causa a visão dupla
 - Paralisia do nervo patético ou troclear
 - Muitas vezes não tem uma causa identificável, mas pode ser devida a um traumatismo craniano
 - Os dois olhos ou apenas um olho podem ser afectados
 - O olho afectado não pode olhar para o interior nem para baixo. Daí resulta a visão dupla
 - Paralisia do nervo abducens ou oculomotor
 - Pode ser devida a várias causas, incluindo traumatismo craniano, tumores, esclerose múltipla, aneurismas, infecção do SNC, etc.
 - O olho afectado não pode olhar para o exterior

2.74.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Termos que descrevem afecções dos movimentos do olho, tal como oftalmoplegia
 - Termos que descrevem afecções dos nervos cranianos relevantes
 - Termos para sinais e sintomas de perturbação de motilidade ocular (termos de pesquisa geral), tal como diplopia
- Excluídos:
 - Termos não específicos para insuficiência visual

NOTA: O Grupo de Trabalho do CIOMS sobre as SMQ notou que para os utilizadores da *Perturbações da motilidade ocular (SMQ)*, pode ser útil efectuar uma verificação da concordância com a *Síndrome extrapiramidal (SMQ)*, particularmente para as bases de dados mais antigas, nas quais a codificação pode não ser suficientemente específica para utilizar os termos com “olho”.

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

Perturbações da motilidade ocular (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.74.4 Bibliografia para *Perturbações da 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

- A infecção oportunista é uma infecção por um organismo que, geralmente, não causa doenças num indivíduo com o sistema imunitário intacto, mas que se torna patogénica num hospedeiro imunocomprometido.
- Apesar de não haver uma definição clara de infecções oportunistas amplamente aceite para todos os estados imunocomprometidos, o factor de risco comum associado a uma infecção oportunista é uma função imunológica comprometida. Uma função imunológica comprometida pode resultar de uma deficiência imunológica congénita ou adquirida, certas malignidades, quimioterapia citotóxica, terapia imunossupressora, moduladores imunológicos biológicos, condições médicas crónicas, tais como diabetes ou fibrose cística ou danos mecânicos à pele ou às mucosas causadas por inflamação (por exemplo, colite ulcerosa) ou lesão (por exemplo, queimaduras graves).
- Os agentes etiológicos que causam infecções oportunistas podem ser diferentes, dependendo da causa do imunocomprometimento. A maioria das infecções graves que ocorrem neste contexto são semelhantes às observadas na população em geral, algumas infecções são mais susceptíveis de estarem associadas à imunossupressão (ou grau de imunossupressão), ocorrem mais gravemente naqueles que são imunosuprimidos ou que têm importantes considerações clínicas ou de saúde pública (como a tuberculose) que os 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 (por exemplo, *Pneumocystis jirovecii* e HIV).

2.75.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - As infecções causadas por um agente patogénico incomum (incomum ou não existente no hospedeiro imunocompetente), o que é altamente característico do estado imunocomprometido (por exemplo, pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* no paciente infectado pelo HIV)
 - As infecções causadas por agentes patogénicos usuais do hospedeiro imunocompetente, mas de uma localização anatómica, gravidade, resistência a tratamento ou índice de recaída raramente encontradas no hospedeiro normal (p. ex., herpes zóster disseminada no paciente com linfoma)
 - Os agentes patogénicos enumerados em directrizes internacionalmente reconhecidas para a prevenção de infecções oportunistas nos estados imunocomprometidos clinicamente relevantes, tais como a infecção pelo HIV; o transplante de medula óssea ou de órgãos sólidos; ou a imunossupressão induzida

por um tratamento (como a utilizada nas terapias anti-cancerosas ou biológicas das doenças inflamatórias mediadas pelo sistema imunitário)

- Os termos de exames relevantes associados a estes organismos. Estes termos de exames são geralmente de alcance geral, embora alguns testes laboratoriais utilizados para identificar agentes patogénicos oportunistas altamente característicos façam parte do âmbito específico.
- Infecções neonatais com as características definidas acima
- Em geral, as infecções superficiais da pele, ouvido externo, córnea, mucosa bucal, orofaringe, bexiga e órgãos genitais tendem a fazer parte do âmbito “geral”, enquanto que as infecções profundas ou disseminadas se incluem principalmente no âmbito “específico”
- Excluídos:
 - Os estados de imunodeficiência secundária que são a causa ou contribuem para o aparecimento de infecções oportunistas, tais como leucemias, linfomas, estados de depressão da medula óssea, diabetes, queimaduras extensas, malnutrição, etc.
 - As afecções congénitas (p. ex., síndromes de imunodeficiência primária)
 - Os termos de exames não qualificados

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

Infecções oportunistas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.75.4 Bibliografia para *Infecções oportunistas (SMQ)*

- Schreier R. eMedicine [Internet]. Infections in the immunocompromised host. <https://emedicine.medscape.com/article/973120-overview>. (Accessed 1 August 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>. (Accessed 1 August 2019).

2.76 Lesões do nervo óptico (SMQ)
(Publicação da produção de Setembro de 2008)

2.76.1 Definição

- O nervo óptico transmite impulsos gerados pelos fotoreceptores da retina para o cérebro
- As lesões ao longo do nervo óptico ou ao nível das zonas visuais do cérebro podem ocasionar uma perda de visão
- Não existe uma definição geral para as lesões do nervo óptico; a SMQ concentra-se na neuropatia óptica, na nevrite óptica (inflamação) e no edema da papila (tumefacção do nervo óptico)
- Causas da neuropatia óptica:
 - Toxinas, nomeadamente o chumbo, o metanol, o etileno glicol, o tabaco e o arsénico
 - Irrigação sanguínea comprometida
 - Deficiências nutricionais, particularmente de vitamina B12
 - Fármacos, incluindo cloranfenicol, isoniazide, etambutol e digoxina
- Características da perda de visão:
 - Pode ser rápida (minutos ou horas) ou progressiva de 2 a 7 dias
 - Um ou ambos os olhos podem ser afectados, conforme a causa
 - A visão pode ser de quase normal à cegueira completa
 - Em geral, os dois olhos são afectados na presença de uma neuropatia óptica devido a toxinas ou a uma deficiência nutricional
 - Uma pequena área de perda de visão no centro do campo de visão, alarga-se lentamente e pode progredir até à cegueira completa

2.76.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Pesquisa específica
 - Todos os termos que contêm “óptico”
 - Os termos relacionados com a papila óptica
 - Os termos para as doenças que afectam frequentemente o nervo óptico, tal como a esclerose múltipla
 - Pesquisa geral

- Os termos para sinais e sintomas de perturbação visual
- Os termos relacionados com a inflamação dos vasos cerebrais
- Os termos não específicos relacionados com os nervos cranianos ou procedimentos cirúrgicos não especificados relacionados com o olho e a órbita
- Excluídos:
 - As anomalias cerebrais não específicas detectadas mediante técnicas de imagem
 - Os termos de casos congénitos

NOTA: Conforme o objectivo da pesquisa, uma pesquisa específica pode exigir a utilização de mais do que uma SMQ oftalmológica.

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

Lesões do nervo óptico (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.76.4 Bibliografia para *Lesões do nervo óptico (SMQ)*

- Merck Manual Online, published by Merck Research Laboratories
<http://www.merckmanuals.com/professional/index.html>

2.77 Afecções orofaríngeas (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.77.1 Definição

- A orofaringe inclui a cavidade oral delimitada pelo seguinte:
 - Os lábios
 - O palato
 - O pavimento da boca
 - A parede posterior da faringe

2.77.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com lesões e afecções que abrangem no todo ou parcialmente qualquer parte da cavidade oral ou da faringe
 - As neoplasias orofaríngeas, quistos, e lesões pré-neoplásicas
 - As infecções da orofaringe
 - As afecções gengivais
 - Para a sub-SMQ *Afecções gengivais*
 - Todos os termos com “gengival” incluindo aqueles que não são claramente infecções ou neoplasias, tais como os termos PT *Descoloração das gengivas*, PT *Hipertrofia gengival*
 - Os termos relacionados com as gengivas, tais como o PT *Destruição periodontal* e o PT *Periodontite*
 - Para a sub-SMQ *Quadros alérgicos da orofaringe*
 - Os termos para quadros alérgicos que podem ser observados dentro da cavidade oral, tais como os edemas
 - Para a sub-SMQ *Neoplasias orofaríngeas*
 - Os termos para as neoplasias que ocorrem dentro da cavidade oral
 - Para a sub-SMQ *Infecções da orofaringe*
 - Os termos para as infecções que ocorrem dentro da cavidade oral, incluindo as que são causadas por vírus e bactérias
 - Para a sub-SMQ *Condições orofaríngeas (excl neoplasias, infecções e alergias) (SMQ)*: inclui lesões não claramente relacionadas com infecções, neoplasias ou reacções alérgicas específicas, mas devidas à seguinte etiologia:
 - Lesões

- Úlceras
- Hipoestesias
- Hemorragias
- Afecções não especificadas
- Excluídos:
 - Os termos relacionados com lesões ou afecções da laringe e as estruturas por baixo da laringe
 - Os termos relacionados com lesões ou afecções da cavidade nasal
 - Os termos relacionados com afecções congénitas, familiares e genéticas
 - Os procedimentos cirúrgicos, terapêuticos e médicos da orofaringe
 - Os exames complementares relacionados com a orofaringe (p. ex. biopsia)*
 - Para a sub-SMQ *Neoplasias orofaríngeas (SMQ)*
 - Os termos para neoplasias dentárias

2.77.3 Estrutura hierárquica

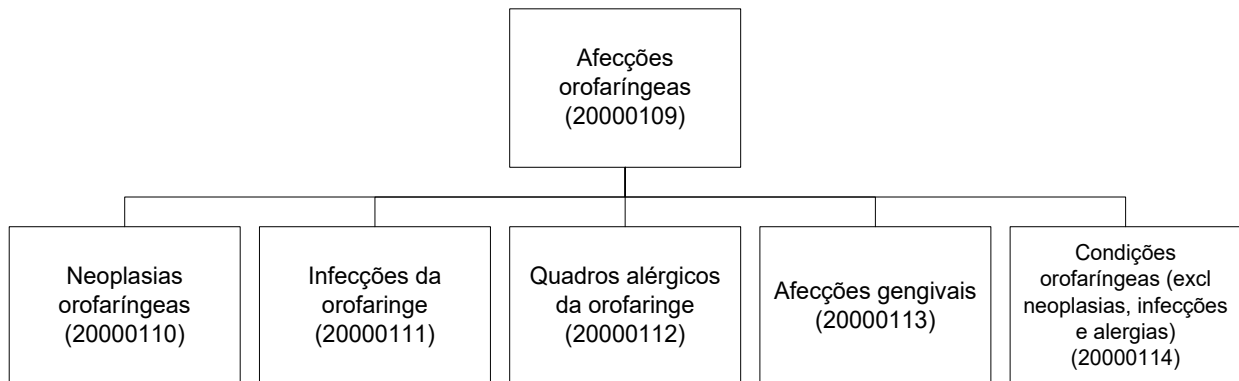


Figura 2-17. Estrutura hierárquica de Afecções orofaríngeas (SMQ)

- Na documentação original do Grupo de trabalho do CIOMS a sub-SMQ *Condições orofaríngeas (excl neoplasias, infecções e alergias)* é denominada como SMQ *Lesões orofaríngeas*

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

Afecções orofaríngeas (SMQ) é uma SMQ hierárquica apenas com termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.77.5 Bibliografia para *Afecções orofaríngeas (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 como resultado do comprometimento do aporte de sangue para os ossos
- A anca (cabeça femoral) é uma localização comum, mas outros ossos também podem ser afectados
- Existem duas formas principais:
 - Traumática
 - Mais comum
 - Devido a lesão directa e deterioração do aporte de sangue
 - Atraumática
 - Associada a vários factores de risco/doenças que incluem o uso de corticosteróides, abuso do álcool, anemia de células falciformes, doença de Gaucher, lúpus eritematoso sistémico, coagulopatias, hiperlipidemia, transplante de órgãos, doença de Caisson, perturbações da tiroide e factores genéticos
 - Alguns casos são idiopáticos
- Sintomas de osteonecrose da cabeça femoral:
 - Dor da virilha (ocasionalmente dor nas nádegas); profunda, latejante e piora ao andar
 - Poderá ser também uma sensação de “enganchar” ou de saltar com o movimento
- Exame físico:
 - Dor com amplitude de movimento e ao andar
 - Limitação de rotação interna
 - Muitas vezes está presente a marcha de Trendelenburg
 - As radiografias simples da anca costumam ser normais
- Osteonecrose mandibular (ONM):
 - Associada com o uso de bifosfonatos
 - Costuma ocorrer no contexto de uma cirurgia dental recente
 - Os sinais e sintomas incluem dor, mobilidade dentária, inchaço das mucosas, eritema e ulceração

2.78.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - O PT *Osteonecrose* e o PT *Osteoradionecrose*
 - Os termos para procedimentos relacionados com a osteonecrose
 - Os termos para exames complementares para diagnóstico de osteonecrose
 - Os termos para sinais e sintomas relativamente específicos para osteonecrose. Dado que a osteonecrose tem uma predilecção por certos ossos (por exemplo, a cabeça do fémur, a mandíbula), os termos seleccionados tendem a reflectir essas localizações
 - Os termos para várias formas de osteomielite infecciosa e não infecciosa; isto é para ter em conta a associação da osteomielite mandibular e a osteonecrose no contexto do uso de produtos de bifosfonatos
 - Os termos relacionados com procedimentos e complicações de osteomielite
- Excluídos:
 - Conceitos gerais que são não específicos (por exemplo, como o conceito de úlcera)

NOTA: Para a pesquisa geral, o termo PT *Dor óssea* pode criar "ruídos", dependendo do produto e os utilizadores podem considerar a eliminação deste PT para os seus próprios fins.

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

Osteonecrose (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.78.4 Bibliografia 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/TOPI430.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 = doença sistémica do esqueleto caracterizada por:
 - Diminuição de massa óssea (diminuição de massa por unidade de volume de osso normalmente mineralizado)
 - Deterioração da microarquitetura óssea
 - Osteopenia = forma mais leve de perda óssea
- Maior risco de fractura, mesmo com traumatismo mínimo; as zonas mais comuns da dita perda óssea e fracturas resultantes são as vértebras torácicas e lombares, costelas, parte superior do fémur, parte inferior do rádio
- Não costuma causar sinais nem sintomas, excepto a perda de altura e cifose até ocorrerem as fracturas
- Patogenia
 - Factores genéticos (por exemplo, hereditários, tais como osteogénese imperfeita)
 - Fármacos (especialmente os glucocorticóides)
 - Dieta
 - Raça
 - Sexo
 - Estilo de vida
 - Actividade física
- Tipo 1 (pós-menopáusica)
 - O tipo mais comum
 - Como resultado de deficiência das hormonas sexuais
 - Aumento de recrutamento/reactividade de precursores osteoclásticos e aumento de reabsorção óssea superam a formação óssea
 - Diminuição do osso trabecular que causa um maior risco de fractura de Colles (distal do rádio) e fracturas vertebrais
 - A deficiência de estrogénio pode causar maior sensibilidade óssea à hormona paratiroidea, provocando uma maior libertação de cálcio ósseo, diminuição da excreção renal de cálcio e aumento da produção de 1,25-dihidroxitamina D
 - A produção aumentada de 1,25(OH)₂ D₃ causa:

- Aumento da absorção gastrointestinal do 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 têm influência nos osteoclastos
- Tipo 2 (senil)
 - Ocorre em ambos sexos
 - Diminuição da formação óssea e produção renal de $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ que ocorrem na terceira idade
 - A perda de osso cortical e trabecular causa um maior risco de fractura da anca, ossos longos, vértebras
- Tipo 3
 - Secundário a efeitos de fármacos (por exemplo, glucocorticóides)
 - Ou devido a outros estados que causam aumento de perda óssea através de vários mecanismos
- A densidade mineral óssea costuma utilizar-se como uma medida aproximada da fortaleza óssea
 - A OMS define a osteoporose como densidade óssea de 2,5 desvios padrão abaixo da média para as mulheres jovens adultas de raça branca
- Os marcadores de remodelação óssea (fosfatase alcalina óssea, osteocalcina, péptidos terminais do procolágeno tipo I e desoxipiridinolina na urina) utilizam-se às vezes para controlar a resposta ao tratamento

2.79.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para condições de osteoporose e osteopenia, incluindo variantes
 - Os termos para sinais e sintomas, incluindo os tipos de fractura que são característicos da osteoporose, tais como fracturas da anca e da coluna vertebral por compressão
 - Os termos para exames complementares utilizados para avaliar os doentes; notar que também se incluem os termos laboratoriais com o qualificativo “anormal”
 - Os termos para procedimentos associados à osteoporose
 - O PT *Osteoporose pós-traumática* – se bem que a causa deste estado esteja relacionada com traumatismo, poderia ser necessário considerar a possibilidade de que um fármaco pode exacerba-lo

- Excluídos:
 - Os termos para casos congénitos
 - Os termos para todas as fracturas excepto aquelas que são altamente características da osteoporose, (isto é, anca, rádio, fémur proximal e costelas [para osteoporose medicamentosa])
 - O PT *Cardiopatía cifoesciolótica* – se bem que a cifo(escolio)se seja uma complicação da osteoporose, foi decidido limitar os termos a complicações primárias/proximais e não a complicações secundárias
 - Os termos do grupo SOC *Circunstâncias sociais* para conceitos tais como os problemas de mobilidade

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

Osteoporose/osteopenia (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.79.4 Bibliografia para *Osteoporose/osteopenia* (SMQ)

- Hobar, C. Osteoporosis. eMedicine, 16 December 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 ováricas, 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 com o ovário
- Cobre todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas com o ovário e além disso:
 - Quadros relacionados com malignidades
 - Procedimentos terapêuticos e de diagnóstico relacionados com malignidades
 - Marcadores tumorais

2.80.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara ao ovário
 - Os termos para doenças relacionadas com neoplasias malignas ou não especificadas relacionadas com o ovário, incluindo:
 - Procedimentos
 - Exames complementares
 - Marcadores tumorais
 - Sinais e sintomas indicativos dessas doenças
- Excluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara ao ovário
 - Os termos para procedimentos terapêuticos e de diagnóstico e marcadores tumorais relacionados com uma malignidade de localização não especificada
 - Os termos para metástases no ovário
 - Os termos relacionados com a vulva e a vagina
 - O PT *Intervenção cirúrgica ovárica* dado que não se trata de um procedimento terapêutico de malignidade não específica. (No entanto, este termo pode acrescentar-se se for exigida uma pesquisa muito geral).

NOTA: Para pesquisas de estados relacionados com uma malignidade não específica e de procedimentos terapêuticos e de diagnóstico, recomenda-se utilizar o nível inferior respectivo da sub-SMQ de *Malignidades (SMQ)*.

2.80.3 Estrutura hierárquica

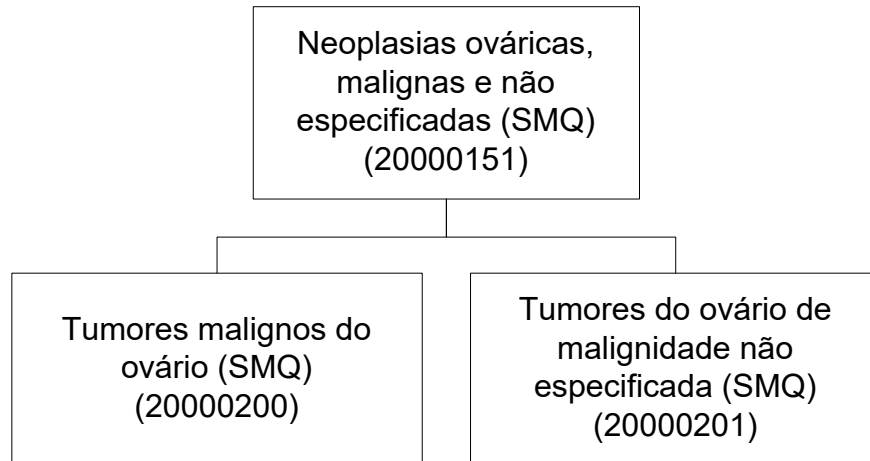


Figura 2-18. Estrutura hierárquica de *Neoplasias ováricas, malignas e não especificadas (SMQ)*

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

Neoplasias ováricas, malignas e não especificadas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.80.5 Bibliografia para *Neoplasias ováricas, 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 Anomalias periorbitais e das pálpebras (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2009)

2.81.1 Definição

- Pálpebras:
 - Mantêm a saúde do olho subjacente protegendo a córnea
 - Contribuem para a distribuição e eliminação das lágrimas
- Estrutura da pálpebra
 - Camada anterior de pele e músculo orbicular das pálpebras
 - Camada posterior do tarso e da conjuntiva
 - O músculo orbicular das pálpebras (inervado pelo VII par craniano) fecha a pálpebra
 - A pálpebra superior é levantada pelo músculo elevador (inervado pelo III par craniano) e o músculo de Müller
 - Septo orbitário, que parte do canto orbitário, insere-se na pálpebra superior e na pálpebra inferior
 - O septo limita a propagação de sangramento ou infecção da pálpebra para as estruturas orbitárias posteriores
 - As glândulas ao longo da borda palpebral contribuem para o componente lípido das lágrimas
 - Podem ficar inflamadas
 - As glândulas de Meibómio encontram-se dentro dos tarsos
 - As glândulas pilossebáceas de Zeiss e as glândulas apócrinas de Moll estão em posição anterior às glândulas de Meibómio dentro da borda distal da pálpebra
- Problemas que podem afectar as pálpebras:
 - Neoplasias
 - Inflamação e infecção
 - Problemas estruturais (por exemplo, ectrópio)
- A maioria das anomalias das pálpebras não constitui uma ameaça para a vista, mas pode produzir sintomas de irritação (ardor, sensação de corpo estranho ou dor)
- A blefarite (inflamação das pálpebras) caracteriza-se por pálpebras com lesões eritematosas com acumulação de escamas ao longo da borda palpebral

2.81.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para procedimentos das pálpebras
 - Os termos sobre pestanas
 - Os termos sobre a região periorbitária
- Excluídos:
 - Os sinais e sintomas de anomalias das pálpebras e periorbitárias que poderiam relacionar-se com outras afecções oculares
 - As afecções cutâneas comuns que podem afectar as pálpebras e a região periorbitária (por exemplo, queratose seborreica), a menos que inclua uma palavra que indique que a pálpebra está afectada
 - As causas conhecidas ou síndromes associadas a perturbações palpebrais e periorbitárias
 - Os termos para casos congénitos
 - Os termos sobre infecção
 - Os termos relacionados com o III e VII par craniano – se bem que tenham a ver com o controlo motor das pálpebras, não se consideram relevantes para esta SMQ
 - Os termos relacionados com lesões palpebrais e periorbitárias

NOTA: Alguns termos “pálpebra” ao nível LLT não se incluíram na lista de termos para esta SMQ porque os seus termos PT relacionados podem ser demasiado gerais para inclusão. O utilizador da SMQ pode querer examinar estes termos LLT e determinar se quer captar casos codificados para além dos termos recuperados através dos termos incluídos na SMQ.

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

Anomalias periorbitais e das pálpebras (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.81.4 Bibliografia para *Anomalias 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

- Deterioração do sistema motor periférico, sensorial e do sistema nervoso autónomo.
- O diagnóstico baseia-se nas constatações clínicas, complementadas por investigação electrofisiológica.
- Pelo menos um dos sintomas que se seguem deve estar presente:
 - Fraqueza muscular com diminuição do tónus, ou paralisia flácida (diminuição dos reflexos tendinosos e definhamento);
 - Perturbações sensoriais, incluindo a dor;
 - Deterioração da função autónoma.

2.82.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para “neuropatia periférica” e os conceitos relacionados.
 - Os termos para indícios, sintomas e dados analíticos de laboratório, segundo se descrevem na definição do CIOMS.
 - Também se incluirão os termos autonómicos e os resultados musculares associados.
- Excluídos
 - Os termos relacionados com a lesão de nervos periféricos.
 - Em geral, os termos para neuropatia desmielinizante.
 - Os termos para neuropatias associadas a outros problemas médicos, tais neuropatia relacionada com a diabetes.

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

Neuropatia periférica (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.82.4 Bibliografia 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 sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ) (Publicação da produção de Março de 2011)

2.83.1 Definição

- *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ)* foi desenvolvida para:
 - Substituir a SMQ original *Resultado adverso da gravidez/toxicidade reprodutiva (incl doenças neonatais) (SMQ)*
 - A SMQ original continha discrepâncias quanto à inclusão de termos, resultando em problemas de manutenção
 - Torná-la mais compatível com os objectivos regulamentares relacionados com tópicos sobre a gravidez e o período neonatal
- Os tópicos relacionados com a fertilidade e as perturbações do desenvolvimento não fazem parte desta SMQ, mas serão considerados para SMQs separadas e autónomas
- A equipa do Grupo de Trabalho de SMQ do CIOMS consultou a *Directriz sobre a Exposição a Medicamentos durante a Gravidez: a Necessidade de Dados Pós-Autorização* como guia para a inclusão de termos
- Na directriz, os resultados da gravidez são definidos como:
 - Nascimento com vida, normal
 - Nascimento com vida, anormal
 - Parto pré-termo, a termo e pós-termo
 - Bebés pequenos para a idade gestacional / retardamento do crescimento intra-uterino
 - Síndrome de privação de fármacos no recém-nascido
 - Malformações
 - Morbidez
 - Morte fetal
 - Gravidez ectópica
 - Aborto espontâneo
 - Nados-mortos
 - Interrupção da gravidez
- As alterações associadas à lactação (funcionais e relacionadas com a exposição neonatal através do leite materno) também se encontram nesta SMQ.

2.83.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Critérios gerais de inclusão para *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ)*:
 - Os termos para complicações e resultados da gravidez
 - Os termos para afecções e condições neonatais
 - Os termos para resultados da gravidez normal
 - Os termos para aborto (induzido e espontâneo) e nados-mortos
 - Os termos para condições relacionadas com o trabalho de parto
 - Os termos para lactação, tanto funcional como relacionada com a exposição do bebé através do leite materno
 - Os termos para afecções fetais
 - Os termos para procedimentos relacionados com afecções fetais e congénitas
 - Para *Afecções congénitas, familiares e genéticas (SMQ)*
 - Todos os termos PT no grupo SOC de *Afecções congénitas, familiares e genéticas*
 - Para *Complicações e factores risco da gravidez do parto e da expulsão (excl abortos e nados-mortos) (SMQ)*
 - Os termos para o trabalho de parto, a gravidez e a expulsão anormais
 - Os termos para os exames complementares relevantes
 - Os termos para os procedimentos relevantes
 - Os termos relacionados com a gravidez ectópica
 - Os termos para problemas da placenta
 - Os termos uterinos relacionados com a gravidez, o trabalho de parto e a expulsão
 - Os termos para condições que aumentam o risco de complicações da gravidez
 - Os termos para má apresentação do feto
 - Para *Tópicos associados à lactação (incl exposição neonatal através do leite materno) (SMQ)* (inclui as sub-SMQs adicionais *Alterações funcionais da lactação (SMQ)* e *Exposição neonatal através do leite materno (SMQ)*)

- Os termos relacionados com as alterações e as condições da lactação que ocorrem no contexto da gravidez
- Os termos relacionados com as complicações da mama e do mamilo associadas à lactação
- Os termos para exposições e intoxicações por fármacos e drogas através do leite materno
- Os termos para anomalias da alimentação
- Para *Afecções fetais (SMQ)*
 - Todos os termos relacionados com a condição do feto
- Para *Afecções neonatais (SMQ)*
 - Todos os termos relacionados com neonatos ou recém-nascidos
 - Todos os termos PT relacionados com procedimentos para corrigir e resolver as afecções congénitas durante o período neonatal
- Para *Interrupção da gravidez e risco de aborto (SMQ)*
 - Os termos para abortos espontâneos e induzidos e nados-mortos
 - Os termos para as complicações do aborto e da interrupção da gravidez
 - Os termos para processos e exames relevantes
 - Os termos para factores de risco dos abortos
 - Consta de todos os termos PT ligados ao HLG *Abortos e nado-mortos*
- Para *Condições e resultados da gravidez normal (SMQ)*
 - Os termos relacionados com Condições e resultados da gravidez normal, incluindo os termos do grupo SOC *Circunstâncias sociais*
 - Os termos para gravidez não pretendida
 - Os termos para resultados de exames indicativos de gravidez
- Excluídos:
 - Em geral, os critérios de exclusão para *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ)*
 - Os termos de exames não qualificados
 - Os termos para fertilidade e disfunção sexual (propõe-se que estes existam numa SMQ separada e autónoma [Nível 1])
 - Os termos para perturbações do desenvolvimento (propõe-se que estes existam numa SMQ separada e autónoma [Nível 1])
 - O termo PT *Profilaxia da toxoplasmose*, o qual é pouco provável que se relacione com fármacos
 - Para *Afecções congénitas, familiares e genéticas (SMQ)*

- Todos os termos que **não** estão no grupo SOC *Afecções congénitas, familiares e genéticas*
- Para *Complicações e factores risco da gravidez do parto e da expulsão (excl abortos e nados-mortos) (SMQ)*
 - Os termos para abortos e nados-mortos
- Para *Tópicos associados à lactação (incl exposição neonatal através do leite materno) (SMQ)* inclui as sub-SMQs adicionais *Alterações funcionais da lactação (SMQ)* e *Exposição neonatal através do leite materno (SMQ)*
 - Os termos para condições de lactação não relacionadas com a gravidez
- Para *Afecções fetais (SMQ)*
 - Os termos relacionados com a apresentação fetal e a posição fetal
 - Os termos para factores de risco para afecções fetais
- Para *Afecções neonatais (SMQ)*
 - Os termos para perturbações do desenvolvimento (proposto para uma SMQ separada e autónoma)
 - Os termos com “congénito”
- Para *Interrupção da gravidez e risco de aborto (SMQ)*
 - Os termos indicativos de uma gravidez ectópica não viável
- Para *Condições e resultados da gravidez normal (SMQ)*
 - Os termos para estados relacionados com risco para o feto/gravidez

NOTA: Na versão 14.0, *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ)* foi acrescentada para substituir *Resultado adverso da gravidez/toxicidade reprodutiva (incl doenças neonatais) (SMQ)*. Consequentemente, *Resultado adverso da gravidez/toxicidade reprodutiva (incl doenças neonatais) (SMQ)* foi modificada para o estado inactivo.

NOTA: Dado que *Afecções neonatais (SMQ)* exclui os termos com ‘congénito’, os utilizadores de *Afecções neonatais (SMQ)* devem ter em consideração se é apropriado para a questão em curso acrescentar à pesquisa *Afecções congénitas, familiares e genéticas (SMQ)*.

2.83.3 Estrutura hierárquica

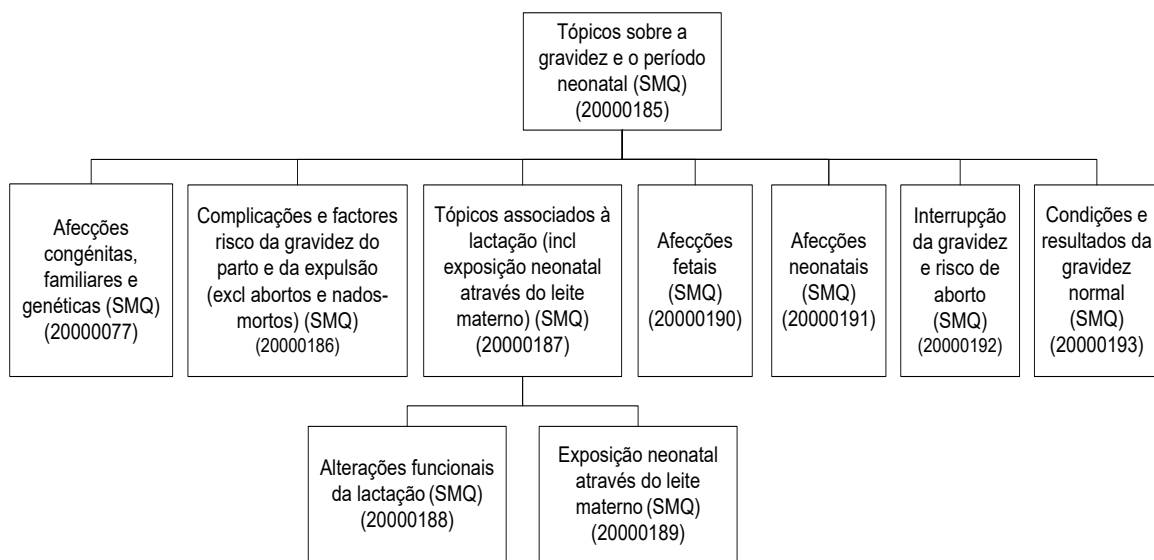


Figura 2-19. Estrutura hierárquica de *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ)*

2.83.4 Bibliografia para *Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (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 Afecções pré-malignas (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2007)

2.84.1 Definição

- Lesões pré-malignas: lesões morfollogicamente identificáveis que por vezes antecedem o desenvolvimento de cancro invasivo
 - Também denominadas lesões pré-cancerosas, lesões pré-neoplásicas, cancro incipiente, neoplasias intraepiteliais e cancro pré-invasivo
 - Podem carecer das propriedades constitutivas do cancro
 - Podem ter certos atributos que estão ausentes no cancro
 - Não evoluem necessariamente para cancro
 - Costumam ter um índice elevado de regressão
 - Quando uma lesão pré-maligna progride, o resultado obrigatório é o cancro

2.84.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Atipias, p. ex., neoplasias intra-epiteliais situadas no nível LLT e normalmente colocadas sob os termos PT de “displasia”
 - Todos os termos no termo HLT *Síndromes mielodisplásicas*
 - Todos os termos sob o termo HLT *Afecções mieloproliferativas (excl leucemias)* Todos os termos sob o termo HLT *Condições pré-neoplásicas da pele NC*
 - Termos seleccionados no termo HLT *Distrofias da mucosa gastrointestinal e alterações da secreção*
 - Os termos sob o termo SOC *Exames complementares de diagnóstico* e o grupo SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos*, relacionados com a identificação e o tratamento de processos pré-cancerosos (consultar a secção Excluídos)
- Excluídos:
 - Os termos já definidos como processos malignos, p. ex., todos os carcinomas “in situ”
 - Os factores de risco que provoquem lesões pré-cancerosas ou que estejam associados a uma maior incidência de um processo maligno
 - Os marcadores celulares e as hormonas ou proteínas que podem utilizar-se como prognósticos da malignidade

- Os termos que se referem a resultados anormais na biopsia, dado que não são específicos e não forneceram dados significativos no teste

NOTA: Os termos para resultados anormais na biopsia são excluídos de *Afecções pré-malignas (SMQ)*. Depois da recuperação de dados com a SMQ *Afecções pré-malignas (SMQ)* ou qualquer uma das suas sub-SMQs, o utilizador pode consultar *Malignidades (SMQ)* para identificar termos com “biopsia anormal” se a recuperação adicional de dados for considerada necessária.

NOTA: Dado que *Afecções pré-malignas, estados gerais e outras afecções de localização específica (SMQ)* contém termos com localização não especificada, tais como o PT *Displasia*, para recuperar todos os casos relevantes para as sub-SMQs de localização específica para *Afecções hematológicas pré-malignas (SMQ)*, *Afecções gastrointestinais pré-malignas (SMQ)*, *Afecções pré-malignas dos órgãos genitais (SMQ)* e *Afecções pré-malignas da pele (SMQ)*, pode ser necessário combinar a SMQ subordinada com *Afecções pré-malignas, estados gerais e outras afecções de localização específica (SMQ)*. Pode ser necessário aplicar o critério médico.

NOTA: *Afecções pré-malignas (SMQ)* concentra-se nos próprios estados pré-malignos para fins de análise de segurança. Esta SMQ exclui especificamente termos para factores de risco de malignidades, tais como:

- Predisposições genéticas para malignidade
- Aspectos do estilo de vida (por exemplo, o consumo do tabaco)
- Certos estados inflamatórios e infecciosos que aumentam o risco de malignidade

Algumas organizações podem requerer uma pesquisa de factores de risco de malignidades baseada nos termos codificados da terminologia MedDRA, tal como num campo de história médica. Uma abordagem para isto pode ser através da concentração inicial em qualquer sistema do organismo ou tipo de cancro que seja motivo de preocupação. Por exemplo, se o utilizador estiver interessado em malignidades cutâneas, este deverá considerar pesquisar os campos da história médica procurando termos relacionados com a exposição ao sol. Para fazer uma pesquisa mais abrangente de todos os factores de risco de malignidades, deverá ser necessária uma cuidadosa pesquisa geral de termos da terminologia MedDRA relacionados, incluindo os termos para predisposições genéticas, os termos relacionados com estilos de vida e certos termos referentes a estados inflamatórios e infecciosos, tal como mencionado acima.

2.84.3 Estrutura hierárquica

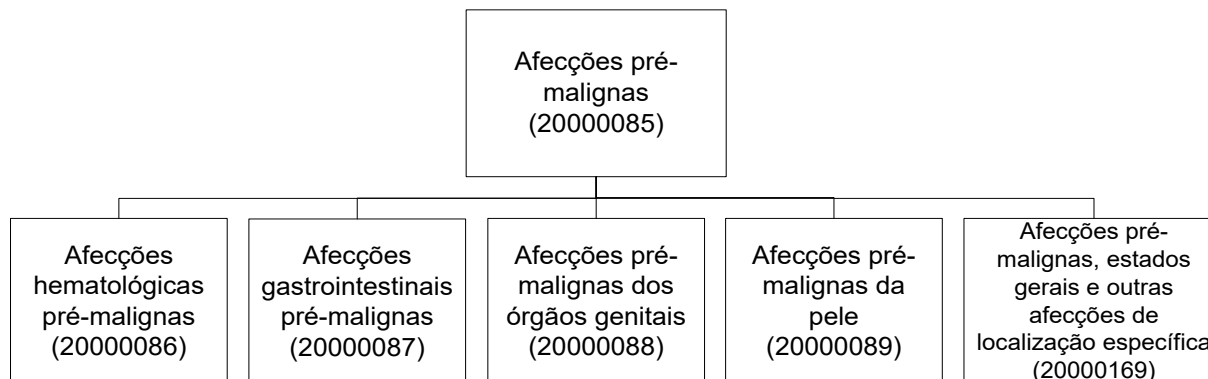


Figura 2-20. Estrutura hierárquica de *Afecções pré-malignas* (SMQ)

NOTA: Ao contrário de outras sub-SMQs do nível 2 (por exemplo, *Afecções hematológicas pré-malignas* (SMQ)), *Afecções pré-malignas, estados gerais e outras afecções de localização específica* (SMQ) não é um tema SMQ autónomo. Só pode utilizar-se como parte da sua SMQ superordenada – *Afecções pré-malignas* (SMQ).

- Quatro subgrupos permitem fazer pesquisas mais específicas:
 - *Afecções hematológicas pré-malignas* (SMQ)
 - *Afecções gastrointestinais pré-malignas* (SMQ)
 - *Afecções pré-malignas dos órgãos genitais* (SMQ)
 - *Afecções pré-malignas da pele* (SMQ)

Os termos que não têm relação com os quatro grupos anteriores estão agrupados directamente sob *Afecções pré-malignas, estados gerais e outras afecções de localização específica* (SMQ).

- Os utilizadores podem melhorar as pesquisas diferenciando:
 - Lesões “obrigatórias” (de evolução definitiva ou provável para malignidade)
 - Lesões “facultativas” (de evolução possível)

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

Afecções pré-malignas (SMQ) é uma SMQ hierárquica, que tem apenas termos específicos. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzem o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.84.5 Bibliografia para *Afecções pré-malignas (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 (Actualmente, este website pode não estar active)
- Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition
- Dorland's Medical Dictionary

[NOTA: Ver a documentação original do Grupo de trabalho do CIOMS para obter referências adicionais do website utilizado.]

2.85 Neoplasias da próstata, 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 com a próstata
- Cobre todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas com a próstata e além disso:
 - Quadros relacionados com malignidades
 - Procedimentos terapêuticos e de diagnóstico relacionados com malignidades
 - Marcadores tumorais

2.85.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara à próstata
 - Os termos para doenças relacionadas com neoplasias malignas ou não especificadas relacionadas com a próstata, incluindo:
 - Procedimentos
 - Exames complementares
 - Marcadores tumorais
 - Sinais e sintomas indicativos dessas doenças
- Excluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara à próstata
 - Os termos para procedimentos terapêuticos e de diagnóstico e marcadores tumorais relacionados com uma malignidade de localização não especificada
 - Os termos para metástases na próstata
 - O PT *Intervenção cirúrgica prostática* dado que não se trata de um procedimento terapêutico de malignidade não específica. (No entanto, este termo pode acrescentar-se se for exigida uma pesquisa muito geral).

NOTA: Para pesquisas de estados relacionados com uma malignidade não específica e de procedimentos terapêuticos e de diagnóstico, recomenda-se utilizar o nível inferior respectivo da sub-SMQ de *Malignidades (SMQ)*.

2.85.3 Estrutura hierárquica

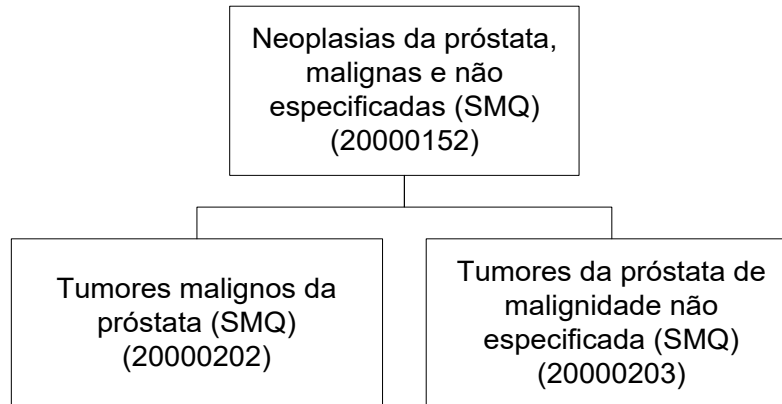


Figura 2-21. Estrutura hierárquica de *Neoplasias da próstata, malignas e não especificadas (SMQ)*

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

Neoplasias da próstata, malignas e não especificadas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.85.5 Bibliografia para *Neoplasias da próstata, 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 um excesso de proteínas séricas na urina (>300 mg/24 h)
 - A proteinúria isolada consiste em proteínas na urina sem outros sintomas ou anomalias urinárias
 - Em muitas afecções renais, a proteinúria ocorre com outras anomalias urinárias (por exemplo, hematúria)
 - A presença de proteínas na urina é tóxica para os rins e causa danos renais
 - A proteinúria causada por afecções renais é persistente (isto é, está presente em ensaios em série)
 - O limite superior da excreção normal de proteínas na urina considera-se que seja 150 mg/dia, o que pode medir-se através da colheita da urina durante um período de 24 horas ou calcular-se mediante a proporção de proteínas na urina/creatinina ao acaso (valores > 45 mg/mmol são anormais); para a albumina é aproximadamente 30 mg/dia
 - A excreção de albumina entre 30 e 300 mg/dia (de 20 a 200 µg/min) é considerada como microalbuminúria e os níveis mais elevados consideram-se como macroalbuminúria
 - Quando se encontra no limite nefrótico, a proteinúria pode causar uma perda importante de proteínas
 - Pode estar associada à urina espumosa
- **Classificação de proteinúria:**
 - *Proteinúria glomerular*
 - Decorre de doenças glomerulares
 - A permeabilidade glomerular aumentada permite que quantidades aumentadas de proteínas plasmáticas (por vezes quantidades muito grandes) passem para o filtrado
 - *Proteinúria tubular*
 - Decorre da reabsorção comprometida de proteínas pelo túbulo proximal

- Proteinúria proveniente principalmente de proteínas mais pequenas, tais como cadeias leves de imunoglobulina em vez de albumina
- Muitas vezes é acompanhada de outros defeitos da função tubular (por exemplo, perda de HCO₃, glicosúria, aminoacidúria) e algumas vezes por patologia glomerular (o que também contribui para a proteinúria)
- *Proteinúria por extravasamento*
 - Quantidades excessivas de proteínas plasmáticas de tamanho pequeno (por exemplo, cadeias leves de imunoglobulina produzidas em mieloma múltiplo) excedem a capacidade de reabsorção dos túbulos proximais
- *Proteinúria funcional*
 - O fluxo sanguíneo renal aumentado (por exemplo, devido a exercício, febre, insuficiência cardíaca de alto débito) leva quantidades elevadas de proteínas para o nefrão, o que causa um aumento das proteínas na urina (geralmente < 1 g/dia)
 - Resolve-se quando o fluxo sanguíneo renal volta ao nível normal
- *Proteinúria ortostática*
 - Uma afecção benigna (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 uma intervenção especial

2.86.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que contêm a palavra “proteinúria”
 - Os termos (quer sejam para estudos 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, quer seja através de métodos directos ou derivados (relação albumina-creatinina). Também estão incluídas perdas reduzidas de albumina (microalbuminúria).
 - Os termos (quer sejam para estudos de investigação ou não) que se referem aos níveis de outras proteínas (para além da albumina) que costumam escapar a detecção com uma tira introduzida na urina ou no sangue, tais como microglobulina beta 2, cadeias leves de imunoglobulina (proteínas de Bence Jones), mioglobina, etc.

- Síndrome nefrótica adquirida (PT *Síndrome nefrótica*) inclui-se pela sua relação de perto com perdas grandes de proteínas na urina, assim como o termo PT *Deficiência proteica* e o termo PT *Edema de origem renal*, que apesar de não serem específicos pese a no ser específicos para a síndrome nefrótica, ambos são consequências relevantes “a jusante” do mesmo.
- Excluídos:
 - Possíveis causas de proteinúria, que incluem doenças glomerulares e tubulares renais, com excepção do termo PT *Síndrome nefrótica*
 - Outras complicações da síndrome nefrótica (excepto o termo PT *Deficiência proteica* e o termo PT *Edema de origem renal*), tais como hipercoagulabilidade, tromboembolismo ou hiperlipidemia, devido à probabilidade de introduzir “ruídos” na pesquisa.
 - As provas de análise da urina e de avaliação da função renal que costumam realizar-se depois ou no contexto da proteinúria, tais como a medição de electrólitos no soro, BUN, creatinina e glucose, determinação de GFR, etc.
 - Os termos com “congénito” estão excluídos
 - Os termos de explorações complementares sem qualificador estão excluídos, excepto o termo PT *Proteína na urina*, com o qual se obtiveram resultados significativos em testes e se considerou que representa uma maneira de notificar a proteinúria utilizando um termo sem qualificador

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

Proteinúria (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.86.4 Bibliografia 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

- A colite pseudomembranosa é um processo grave e necrosante que afecta o intestino grosso e ocorre como uma complicação de tratamento com antibiótico
- Ocasionalmente, ocorre na ausência de exposição a antibióticos; com frequência, existe um factor de predisposição, 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 cujo sobrecrecimento se produz na presença de certos antibióticos ou na ausência da flora bacteriana normal devido a outros factores
- Existem testes disponíveis de cultura e toxinas para identificar o *C. Difficile*, mas o(s) teste(s) microbiológico(s) positivo(s) na ausência de sinais clínicos não corrobora(m) um diagnóstico definitivo de colite pseudomembranosa
- Muitas notificações de diarreia associadas ao tratamento com antibiótico podem não ter diagnósticos definitivos ou testes específicos para a colite pseudomembranosa
- A diarreia sem complicações e induzida por antibióticos costuma acalmar espontaneamente dentro das duas semanas que se seguem à interrupção do tratamento com antibiótico
- Para sintomas persistentes ou colite de Frank, pode ser necessário um tratamento agressivo para restabelecer o equilíbrio da flora intestinal dentro do aparelho digestivo

2.87.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para "Clostridium colitis" e os conceitos relacionados
 - Os termos para sinais, sintomas e dados analíticos, segundo se descrevem na Definição
 - Os termos a nível de espécies microbianas que especificam "*C. difficile*"
 - Termos não específicos de "clostrídio" (*tais como infecções por clostrídio*) para que não seja possível ignorar *C. difficile*, mas termos como "*C. perfringens*" não seriam incluídos
 - A inclusão do termo PT *Diarreia* e do termo PT *Diarreia hemorrágica* nas pesquisas específicas para os produtos antibióticos era justificada porque se recuperaram vários casos que de outra forma não se teriam detectado. No entanto, indica-se um estudo cuidadoso das narrações dos casos para categorizar os ditos casos como pertinentes à doença de interesse. Para os

compostos de controlo negativo, o termo PT *Diarreia* criou muito “ruído” dentro da pesquisa geral. Por conseguinte, recomenda-se o uso do termo PT *Diarreia* e do termo PT *Diarreia hemorrágica* só para efectuar pesquisas específicas com antibióticos.

- Excluídos:
 - Os termos de espécies microbianas que especificam espécies distintas do *C. difficile*
 - Os termos para doenças das mucosas que não especificam implicação do intestino grosso

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

Colite pseudomembranosa (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.87.4 Bibliografia 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 perturbações psicóticas (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2007)

2.88.1 Definição

- A psicose refere-se a uma perturbação mental caracterizada por uma grande deficiência da análise da realidade evidenciada por:
 - Delírios
 - Alucinações
 - Fala marcadamente incoerente
 - Comportamento desorganizado e agitado, geralmente sem que o doente esteja aparentemente consciente
- A psicose também é utilizada num sentido mais geral, para se referir a perturbações mentais em que o funcionamento mental está suficientemente deteriorado para interferir grandemente com a capacidade do paciente para satisfazer as solicitações habituais da vida
- A psicose pode ser causada por muitas perturbações psiquiátricas tais como:
 - Esquizofrenia
 - Perturbação esquizoafectiva
 - Perturbação delirante
 - Reacção psicótica breve
 - Mania com psicose
 - Depressão com psicose
 - Demência
 - Delírio
- A psicose também está relacionada com:
 - Certas drogas ilícitas (cocaína, anfetaminas, etc.)
 - Medicamentos (antagonistas da dopamina, L-dopa, psicoestimulantes, etc.)
 - Na esquizofrenia, perturbação esquizofreniforme, perturbação esquizoafectiva e perturbação psicótica breve, o termo psicótico refere-se a delírios, quaisquer alucinações importantes, fala desorganizada, ou comportamento catatónico ou desorganizado

2.88.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Tipos específicos de psicose e as etiologias em que o termo PT menciona psicose (*p. ex.*, PT *Perturbação psicótica devida a quadro do foro médico*). Considerados de âmbito específico.
 - Sintomas habitualmente observados com a psicose ou as perturbações psicóticas ou que indicam a presença de psicose (*p. ex.*, PT *Neologismo*, PT *Paranóia*). Considerados de âmbito específico.
 - Certos termos PT “gerais” (*p. ex.*, PT *Depressão grave*), a fim de captar os termos LLT básicos que mencionaram psicose (*p. ex.*, LLT *Depressão psicótica*). Considerados de âmbito específico.
 - As perturbações psicóticas que, geralmente, não são de origem medicamentosa (*p. ex.*, a esquizofrenia), a fim de captar a possibilidade de que um medicamento possa exacerbar a doença latente (*p. ex.*, os antagonistas da dopamina exacerbando a psicose esquizofrénica) e de que um especialista possa diagnosticar um doente psicótico com esquizofrenia antes de reconhecer uma psicose de origem medicamentosa
- Excluídos:
 - Os termos de nível de concentração de antipsicótico, dado que estes medicamentos podem ser utilizados para muitos sintomas para além da psicose
 - Os termos PT que indicam perturbações psicóticas num familiar, na medida em que a perturbação está a ocorrer noutra pessoa
 - Os termos PT que são possíveis etiologias da psicose, mas que não mencionam psicose
 - O termo PT *Perturbação esquizóide da personalidade* exclui-se, na medida em que não é habitualmente associado à psicose e dado que uma perturbação psicótica tem que ser eliminada, para poder fazer-se o diagnóstico
 - Os sintomas que podem ocorrer com a psicose ou as perturbações psicóticas, mas que são muito comuns na ausência de psicose (*p. ex.*, tipos de ansiedade, confusão, desorientação, etc.)
 - A depressão (com a exceção do termo PT *Depressão grave*) e os termos relacionados com suicídio, na medida em que são comuns na ausência de psicose
 - Termos inespecíficos de exames complementares

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

Psicose e perturbações psicóticas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.88.4 Bibliografia para *Psicose e perturbações psicóticas (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)

(Revisto em Março de 2016; Publicação da produção original de Setembro de 2007)

2.89.1 Definição

- O Quinto Simpósio Mundial sobre Hipertensão Pulmonar em 2013, estabeleceu uma nova classificação de hipertensão pulmonar e uma nova definição de hipertensão pulmonar foi publicada em 2015, que afectou os parâmetros de identificação de casos para *Hipertensão pulmonar (SMQ)*.
- Uma revisão detalhada dos termos originais incluída nesta SMQ revelou a presença de várias afecções raras vezes associadas com a hipertensão pulmonar (por exemplo, o termo PT *Cirrose hepática*); sinais e sintomas excessivamente “ruidosos”; observou-se que não foram incluídos vários conceitos de termos para sinais e sintomas tipicamente associados com hipertensão pulmonar; e constatou-se que outros termos não coincidiam totalmente com os critérios de selecção.
- Tendo em conta o que precede, foi tomada a decisão de rever *Hipertensão pulmonar (SMQ)*. Uma nova definição e novos critérios de inclusão e exclusão da SMQ foram estabelecidos com base nas conclusões do Quinto Simpósio Mundial sobre Hipertensão Pulmonar e do Grupo de Trabalho Conjunto para o Tratamento de Hipertensão Pulmonar da Sociedade Europeias de Cardiologia [European Society of Cardiology (ESC)] e da Sociedade Europeia de Doenças Respiratórias [European Respiratory Society (ERS)]. A lista de termos para esta SMQ foi actualizada conforme as circunstâncias e os termos foram sujeitos a comprovação.
- Anteriormente a hipertensão pulmonar definia-se como uma tensão média da artéria pulmonar em repouso (mPAP) >25 mm Hg ou uma mPAP durante o exercício >30 mm Hg. O subgrupo de hipertensão pulmonar conhecido como hipertensão pulmonar arterial (HPA) acrescenta o critério de que a pressão de oclusão da artéria pulmonar tem de ser ≤ 15 mm Hg. Algumas definições também incluíram resistência vascular pulmonar (RVP), requerendo que seja ≥ 2 ou 3 unidades Wood.
Os pontos fracos da definição prévia relacionam-se com o facto de que não se especificou o nível, o tipo ou a postura do exercício. Além disso, a pressão arterial pulmonar normal (PAP) durante o exercício varia com a idade.
- A clarificação da definição baseada na evidência disponível foi um importante objectivo da linha de orientação 2015 ESC/ERS:

A nova definição de hipertensão pulmonar é uma pressão média da artéria pulmonar em repouso (mPAP) ≥ 25 mm Hg. São necessários estudos

adicionais para melhor determinar a história natural de doentes com mPAP de 21 a 24 mm Hg.

- Devem eliminar-se os critérios de exercício e de resistência vascular pulmonar (RVP).
- Uma mPAP em repouso de 8 a 20 mm Hg deve considerar-se normal, com base na evidência disponível.

2.89.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados directamente com hipertensão pulmonar, incluindo as suas formas agudas (que podem estar relacionadas com fármacos)
 - Os termos que descrevem consequências específicas da hipertensão pulmonar
 - As condições etiológicas altamente específicas que costumam causar hipertensão pulmonar
 - Os exames complementares e os procedimentos terapêuticos especificamente usados na hipertensão pulmonar
 - Os sinais e sintomas altamente relacionados com hipertensão pulmonar
- Excluídos:
 - As condições etiológicas que apenas se associam ocasionalmente com hipertensão pulmonar, como cirrose ou DPOC
 - Os exames complementares e os procedimentos terapêuticos não específicos apenas vagamente relacionados com hipertensão pulmonar
 - Os sinais e sintomas não específicos de hipertensão pulmonar, que costuma aparecer em outras condições ou síndromes e podem causar “ruído” numa pesquisa, tal como tonturas
 - Os termos de exames complementares sem qualificador
 - Os termos com “congénito”

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

Hipertensão pulmonar (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.89.4 Bibliografia 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, Skånes Universitetssjukhus, Lund University, 22185 Lund, Sweden.

2.90 Doenças renovasculares (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2010)

2.90.1 Definição

- As doenças renovasculares incluem:
 - Estenose aterosclerótica da artéria renal (a doença primária mais comum das artérias renais)
 - Displasia fibromuscular de artérias renais
 - Oclusão embólica da artéria renal
 - Doenças renovasculares e microvasculares
- Todas podem resultar em disfunção renal, que costuma evidenciar-se com níveis elevados de renina plasmática
- Costumam apresentar-se em uma de três formas:
 - Estenose assintomática da artéria renal
 - Hipertensão renovascular
 - Nefropatia isquémica
- Principalmente devido à constrição da artéria renal aferente que produz uma pressão de perfusão diminuída da macrocirculação e/ou microcirculação
 - A doença da macrocirculação deve-se habitualmente à estenose unilateral ou bilateral da artéria renal
 - As doenças da microcirculação costumam dever-se à trombose de pequenos vasos:
 - De trombos proximais ascendentes (por exemplo, na estenose da artéria renal)
 - De localizações distais (por exemplo, trombos intracardíacos)
- Os mecanismos de disfunção renal induzidos pela quimioterapia incluem:
 - Danos à vasculatura ou às estruturas do rim
 - Síndrome urémica hemolítica
 - Défices de perfusão pré-renal
- As doenças renovasculares podem resultar na hipertensão progressiva grave com as sequelas habituais desta doença

2.90.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Pesquisa específica: Todos os termos no HLT *Quadros vasculares e isquêmicos renais* excepto o PT *Microangiopatia trrombótica* e os termos que contêm “necrose” (pesquisa geral)
- Pesquisa específica: os termos relacionados com hipertensão renal
- Pesquisa geral: os termos no HLT *Quadros vasculares e isquêmicos renais* que contêm a palavra “necrose”
- Pesquisa geral: os termos pertinentes a exames complementares
- Excluídos:
 - Os termos para casos congénitos

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

Doenças renovasculares (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.90.4 Bibliografia para *Doenças renovasculares (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 Medicine* 1996;100: 1-15

2.91 Insuficiência respiratória (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2015)

2.91.1 Definição

- A insuficiência respiratória é uma deterioração da oxigenação ou eliminação do dióxido de carbono, que pode ser fatal e afecta a função respiratória ou os próprios pulmões podendo resultar na insuficiência da função pulmonar adequada.
- Duas etiologias fisiopatológicas principais (podem ocorrer individualmente ou em combinação):
 - Oxigenação inadequada (intercâmbio de gases comprometido)
 - Eliminação inadequada de dióxido de carbono (ventilação diminuída que resulta num aumento de PaCO₂)
- Condições de saúde precipitantes comuns:
 - Exacerbações agudas de asma e doença pulmonar obstrutiva crónica
 - Sobredosagens de fármacos que suprimem o estímulo respiratório
 - Doenças que causam a debilidade dos músculos respiratórios (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré, miastenia gravis, botulismo)
- Sinais e sintomas típicos:
 - Dispneia
 - Taquipneia
 - Uso dos músculos respiratórios acessórios
 - Taquicardia
 - Diaforese
 - Cianose
 - Alteração do estado de consciência
 - Sem tratamento, eventualmente obnubilação, paragem respiratória e morte
- Medidas diagnósticas:
 - Observação do paciente e avaliação clínica
 - Gases no sangue arterial
 - Radiografia do tórax
- Tratamento inclui:
 - Correção da causa subjacente
 - Oxigénio suplementar
 - Controlo das secreções
 - Assistência ventilatória

2.91.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:

- Os termos que indicam insuficiência/depressão/paragem respiratórias, incluindo os termos para episódios respiratórios neonatais
- Os termos para sinais e sintomas associados a insuficiência respiratória
- As anomalias respiratórias que indicam insuficiência respiratória
- Os termos para tratamentos relevantes para insuficiência respiratória
- Os termos de laboratório que indicam insuficiência respiratória
- Exames de imagiologia relevantes
- Excluídos:
 - Os termos para condições que predisõem para insuficiência respiratória
 - Causas tóxicas, por exemplo, o termo PT *Intoxicação por monóxido de carbono*
 - Causas não respiratórias para baixa pressão PO₂, tal como a anemia

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

Insuficiência respiratória (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

Insuficiência respiratória (SMQ) desenvolveu-se como uma SMQ independente.

2.91.4 Bibliografia 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 Afecções da retina (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2009)

2.92.1 Definição

- As afecções da retina manifestam-se através de uma variedade de sinais e de sintomas; não é possível dar uma definição geral
- Esta SMQ concentra-se nas afecções da retina com lesão da retina devido a:
 - Bloqueio da sua irrigação sanguínea
 - Deficiências nutricionais
 - Toxinas
 - Doenças que afectam a retina

2.92.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Pesquisa específica:
 - Todos os termos que contêm “retin”, excepto aqueles que representam infecções da retina (consultar os critérios de exclusão)
 - Os termos relacionados com mácula
 - Os termos para perturbações visuais relacionadas com a retina, como a visão em túnel
 - Os termos sobre estudos complementares específicos para as afecções da retina
 - Pesquisa geral:
 - Os termos para sinais e sintomas de perturbação visual
 - Os termos sobre estudos complementares, que não são necessariamente específicos para as afecções retinianas
- Excluídos:
 - Os termos para outras doenças que podem afectar a retina como consequência clínica, mas que não a afectam necessariamente e quando não existem termos específicos na terminologia MedDRA, respectivamente
 - Os termos congénitos
 - Os termos que se referem a infecções da retina

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

Afecções da retina (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.92.4 Bibliografia para *Afecções da retina (SMQ)*

- The Merck Manual – Online Medical Library (biblioteca médica online)

2.93 Fibrose retroperitoneal (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2006)

2.93.1 Definição

- A fibrose retroperitoneal (FRP; também conhecida por Doença de Ormond) é uma doença rara que na maioria dos casos (68%) é idiopática.
- Existem provas que sugerem uma etiologia autoimune.
 - Reacção à filtração ceróide da placa ateromatosa através das paredes arteriais debilitadas.
- Muitas causas diversas para 32% dos casos não idiopáticos.
 - Fármacos:
 - Metisergida, ergotamina, certos agentes adrenérgicos beta, hidralazina e metildopa
 - Outras associações (de mediação imunológica):
 - Por exemplo, cirrose biliar primária, lúpus eritematoso sistémico
 - Forma maligna (prognóstico deficiente):
 - Ocorre devido a reacção a células de tumor metastático no retroperitoneu
 - Outras causas implicadas:
 - Aneurisma aórtico abdominal, lesão uretérica, infecção, malignidade retroperitoneal, radioterapia e quimioterapia
- Caracterizada por depósitos extensos de tecido fibroso no espaço retroperitoneal que comprimem as vias biliares e ureterais, os vasos sanguíneos e outras estruturas
- Os sintomas são geralmente imprecisos e o quadro clínico não específico
 - São necessários estudos radiológicos e outras modalidades de imagem para confirmar o diagnóstico
- Sintomatologia insidiosa:
 - Dor no flanco, dor nas costas, dor na parte baixa do abdómen, mal-estar geral, anorexia, perda de peso, pirexia, náuseas, vômitos, edema e/ou tromboflebite na extremidade inferior e sintomas da artéria comprometida no abdómen ou nas extremidades inferiores (p. ex., claudicação intermitente)

2.93.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - O termo PT *Fibrose retroperitoneal* e os termos que representam doenças associadas que se desenvolvem como uma consequência; por exemplo, “hidroureter,” “hidronefroze,” etc.

- Escolheram-se relativamente poucos termos sobre sinais/sintomas para consulta por serem imprecisos; os diagnósticos baseiam-se frequentemente em estudos de imagiologia complementares (excepção: o termo PT *Dor no flanco* foi incluído, por tratar-se de um dos poucos sintomas indicativos)
- Exames complementares relacionados
- Excluídos:
 - Os termos que não se enquadram dentro da definição de FRP ou que são tão não específicos que se consideram inúteis
 - Os termos sobre doenças de mediação imunológica associados (por exemplo, artrite reumatóide)
 - Os termos relacionados com a forma maligna de FRP (por exemplo, metástases no retroperitонеu)

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

Fibrose retroperitoneal (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.93.4 Bibliografia para *Fibrose retroperitoneal (SMQ)*

- CIOMS, Reporting Adverse Drug Reactions, 1999, p 20 – 21
- Khan, AN. *Retroperitoneal fibrosis*. 13 September 2002
<http://www.emedicine.com/radio/topic605.htm>
- Diamond, JR. Clinical manifestations and diagnosis of retroperitoneal fibrosis. UpToDate®, 27 February 2005 <http://www.utdol.com/>

2.94 Rabdomiólise/miopatia (SMQ)

(Publicação da produção de Dezembro de 2004)

2.94.1 Definição

- A miopatia é uma doença do músculo estriado, com ou sem mudanças da massa muscular, e pode ser acompanhada de dor ou sensibilidade muscular.
- A rabdomiólise é uma síndrome que resulta de uma necrose extensa do músculo-esquelético com libertação do conteúdo muscular, particularmente de creatina quinase (CK) e outras enzimas dos músculos (tais como aminotransferases e desidrogenase láctica), creatinina, potássio, ácido úrico, mioglobina, cálcio, fósforo na circulação sistémica. Alguns casos estão relacionados com anomalias hereditárias metabólicas ou estruturais que afectam as células do músculo esquelético, tais como perturbações do glucogénio e do metabolismo dos lípidos. No entanto, a maioria dos casos ocorre em indivíduos saudáveis devido a uma variedade de causas não hereditárias como um traumatismo (devido a lesões traumáticas por esmagamento ou exercício excessivo), infecções bacterianas e/ou virais (tais como *Staphylococcus* ou influenza), medicamentos (como os inibidores da HMG-CoA reductase e antipsicóticos), drogas de recreio (como a cocaína, as anfetaminas e o álcool), toxinas (como o tétano e alguns venenos de serpente) e isquemia. A rabdomiólise varia entre leve e com remissão espontânea e grave e possivelmente mortal.
- Os sinais e sintomas musculares incluem dor, debilidade, sensibilidade, e contracturas musculares, que em geral afectam músculos grandes, tais como os músculos da barriga da perna, das coxas, e da região lombar, mas também podem envolver os músculos do tórax, do abdómen, do palato e da garganta e os músculos masticatórios.
- Outros sintomas não específicos podem incluir aumento de peso, fadiga, mal-estar, febre, náusea, taquicardia, e urina de cor vermelho escuro ou castanha. As sequelas sistémicas possivelmente graves incluem a insuficiência renal aguda, a síndrome do compartimento, a coagulação intravascular disseminada, a cardiomiopatia e a insuficiência respiratória.
- As anomalias de análises de laboratório normalmente indicativas de rabdomiólise incluem a creatina quinase elevada (CK, particularmente CK-MM, quantificada com frequência como elevada), mioglobinúria, e mioglobina elevada no sangue. Outros dados provenientes de análises podem incluir a creatinina sérica, a desidrogenase láctica e aminotransferases. A hipocalcemia e a hipercalemia que acarreta perigo de vida (em pacientes com insuficiência renal aguda), também podem ocorrer. O diagnóstico pode confirmar-se através de uma biopsia muscular.

2.94.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Âmbito específico: diagnósticos e resultados de análises de laboratório que são únicas ou directamente concludentes de rabdomiólise/miopatia (por exemplo, termos para diagnósticos clínicos e laboratoriais de necrose muscular).
- Âmbito geral: termos não comunicados especificamente como rabdomiólise ou miopatia, mas que comunicam outros termos PT para afecções musculoesqueléticas, renais, metabólicas ou dados laboratoriais que podem implicar rabdomiólise ou miopatia (tal como os conceitos de fadiga muscular ou creatininemia aumentada). Estes termos têm a possibilidade de identificar casos positivos.
- Devido à variedade de manifestações clínicas associadas à rabdomiólise ou miopatia, é possível que existam casos que inicialmente não se classificaram nem codificaram como tais. Numa tentativa para fornecer suficiente sensibilidade à SMQ, esta abarca afecções, tais como a síndrome compartimental e outras afecções musculares não associadas à a miopatia (mialgia, fadiga ou fraqueza muscular, dor ou mal-estar musculoesqueléticos, ou biopsia anormal de músculo) ou outras afecções musculoesqueléticas indicativas de possível rabdomiólise ou miopatia (insuficiência renal e acontecimentos relacionados, aumento de CK ou outras enzimas musculares, hipocalcemia ou cromatúria).
- Num esforço para tornar a consulta relativamente específica, não se incluíram todos os episódios possivelmente relacionados com a rabdomiólise ou a miopatia (por exemplo, não se incluíram todos os termos PT listados sob o termo HLT *Miopatias*).
- Para esta SMQ não se definiram exclusões específicas.

NOTA: Devido às regras e convenções da terminologia MedDRA, o termo LLT *Rabdomiólise induzida por insuficiência renal* é colocado sob o termo PT *Lesão renal aguda*. Por conseguinte, o termo LLT *Rabdomiólise induzida por insuficiência renal* é incluído como termo de pesquisa geral, apesar de que logicamente seria um termo de pesquisa específica, dado que o seu termo PT *Lesão renal aguda* é um termo geral.

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

Rabdomiólise/miopatia (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.94.4 Bibliografia 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 Afecções da esclerótica (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2010)

2.95.1 Definição

- Esclerótica
 - Camada exterior branca, densa, fibrosa, protectora do olho
 - Consta em grande parte de colagénio
 - De estrutura histológica semelhante à da córnea
 - A sua espessura varia entre 0,3 mm e cerca de 0,6 mm
 - Contínua com a córnea (anterior) e a bainha dural do nervo óptico (posterior)
 - Lamina fusca – camada de pigmento castanho na superfície interior da esclerótica
 - Os axónios do nervo óptico atravessam a lâmina cribrosa (faixas de colagénio e tecido elástico no forâmen escleral posterior)
 - As artérias e os nervos ciliares posteriores chegam ao corpo ciliar através de um sulco superficial sobre a superfície interior da esclerótica
- Epiesclerótica
 - Camada fina do tecido elástico na superfície exterior da esclerótica anterior
 - Contém vasos sanguíneos que alimentam a esclerótica
- Sinais e sintomas de afecções da esclerótica
 - Lacrimação
 - Sinais hiperémicos
 - Perfuração do globo ocular
 - Descoloração
 - Depósitos de placa
 - Vermelhidão
 - Dor ocular
 - Fotofobia
 - Perda de visão
- Quadros que afectam a esclerótica
 - Esclerótica azul
 - Ocorre em certas doenças do tecido conjuntivo (por exemplo, osteogenese imperfeita, Síndrome de Ehlers-Danlos, etc.)

- Também pode ocorrer em recém-nascidos normais e pacientes com queratocono ou queratoglobos
- Ectasia esclerótica
 - Ocorre com a elevação prolongada da pressão intra-ocular na primeira infância (por exemplo, glaucoma congénito)
 - Também pode ser congénita ou a seguir a uma lesão traumática, inflamação da esclerótica
- Estafiloma
 - Resultado da úvea saliente em esclerótica ectásica
 - Geralmente causa visão deficiente e miopia elevada (estafiloma posterior)
 - O estafiloma posterior pode estar associado com a neovascularização subretiniana, atrofia coroideia
- Episclerite
 - Inflamação localizada do tecido conjuntivo vascularizado sobrejacente à esclerótica
 - Afecta pacientes principalmente na terceira ou quarta década da vida, é três vezes mais frequente no sexo feminino do que no sexo masculino
 - Aproximadamente um terço dos pacientes tem uma afecção associada (por exemplo, rosácea ocular, atopia, gota, infecção, ou doença vascular do colagénio)
 - Os sinais e sintomas incluem vermelhidão, irritação/mal-estar leves, injeção episclerótica
 - O decurso é geralmente autolimitado (1 a 2 semanas)
- Esclerite
 - Infiltração celular, destruição de colagénio e remodelação vascular
 - Pode ser de mediação imunológica, resultado de infecção ou iniciada por traumatismo local
 - Ocorre mais frequentemente nas mulheres do que nos homens, tipicamente na quinta ou na sexta década da vida
 - Bilateral num terço dos casos
 - Dor, globo ocular dorido, acuidade visual ligeiramente reduzida, pressão intra-ocular ligeiramente elevada
 - Um terço dos pacientes podem ter queratite ou uveíte concomitante
 - A vasculite oclusiva indica um prognóstico mau
 - Pode produzir-se o adelgaçamento e a perfuração escleral
- Escleromalácia perforante

- Necrose escleral (sem inflamação)
- Observa-se quase exclusivamente em pacientes com artrite reumatóide
- Degeneração hialina
 - Observa-se em pessoas com mais de 60 anos
 - Áreas cinzentas pequenas, redondas e translúcidas, de uns 2 a 3 mm, localizadas em posição anterior à inserção dos músculos rectos
 - Assintomática e não está associada a complicações

2.95.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para afecções específicas da esclerótica
 - Os termos para sinais e sintomas característicos de afecções da esclerótica
 - Os termos para afecções episclerais
 - Os termos para resultados de exames complementares relacionados com afecções da esclerótica
 - Os termos para procedimentos relacionados com a esclerótica
- Excluídos:
 - Os termos para casos congénitos
 - Os termos para sinais e sintomas não específicos de afecções da esclerótica que poderiam ser partilhados com outras afecções oculares (estarão numa SMQ separada)
 - Os termos para estados que representam complicações de afecções da esclerótica (por exemplo, glaucoma, uveíte, etc.)
 - Os termos para casos infecciosos
 - Os termos não qualificados de exames complementares

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

Afecções da esclerótica (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.95.4 Bibliografia para Afecções da esclerótica (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 April 2008, <http://www.emedicine.com/EMERG/topic521.htm>
- Hampton, R. Episcleritis. eMedicine, 18 March 2008 <http://www.emedicine.com/oph/topic641.htm>
- *Merck Manual*, 17th edition, p 717

2.96 Sépsis (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2019)

2.96.1 Definição

- Sépsis define-se como uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. A sépsis é causada por uma infecção de quaisquer organismos, incluindo agentes bacterianos, fúngicos e virais.
- Etiologia:
 - Em pacientes com um sistema imunitário intacto, as bactérias gram-positivas e gram-negativas são a causa mais comum;
 - Em pacientes com um sistema imunitário comprometido, a causa mais comum são as espécies bacterianas e fúngicas fora do comum;
 - Muitos factores aumentam o risco de desenvolver sépsis, incluindo cateteres vasculares permanentes ou outros dispositivos invasivos, procedimentos cirúrgicos recentes, diabetes mellitus, cirrose e sistemas imunitários comprometidos;
 - As toxinas estafilocócica e estreptocócica podem causar síndrome do choque tóxico, que é uma forma única, mas rara, de choque séptico;
 - Locais comuns de infecção incluem o trato urinário, biliar e gastrointestinal, bem como os pulmões.
- Os sinais clínicos dependem de condições de predisposição e, muitas vezes, são inespecíficos. Estes 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 a lesão de órgãos-alvo. Estes incluem hipotensão, estado mental alterado, confusão, insuficiência renal e hipoxia.
- O diagnóstico de sépsis requer uma combinação de sinais e sintomas clínicos com culturas positivas de sangue, urina ou outros locais de infecção.

- A mortalidade em pacientes com choque séptico melhorou desde a adoção de critérios globais de triagem da sepsis. No entanto, em média, é de 30 a 40%.
- Tratamento:
 - O controlo da fonte infecciosa deve ser realizado imediatamente. Todos os dispositivos invasivos devem ser removidos ou substituídos, se possível. O tecido necrótico deve ser excisado. Os abscessos devem ser drenados.
 - O tratamento da sépsis centra-se no tratamento com antibióticos de largo espectro e suporte circulatório.
 - Vasopressores e fluidos intravenosos são, muitas vezes, utilizados para apoiar a perfusão geral;
 - O oxigénio é administrado em caso de insuficiência respiratória;
 - Também é necessário prestar apoio a outras doenças que possam surgir, incluindo insuficiência adrenal ou insuficiência renal.
 - Os pacientes com choque séptico geralmente necessitam de cuidados intensivos.
 - O controlo do açúcar no sangue é crítico para pacientes com diabetes, dado que a hiperglicemia impedirá a capacidade de responder adequadamente à infecção.

2.96.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se referem à sépsis, condições sépticas, septicemia, bacteremia, fungemia e viremia
 - Os termos para culturas de sangue positivas
 - Os termos para biomarcadores relevantes de sépsis
 - Os termos para choque tóxico e séptico
- Excluídos:

- Os termos para sintomas não específicos susceptíveis de gerar uma quantidade considerável de "ruído" (tais como pirexia, arrepios e aumento de número de leucócitos)
- Os termos para exames laboratoriais, de microbiologia e de serologia, que não são específicos para a sépsis
- Os termos para exames de diagnóstico não qualificados
- Condições ou anomalias congénitas associadas à sepsis

NOTA: Pode ser necessário combinar *Sépsis (SMQ)*, *Agranulocitose (SMQ)* e *Estados de choque tóxico/séptico (SMQ)* para realizar uma pesquisa abrangente.

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

Sépsis (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.96.4 Bibliografia para *Sépsis (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 Reacções cutâneas adversas graves (SMQ)

(Publicação da produção de Abril de 2005)

2.97.1 Definição

Esta SMQ foi desenvolvida para identificar casos de reacções cutâneas graves que, frequentemente, são induzidas por fármacos.

As reacções cutâneas adversas graves incluem:

- Eritema multiforme
 - O EM é uma doença aguda caracterizada por lesões papulares de distribuição simétrica que afectam principalmente as extremidades, frequentemente com erosões mucosas.
 - A lesão característica é típica é em forma de alvo e está concentricamente organizada com três zonas diferentes de cor, frequentemente com uma vesícula no centro, e está claramente demarcada da pele que a rodeia.
 - Podem verificar-se sintomas gerais, tais como a febre e um mal-estar geral.
- Síndrome de Stevens-Johnson (SJS)
 - A SJS caracteriza-se por lesões cutâneas generalizadas que podem ser em forma de alvo ou constam de máculas eritematosas com desprendimento epidérmico, juntamente com erosões mucosas graves.
 - O SJS inclui erosões da pele que afectam 10% da superfície corporal. Os sintomas gerais são mais marcados do que no eritema multiforme.
- Necrólise epidérmica tóxica
 - A NET caracteriza-se por áreas eritematosas generalizadas com necrose epitelial e desprendimento epidérmico superior a 10% da superfície do corpo, deixando a derme a descoberto.
 - Também existem com frequência pequenas lesões eritematosas ou purpúricas com ou sem vesículas.
 - As erosões mucosas extensas são frequentes. Os sintomas gerais, normalmente graves, incluem febre alta, mal-estar geral e a pele dolorida.
- Reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (síndrome DRESS) (É de notar que também se faz referência à síndrome DRESS na literatura médica como “Erupção medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistémicos”)
 - A síndrome DRESS caracteriza-se por uma erupção extensa, febre, linfadenopatia, anomalias hematológicas, hepatite e complicações dos rins, pulmões, coração e pâncreas
 - As anomalias hematológicas características observadas com esta condição são a eosinofilia, a trombocitopenia e a linfocitose atípica

- Muitas vezes, o início dos sintomas é retardado, ocorrendo 2 a 6 semanas após o início do fármaco
- Pustulose exantematosa generalizada aguda (PEGA)
 - A PEGA é uma rara erupção pustulosa aguda, caracterizada pelo desenvolvimento de numerosas pústulas estéreis não foliculares, sobre uma base de eritema edematoso.
 - A erupção desenvolve-se dentro de horas ou dias após a exposição a fármaco e resolve-se espontaneamente dentro uma ou duas semanas depois da suspensão do fármaco.
 - Febre e leucocitose no sangue periférico estão normalmente presentes.
 - Afecta predominantemente as principais dobras do corpo e tronco superior, mas é possível o envolvimento facial.

Estas afecções caracterizam-se por erupções cutâneas que podem ser exantematosas, urticariformes, vesiculares ou pustulosas, com extensão variável.

2.97.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Âmbito específico: incluem-se os termos de diagnóstico que representam as cinco doenças acima (EM, SJS, TEN, DRESS e PEGA).
 - Âmbito geral: incluem-se os termos PT da terminologia MedDRA que representam os sinais/sintomas incluídos nos critérios para os diagnósticos de cada uma das cinco doenças acima (EM, SJS, TEN, DRESS e PEGA).
- Excluídos:
 - Excluem-se os termos PT da terminologia MedDRA que são sinais ou sintomas de uma afecção cutânea, mas não estão incluídos nos critérios para os diagnósticos de EM, SJS, NET, DRESS e PEGA.
 - Excluem-se as reacções cutâneas gerais, não específicas e com frequência leves (por exemplo, erupção cutânea).

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

Reacções cutâneas adversas graves (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.97.4 Bibliografia para Reações cutâneas adversas 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
- Grupo RegiSCAR (<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

- A disfunção sexual é definida como qualquer uma de um grupo de perturbações, sinais ou sintomas sexuais que descrevem uma diminuição do desejo sexual ou das alterações psicofisiológicas que habitualmente caracterizam a resposta sexual
- Estas incluem perturbações do desejo sexual, perturbações da activação sexual, perturbações do orgasmo, disfunção ejaculatória, dor durante a relação sexual, disfunção sexual induzida por substâncias/fármacos e disfunção sexual devido a um quadro geral do foro médico
- Os sintomas comuns incluem:
 - Sensação genital diminuída
 - Ausência de prazer ou orgasmo de fraca intensidade
 - Anorgasmia
 - Apetite sexual diminuído
 - Incapacidade de obter uma erecção
 - Ejaculação prematura
 - Lubrificação deficiente
 - Sensação no mamilo diminuída
- As causas comuns incluem:
 - Anatomia ou fisiologia alterada (por exemplo, prolapso de órgãos pélvicos, impotência)
 - Consumo de nicotina, álcool e drogas recreativas
 - Anomalias ou alterações hormonais (por exemplo, alterações hormonais durante a gravidez, menopausa, hiperprolactinemia)
 - Afecções psiquiátricas, incluindo depressão
 - Doença sistémica (por exemplo, diabetes, deficiência de testosterona, cancro, doença cardíaca)
 - Medicamentos
- Os medicamentos que podem causar disfunção sexual incluem:
 - Contraceptivos hormonais

- Antidepressivos, incluindo inibidores selectivos da recaptação da serotonina (ISRS) e inibidores da recaptação da serotonina e da noradrenalina (IRSN)
- Antiandrogénios
- Inibidores da 5-alfa-redutase
- Analgésicos opióides
- Retinóides
- Para alguns medicamentos, os efeitos sexuais podem persistir mesmo após descontinuação do tratamento

2.98.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos referentes a função sexual diminuída
 - Os termos relevantes referentes a disrupções da função endócrina, incluindo infertilidade
 - Sinais e sintomas frequentemente associados a função sexual diminuída
 - Os termos de investigação relevantes são incluídos na pesquisa geral
- Excluídos:
 - Os termos referentes a função sexual aumentada
 - Anomalias congénitas associadas a disfunção sexual
 - Parafilia e distúrbios de identidade de género
 - Modalidades terapêuticas de apoio, incluindo procedimentos cirúrgicos e médicos
 - Factores de risco médicos e sociais associados a infertilidade ou função sexual diminuída (por exemplo, alcoolismo, depressão, diabetes)

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

Disfunção sexual (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

Disfunção sexual (SMQ) foi desenvolvida pela MSSO da terminologia MedDRA e um grupo internacional de peritos em assuntos regulamentares e industriais, com base no critério médico. A lista de termos foi derivada com base em conceitos comuns de rotulagem de classes para determinados produtos farmacêuticos com riscos estabelecidos para este distúrbio. O foco desta SMQ é, por conseguinte, a função sexual diminuída relacionada com medicamentos, ao invés de outras causas.

As SMQs não incluem uma avaliação temporal, pelo que os utilizadores que apliquem *Disfunção sexual (SMQ)* a fim de capturar potenciais casos de disfunção sexual persistente deverão incluir informações relativas à descontinuação do medicamento na sua revisão e análise.

2.98.4 Bibliografia 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, 5 α -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

- Uma condição da alteração hemodinâmica e metabólica profunda e geralmente aguda caracterizada por insuficiência do sistema circulatório para manter uma adequada perfusão dos órgãos vitais
- Indicadores clínicos:
 - Tensão arterial média reduzida, taquicardia, taquipneia, pele e extremidades frias, alteração aguda do estado mental, oligúria, hipotensão (geralmente presente, mas nem sempre), pressão diferencial reduzida (diferença entre a pressão sistólica e diastólica), baixo débito cardíaco que provoca um enchimento capilar retardado
 - O resultado final é hipóxia tissular, que se manifesta frequentemente como acidose láctica
- Manifestações clínicas de choque hipovolémico ou cardiogénico:
 - Hipotensão, hiperventilação, pele fria, húmida e cianótica, pulso fraco e rápido, oligúria, confusão mental e reacção combativa ou ansiedade
- Manifestações clínicas de choque séptico:
 - Calafrios e febre, pele quente e avermelhada, um grau mais baixo de hipotensão e um aumento no débito cardíaco
 - Na ausência de reacção à terapia, o choque séptico evolui para o quadro clínico descrito para choque hipovolémico e cardiogénico
- Formas de choque:
 - Hipovolémico
 - A forma mais comum
 - Resulta da perda de sangue (choque hemorrágico) ou só da perda de plasma
 - O choque hipovolémico relacionado com fármacos não pode representar uma reacção medicamentosa crível, a menos que o fármaco tenha um efeito marcado no volume de sangue
 - Traumático
 - Produz quase sempre o quadro clínico de hipovolemia hemorrágica
 - Cardiogénico
 - Causado por falha, frequentemente repentina, do coração como uma bomba eficaz (por exemplo, enfarte agudo do miocárdio, cardiomiopatia grave, etc.)

- O agravamento agudo de doenças crónicas de deficiência cardíaca pode representar um desafio à avaliação da causalidade farmacológica.
- Séptico
 - Causado por uma reacção sistémica a uma infecção grave com participação de mediadores solúveis biologicamente activos
- Neurogénico
 - Produz vasodilatação extrema com uma descida aguda da tensão arterial
 - Os factores que desencadeiam o choque neurogénico são: trauma cerebral, hemorragia intensa, lesões da medula espinal, anestesia geral profunda ou espinal, ou depressão tóxica do sistema nervoso central
- Anafiláctico
 - Manifestação de hipersensibilidade aguda de mediação imunológica
 - Exposição de um indivíduo sensibilizado a um antigénio específico, incluindo resultados de medicamentos (p. ex., penicilina) em angioedema, seguido de colapso vascular frequentemente acompanhado por sofrimento respiratório potencialmente mortal
 - O choque anafilactóide define uma reacção pseudo anafilática que imita o mesmo quadro clínico descrito acima
- Hipoglicémico
 - Frequentemente causado por tratamento inadequado de diabetes instável ou mal controlada com excesso de insulina (frequentemente em combinação com medicamentos orais antidiabéticos)
 - Também se observa na insuficiência adrenocortical grave

2.99.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Âmbito específico: Todos os termos PT que contêm “choque” com o potencial de representar uma reacção adversa a fármacos
 - Âmbito geral:
 - Termos de insuficiência ou falha dos órgãos
 - Termos que contêm a palavra “anúria”
 - Termos que contêm a palavra “hipoperfusão”
- Excluídos:
 - As condições que ocorrem antes da manifestação do choque (por exemplo, enfarte do miocárdio, eventos tromboembólicos)
 - Os termos que não são indicativos das afecções, tal como descritas acima

- Os termos sobre Choque eléctrico e Choque traumático
- Os termos que representam uma disfunção orgânica de pouca gravidade, não necessariamente devida a insuficiência circulatória, foram considerados demasiado gerais e foram excluídos em geral
- Os termos que carecem de especificidade (por exemplo, taquicardia, taquipneia, oligúria)
 - o Alguns foram excluídos após avaliação dos resultados do teste da Fase I
- Em geral, foram excluídos os termos que representam doenças crónicas

NOTA: Existem duas SMQs relacionadas com anafilaxia: *Reacção anafilática (SMQ)* e *Estados de choque anafiláctico/anafilactóide (SMQ)*. As duas SMQs têm focos diferentes. *Estados de choque anafiláctico/anafilactóide (SMQ)* é específica para manifestações anafilácticas mais graves, por exemplo, as que revertem em choque e as menos graves, tais como a erupção cutânea. A *Reacção anafilática (SMQ)* alarga a pesquisa para além das condições de choque, através da inclusão de termos, tais como o termo PT *Hipersensibilidade tipo I*.

2.99.3 Estrutura hierárquica

Esta é uma SMQ hierárquica com uma SMQ (*Choque (SMQ)*) global (nível 1) e seis sub-SMQs (nível 2).

- Cada sub-SMQ tem termos de pesquisa específica e geral.
- Os termos gerais são os mesmos para todas as seis sub-SMQs; o conjunto de termos específicos para cada sub-SMQ é diferente.

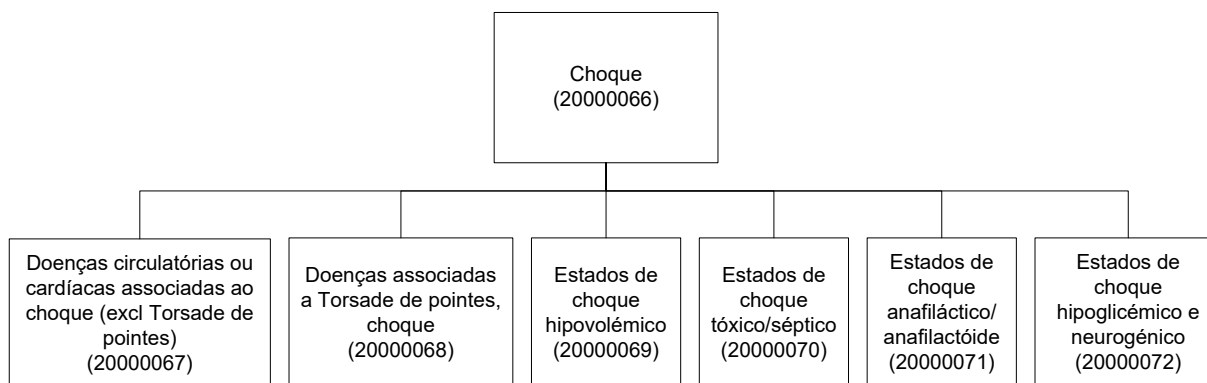


Figura 2-22. Estrutura hierárquica de *Choque (SMQ)*

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

Choque (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQs não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQs subordinadas.

2.99.5 Bibliografia 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 cutâneas, malignas e não especificadas (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2009)

2.100.1 Definição

- Esta SMQ desenvolveu-se para detectar todos os tipos de tumores malignos e não especificados relacionados com a pele
- Esta SMQ cobre todos os tipos de neoplasias malignas e não especificadas relacionadas com a pele; além disso:
 - Estados relacionados com malignidades (específicos para a pele)
 - Procedimentos terapêuticos relacionados com malignidades (específicos para a pele)
 - Procedimentos diagnósticos relacionados com malignidades (específicos para a pele)

2.100.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para:
 - Estados relacionados com malignidades (específicos para a pele)
 - terapêuticos relacionados com malignidades (específicos para a pele)
 - Procedimentos diagnósticos relacionados com malignidades (específicos para a pele)
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência óbvia à pele
 - Os termos relacionados com neoplasias malignas ou não especificadas da pele, incluindo:
 - Os termos para estados
 - Os termos para procedimentos
 - Os termos para estudos complementares
 - Os termos para marcadores tumorais
 - Os termos para sinais e sintomas destas afecções
 - Os termos para possíveis termos relacionados com a pele do pénis ou da vulva
- Excluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas e não especificadas não relacionadas com a pele

- Os termos para procedimentos terapêuticos relacionados com a malignidade em localização não específica
- Os termos para procedimentos diagnósticos relacionados com malignidade em localização não específica
- Os termos para marcadores tumorais em localização não específica
- Os termos relacionados com o colo do útero
- Os termos para as metástases na pele

NOTA: O PT *Operação cutânea* pode acrescentar-se se for necessária uma pesquisa muito geral.

NOTA: Para as pesquisas de estados relacionados com malignidades não específicas, procedimentos terapêuticos relacionados com malignidades e procedimentos diagnósticos relacionados com malignidades, recomenda-se utilizar as sub-SMQs de *Malignidades (SMQ)*.

2.100.3 Estrutura hierárquica

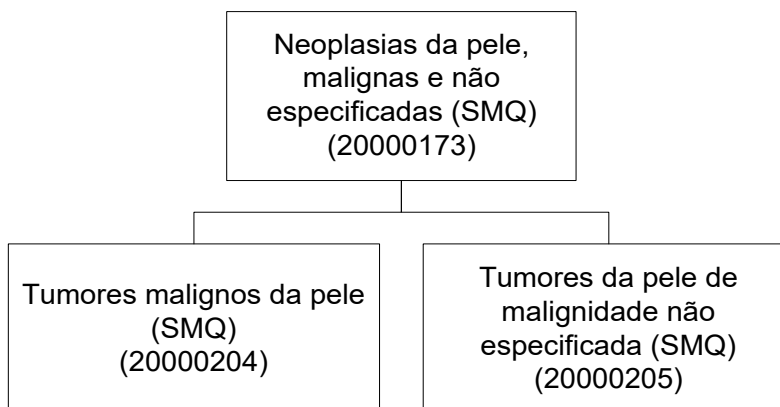


Figura 2-23. Estrutura hierárquica de *Neoplasias cutâneas, malignas e não especificadas (SMQ)*

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

Neoplasias cutâneas, malignas e não especificadas (SMQ) compreende termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.100.5 Bibliografia para *Neoplasias cutâneas, malignas e não especificadas (SMQ)*

- DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 7ª Edição, 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 sistémico (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2006)

2.101.1 Definição

- É uma afecção autoimune inflamatória e crónica que afecta muitos sistemas do organismo com gravidade variável
- Pensava-se ser causado por interacções entre genes susceptíveis e factores ambientais como as hormonas que contêm estrogénio, a luz ultravioleta e o vírus de Epstein-Barr (VEB) que resultam na produção de autoanticorpos contra antígenos nucleares (particularmente ADN), antígenos citoplasmáticos e antígenos nas células sanguíneas
 - Em 30 a 60% dos pacientes produzem-se anticorpos anti-ADN de cadeia dupla e anti-polipéptidos Sm.
 - Também podem ocorrer anticorpos antifosfolípidos, incluindo anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina e aqueles que causam falsos positivos em testes de sífilis.
 - A activação do complemento leva à formação de depósitos de imunocomplexos nos vasos sanguíneos.
- Os fármacos podem desencadear sintomas de Lupus eritematoso sistémico (LES) *de novo* ou exacerbar os sintomas existentes.
 - O LES induzido por fármacos só raramente afecta os rins.
 - Os anticorpos antinucleares no LES induzido por fármacos incidem a maior parte das vezes contra as histonas e raramente contra o ADN de cadeia dupla.
- As apresentações clínicas variam em gravidade e início.
 - Sintomas sistémicos: anorexia, perda de peso, mal-estar geral, mialgia, artralgias e febre
 - Manifestações cutâneas
 - É comum um eritema macular em forma de “asas de borboleta” (por todo o rosto).
 - Lesões discóides e lesões maculopapulares no rosto, pescoço, peito e cotovelos
 - Eritema nos lados das palmas; lesões maculares de cor vermelha ou púrpura na superfície palmar dos dedos da mão
 - Outros sintomas cutâneos: alopecia, eritema periungueal, lesões na membrana mucosa, púrpura e fotossensibilidade
 - A poliartrite (em 90% dos pacientes) que afecta os punhos, as mãos e os joelhos

- Deformidades das articulações em 10% dos pacientes
- A nephrite é uma manifestação grave.
 - Pode ser assintomática
 - Pode apresentar proteinúria, glomerulonefrite membranoproliferativa difusa, análise da urina anormal (hematúria, piúria, cilindros urinários), ou creatinina sérica aumentada
 - Pode ocorrer a hipertensão e a síndrome nefrótica (risco elevado de doença renal terminal)
- Manifestações do sistema nervoso central:
 - Cefaleias, epilepsia, psicose, síndrome cerebral orgânica e mudanças da personalidade
 - Acidente vascular cerebral e ataques isquêmicos transitórios devido a oclusão vascular
- Outras manifestações/complicações:
 - Cardiovasculares: pericardite, miocardite, endocardite fibrinosa (de Libman-Sachs) e insuficiências valvulares
 - Pulmonares: pleurite com ou sem derrame
 - Hematológicas: anemia, leucopenia e trombocitopenia devido a hemólise
 - Gastrointestinais: dor abdominal, náuseas, vômitos e diarreia
 - Oculares: Síndrome sicca, conjuntivite não específica, vasculite retiniana e neurite óptica

2.101.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos que se enquadram dentro da definição do LES (incluindo os sintomas, sinais e dados laboratoriais de análises)
 - Palavras/raízes de palavra pesquisadas: “lup-,” “eritemato-,” “LES –” e “LE-”
 - HLT *Lupus eritematoso e quadros associados*
 - Estão incluídos todos os termos PT que têm ligações primárias e secundárias com este HLT excepto o termo PT *Cirrose hepática lúpóide*, que foi excluído.
 - Os termos adicionais que representam os critérios de diagnóstico do *American College of Rheumatology* (Associação de médicos especializados em reumatologia); por exemplo, erupção malar, artrite, afecção renal, etc.
 - O termo PT *Anticorpo antinuclear positivo*, está colocado para pesquisa específica por acordo do Grupo de trabalho na Pré Fase II.

- Excluídos:
 - Os termos para conceitos não específicos e gerais que contribuem para “ruídos” na produção de dados, assim como os termos para teste de Coombs

2.101.3 Algoritmo

Definem-se nove categorias, tal como se segue:

Categoria	Definição	Valor do termo
A	Termos específicos	Não aplicável
B	Fotossensibilidade	1
C	Úlceras orais	2
D	Artrite	3
E	Serosite	3
F	Afecção renal	1
G	Afecção neurológica	2
H	Afecção hematológica	3
I	Afecção imunológica	3

Tabela 2-6. Categorias de Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)

Desenvolveu-se empiricamente um sistema de “valores” para os termos gerais e relaciona-se com a frequência com que aparecem os termos e a probabilidade de que estes se relacionem com processos bem conhecidos de LES em pacientes que recebem estes medicamentos.

O algoritmo aplicou-se da forma seguinte:

- Os termos PT mencionados no caso notificado estão agrupados segundo as categorias predeterminadas. A ocorrência de múltiplos termos PT dentro de uma categoria conta-se apenas uma vez.
- A categoria à qual o termo é atribuído é então multiplicada pelo seu “valor” predeterminado empiricamente (p. ex., três para as categorias Afecção hematológica, Serosite e Afecção imunológica) e somada para todas as categorias.
- Se esta soma for superior a 6, propõe-se que o caso notificado se conte como uma notificação de suspeita de LES. Por exemplo, um caso notificado que

contém termos PT nas categorias de Afecção hematológica (3), Afecção imunológica (3) e Afecção renal (1) classificar-se-á como um caso notificado de LES de pesquisa geral (3 + 3 + 1 = 7).

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar ainda mais a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode implementar-se num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos relevantes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- Processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para pequenos conjuntos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode ser aplicado ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)* é A ou a soma do valor da categoria > 6. Os casos detectados pelo algoritmo podem ser enumerados para emissão.

2.101.5 Bibliografia para *Lúpus eritematoso sistémico (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

SMQ INDIVIDUAIS

- 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 Perturbações do olfacto e do paladar (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2006)

2.102.1 Definição

- As causas das perturbações do olfacto e do paladar incluem perturbações psiquiátricas, doenças do nariz e dos seios nasais, má higiene dental e doenças intracraniais.
 - Frequentemente ocorrem simultaneamente num paciente
 - Produtos medicinais associados a perturbações do olfacto e do paladar
 - Produtos de quimioterapia
 - Produtos anti-hipertensivos
 - Produtos hiperlipidémicos
- Termos e definições chave:
 - Ageusia = ausência do sentido do paladar
 - Disgeusia = sentido do paladar anómalo; mau sabor de boca
 - Hipogeusia = parageusia que implica a diminuição do sentido do paladar
 - Anosmia = ausência do sentido do olfacto
 - Hiposmia = parosmia que implica a diminuição do sentido do olfacto
 - Parosmia = qualquer doença ou anomalia do sentido do olfacto

2.102.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com perturbações dos sentidos do olfacto e do paladar, independentemente da direcção, do grau ou da natureza da perturbação
 - Os termos relacionados com percepções alucinatórias
 - Os termos relacionados com a avaliação clínica destes tipos de perturbações sensoriais
 - Na SMQ estão incluídos todos os termos PT que têm tanto ligações primárias como secundárias com os termos HLT *Alterações do paladar* e o HLT *Lesões do nervo olfactivo*
 - Os termos que contenham as raízes “paladar”, “gost-”, “geus-”, “odor”, “gustat-”, “-osm”, e “olfact-”
- Excluídos:

- Devido ao âmbito limitado desta SMQ, não se aplicaram exclusões específicas

NOTA: No teste da Fase I, os casos na base de dados de testes de uma companhia que descrevem sabor e cheiro desagradáveis da substância médica, também se codificaram usando os mesmos termos. A avaliação médica é necessária para distinguir entre as notificações da afecção médica e as propriedades físicas do composto farmacológico.

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

Perturbações do olfacto e do paladar (SMQ) tem apenas termos de pesquisa específica. Por conseguinte, a pesquisa específica e a pesquisa geral produzirão o mesmo resultado. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.102.4 Bibliografia para *Perturbações do olfacto e do paladar (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 afecções dos ligamentos (SMQ)

(Publicação da produção de Março de 2015)

2.103.1 Definição

- As tendinopatias crónicas e afecções dos ligamentos são patologias dos tendões e ligamentos, resultantes principalmente de repetidos esforços ou luxações menores.
- Anteriormente denominada “tendinite” ou “ligamentite”
- Factores etiológicos:
 - Pensa-se que os processos degenerativos constituem a patologia subjacente principal
 - Considera-se que um esforço menor repetido é o principal factor precipitante
 - Também se têm descrito formas da doença associadas a fármacos
 - Continua a desenvolver-se uma compreensão da fisiopatologia
- Os tendões e os ligamentos mais frequentemente lesionados incluem:
 - O tendão supra-espinhoso e a longa porção do músculo bicípite
 - Extensores mediais e laterais do cotovelo
 - Tendão rotuliano
 - Tendão de Aquiles
 - Tendão tibial posterior
- Os factores de risco para tendinopatias e afecções dos ligamentos incluem factores intrínsecos e extrínsecos, tais como:
 - Uso excessivo (actividades desportivas, erros de treino, fadiga)
 - Treino ao ar livre em condições de frio
 - Calçado e equipamento desportivo inadequados
 - Fármacos
 - Fluoroquinolonas (antibióticos) em particular
 - Associações com contraceptivos orais, corticosteróides injectados e estatinas também têm sido sugeridas
- Sintomas presentes frequentemente descritos:
 - Dor no local do tendão ou ligamento afectado
 - Rigidez matinal, sensibilidade local, inchaço e reduzida amplitude de movimento na articulação também se podem observar
- Abordagens terapêuticas:
 - Exercício
 - Terapia por ondas de choque
 - Factores de crescimento
 - Óxido nítrico
 - Terapia esclerosante

- Terapia génica
- Engenharia tissular

2.103.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para afecções de tendões e ligamentos
 - Os termos para procedimentos terapêuticos para afecções dos tendões e ligamentos
 - Os termos associados a resultados anormais de exames complementares de afecções de tendões e ligamentos
 - Os termos para sinais e sintomas específicos para afecções de tendões e ligamentos
 - As afecções da fáscia e a fascíte não infecciosas e não traumáticas incluem-se como termos de pesquisa geral, dado que a fáscia é adjacente ou contígua aos tendões e bainhas tendinosas.
- Excluídos:
 - Os termos para tendinopatias congénitas ou afecções dos ligamentos
 - Os termos para problemas de hérnias
 - Os termos para tendinopatias infecciosas ou afecções dos ligamentos
 - Os termos para sinais e sintomas não específicos, que provavelmente criariam um “ruído” excessivo

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

Tendinopatias e afecções dos ligamentos (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.103.4 Bibliografia para *Tendinopatias e afecções dos ligamentos (SMQ)*

- Riley, G. Tendinopathy – from basic science to treatment.
<http://www.medscape.org/viewarticle/569113>

SMQ INDIVIDUAIS

- 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 uma inflamação de uma veia (flebite), relacionada com a formação de um trombo (trombose) (definição de tromboflebite baseia-se no *Dorland's Illustrated Medical Dictionary*).

2.104.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com flebite / inflamação venosa
 - Com formação de trombo incluídos no âmbito específico
 - Sem formação de trombo incluídos no âmbito geral
 - Os termos sobre profilaxia
 - Com formação de trombo incluídos no âmbito específico
 - Sem formação de trombo incluídos no âmbito geral
 - Os termos de análises/testes laboratoriais sem indicação do resultado da análise/teste
 - Com formação de trombo incluídos no âmbito específico
 - Sem formação de trombo incluídos no âmbito geral
- Excluídos:
 - Os termos de factor de risco (*p. ex.*, causas de hereditariedade, infecciosas ou auto-imunes)
 - Os termos de análises/testes laboratoriais sem indicação do resultado da análise/teste (*i.e.*, o termo do teste não qualificado ou resultados de teste "normais")
 - O PT *Hemorróidas* devido a demasiado "ruído"

NOTA: A fim de obter todos os termos pertinentes de tromboflebite, pode ser necessário combinar esta SMQ com a SMQ *Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)*.

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

Tromboflebite (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.104.4 Bibliografia para *Tromboflebite* (SMQ)

- Dorland's Illustrated Medical Dictionary. William Alexander Newman Dorland. 30th Edition, June 2003, Saunders, an Elsevier imprint

2.105 Disfunção tiroideia (SMQ)
(Publicação da produção de Março de 2009)

2.105.1 Definição

- A disfunção tiroideia pode apresentar um quadro clínico de função tiroideia hipoactiva ou hiperactiva
- O hipotiroidismo é uma deficiência da hormona tiroideia
 - O hipotiroidismo primário é devido a uma doença da tiróide; a TSH aumenta
 - A causa mais comum é auto-imune
 - Outras causas comuns são pós-terapêuticas e ocorrem depois de um tratamento com iodo radioactivo, cirurgia, radioterapia ou tratamento com lítio
 - O hipotiroidismo secundário ocorre quando:
 - O hipotálamo produz TRH insuficiente ou a pituitária produz TSH insuficiente
 - Os sinais e sintomas do hipotiroidismo incluem:
 - Intolerância ao frio, obstipação, mudanças de personalidade, demência ou psicose evidente
 - Voz rouca, inchaço facial, cabelo grosso e pele rugosa, retenção de líquidos, metabolismo diminuído, parestesia, diminuição da libido, irregularidade menstrual, bradicardia, efusões pericárdicas
- O hipertiroidismo é a produção excessiva de hormonas tiroideias iodadas, T3 e T4
 - A causa mais comum é a doença de Graves (bócio difuso tóxico)
 - Caracterizada por hipertiroidismo, bócio, exoftalmia, mixedema pretibial
 - As doenças tireoidianas inflamatórias (tiroidite) incluem a tiroidite granulomatosa sub-aguda, a tiroidite de Hashimoto e a tiroidite linfocítica assintomática
 - O hipertiroidismo de origem medicamentosa pode ser provocado pelo lítio ou pelo interferão alfa
 - Os sinais e sintomas do hipertiroidismo incluem:
 - Hiperactividade, aumento da sudação, aumento do apetite, perda de peso, insónia, debilidade, movimentos intestinais frequentes, hipomenorreia, tremor, taquicardia e fibrilação auricular
 - Os sinais oculares incluem um olhar fixo e uma retracção palpebral. A oftalmopatia infiltrativa é específica da doença de Graves.

- A crise tireotóxica é uma urgência potencialmente mortal; os pacientes podem apresentar febre, psicose, coma, colapso cardiovascular

2.105.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos pertinentes para hipotireoidismo e hipertireoidismo
 - Os termos para sinais e sintomas específicos
 - Os termos para exames complementares da tireóide incluem os termos PT que contém a palavra “anormal”
 - Os termos relacionados com a tireóide no grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* estão incluídos nas pesquisas gerais para ambas as SMQ subordinadas, dado que estes termos não são especificamente indicativos de hipertireoidismo ou de hipotireoidismo
- Excluídos:
 - Os termos para sinais e sintomas não específicos, como nervosismo, palpitações e obstipação
 - Os termos que contém a palavra “normal”
 - Os termos neonatais
 - Os termos PT que indicam uma afecção hereditária
 - Os termos para tumores ou malignidades da tireóide

2.105.3 Estrutura hierárquica

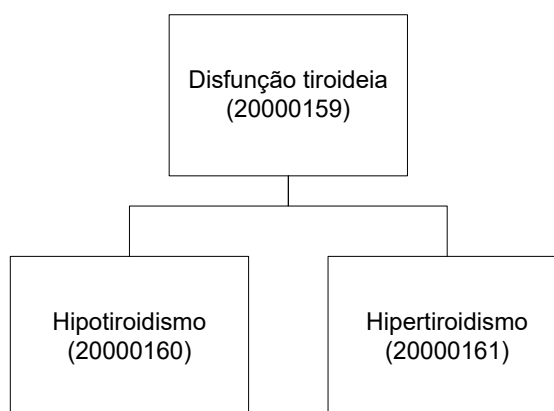


Figura 2-24. Estrutura hierárquica de *Disfunção tiroideia* (SMQ)

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

Disfunção tiroideia (SMQ) é uma SMQ hierárquica com termos de pesquisa específica e geral. Para além da estrutura hierárquica, a implementação desta SMQ é semelhante à das SMQ não hierárquicas com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1). A SMQ superordenada pode aplicar-se combinando os termos nas SMQ subordinadas.

2.105.5 Bibliografia para *Disfunção tiroideia* (SMQ)

- Dorland's Medical dictionary acesso online em <http://www.dorlands.com/def.jsp?id=100051907>
- The Merck Manual acesso online em <http://www.merck.com/mmpe/sec19/ch282/ch282c.html>
- Harrisons Principles of Internal Medicine, Mc Graw Hill acesso 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 QT (SMQ)

(Publicação da produção de Dezembro de 2004)

2.106.1 Definição

- A 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 do canal de potássio.
- Resultados de electrocardiograma (ECG): a TdP está associada ou pode ser precedida por QRS complexos polimórficos que mudam de amplitude e de comprimento de ciclo, um QT ou um intervalo de QTc prolongados, ondas U proeminentes, onda T alternans ou aberrações de uma onda T bizarra ou “sequências longas-curtas”.
- Sinais e sintomas: a arritmia pode ser resolvida espontaneamente, mas as formas adquiridas reaparecem com frequência até que a causa subjacente seja corrigida, e podem passar a fribilação ventricular. As manifestações clínicas durante episódios prolongados podem incluir episódios de palpitações, tonturas, síncope e, raramente, morte súbita; no entanto, os pacientes muitas vezes não têm consciência das palpitações.

2.106.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Âmbito específico: diagnósticos e resultados de análises de laboratório que são únicos ou directamente concludentes de Torsade de pointes/Prolongamento do intervalo QT.
 - Âmbito geral: sinais, sintomas, diagnósticos e resultados de testes que estão relacionados de perto com a Torsade de pointes/Prolongamento do intervalo QT. Estes termos têm a possibilidade de identificar casos positivos.
 - Para que esta pesquisa tenha uma sensibilidade razoável, os tipos de termos PT identificados incluíam conceitos de TdP, prolongamento do intervalo QT/QTc, arritmia ventricular/fibrilhação/flutter/taquicardia, anomalias das ondas U ou T, síncope e morte súbita.
 - O termo PT *Taquicardia ventricular* está incluído na pesquisa específica para obter o termo LLT *Taquicardia ventricular polimórfica*.
- Excluídos:
 - Excluem-se episódios graves, assim como sinais gerais, sintomas e resultados de ECG (tais como palpitações e tonturas).

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

Torsade de Pointes/Prolongamento QT (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.106.4 Bibliografia para *Torsade de Pointes/Prolongamento 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 tubulointersticiais (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2014)

2.107.1 Definição

As doenças tubulointersticiais renais são um grupo de doenças dos rins, que implicam especificamente o interstício e os túbulos, que se desenvolvem como resultado de uma lesão ou inflamação primária e que progride para uma função renal diminuída. Os glomérulos só podem ser afectados quando a doença já está avançada ou de nenhum outro modo.

- Dois tipos de doença tubulointersticial:
 - Doença tubulointersticial aguda:
 - Desenvolve-se no decurso de dias a meses
 - Caracteriza-se por células inflamatórias infiltradas e edema que afectam o interstício renal
 - Causa a insuficiência (falha) renal aguda
 - Em casos graves pode causar insuficiência renal crónica e/ou lesão renal permanente
 - Etiologias principais: infecções; fármacos
 - Doença tubulointersticial crónica:
 - Pode desenvolver-se gradualmente com o passar dos anos
 - Implica infiltração intersticial, fibrose, atrofia e disfunção tubular e, eventualmente disfunção renal
 - A inflamação intersticial e a cicatrização do parênquima renal estão associadas a mudanças marcadas, que incluem embotamento papilar e deformidades caliciais marcadas; pode detectar-se através de imagiologia
 - Os agravos sistémicos, tais como doenças genéticas, hipertensão, toxinas, etc., são característicos de doença bilateral e simétrica
 - Outras causas de doença crónica podem causar cicatrizes renais díspares e podem comprometer um ou ambos os rins
 - As etiologias principais incluem: toxinas; fármacos; doenças auto-imunes, genéticas e neoplásicas; uropatia obstrutiva

2.107.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos relacionados com a definição ou que representam as doenças tubulares renais grandemente associadas às doenças tubulointersticiais

- Nefropatias e afecções renais causadas pela insuficiência da função tubular ou a perturbação da região tubulointersticial do rim
 - Análise da urina e anomalias da urina associadas de perto à disfunção tubular renal
 - Desequilíbrio ácido-base e distúrbios do equilíbrio hidro-electrolítico e exames complementares que são consequência da disfunção tubular renal
 - Os termos etiológicos que frequentemente causam doenças tubulointersticiais
- Excluídos:
 - Os termos com "congénito" com excepção do PT *Aminoacidúria*
 - As afecções renais não específicas, os sinais e sintomas do tracto urinário ou exames complementares da urina que podem ser os efeitos “a jusante” da doença tubulointersticial, mas não são específicos da mesma, e podem aparecer em muitas outras formas de disfunção renal e não renal, porque existe a probabilidade de que gerem “ruídos” consideráveis
 - Alguns exames de imagiologia e histopatológicos que se consideraram inicialmente e que por vezes estão associados às doenças tubulointersticiais, acabaram por ser excluídos devido à sua falta de especificidade; no entanto, isto não impede que conceitos novos e mais específicos destes tipos de exames possam ser acrescentados no futuro
 - Outras doenças não renais, sinais, sintomas ou exames que podem ser os efeitos “a jusante” da doença tubulointersticial, mas não são específicos da mesma, e porque existe a probabilidade de que gerem “ruídos” consideráveis
 - As etiologias para o desenvolvimento da doença tubulointersticial que geralmente não estão relacionadas com fármacos
 - Todas as formas de urotíliases
 - Os termos de exames complementares sem qualificador

NOTA: As formas graves de nefrite tubulointersticial aguda podem causar insuficiência renal aguda. Por esta razão, pode ter interesse em alguns casos realizar pesquisas combinando tanto *Doenças tubulointersticiais (SMQ)* como *Insuficiência renal aguda (SMQ)*.

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

Doenças tubulointersticiais (SMQ) têm termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.107.4 Bibliografia para *Doenças tubulointersticiais (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 de lise tumoral (SMQ)

(Publicação da produção de Setembro de 2013)

2.108.1 Definição

- A síndrome de lise tumoral (SLT) é causada pela libertação do conteúdo de células tumorais quer seja de lise celular espontânea ou como resposta a tratamento
- Dados característicos:
 - Hiperuricemia
 - Hipercalemia
 - Hiperfosfatemia
 - Hipocalcemia
- Pode causar efeitos a jusante:
 - Insuficiência renal
 - Arritmia cardíaca
 - Convulsões ou ataques
 - Morte (devido a insuficiência multiorgânica)
- As células agonizantes também libertam citocinas que podem causar uma síndrome de resposta inflamatória sistémica e a insuficiência multiorgânica
- Ocorre mais frequentemente em doentes com um linfoma não-Hodgkin e leucemia aguda
 - Outros tumores também podem estar implicados
- Os doentes de alto risco têm as seguintes condições/doenças pré-existentes:
 - Insuficiência renal crónica
 - Oligúria
 - Desidratação
 - Hipotensão
 - Urina ácida
- A intervenção terapêutica da SLT incide sobre as complicações metabólicas e renais através de tratamento de apoio
- Distinção entre STL de “laboratório” e STL “clínica”
 - A STL de “laboratório” requer a presença de duas ou mais das seguintes anomalias dentro de 3 dias antes e 7 dias depois do início do tratamento:
 - Hiperuricemia
 - Hipercalemia
 - Hiperfosfatemia
 - Hipocalcemia
 - A SLT “clínica” ocorre quando a STL de “laboratório” tiver sido estabelecida e também for acompanhada de:
 - Nível de creatinina aumentado
 - Convulsões ou ataques
 - Disritmia cardíaca, ou
 - Morte
- A lesão renal na STL constitui um aspecto importante da doença

- Ocorre quando se produz a precipitação de fosfato de cálcio, xantina e ácido úrico nos túbulos renais provocando obstrução e inflamação

2.108.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - O termo de “diagnóstico” para a SLT
 - Os termos para as condições metabólicas que são manifestações da SLT
 - Os termos para resultados de exames complementares que representam as manifestações metabólicas da SLT
 - Os termos para as manifestações renais da SLT, visto que estas estão tão significativamente relacionadas com as outras manifestações metabólicas e são muito características da síndrome
 - Os termos para os resultados de exames complementares correspondentes às manifestações renais da SLT
- Excluídos:
 - Os termos para as etiologias subjacentes e factores precipitantes para a SLT
 - Os termos para os efeitos clínicos a “jusante” das manifestações metabólicas da SLT, tais como convulsões ou arritmias

2.108.3 Algoritmo

Síndrome de lise tumoral (SMQ) consta de:

- **Pesquisa específica** (Categoria A ou âmbito específico) contendo termos PT que representem o diagnóstico clínico de síndrome de lise tumoral.
- **Pesquisa geral** contendo termos adicionais (âmbito geral) que são acrescentados aos incluídos na pesquisa específica. Os termos da pesquisa de âmbito geral dividem-se em duas categorias:
 - Categoria B: resultados laboratoriais
 - Categoria C: resultados relacionados com função renal diminuída ou doença renal

Os casos a seleccionar para uma maior avaliação incluiriam quaisquer casos que notifiquem pelo menos um dos termos PT incluídos na Categoria A (termos de âmbito específico) ou qualquer caso que notifique alguma combinação de pelo menos um termo PT de cada um dos dois grupos de termos PT incluídos nas Categorias B e C de termos de âmbito geral. A ou (B e C)

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

Para além das pesquisas específicas e gerais, *Síndrome de lise tumoral (SMQ)* é uma SMQ algorítmica. O algoritmo é uma combinação de termos de pesquisa geral entre várias categorias para melhorar a identificação dos casos de interesse. O algoritmo pode implementar-se num processo de pós-recuperação, como se explica a seguir:

- Primeiro, recuperar os casos pertinentes aplicando a consulta na SMQ como uma SMQ com termos de pesquisa específica e geral (consultar a secção 1.5.2.1).
- No processo de pós-recuperação, o software aplica a combinação algorítmica para examinar os casos recuperados anteriormente. Para conjuntos pequenos de dados de casos recuperados, o algoritmo pode aplicar-se ao efectuar a revisão manual dos casos. O algoritmo para *Síndrome de lise tumoral (SMQ)* é A ou (B e C). Os casos detectados pelo algoritmo podem enumerar-se para emissão.

2.108.5 Bibliografia para *Síndrome de 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* (October 2012) <http://emedicine.medscape.com/article/282171-overview>

2.109 Neoplasias uterinas e da trompa de Falópio, 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 com o útero e as trompas de Falópio
- Cobre todas as neoplasias malignas e não especificadas relacionadas com o útero e as trompas de Falópio e além disso:
 - Quadros relacionados com malignidades
 - Procedimentos terapêuticos e de diagnóstico relacionados com malignidades
 - Afecções pré-malignas

2.109.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas com uma referência clara ao útero e às trompas de Falópio
 - Os termos para doenças relacionadas com neoplasias malignas ou não especificadas relacionadas com o útero e as trompas de Falópio, incluindo:
 - Procedimentos
 - Exames complementares
 - Marcadores tumorais
 - Sinais e sintomas indicativos dessas doenças
- Excluídos:
 - Os termos para neoplasias malignas ou não especificadas sem uma referência clara ao útero e às trompas de Falópio
 - Os termos para procedimentos terapêuticos e de diagnóstico e marcadores tumorais relacionados com uma malignidade de localização não especificada
 - Os termos relacionados com a placenta
 - Os termos para metástases no útero e nas trompas de Falópio, incluindo o PT *Metástases nos órgãos genitais*
 - Os termos para operações uterinas e das trompas de Falópio, que não se tratam de procedimentos terapêuticos de malignidade específica.

NOTA: Para pesquisas de estados relacionados com uma malignidade não específica e de procedimentos terapêuticos e de diagnóstico, recomenda-se utilizar o nível inferior respectivo da sub-SMQ de *Malignidades (SMQ)*.

2.109.3 Estrutura hierárquica

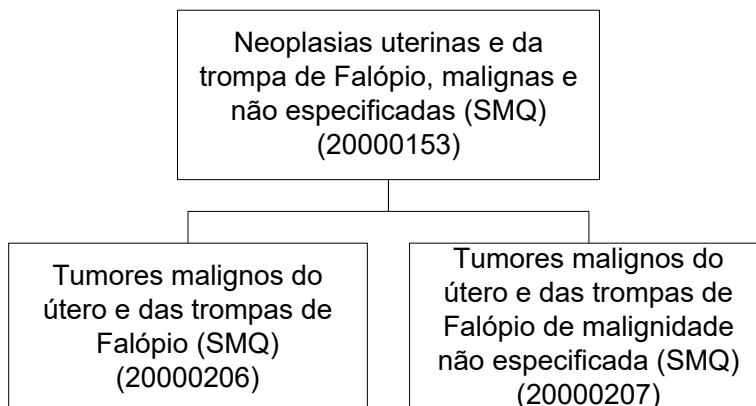


Figura 2-25. Estrutura hierárquica de *Neoplasias uterinas e da trompa de Falópio, malignas e não especificadas (SMQ)*

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

Neoplasias uterinas e da trompa de Falópio, malignas e não especificadas (SMQ) tem termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.109.5 Bibliografia para *Neoplasias uterinas e da trompa de Falópio, 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 manifestações clínicas e patológicas variam dependendo da localização e do tipo de vasos sanguíneos afectados
- Vasculite primária: a vasculite constitui o processo primário. Exemplos são:
 - Arterite temporal
 - Poliarterite nodosa
 - Granulomatose de Wegener
- A vasculite pode ser uma característica secundária, como no caso de:
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Artrite reumatóide
- Caracterizada pela inflamação e lesões dos vasos sanguíneos
 - O lúmen do vaso é geralmente comprometido
 - Associada a uma isquemia dos tecidos que são irrigados pelos vasos afectados
- Deste processo pode resultar um grupo de síndromes variadas e heterogéneas
- Pode estar implicado qualquer tipo e tamanho de vasos sanguíneos e em qualquer localização
- Pode estar confinado a um só órgão, como a pele, ou pode afectar simultaneamente vários sistemas de órgãos

2.110.2 Critérios de inclusão e exclusão

- Incluídos:
 - Os termos para as vascularidades primárias
 - Os termos que contêm “vasculite”
 - Os termos que contêm “arterite” ou “angeíte”
 - Os termos para formas de púrpura indicativos de afecções vasculares
 - Os termos para os resultados de testes de laboratório que podem indicar vasculite
- Excluídos:

- Os termos para sintomas de vasculite, dado que dependem de determinados vasos sanguíneos que são afectados pelo processo inflamatório
- Os termos para vasculite secundária associada a processos infecciosos ou alérgicos e a uma malignidade
- Os termos para casos congénitos
- Os termos para estados relacionados exclusivamente com inflamação venosa (o utilizador pode desejar consultar *Tromboflebite (SMQ)*)
- Todos os termos gerais e específicos sobre púrpura que não são especificamente indicativos de um estado vascular
- Os termos para os estados para os quais os pacientes correm o risco de vasculite, como a artrite reumatóide outras doenças auto-imunes
- Os termos para lupus eritematoso sistémico (o utilizador pode desejar consultar *Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)*)
- Os termos para estados eosinofílicos (o utilizador pode desejar consultar *Pneumonia eosinofílica (SMQ)*)
- Os termos para testes de laboratório que podem mostrar-se aumentados na presença de uma vasculite, mas que são altamente não específicos

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

Vasculite (SMQ) contém termos de pesquisa específica e geral. As notas detalhadas estão documentadas na secção 1.5.2.1.

2.110.4 Bibliografia 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 Medicine, 16ª Edição [livro online]. The McGraw-Hill Companies, 2007. <http://www.accessmedicine.com>. Acesso online a 8 de Maio de 2007

ANEXO I – LISTA DAS ABREVIATURAS UTILIZADAS NESTE DOCUMENTO

Abreviatura	Definição
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences (Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas)
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano)
JMO	Japanese Maintenance Organization (Organização Japonesa de Manutenção)
LLT	Lowest level term (Termo do nível mais baixo)
MAG	MedDRA Analytical Grouping (Agrupamento analítico MedDRA)
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (Dicionário Médico para Actividades Regulamentares)
MSSO	(MedDRA) Maintenance and Support Services Organization (Organização da Manutenção e Serviços de Apoio do Dicionário MedDRA)
NC	Não classificado
PT	Termo preferido
SMQ	Standardised MedDRA Query (Consulta MedDRA Estandardizada)
SOC	System organ class (Grupo sistémico)
SSC	Special search category (Categoria de pesquisa especial)
SSQ	Standardised Search Queries (Consultas de Pesquisa Estandardizadas)

ANEXO II – LISTA ABRANGENTE DAS SMQs E DAS SUB-SMQs ACTIVAS

Segue-se uma lista abrangente por ordem alfabética de todas as SMQs activas com as respectivas sub-SMQs. As SMQS algorítmicas são identificadas com um asterisco*. As datas da publicação da produção original também se indicam:

Abuso, dependência e abstinência de drogas (SMQ) [Setembro de 2007]

- *Abstinência de drogas (SMQ)*
- *Abuso de drogas e dependência (SMQ)*

Acidentes e lesões (SMQ) [Setembro de 2007]**Acidose láctica (SMQ)** [Novembro de 2005]**Afecções biliares (SMQ)** [Setembro de 2007]

- *Afecções biliares congénitas (SMQ)*
- *Afecções biliares funcionais, inflamatórias e relacionadas com os cálculos biliares (SMQ)*
 - *Afecções das vias biliares (SMQ)*
 - *Exames, sinais e sintomas relacionados com o sistema biliar (SMQ)*
 - *Afecções relacionadas com a vesícula biliar (SMQ)*
 - *Afecções relacionadas com os cálculos biliares (SMQ)*
- *Afecções biliares infecciosas (SMQ)*
- *Neoplasias biliares (SMQ)*
 - *Neoplasias biliares benignas (incl quistos 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]

Afecções da esclerótica (SMQ) [Março de 2010]**Afecções da córnea (SMQ)** [Março de 2009]**Afecções da retina (SMQ)** [Março de 2009]**Afecções hemolíticas (SMQ)** [Abril 2005]**Afecções hepáticas (SMQ)** [Abril de 2005]

- *Afecções congénitas, familiares, neonatais e genéticas do fígado (SMQ)*
- *Afecções hepáticas relacionadas com a gravidez (SMQ)*
- *Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - pesquisa abrangente (SMQ)*
 - *Afecções hepáticas relacionadas com fármacos - unicamente eventos graves (SMQ)*
 - *Hepatite não infecciosa (SMQ)*
 - *Insuficiência hepática, fibrose e cirrose e outras condições relacionadas com lesões hepáticas (SMQ)*
 - *Neoplasias do fígado malignas e não especificadas (SMQ)*
 - *Neoplasias do fígado benignas (incl quistos e pólipos) (SMQ)*
 - *Tumores malignos do fígado (SMQ)* [Março de 2011]
 - *Tumores do fígado de malignidade não especificada (SMQ)* [Março de 2011]
 - *Colestase e icterícia de origem hepática (SMQ)*

- *Exames complementares, sinais e sintomas relacionados com o fígado (SMQ)*
- *Perturbações de coagulação e hemorragia relacionadas com o fígado (SMQ)*
- *Afecções hepáticas especificamente comunicadas como relacionadas com o álcool (SMQ)*
- *Infecções do fígado (SMQ)*
- Afecções orofaríngeas (SMQ)** [Setembro de 2007]
 - *Afecções gengivais (SMQ)*
 - *Infecções da orofaringe (SMQ)*
 - *Condições orofaríngeas (excl neoplasias, infecções e alergias) (SMQ)*
 - *Neoplasias orofaríngeas (SMQ)*
 - *Quadros alérgicos da orofaringe (SMQ)*
- Afecções pré-malignas (SMQ)** [Março de 2007]
 - *Afecções gastrointestinais pré-malignas (SMQ)*
 - *Afecções hematológicas pré-malignas (SMQ)*
 - *Afecções pré-malignas da pele (SMQ)*
 - *Afecções pré-malignas dos órgãos genitais (SMQ)*
 - *Afecções pré-malignas, estados gerais e outras afecções de localização específica (SMQ)*
- Agranulocitose (SMQ)** [Novembro de 2005; texto revisto em Setembro de 2019]
- Angioedema (SMQ)** [Novembro de 2005]
- Anomalias do cristalino (SMQ)** [Setembro de 2008]
- Anomalias periorbitais e das pálpebras (SMQ)** [Setembro de 2009]
- Arritmias cardíacas (SMQ)** [Setembro de 2006]
 - *Arritmias congénitas e neonatais (SMQ)*
 - *Exames, sinais e sintomas relacionados com a arritmia (SMQ)*
 - *Termos sobre arritmias cardíacas (incl bradiarritmias e taquiarritmias) (SMQ)*
 - *Bradiarritmias ((incl defeitos de condução e perturbações da função do nódulo sinusal) (SMQ)*
 - *Termos sobre bradiarritmia, não específicos (SMQ)*
 - *Defeitos de condução (SMQ)*
 - *Perturbações da função do nódulo sinusal (SMQ)*
 - *Taquiarritmias (incl taquiarritmias supraventriculares e ventriculares) (SMQ)*
 - *Taquiarritmias supraventriculares (SMQ)*
 - *Taquiarritmias ventriculares (SMQ)*
 - *Termos sobre taquiarritmia, não específicos (SMQ)*
 - *Termos sobre arritmias cardíacas, não específicos (SMQ)*
- Artrite (SMQ)** [Setembro de 2013]
- Asma/broncospasmo (SMQ)** [Novembro de 2005]
- Cardiomiopatia (SMQ)** [Setembro de 2008]
- Cardiopatia isquémica (SMQ)** [Março de 2006]
 - *Enfarte do miocárdio (SMQ)*
 - *Outras cardiopatias isquémicas (SMQ)*
- Choque (SMQ)** [Setembro de 2006]

- *Estados de choque anafiláctico/anafilactóide (SMQ)*
- *Estados de choque hipoglicémico e neurogénico (SMQ)*
- *Estados de choque hipovolémico (SMQ)*
- *Doenças associadas a Torsade de pointes, choque (SMQ)*
- *Doenças circulatórias ou cardíacas associadas ao choque (excl Torsade de pointes) (SMQ)*
- *Estados de choque tóxico/séptico (SMQ)*
- Citopenias hematopoiéticas (SMQ)** [Novembro de 2005]
 - *Citopenias hematopoiéticas que afectam mais de um tipo de células sanguíneas (SMQ)*
 - *Eritropenia hematopoiética (SMQ)*
 - *Leucopenia hematopoiética (SMQ)*
 - *Trombocitopenia hematopoiética (SMQ)*
- Colite esquémica (SMQ)** [Março de 2008]
- Colite pseudomembranosa (SMQ)** [Março de 2007]
- Convulsões (SMQ)** [Março de 2007]
- COVID-19 (SMQ)** [Setembro de 2020]
- Crises convulsivas generalizadas pós-vacinação (SMQ)*** [Setembro de 2012]
- Demência (SMQ)** [Março de 2007]
- Depressão e suicídio/autolesão (SMQ)** [Março de 2006]
 - *Depressão (excl suicídio e autolesão) (SMQ)*
 - *Suicídio/autolesão (SMQ)*
- Depressão respiratória central aguda (SMQ)** [Setembro de 2007]
- Desidratação (SMQ)** [Março de 2018]
- Desmielinização (SMQ)** [Setembro de 2008]
- Diarreia não infecciosa (SMQ)** [Setembro de 2013]
- Disfunção tireoideia (SMQ)** [Março de 2009]
 - *Hipertireoidismo (SMQ)*
 - *Hipotireoidismo (SMQ)*
- Disfunção sexual (SMQ)** [Setembro de 2021]
- Dislipidemia (SMQ)** [Novembro de 2005]
- Doenças imunomediadas/auto-imunes** [Setembro de 2020]
- Doença pulmonar intersticial (SMQ)** [Março de 2006]
- Doenças vasculares do sistema nervoso central (SMQ)** [Setembro de 2006]
 - *Hemorragias do sistema nervoso central e doenças cerebrovasculares (SMQ)*
 - *Estados associados a hemorragias do sistema nervoso central e acidentes cerebrovasculares (SMQ)*
 - *Doenças vasculares hemorrágicas do sistema nervoso central (SMQ)*
 - *Doenças vasculares isquémicas do sistema nervoso central (SMQ)*
 - *Doenças vasculares do sistema nervoso central, não especificadas como hemorrágica ou isquémica (SMQ)*
- Doenças da conjuntiva (SMQ)** [Setembro de 2009]
- Doença renal crónica (SMQ)** [Março 2013]
- Doenças renovasculares (SMQ)** [Março de 2010]
- Doenças tubulointersticiais (SMQ)** [Setembro de 2014]
- Edema hemodinâmico, efusões e sobrecarga de líquido (SMQ)** [Março de 2008]

- Encefalopatia não infecciosa e delírio (SMQ)** [Setembro de 2007]
- Episódio hipotónico-hiporreactivo (SMQ)*** [Setembro de 2011]
- Erros de medicação (SMQ)** [Março de 2016]
- Eventos de extravasação (injecções, infusões e implantes) (SMQ)** [Setembro de 2007]
- Eventos embólicos e trombóticos (SMQ)** [Março de 2007]
- *Eventos embólicos e trombóticos, arteriais (SMQ)*
 - *Eventos embólicos e trombóticos, tipo de vaso não especificado e artérias e veias mistas (SMQ)*
 - *Eventos embólicos e trombóticos, venosos (SMQ)*
- Falta de eficácia/efeito (SMQ)** [Novembro de 2005]
- Fibrose retroperitoneal (SMQ)** [Setembro de 2006]
- Glaucoma (SMQ)** [Março de 2008]
- Hemorragias (SMQ)** [Março de 2006]
- *Termos sobre hemorragia (excl termos de laboratório) (SMQ)*
 - *Termos sobre hemorragia/ laboratório (SMQ)*
- Hiperglicemia/diabetes mellitus inicial (SMQ)** [Março de 2006]
- Hipersensibilidade (SMQ)** [Março 2013]
- Hipertensão (SMQ)** [Setembro de 2008]
- Hipertensão pulmonar (SMQ)** [Setembro de 2007; Revisto em Março de 2016]
- Hipoglicemia (SMQ)** [Março de 2016]
- Hipocaliemia (SMQ)** [Março de 2019]
- Hiponatremia/SIADH (SMQ)** [Setembro de 2007]
- Hostilidade/agressão (SMQ)** [Setembro de 2007]
- Infecções oculares (SMQ)** [Setembro de 2010]
- Infecções oportunistas (SMQ))** [Março de 2020]
- Inflamação e quadros disfuncionais gastrointestinais inespecíficos (SMQ)** [Setembro de 2007]
- *Disfunções gastrointestinais inespecíficas (SMQ)*
 - *Inflamações gastrointestinais inespecíficas (SMQ)*
 - *Sintomas gastrointestinais inespecíficos e procedimentos terapêuticos (SMQ)*
- Insuficiência cardíaca (SMQ)** [Março de 2007]
- Insuficiência renal aguda (SMQ)** [Abril de 2005]
- Insuficiência respiratória (SMQ)** [Março de 2015]
- Lesões do nervo óptico (SMQ)** [Setembro de 2008]
- Linfomas malignos (SMQ)** [Março 2013]
- Lipodistrofia (SMQ)** [Setembro de 2009]
- Lúpus eritematoso sistémico (SMQ)*** [Março de 2006]
- Malignidades (SMQ)** [Março de 2007]
- *Condições relacionadas com malignidades (SMQ)*
 - *Marcadores tumorais (SMQ)*
 - *Procedimentos terapêuticos e diagnósticos relacionados com 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]

Meningite não infecciosa (SMQ) [Setembro de 2007]

Miocardite/pericardite não infecciosa (SMQ) [Março de 2022]

Neoplasias cutâneas, malignas e não especificadas (SMQ) [Março de 2009]

- *Tumores malignos da pele (SMQ)* [Março de 2011]
- *Tumores da pele de malignidade não especificada (SMQ)* [Março de 2011]

Neoplasias da mama, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]

- *Tumores malignos da mama (SMQ)* [Março de 2011]
- *Tumores da mama de malignidade não especificada (SMQ)* [Março de 2011]

Neoplasias da próstata, 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]

Neoplasias ováricas, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]

- *Tumores malignos do ovário (SMQ)* [Março de 2011]
- *Tumores do ovário de malignidade não especificada (SMQ)* [Março de 2011]

Neoplasias uterinas e da trompa de Falópio, malignas e não especificadas (SMQ) [Setembro de 2008]

- *Tumores malignos do útero e das trompas de Falópio (SMQ)* [Março de 2011]
- *Tumores malignos do útero e das trompas de Falópio de malignidade não especificada (SMQ)* [Março de 2011]

Neuropatia periférica (SMQ) [Novembro de 2005]

Osteonecrose (SMQ) [Março de 2010]

Osteoporose/osteopenia (SMQ) [Setembro de 2009]

Pancreatite aguda (SMQ)* [Novembro de 2005]

Perfuração, ulceração, hemorragia ou obstrução gastrointestinal (SMQ) [Setembro de 2007]

- *Dados/procedimentos inespecíficos de perfuração, úlcera, hemorragia obstrução gastrointestinal (SMQ)*
- *Hemorragia gastrointestinal (SMQ)*
- *Obstrução gastrointestinal (SMQ)*
- *Perfuração gastrointestinal (SMQ)*
- *Ulceração gastrointestinal (SMQ)*

Perturbações da audição e vestibulares (SMQ) [Março de 2009]

- *Deficiência auditiva (SMQ)*
- *Perturbações vestibulares (SMQ)*

Perturbações da fertilidade (SMQ) [Setembro de 2011]

Perturbações da motilidade ocular (SMQ) [Setembro de 2010]

Perturbações do olfacto e do paladar (SMQ) [Março de 2006]

Perturbações lacrimais (SMQ) [Setembro de 2009]

Pneumonia eosinofílica (SMQ)* [Março de 2009]

Pneumonia infecciosa (SMQ) [Setembro de 2017]

Proteinúria (SMQ) [Setembro de 2014]

- Psicose e perturbações psicóticas (SMQ)** [Setembro de 2007]
Rabdomiólise/miopatia (SMQ) [Dezembro de 2004]
Reacção anafilática (SMQ)* [Novembro de 2005]
Reacções cutâneas adversas graves (SMQ) [Abril de 2005]
Sépsis (SMQ) [Setembro de 2019]
Síndrome anticolinérgica (SMQ)* [Setembro de 2006]
Síndrome de Guillain-Barré (SMQ) [Setembro de 2007]
Síndrome de lise tumoral (SMQ)* [Setembro de 2013]
Síndrome de reacção a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (SMQ)*
[Março de 2016]
Síndrome extrapiramidal (SMQ) [Março de 2007]
 - *Acatisia (SMQ)*
 - *Discinesia (SMQ)*
 - *Distonia (SMQ)*
 - *Síndromes parkinsonianas (SMQ)***Síndrome mielodisplásica (SMQ)** [Setembro de 2013]
Síndrome neuroléptica maligna (SMQ)* [Março de 2006]
Tendinopatias e afecções dos ligamentos (SMQ) [Março de 2015]
Tópicos sobre a gravidez e o período neonatal (SMQ) [Março de 2011]
 - *Complicações e factores risco da gravidez do parto e da expulsão (excl abortos e nados-mortos) (SMQ)*
 - *Afecções congénitas, familiares e genéticas (SMQ)*
 - *Tópicos associados à lactação (incl exposição neonatal através do leite materno) (SMQ)*
 - *Alterações funcionais da lactação (SMQ)*
 - *Exposição neonatal através do leite materno (SMQ)*
 - *Afecções fetais (SMQ)*
 - *Afecções neonatais (SMQ)*
 - *Interrupção da gravidez e risco de aborto (SMQ)*
 - *Condições e resultados da gravidez normal (SMQ)***Torsade de Pointes/Prolongamento QT (SMQ)** [Dezembro de 2004]
Tromboflebite (SMQ) [Setembro de 2007]
[Março de 2009]