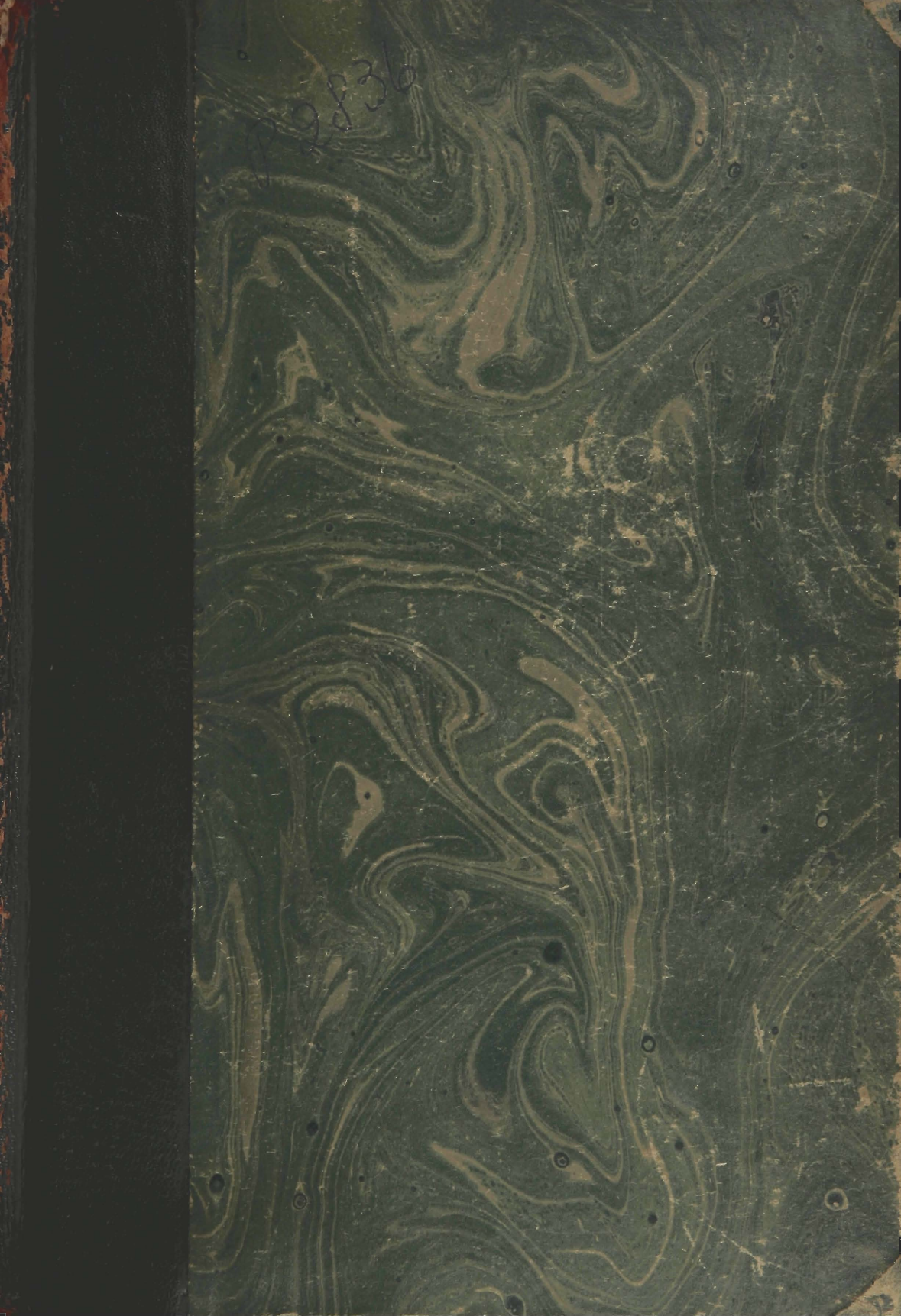


9836



TERAPÊUTICA TÓPICA EM DERMATOLOGIA

FORMULÁRIO

ESTEVAM DE ALMEIDA Neto *

SEBASTIÃO A. P. SAMPAIO **

A terapêutica tópica em Dermatologia, não obstante os progressos havidos no campo da etiopatogenia, é importante. Mesmo no desconhecimento da etiologia é possível, não raro, mediante o uso de tópicos, levar a bom termo uma dermatose que se apresentou, até então, rebelde a várias tentativas terapêuticas, às vészes, intempestivas, senão desastrosas. Que ela seja adequada na sua forma (apresentação farmacêutica) e oportuna no seu fundo (princípio ativo), é o que se requer para o êxito terapêutico.

Este trabalho é de divulgação dos principais aspectos da terapêutica tópica em Dermatologia, tendo em vista os recentes progressos dessa disciplina médica. A finalidade é de oferecer a estudantes de medicina e a médicos não especializados um formulário para o tratamento tópico.

A orientação foi eminentemente prática, evitando, sempre que possível, matéria controversa. Os aspectos clássicos, isto é, a soma de experiência acumulada e sedimentada pelo tempo, ainda que com aparência de empirismo, são respeitados. As fórmulas sobre as quais os autores têm experiência pessoal ou consagradas pela prática corrente foram preferidas.

O assunto é dividido em três capítulos: I — Normas gerais da terapêutica tópica; II — Formas farmacêuticas (estudo dos tópicos quanto à sua apresentação); III — Princípios ativos (tópicos quanto ao seu uso).

A conveniência do tratamento tópico, a forma farmacêutica mais adequada, a substância ativa indicada, são as indagações do clínico que acaba de examinar um caso. Os autores pensam que este trabalho possa ser útil para estas indagações.

Trabalho da Clínica Dermatológica e Sifiligráfica da Faculdade de Medicina da USP (Serviço do Prof. João de Aguiar Pupo).

* Médico Assistente.

** Livre Docente.

CAPÍTULO I

NORMAS GERAIS

A terapêutica tópica em Dermatologia será orientada e balizada pelo critério morfológico, e arrematada pelo critério etiológico. A morfologia é a via régia para se atingir os domínios da etiologia; propiciará a intervenção terapêutica oportuna e adequada ao momento evolutivo do processo mórbido; permitirá o alívio sintomático e abrirá, não raro, caminhos seguros para a terapêutica etiológica, que, evidentemente, é a ideal.

A terapêutica morfológica dependerá da compreensão dos fenômenos cutâneos observados, secundada pelas informações colhidas. Torna-se necessário, como é óbvio, o conhecimento da semiologia dermatológica. A observação clínica concisa e precisa, o diagnóstico rápido, mas razoável, são os quesitos necessários.

O observador deverá reconhecer, de início, os seguintes dados: 1) Grau de comprometimento, isto é, a extensão da área cutânea lesada. Para fins práticos, considera-se generalizada, quando compromete grande parte do tegumento, e localizada, se adstrita ou regional; 2) Tipo de lesão elementar: lesões puras ou primitivas, lesões modificadas pela própria evolução do processo mórbido, lesões complicadas pela superposição de outros fatores; 3) Sintomas subjetivos, devidamente aferidos pela argúcia do observador; 4) Estádio evolutivo: se em fase crônica ou aguda.

Assim, uma dermatose que se apresente generalizada, eritêmato-vesiculosa (exsudativa) e infectada, pruriginosa, deverá ser, inicialmente, tratada por meio de banhos detergentes (antissépticos, adstringentes e antipruriginosos). Outra que se apresente com as mesmas características, porém localizada, será tratada por meio de compressas ou banhos locais detergentes.

O quadro 1 considera os fatores analisados. Não foram incluídas, obviamente, as dermatoses que, de regra, não são tratadas pelos medicamentos tópicos.

A terapêutica tópica etiológica não prescinde da terapêutica morfológica, mas completa-a. O tratamento sintomático pode, mesmo, preparar o terreno para a investigação etiológica. É o caso, por exemplo, da investigação alérgica no eczema agudo, que só deve ser feita quando a dermatose fôr acalmada.

O principal objetivo do tratamento local será o de proporcionar condições favoráveis à restitutio ad integrum do tegumento. Consegue-se: 1) Por meio de substâncias que agem diretamente contra o agente causal (v.g.: tratamento das tinhas pelos antifúngicos); 2) Por intermédio de medicamentos que atuam por simples proteção (v.g.: o silicone como agente de proteção contra o sabão em dermatites de contato das mãos); 3) Pelas drogas de efeito puramente sintomático (ex.: os anestésicos locais no tratamento dos pruridos localizados); 4) Pelo estímulo da atividade celular (ex.: os rubefacientes na alopecia areata; as substâncias fotossensibilizantes no vi-

tiligo); 5) Pelas substâncias que deprimem a atividade celular (v.g.: o coaltar no tratamento das liquenificações; os antimitóticos nos cânceres); 6) Por métodos que proporcionam melhores condições fisiológicas (v.g.: a bota de Unna no tratamento da úlcera de perna).

Grau de comprometimento	Lesão elementar		Sintoma subjetivo	Estádio evolutivo
	Pura	Modificada ou complicada		
Dermatoses generalizadas	Eritema difuso Eritêmato-vesiculosa Bolhosa Pústulo-crostosa Eritêmato-esfoliativa Úlcero-gangrenosa Úlcero-necrótica	Infectada Eczematizada Hemorrágica Vegetante	Pruriginosa Dolorosa Hiperestésica Hipoestésica Anestésica	Aguda
	Eritêmato-escamosa Escamosa Eritêmato-esfoliativa Liquenificada Bolhosa Pústulo-crostosa Ulcerosa Leucomelano-dérmica			Crônica
Dermatoses localizadas	Eritêmato-vesiculosa Eritematosa Bolhosa Pústulo-crostosa Necrótica Gangrenosa Ulcerosa	Infectada Eczematizada Hemorrágica Vegetante	Pruriginosa Dolorosa Hiperestésica Hipoestésica Anestésica	Aguda
	Eritêmato-escamosa Liquenificada Hiperkeratótica Ulcerosa Vegetante Hiperidrotica Discrômica Tumoral			Crônica

Quadro 1

Regras práticas para a terapêutica tópica

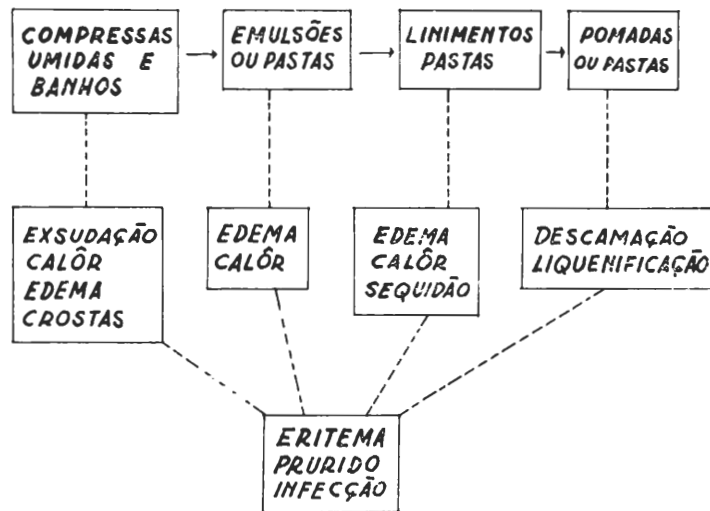
1. Exame clínico para diagnóstico provisório, seguindo-se-lhe a investigação etiopatogênica para arremate da terapêutica.

2. Emprêgo de medicamentos que não prejudiquem a capacidade de restauração da pele, quer como irritantes primários ou cáusticos, quer como provocadores de sensibilização. Segundo Pillsbury*, êste item pode ser equacionado como segue:

$$\frac{\text{Ação terapêutica}}{\text{Efeito sensibilizante ou irritante primário}} = \text{índice de resultados favoráveis}$$

Como decorrência dêsse fato, segue-se que o teste epicutâneo prévio, em pequena área de pele lesada ou sã, poderá servir de leme para a aplicação judiciosa de uma substância ativa.

3. O tipo de veículo, ou a forma farmacêutica, deverá adequar-se ao tipo da dermatose e deverá ser modificada paralelamente com a sua evolução. O banho, que foi conveniente ontem, cederá hoje para a pasta, e amanhã para o creme ou pomada. O quadro 2 (Lerner e Lerner**) é elucidativo.



Quadro 2

4. A terapêutica tópica deverá, sempre que possível, associar a medicação ativa sintomática à medicação etiológica, utilizando-se, como foi dito, veículo adequado ao estágio evolutivo.

5. A aplicação de um tópico deverá ser feita somente depois da remoção dos resíduos da aplicação anterior.

Pillsbury, D. M. et al. — Dermatology. Saunders Co., Filadélfia, 1956.

** Lerner & Lerner — Dermatologic Medications. Year Book Publ., Chicago, 1954.

CAPÍTULO II

MEDICAMENTOS TÓPICOS QUANTO À APRESENTAÇÃO

FORMAS FARMACÊUTICAS

A forma farmacêutica do tópico, isto é, a maneira como se apresenta, depende do veículo ou veículos empregados. Para finalidades práticas podemos classificar os veículos em sólidos micropulverizados, semi-sólidos e líquidos.

A água, o álcool etílico, o éter sulfúrico e o clorofórmio são os líquidos mais empregados para a dissolução das substâncias ativas, constituindo as soluções, que de álcool, éter e clorofórmio são chamadas tinturas. A forma constituída pela mistura de álcool, éter e piroxilina, conhecida como colódio, apresenta a particularidade de poder ser aplicada em pequenas áreas cutâneas, formando uma película aderente pela evaporação dos solventes.

Os veículos semi-sólidos apresentam consistência untuosa. São, geralmente, corpos graxos e, mesmo que se apresentem sólidos, tornam-se semi-sólidos ou líquidos espessos quando em contato com a pele, devido à temperatura cutânea. Os líquidos espessos, denominados genericamente de óleos, certos hidrocarburetos extraídos do petróleo, como a vaselina e a parafina, e certos poli-álcoois, como os modernos ~~carbomax~~, são outros exemplos de veículos semi-sólidos. Eles são usados para o preparo das *pomadas*; quando líquidos espessos, dão os *linimentos*; quando sólidos, fornecem os *ceratos*. A gelatina utilizada para o preparo de tópicos possibilita a obtenção das *colas*; ela pode ser considerada como veículo semi-sólido, não obstante sua natureza química ser bem diversa, assim como seu emprêgo. A associação de um veículo graxo, ou hidrocarbureto, com uma resina, permite a obtenção dos tópicos denominados *ungüentos*. Os principais veículos semi-sólidos utilizados na prescrição dermatológica são: as vaselinas, as parafinas, a lanolina, os óleos (minerais, vegetais e animais), as cêras, a banha de porco, os carbomax (polietilenoglicóis), a gelatina, etc.

Os sólidos micropulverizados são utilizados no preparo de fórmulas dermatológicas, denominadas genericamente *pós*. Os sólidos são reduzidos a partículas diminutíssimas por processos especiais, permitindo a mistura homogênea de substâncias ativas. Talco (trissilicato de magnésio), óxido de zinco, carbonato de magnésio, carbonato de cálcio, estearato de zinco, são os sólidos mais utilizados nestes preparados.

Os pós, quando adicionados aos veículos semi-sólidos usados para as pomadas, conferem-lhes propriedades novas de permeabilidade e absorção, e quando empregados em percentagem de 20% para cima, constituem as *pastas*.

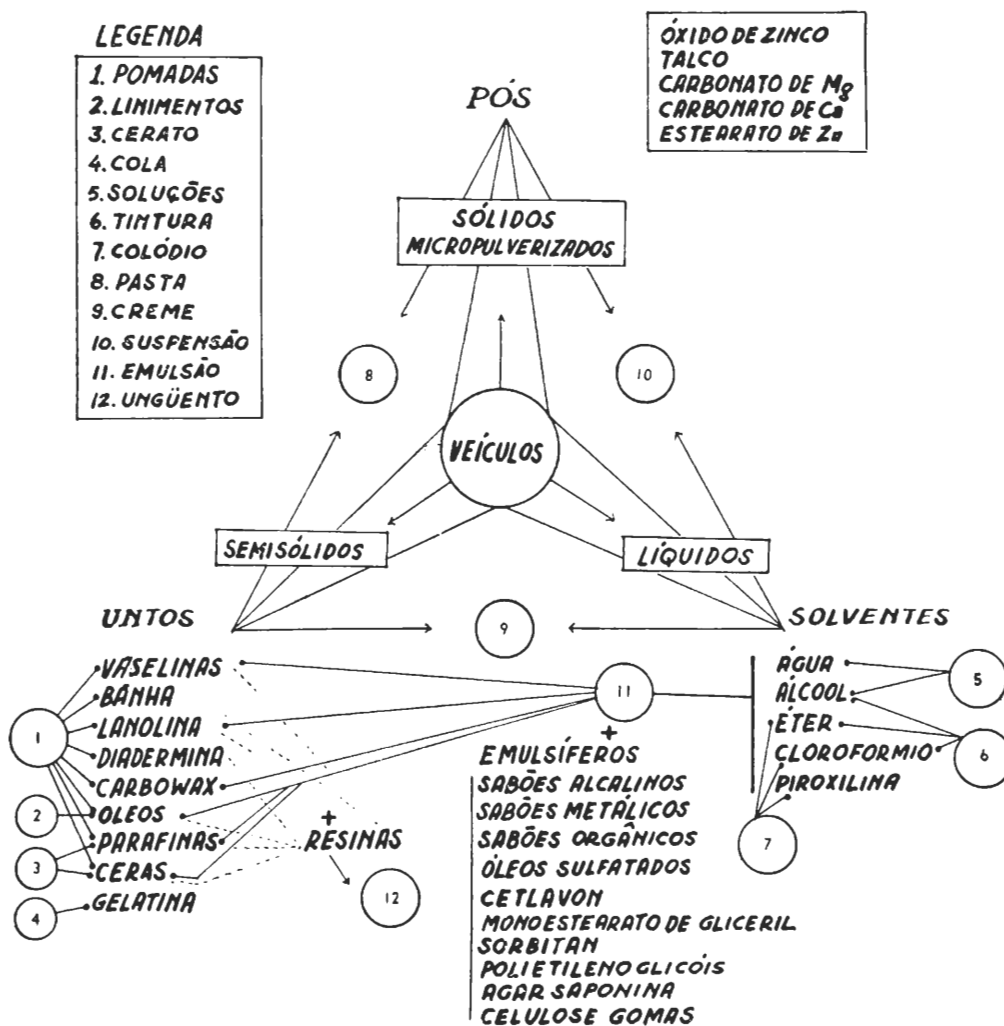
A adição de água ou soluções aquosas nos veículos semi-sólidos das pomadas permite a obtenção dos *cremes*. Estes são de menor viscosidade, de alto poder emoliente, usados nos cosméticos e permitem a obtenção de preparados que mais se aproximam do manto hidro-graxo que normalmente recobre a pele. Naturalmente, são veículos untuosos hidrófilos que mais se

adaptam a êsse mister, como a lanolina, os carbowax, etc. Da nação de cremes se descamba suavemente, sem delimitações nítidas, para as *emulsões*. Nestas, cabe o conceito de estado coloidal, em que um veículo se acha dividido em diminutíssimas partículas (microglóbulos da fase interna), em dispersão noutro veículo que o envolve (fase externa), tudo isso de modo estável e homogêneo, à custa dos agentes emulsíferos, auxiliados ou não pelos agentes de estabilização. Um significativo exemplo de emulsão nos é fornecido pela natureza: o leite animal. Aliás, o têrmo emulsão se origina do verbo latino emulgere, que significa ordenhar.

Os pós misturados à água ou soluções fornecem as *suspensões*, que, por instáveis, necessitam ser agitadas antes do uso (shake lotions dos autores de língua inglesa).

Os excipientes são utilizados nas fórmulas dermatológicas com duas finalidades principais: 1) Pelas suas propriedades intrínsecas: como lubrificantes, emolientes, absorventes, umectantes, detergentes e calmantes; 2) Por promoverem a uniforme aplicação de percentagens adequadas de substâncias ativas.

O quadro 3 resume o assunto aqui explanado.



Quadro 3

TÓPICOS CARACTERIZADOS PELO VEÍCULO LÍQUIDO

Soluções aquosas

As soluções aquosas são empregadas em Dermatologia, sob forma de banhos e compressas úmidas. Dependendo da zona que vai ser curada, os banhos serão totais ou parciais. Nas compressas, as soluções são postas em contato com a pele por meio de ataduras de pano embebidas no líquido usado, umedecidas e trocadas em média cada 3 ou 4 horas. Nos banhos gerais ou parciais a permanência varia de 15 minutos a 1 hora.

Banhos medicinais detergentes

A principal indicação dos banhos é para dermatoses extensas, permitindo a fácil aplicação de substâncias ativas que são dissolvidas na água. São excelentes como detergentes; consegue-se, pela hidratação e amolecimento, a remoção das crostas, escamo-crostas, restos celulares, exsudatos sero-purulentos e restos de substâncias medicinais concretadas, oriundas de aplicações anteriores. Liberta-se o tegumento de uma ganga de materiais orgânicos e estranhos ao organismo, todos indesejáveis, que não só permitem a colonização de germes patogênicos, como também agem, não raro, como irritantes primários ou agentes de sensibilização, que não só complicam como prolongam uma dermatose por si só grave. A ação detergente possibilita a restauração epidérmica. Os banhos são, além disso, antipruriginosos e calmantes. São particularmente indicados para dermatoses agudas, exsudativas e infectadas.

A temperatura de 35-38°C é a ideal; a duração é de meia a uma hora. Depois o paciente deverá enxugar-se, evitando atrito violento da toalha. Usar de preferência toalhas não felpudas.

1. *Banhos de permanganato de potássio.* (1)

Agem como oxidantes. São adstringentes, desodorizantes, antissépticos, antifúngicos, antieczematosos e antipruriginosos; usados em concentrações que variam de 1:10.000 a 1:40.000. Os cristais de permanganato devem ser perfeitamente dissolvidos, evitando a ação corrosiva da aplicação direta sobre a pele. Aconselha-se dissolvê-los antes em pequeno recipiente, até formação de um caldo grosso uniforme.

São indicados para dermatoses exsudativas generalizadas, eczematosas, vesiculosas, bolhosas, impetiginizadas, herpetiformes, exfoliativas, para o eritema polimorfo bolhoso, moniliase, pênfigos, etc.

A remoção de depósitos de permanganato das unhas, ou da banheira, pode ser conseguida pela água oxigenada, ácido acético ou hipossulfito de sódio.

2. *Banho de amido.* (2)

Goza de propriedades calmantes e antipruriginosas. Para 100 litros de água, usam-se 500 g de amido. Mistura-se, até formar o grude, 500 g de amido de cereal em um pouco de água tépida; adiciona-se em seguida água em ebulição até se conseguir a consistência de goma. Completa-se a operação, lançando-se o amido em estado de goma na água do banho.

São indicados para as dermatoses altamente irritativas, dermatoses pruriginosas, dermatites exfoliativas, urticárias, etc.

3. *Banhos de coaltar.* (3)

Agem deprimindo a proliferação dos ceratinócitos e corrigindo as anormalidades da ceratinização. São antiinflamatórios e diminuem a infiltração dérmica. O exato mecanismo de ação é ainda desconhecido.

Gozam de propriedades antieczematosas, antipruriginosas e ceratoplásticas. São indicados nas dermatoses pruriginosas, na dermatite seborréica, líquen plano, psoríase e dermatoses eczematosas disseminadas. Contra-indicados nos piodermites. Evitar a exposição solar, a menos que se deseje o efeito fotossensibilizante, como no tratamento da psoríase.

O coaltar ou alcatrão de hulha resulta da destilação da hulha. É composto de misturas de hidrocarburetos e compostos aromáticos polifenólicos e peróxidos. Existem outros alcatrões, obtidos da destilação do xisto, do *Pinus palustris*, do *Juniperus oxycedrus*, etc.

Prescrevem-se 30 ml de solução de coaltar (fórmula 66) para 100 litros d'água.

Banhos parciais e compressas úmidas

Atuam como os banhos gerais: detergentes, antipruriginosos, antiinflamatórios, antiexsudativos e calmantes.

As compressas úmidas podem ser abertas ou fechadas. No primeiro caso as ataduras são embebidas na solução usada e, em seguida, deixadas em contato com a pele lesada; vai-se processando a evaporação da água e o resfriamento e refrescamento da região tratada. No curativo fechado a evaporação da água é impedida por meio de uma faixa plástica, impermeável, cuja finalidade será a de impedir a perda calórica.

A observância das seguintes regras tornará mais eficiente o uso das compressas: 1) As ataduras de algodão branco poderão ser feitas com retalhos de roupa velha de cama, rigorosamente limpos; 2) Não usar gaze, cuja aderência na pele poderia irritá-la e impedir a reepitelização; 3) Retirar cuidadosamente a atadura cada três ou quatro horas durante o dia e noite, reembebê-la e reaplicá-la; 4) Nos intervalos das trocas, dever-se-á remover os detritos acumulados na pele enfêrma; 5) As soluções deverão ser amornadas (35-38°C); 6) Usar preferivelmente soluções recém-preparadas; 7) As ataduras no fim do dia tornam-se saturadas com as secreções do corpo, exsudatos, sero-pus, restos celulares, substâncias ativas (!) e não mais reterão as soluções usadas, devendo ser trocadas.

Principais soluções

1. Permanganato de potássio:

Permanganato de potássio	0,1	(4)
Para 1 papel. M. 12. Dissolver 1 em 1 litro d'gua.		

2. Água de Dalibour * (5)

Há duas fórmulas:

a) <i>Fraca</i> : Sulfato de cobre 1 g Sulfato de zinco .. 4 g Tintura de açafão 1 g Álcool canforado concen- centrado .. 10 g Água destilada .. 1 l	b) <i>Forte</i> : Sulfato de cobre . . . 10 g Sulfato de zinco . . . 35 g Tintura de açafão 1 g Álcool canforado concen- trado 10 g Água destilada .. 1 l
---	--

A solução indicada na simples prescrição de Água de Dalibour é a forte. Deverá ser diluída ao terço, quinto ou décimo, de acordo com a indicação.

Tem propriedades antissépticas, desodorizantes e adstringentes. Indicada para o tratamento das piодermites, eczemas infectados, infecções fúngicas, na fase aguda. É *altamente eficiente e perfeitamente bem tolerada*, sobretudo no tratamento das piодermites.

3. Solução de ácido bórico a 2%. (6)

Acidificante e antisséptica. Indicada na fase aguda das dermatoses caracterizadas pelo eritema e edema. Contra-indicada nas dermatoses exulceradas e escoriadas, sobretudo nas crianças. Há o perigo, se bem que raro, de absorção e envenenamento.

4. Solução de Burow.

Acetato de alumínio	87 g	
Acetato de chumbo	150 g	(7)
Água destilada	1 l	
(solução estoque)		

Acidificante (pH 5), adstringente e antisséptica. Usada nas dermatoses agudas e exsudativas. Para usá-la, fazer diluições a 1:16, 1:20 ou 1:32.

Tinturas

Quando se deseja a aplicação de um tópico em área circunscrita da pele, dá-se preferência a um tópico cujo veículo seja volátil. Dêstes, o álcool, o éter e o clorofórmio são os mais empregados para o preparo das tinturas. Um exemplo eloqüente dêste fato, isto é, da vantagem do emprêgo de uma tintura, é dado pela podofilina a 25% em álcool, no tratamento do condiloma

* Errôneamente dita "água d'Alibour"

acuminado. A podofilina é empregada pelas suas propriedades antimitóticas e sua atividade deve limitar-se exatamente ao local da lesão. Por isso emprega-se o álcool como solvente. Ao evaporar-se, deixa uma fina camada da substância ativa sobre a lesão, e só sobre ela.

Principais tinturas.

1. Tintura de iodo das nossas farmácias (Farmacopéia Brasileira)

Iodo	6,5 g	
Iodeto de potássio	2,5 g	(8)
Água destilada	10,0 g	
Álcool etílico a 95° q.s.p.	100,0 g	

Antisséptica e antifúngica. Usada para esterilização da pele e nas epidermomicoses.

2. Tintura de cânfora (álcool canforado)

Cânfora	10 g	(9)
Álcool q.s.p.	100 g	

Antipruriginosa, adstringente e anestésica local.

3. Tintura de ácido salicílico

Ácido salicílico	10 g	(10)
Álcool q.s.p.	100 g	

Usada como ceratolítico e antifúngico. Indicada nas calosidades, verrugas e hiperkeratoses. Aplicar com um bastão de vidro, uma a duas vezes ao dia.

4. Tintura de Whitfield

Ácido benzóico	6 g	
Ácido salicílico	3 g	(11)
Álcool a 70% q.s.p.	100 g	

Usada pelas propriedades adstringentes, ceratolíticas e antifúngicas. Indicada nas epidermicoses dos pés e do corpo. Contra-indicada para as peles secas e fissuradas. Aplicar com algodão, friccionando 2 a 3 vezes ao dia.

5. Tintura de podofilina

Podofilina	25 g	(12)
Álcool a 95°	100 g	

Antimitótico. Usada no tratamento do condiloma acuminado, dermatite verrucosa cromoparasitária e pioderma vegetante.

Modo de emprego: circunscrever a lesão com vaselina; tocar a lesão vegetante com uma agulha, tendo na ponta minúscula quantidade de algodão embebido na solução, em quantidade apenas suficiente para recobrir a lesão. Lavar em água corrente 6 horas após; as aplicações serão feitas 2 a 3 vezes por semana.

6. Tintura anti-seborréica (para cabelos escuros)

Resorcinol	4 g	
Ácido salicílico	4 g	
Glicerina	10 g	(13)
Álcool	120 g	
Água	120 g	

Para se ter o efeito brilhantina, isto é, para cabelos secos, substituir a glicerina pelo óleo de rícino na proporção de 5 g.

É estimulante, ceratolítica e antisséptica. Usada no couro cabeludo, em casos de seborréia esteatóide e formas médias de dermatite seborréica, e nas foliculites do couro cabeludo. Friccionar no couro cabeludo uma vez por dia.

7. Tintura anti-seborréica (cabelos louros, brancos e cinzentos)

(14)		(15)	
a. Hidrato de cloral 4 g	b. Tintura de jaborandi 20,0 g
Ácido salicílico 4 g	Tintura de cantáridas 12,0 g
Glicerina 10 g	Glicerina 3,6 g
Álcool 120 g	Álcool a 60° q.s.p. 120,0 g
Água 120 g		

É estimulante e rubefaciente. Alopecia areata e as outras indicações da fórmula anterior. Não deixar escorrer nos olhos.

Colódios

Os colódios são preparados dermatológicos destinados à aplicação de uma substância ativa em delimitada área cutânea. Pela evaporação do solvente, forma-se uma película aderente, semelhante ao esmalte de unha, permitindo a ação localizada do princípio ativo. É a seguinte a fórmula:

Piroxilina	4 g	
Êter	75 g	(16)
Álcool absoluto	25 g	

Geralmente é usado o colódio flexível:

Cânfora	2 g	
Óleo de rícino	3 g	(17)
Colódio q.s.p.	100 g	

No colódio flexível a cânfora é usada como antipruriginoso e anestésico local, e o óleo de rícino para conferir-lhe propriedade de flexibilidade.

Os colódios são removidos pela acetona. O colódio mais usado é o láctico-salicilado :

Ácido láctico	1 g	
Ácido salicílico	1 g	(18)
Colódio flexível q.s.p.	10 g	

É indicado para o tratamento local da verruga vulgar, verruga plana, corno cutâneo e calosidades. Age como ceratolítico. Emprega-se por meio de um palito, na superfície verrucosa ou calosa. No dia seguinte, remove-se o resíduo e faz-se nova aplicação. Repetir a aplicação durante 20 dias. Se a ação corrosiva acarretar dor, as aplicações deverão ser mais intervaladas, cada 2 ou 3 dias. Para crianças, as doses ácidas deverão ser de 5%

TÓPICOS CARACTERIZADOS PELO VEÍCULO SEMI-SÓLIDO

As substâncias semi-sólidas do tipo gordura, óleo, parafina, vaselina, corpos untuosos ou untos, de modo geral, são os veículos que melhor se prestam à incorporação de substâncias ativas. Há de se ter em conta que a penetração de um medicamento na pele se faz sobretudo pela glândula sebácea, via óstio folicular, e desta para o cório. O veículo untuoso é o que melhor penetra no óstio folicular e se mistura com o produto da glândula sebácea, arrastando consigo a substância ativa. Aí o veículo se mantém e é dificilmente removido, propiciando as melhores condições de penetração de princípios ativos numa pele íntegra. São usados como lubrificantes, protetores epiteliais, servem para remoção de escamas e crostas; são mais ou menos impermeáveis e aquecem ou congestionam a pele.

Neste item estudaremos as pomadas, linimentos, ceratos e colas.

Pomadas

A vaselina, parafina, lanolina, diadermina, carbowax, óleos e cêras, são veículos mais empregados no preparo destes tópicos. Elas são indicadas para dermatoses crônicas, secas, escamosas, liquenificadas e com espessamento cutâneo. São contra-indicadas nas dermatoses agudas e exsudativas.

Principais pomadas

1. Pomada de óxido amarelo de mercúrio (1 a 3%)

Óxido amarelo de mercúrio	1,0 g	
Óxido de zinco	5,0 g	
Resorcina	0,4 g	(19)
Ácido salicílico	0,4 g	
Vaselina	35,0 g	

Indicada nas piodermites e impetiginação. É ceratolítica e antisséptica. Uso local, 2 a 3 vezes ao dia; geralmente associada às compressas de água de Dalibour ou solução de permanganato de potássio.

2. Pomada de Reclus

Antipirina	1,00 g	
Iodofórmio	0,20 g	
Ácido bórico	0,60 g	
Salol	0,60 g	(20)
Ácido fênico	0,20 g	
Sublimado	0,02 g	
Vaselina	40,00 g	

Indicada para o tratamento das úlceras tórpidas. Tem ação analgésica, antisséptica e cicatrizante. Seu emprêgo deve ser precedido de compressas úmidas detergentes.

3. Pomada de óxido de zinco

Óxido de zinco	15 g	
Vaselina	100 g	(21)

Usada como acalmante, protetor e adstringente.

4. Pomada antibiótica

a. Aureomicina	0,9 g	
Vaselina	20,0 g	(22)
Lanolina	10,0 g	

b. Bacitracina	15.000 U	
Vaselina	30,00 g	(23)

c. Sulfato de neomicina	0,15 g	
Lanolina	10,00 g	(24)
Vaselina	20,00 g	

d. Neomicina	0,150 g	
Gramicidina	0,015 g	
Pomada branca	30,000 g	(25)
Óleo de amendoim	30,000 g	

A pomada branca ("white ointment" dos autores norte-americanos) é uma base muito usada para pomadas, cuja fórmula é a seguinte:

Cêra branca	5 g	
Vaselina branca q.s.p.	100 g	(26)

Tôdas as pomadas antibióticas são utilizadas no combate às piodermites e dermatoses impetiginizadas, sicose, úlceras infectadas, etc.

Aplica-se 2 a 3 vêzes por dia, tendo prèviamente sido usado um detergente. As pomadas antibióticas são produtos já preparados e os produtos existentes no comércio são perfeitamente satisfatórios.

Como norma geral, deve-se dar preferênciã a pomadas antibióticas cujos princípios ativos não sejam usados por via geral (oral ou parenteral). Neste caso estariã a bacitracina, a tirotricina e a neomicina. Com esta medida procura-se evitar os problemas de sensibilizaçã. Deve-se ter em mente que, mesmo assim, com o uso da neomicina, tem-se demonstrado casos de sensibilizaçã pelo emprêgo local dêste antibiótico. Não há de se pensar que êstes problemas de sensibilizaçã, neste caso particular, sejam tão freqüentes, mas apenas ter lembrançã que êles possam estar presentes.

5. Pomada de Furacin (produto comercial)

5-nitro-2-furaldeido semicarbazona	0,2 g	
Polietilenoglicol 300	49,8 g	(27)
Carbowax 1540	45,0 g	
Carbowax 4000	5,0 g	

Para profilaxia e tratamento das infecções bacterianas superficiais, piodermites e dermatoses impetiginizadas, sicose, úlceras, feridas infectadas, etc. Aplica-se 2 a 3 vêzes ao dia. Aconselha-se, antes, usar uma soluçã detergente. É um excelente antimicrobiano, muito bem tolerado.

6. Pomadas anti-histamínicas

Existe grande número de produtos comerciais à base de anti-histamínicos, como a difenidramine a 2% (Benadryl), fenindamine a 5% (Théphorine), tripenamine a 2% (Piribenzamina), etc.

Usados como antipruriginosos. Indicados nas dermatoses crônicas liquefificadas e nos pruridos anovulvares.

A utilizaçã dos anti-histamínicos locais é bastante limitada; habitualmente usa-se e abusa-se dêstes tópicos em dermatoses em que não são de modo algum indicados. É difícil, mesmo, encontrar um paciente portador de dermatose pruriginosa, que em alguma fase de sua doençã não os tenha empregado.

7. Pomada de coaltar

Coaltar cru	5 g	
Vaselina líquida q.s.p.	100 g	(28)

O coaltar pode ser empregado em percentagens menores, de 1 a 5%. É ceratolítico, antipruriginoso, redutor e antifúngico. Indicado no eczema infantil, eczema subagudo e crônico, psoríase. Contra-indicado nas superfícies pilosas, nos casos de sensibilidade individual e em mais da metade do tegumento (absorçã tóxica).

8. Pomada de crisarobina

Crisarobina	1 a 3 g	(29)
Vaselina q.s.p.	100 g	

Usada como redutora, ceratolítica e antifúngica. Indicada na psoríase, micoses superficiais resistentes, ceratodermias, etc. Contra-indicada na face, couro cabeludo, dermatoses disseminadas (absorção tóxica) e em casos de sensibilidade, aliás muito comuns.

9. Pomada de bálsamo do Peru

Bálsamo do Peru	..	} ãã 10 g	(30)
Vaselina		
Lanolina		
Glicerina		

Usada como cicatrizante e antisséptica. Indicada nas úlceras, fissuras e ragádias. O bálsamo do Peru é uma substância resinosa, extraída de uma árvore da República de Salvador, a *Toluidifera pereirae*. Deve-se reservar o nome de unguento a êsse tipo especial de pomada, conforme já dissemos.

10. Pomadas de corticosteróides

Acetato de hidrocortisona	1 a 2,5 g	(31)
Excipiente hidrófilo q.s.p.	100,0 g	

Outros corticosteróides podem ser prescritos: fluridrocortisona, deltacortisona, etc.

Usadas para bloquear reações alérgicas e inflamatórias, e como antipruriginoso. Indicadas nas dermatoses caracterizadas por exsudação, vesiculação, eritema e prurigo (reações eczematosas), sempre que localizadas. O seu alto custo torna seu uso proibitivo para dermatoses extensas ou generalizadas. Se houver infecção secundária, empregam-se previamente compressas úmidas antissépticas e associa-se um antibiótico na sua fórmula (bacitracina, neomicina, etc.).

São dotadas de decidida ação terapêutica; são os melhores tópicos e que mais rapidamente agem nas dermatoses eczematosas.

Linimentos

Palavra de origem latina, oriunda do verbo *linire* = untar, tem no seu âmago o sentido de substância oleosa para ser friccionada na pele. São os óleos, portanto, os veículos usados para o preparo dos linimentos. Êstes podem ser de origem animal (óleo de baleia), vegetal (óleo de rícino, óleo de amêndoas doces, óleo de amendoim, óleo de olivas, óleo de linhaça, etc.) e mineral (vaselina líquida). Constituem tópicos que muito se aproximam das pomadas pelas suas características e aplicações. São de cômoda aplicação nas dermatoses generalizadas. São pomadas cujo veículo é uma substância untuosa líquida espessa.

Principais linimentos

1. Linimento óleo-calcário (32)

Água de cal	50 g	ou	Água de cal	50,0 g
Óleo de linhaça	50 g		Óleo de amêndoas	50,0 g
			Cânfora	0,5 g

A água de cal é uma solução de hidrato de cálcio na proporção de 165 mg por litro de água; outros autores recomendam uma solução saturada de hidrato de cálcio a 0,1%. O hidrato de cálcio tende a se combinar com as proteínas das serosidades cutâneas, formando uma camada protetora na superfície.

Indicado nas dermatoses agudas, pruriginosas e exsudativas. Usado como acalmante, antipruriginoso pela contínua evaporação do conteúdo aquoso, antiexsudativo. O linimento óleo-calcário deverá ser aplicado com dedo de luva e nunca com algodão que absorve a água.

2. Linimento de óxido de zinco

Óxido de zinco	15 g	
Água de cal	100 g	(33)
Óleo de amêndoas	50 g	

Ceratos

Nos ceratos ou cerotos o veículo é uma gordura ou hidrocarbureto sólidos. Incorpora-se a substância ativa e molda-se em pequenos bastões de fácil e cômodo manejo. Os veículos mais empregados são: manteiga de cacau, cêras e parafinas.

Alguns exemplos

1. "Baton" de crisarobina

Crisarobina	10 g	
Vaselina	30 g	
Cêra virgem	30 g	(34)
Manteiga de cacau	20 g	
Parafina dura	10 g	

É um "baton" redutor forte, indicado para lesões localizadas da psoríase.

2. "Baton" antialérgico

Lanolina	10 g	
Vaselina	2 g	
Cêra branca	5 g	(35)
Ácido esteárico	1 g	
Ictiol	2 g	
Alcanina q.s.p. colorir.		

O ictiol poderá ser substituído pela hidrocortisona (1,5%). O corante poderá variar de acôrdo com a preferência da paciente.

Usado para combater a dermepidermite de contato, nas quilites, etc. A ação antiinflamatória se deve ao ictiol ou hidrocortisona. Usado em substituição aos "batons" comuns, às vêzes responsáveis pelas dermatites de contato.

Colas

São preparados adesivos e elásticos. Têm por veículo uma substância semi-sólida, a gelatina, à qual se associam outras substâncias ativas ou inertes, segundo a indicação. A quente as colas são soluções espessas; a frio, semi-solidificam-se.

A mais empregada em Dermatologia é a cola de zinco, que goza de propriedades protetoras, descongestionantes, antipruriginosa. Pelo seu conteúdo em óxido de zinco são permeáveis. Podem ser empregadas em largas superfícies cutâneas ou impregnadas em faixas de gaze para a feitura de bota de Unna.

Cola de Unna

Glicerina	100 g	
Gelatina	..	100 g	
Óxido de zinco	100 g	(36)
Água	..	200 g	

Quantidade para duas botas.

Para ser usada, deve ser aquecida em banho-maria e pincelada na região tratada. Muito utilizada no tratamento das úlceras varicosas da perna. Pelas soluções detergentes habituais limpa-se a úlcera. Se houver edema, o paciente deve, no dia anterior à aplicação, manter as pernas elevadas para melhorar as condições circulatórias locais.

Vai-se enfaixando a região ulcerosa com gaze e recobrendo-se esta com pasta de Unna amolecida pelo banho-maria. A perna é recoberta até 4 dedos abaixo da cabeça do perônio e recoberta de quatro camadas de gaze embebida da cola. Deixa-se resfriar e secar, formando destarte uma espécie de cano de bota. Além das propriedades medicinais próprias dos constituintes da cola, a bota de Unna funciona, pela sua elasticidade, como uma fôrça propulsora da circulação de retôrno, pois o paciente, ao deambular, pelos movimentos das massas musculares da perna, dilata o cano de bota e, na contração, êste, pela sua elasticidade, volta à posição primitiva.

Substâncias ativas podem ser incorporadas à cola de Unna. Quando se associa uma substância que retarde a solidificação da gelatina, como a cânfora e o cloral, dá-se preferência à cola dura, cuja fórmula segue:

Óxido de zinco	..	10 g	
Glicerina	..	30 g	
Gelatina	30 g	(37)
Água	30 g	

TÓPICOS CARACTERIZADOS PELO VEÍCULO SÓLIDO MICROPULVERIZADO

O veículo sólido micropulverizado é utilizado devido à sua enorme superfície, considerando-se o número astronômico de partículas que entram em sua formação. Pode-se, desta maneira, aplicar sobre a pele uma substância ativa em percentagens adequadas e de modo uniforme, desde que seja incorporada a um veículo pulverizado. São, pela superfície que apresentam, altamente absorventes de água, seguindo-se a evaporação e com isto o refrescamento, isto é, o resfriamento da superfície cutânea. São, pois, descongestionantes, calmantes e também antipruriginosos.

Na prescrição de um pó, não esquecer que as substâncias higroscópicas devem ser, obviamente, proscritas da sua composição. Se os medicamentos incorporados aos pós são solúveis em água, álcool, éter ou clorofórmio, a solução será misturada ao veículo, o produto dessecado e em seguida tamisado. A adesividade de um pó se consegue associando-se estearato de zinco ou magnésio.

Os pós mais usados nas prescrições dermatológicas são os seguintes: talco (metassilicato de magnésio), caolim (silicato de alumínio), carbonato de cálcio, carbonato de magnésio, subcarbonato de bismuto, óxido de zinco, ceissaita (oriunda da carapaça fóssil de forraminíferos), amido de trigo ou de arroz, fécula de batata, diversas farinhas, calamina e a neocalamina.

Pelas suas propriedades os pós são indicados no tratamento das dermatoses das pregas (intertrigos), para descongestionar o tegumento e como anti-pruriginoso.

Alguns exemplos

1. Pó composto

Talco	40 g	
Carbonato de cálcio	20 g	
Carbonato de magnésio	20 g	(38)
Óxido de zinco	20 g	
Ictiol	1 g	

Goza de propriedades descongestionantes, acalmantes e antissépticas. Indicado nos intertrigos agudos, desde que não haja exsudação, crostas ou escamo-crostas, com as quais formaria concreções.

2. Pó gorduroso

Talco	80 g	
Estearato de magnésio	10 g	(39)
Vaselina líquida	10 g	

O pó gorduroso é usado para proteger a pele contra a maceração, nas eritrodermias e quando se deseja evitar o excessivo dessecamento que os pós comuns produzem.

3. Pó aderente

Talco	40 g	
Estearato de magnésio	20 g	
Carbonato de zinco	10 g	(40)
Vaselina	5 g	
Êter	20 g	

É também um pó gorduroso com as mesmas indicações deste.

4. Pó parasiticida

Talco q.s.p.	30 g	(41)
D.D.T.	3 g	

Usado na pediculose e fitiríase.

5. Pó antisséptico

Subgalato de bismuto (dermatol)	1,50 g	
Ácido bórico	1,50 g	(42)
Óxido de zinco	3,00 g	
Talco q.s.p.	30,00 g	

TÓPICOS CARACTERIZADOS PELA ASSOCIAÇÃO DE UM VEÍCULO SEMI-SÓLIDO A UM VEÍCULO AQUOSO

Creμες

São preparados semi-sólidos, cujo veículo resulta da associação de uma substância gordurosa, ou untuosa hidrófila, com uma solução aquosa. A quantidade de água de um creme é sempre considerável, conferindo-lhe viscosidade muito menor do que para as pomadas. São detergentes, umectantes, emolientes, refrescantes e cosméticos. Não esquecer que a evaporação da água de um creme, quando em contato com a pele, pode resultar na superdosagem das substâncias ativas incorporadas. Deve-se ter em mente que a água pode decompor certos sais metálicos, de bismuto, antimônio, mercúrio, etc., que, por isso, devem ser evitados.

As emulsões, que serão estudadas separadamente no próximo item, podem ser incluídas entre os cremes ou entre as soluções, dependendo da correlação água/óleo e aspecto cremoso ou líquido. Mas, pela importância que assumiram modernamente, em dermatologia e cosmetologia, são estudadas separadamente e com certo desenvolvimento.

Principais cremes

1. Cold cream

Cêra branca	15,00 g	
Óleo de amêndoas	60,00 g	(43)
Borato de sódio	0,92 g	
Água destilada	25,00 g	

Utilizado como lubrificante, detergente, antipruriginoso e refrescante. Indicado nas dermatoses descamativas e eritematosas; empregado como lubrificante para peles sêcas.

O cold cream tem reação alcalina. Existem outras fórmulas que não diferem essencialmente da transcrita neste trabalho.

Sob o ponto de vista acadêmico, o cold cream poderia ser incluído nas definições de linimento, cerato, creme e emulsão, mas não devemos esquecer que as definições de formas farmacêuticas nem sempre podem ser precisas, prevalecendo muitas vezes o conceito clássico, até que a lógica comande novas demarcações de fronteiras no campo das conceituações.

2. Creme antiactínico

Solução de bromidrato de quinina a 1:15	15 g	
Vaselina	10 g	(44)
Lanolina anidra	5 g	

Usado como protetor das radiações solares: contra queimaduras solares ou em peles sensíveis à irradiação solar.

3. Creme de Dalibour

Sulfato de cobre	0,03 g	
Sulfato de zinco	0,05 g	
Água destilada	3,00 g	(45)
Lanolina	5,00 g	
Óxido de zinco	1,00 g	
Vaselina	10,00 g	

Creme antisséptico, indicado em dermatoses agudas, com infecção secundária. Nas dermatoses superagudas, as doses de sulfato de cobre e sulfato de zinco poderão ser diminuídas para 0,02 g.

4. Creme contra cloasma (Darier)

Água oxigenada (12 a 20 vol.)	15,00 g	
Óxido de zinco	1,00 g	
Sublimado corrosivo	0,05 g	(46)
Lanolina	5,00 g	
Vaselina	10,00 g	

A água oxigenada é usada como redutora do pigmento melânico, o sublimado como antipigmentar.

Emulsões

As emulsões envolvem o conceito de estado coloidal. São obtidas pela associação de veículo oleoso e veículo aquoso, homogenizados pelo auxílio de uma substância emulsífera. Numa emulsão devemos considerar: a fase interna, a fase externa, o agente emulsífero, associado ou não ao agente estabilizador.

A substância emulsífera deverá dividir a fase interna em partículas tão pequenas (microglóbulos) suficientemente diminutas para vencerem a força da gravidade, evitando destarte a precipitação. O emulsífero envolve os microglóbulos de uma delgada membrana, um tênue filme que impede a coalescência de umas sobre as outras. A terceira propriedade do emulsífero consiste em diminuir a tensão superficial interfacial, entre as fases interna e externa.

As emulsões se apresentam de dois modos ou tipos: água em óleo (A/O) e óleo em água (O/A), conforme a fase interna seja a água ou o óleo, respectivamente. O tipo padrão de uma emulsão A/O nos é fornecido pela manteiga e o leite fornece o tipo padrão de emulsão O/A.

Agentes emulsíferos

Os agentes emulsíferos tornam possível a estabilidade das emulsões. Agem pelo abaixamento da tensão superficial nas superfícies de contato entre as fases interna e externa.

A molécula de um emulsífero deve constar de uma parte elêtricamente polar e de outra parte não polar. As moléculas elêtricamente polares constam de átomos que não estão simetricamente distribuídos, de modo que o centro não se apresenta neutralizado. O ácido clorídrico é um exemplo (ClH); é nítida a assimetria molecular. Outro exemplo: CH_3COOH (ácido acético). As moléculas elêtricamente não polares são simétricas: C_6H_6 (núcleo benzênico), metana (CH_4), propana ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$), etc., simétricas, elêtricamente neutras e não polares. As moléculas polares são hidrossolúveis e as não polares, lipofílicas ou hidrófobas. Num agente emulsífero a parte não polar será hidrófoba e a parte polar, hidrofílica, isto é, a parte hidrofílica será solúvel em água e a parte hidrófoba solúvel no óleo. Quando as duas porções da molécula fôrem equilibradas, o agente emulsífero tanto dará emulsões tipo A/O como O/A. Se a porção hidrofílica fôr predominante a água será a fase externa e teremos uma emulsão tipo O/A. Exemplo: estearato de sódio, cuja fórmula pode ser assim representada:



Outro exemplo é dado pelo estearato de cálcio, cuja porção hidrófoba consta de duas cadeias de ácido esteárico, sendo predominante essa porção não polar, dupla cadeia $\text{C}_{17}\text{H}_{35}$. É, portanto, um agente emulsífero para os tipos A/O, pois é solúvel na gordura (lipossolúvel). Pode-se estabelecer, de modo geral, uma regra pela qual é a porção dominante da molécula que vai determinar o tipo de emulsão: se fôr hidrófoba, a emulsão será A/O; se fôr hidrófila, a emulsão será O/A.

Classificação das substâncias emulsíferas — Baseia-se na correlação entre a parte predominante da molécula do emulsífero e a dissociação iônica:

se é o ânion, o emulsífero será aniônico; se é o cátion, será catiônico; se não houver dissociação iônica, será não iônico. Um 4.º grupo existe constituído por emulsíferos vários de origem animal, vegetal, etc., que chamaremos de grupo miscelânea.

Emulsíferos aniônicos

Nestes, o grupo alcalino é representado pelos estearatos, oleatos, linoleatos, ricinoleato e palmitato de sódio e potássio, e o cátion amônio para o ânion linoleato (linoleato de amônio). Nestes, predomina a porção hidrófila da molécula e são propícios para emulsões tipo O/A. São também usados como solubilizadores, pois aumentam a solubilidade de certos compostos químicos. Assim, o cresol, na presença de um destes emulsíferos, aumenta de 25 vezes sua solubilidade na água. O maior inconveniente do grupo alcalino é a sua cálcio-intolerância, isto é, a reação química que se estabelece na presença do cátion Ca^{++} e precipitação subsequente do sal cálcico formado. Também na presença de ácidos, os emulsíferos aniônicos alcalinos perdem sua estabilidade e libertam ácido graxo.

O segundo subgrupo de emulsíferos aniônicos é constituído pelos ácidos graxos unidos aos metais polivalentes, Ca, Mg, Al, etc. O linimento óleo-calcário e o linimento de calamina seriam exemplos destes. São emulsíferos particularmente sensíveis à ação dos ácidos.

O terceiro subgrupo é constituído pelos sabões orgânicos: resultam da substituição de átomos de H de um sabão amoniacal por grupos orgânicos. São sabões e, como emulsíferos, mais estáveis. Como exemplo citemos o estearato de amônio, que, por substituição de 3 H da amônia, vai originar o estearato de trietanolamina, muito usado no couro cabeludo e em cremes cosméticos. Outro exemplo: 2-amino-2-metil-1-propanol também é de uso corrente nos excipientes modernos. São muito estáveis e dão excelentes emulsões tipo O/A.

Não só os sabões, mas também alguns ésteres podem ser usados como emulsíferos. Neste subgrupo incluem-se os óleos sulfatados, resultantes da ação do ácido sulfúrico sobre álcoois graxos ou ácidos graxos não saturados. Os ésteres resultantes são facilmente hidrolisáveis e libertam ácido pelo aquecimento. Do ácido ricinoléico resulta por este processo o sal dissódico do éster sulfúrico do ácido ricinoléico. Deste subgrupo é o sulfato de hidroxistearina o mais empregado pela sua estabilidade.

Os álcoois graxos de longa cadeia, quando combinados com o ácido sulfúrico, dão ésteres sulfatados de ótimas propriedades emulsíferas. São muito usados como detergentes e no preparo de xampus isentos de sabões. Neste subgrupo inclui-se o dodecilsulfato de sódio, o laurilsulfato de sódio e o laurilsulfato de trietanolamina. Não esquecer que estes emulsíferos contêm sempre alguma percentagem de ácido sulfúrico e álcool graxo livres. São usados como detergentes e emulsíferos para o tipo O/A, especialmente eficientes quando auxiliados por outro emulsífero (estabilizador), muito empregados na indústria de cosméticos. Como exemplo podemos citar a combinação de 10% de laurilsulfato de sódio com 90% de álcool cetostearílico.

Os emulsíferos sulfatados são cálcio-tolerantes e não perdem a estabilidade pela mudança do pH ambiente em larga margem. Não são habitualmente irritantes para a pele.

Emulsíferos catiônicos

Aqui é o cation a parte responsável pelas propriedades emulsíferas, o inverso do que ocorre para os sabões. Quimicamente, o azoto pentavalente está presente, unido a um composto quaternário amoniacal, a piridina ou anel da piperidina. São dotados de pronunciada ação bactericida por serem absorvidos pelo germe e promoverem distúrbio no metabolismo bacteriano. Nunca devem ser combinados com os sabões por perderem a estabilidade, pois lhes são antagônicos. Por isso mesmo, as superfícies onde vão ser empregados devem estar livres de sabão. Existe um antisséptico deste grupo, produto comercial muito conhecido e muito eficiente, o Cetavlon. O cloreto de cetildimetilbenzilamônio e o iodeto de laurilpiridium são outros exemplos. Não são cálcio-intolerantes e são usados antes como detergentes do que como agentes emulsíferos.

Emulsíferos não iônicos

Neste grupo encontram-se os modernos excipientes da Dermatologia. Não sofrem dissociação iônica e gozam, portanto, de estabilidade para os ácidos e para os álcalis. São em geral ésteres com balanceada propriedade hidrofílica e hidrófoba. Geralmente são de predominância hidrófoba, mas a escolha de um álcool poliídrico com maior número de oxidrilas, ou de preferência um álcool-éter poliídrico para a esterificação com o ácido graxo, vai resultar na formação de emulsíferos, que, por si só, sejam também hidrófilos. O monooleato de sorbitan e o sesquioleato de sorbitan são exemplos desse tipo. Derivam do sorbitol por anidrização e posterior esterificação. Pela anidrização (eterificação) surgem três derivados álcool-éteres que darão, pela combinação com o ácido oléico, três ésteres. Com estes processos dá-se o aumento das propriedades hidrofílicas e surgem as ligações etileno-óxido (CH_2OCH_2) próprias dos éteres. Essas ligações são menos hidrofílicas do que as oxidrilas (OH), mas o acréscimo de um número suficiente (10 a 20) de ligações etileno-óxido converte um ácido graxo (lipofílico) em um emulsífero O/A. Com estas operações químicas pretende-se balancear o emulsífero nas suas propriedades hidrofílicas e lipofílicas, de modo a fornecer tanto emulsões A/O como O/A. Vários ésteres derivados do sorbitol do modo acima descrito, polioxietilênicos, como são chamados, podem ser citados: monostearato, monopalmitato, trioleato e triestearato, todos agentes emulsíferos não iônicos O/A e A/O.

Na Inglaterra êsses ésteres emulsíferos são denominados e registrados com o nome de Crills e nos Estados Unidos da América do Norte pelo nome de Arlacels, Spans e Tweens.

As seguintes vantagens podem ser apontadas para êsses emulsíferos: 1) as emulsões são mais finas e mais uniformes; 2) são mais estáveis; 3) maior resistência às alterações do pH; 4) maior resistência às concentrações de electrólitos.

Na prática, os melhores resultados são obtidos pela utilização de dois emulsíferos desse grupo: um atuando como emulsífero e outro como estabilizador. Ex.: monolaurato de sorbitan (polioxi-etilênico) como emulsífero e um monolaurato de sorbitan menos hidrofílico como estabilizador, etc.

Polietilenoglicóis

É um poliálcool-éter, com um número variável de ligações oxietileno, cuja fórmula geral é assim representada:



Têm pesos moleculares variáveis: de 200 a 700 são líquidos; acima de 1.000 são moles, semi-sólidos ou duros. São registrados com o nome de carbowax. Possuem as seguintes propriedades: 1) são hidrossolúveis e fortemente hidrófilos; 2) são estabilizadores de emulsões O/A, pois por si são fracos emulsíferos; 3) são solventes de várias drogas insolúveis em água, como o ácido salicílico e outros.

Pelas suas propriedades e características são utilizados como excipiente de pomadas ou cremes, em substituição a vários dos excipientes classicamente empregados.

Celulose

Obtida da madeira ou algodão, é uma mistura de metilcelulose, etilcelulose e carboximetilcelulose. É usada como emulsífero, estabilizador de emulsões e agentes de espessamento em vários cosméticos.

Grupo miscelânea

1.º Gomas (acácia e tragacanto)

Reduzem a tensão interfacial, mas menos do que os sabões. São estáveis num pH de 2 a 11; hidrolisam-se quando estocadas e sofrem ataque de microrganismos. São usadas para manter em suspensão aquosa, substâncias insolúveis.

2.º Ágar

É um sal de Mg ou Ca do éster sulfúrico de uma poligalactose. Produz emulsão pelo aumento da viscosidade.

3.º Saponinas.

Extraídas da casca da *Quilaia*. Promovem notável diminuição da tensão interfacial, sem materialmente influir na viscosidade. São usadas nas emulsões O/A, para uso externo. Para uso interno são contra-indicadas por serem tóxicas.

4.º) Gorduras de lã.

Absorvem uma quantidade apreciável de água e dão emulsões tipo A/O. Servem como estabilizador de emulsões O/A. Correspondem à lanolina.

5.º) Álcoois da lã.

São obtidos da lã, pela separação do colesterol, lanosterol, colestanol, agnosterol, etc. Não têm o cheiro da lanolina e são poderosos emulsíferos, superiores à lanolina. Entram na composição de numerosos cosméticos modernos.

6.º) Colesterol.

Puro, é inferior, como emulsífero, aos álcoois que o acompanham na lã. A molécula do colesterol é fortemente hidrófoba.

Várias gorduras de lã purificadas constituem a matéria-prima para certas bases registradas, como a Eucerina, Hydrophil, Protegin e Aquaphor.

Principais emulsões

1. Creme evanescente (sabão alcalino)

Hidróxido de potássio	0,7 g	
Ácido esteárico	15,0 g	
Glicerina	5,0 g	(47)
Perfume	q.s.	
Preservativo	q.s.	
Água destilada q.s.p.	100,0 ml	

2. Base O/A de sabão orgânico

Trietanolamina	2 g	
Ácido esteárico	15 g	
Lanolina	2 g	(48)
Parafina líquida	25 g	
Glicerina	5 g	
Água destilada q.s.p.	100 ml	

A lanolina é incluída como estabilizadora e como emoliente. Nesta fórmula e na anterior, o emulsífero é formado in situ. É uma base cosmética para os cabelos.

3. Base de óleo sulfatado

Monostearato de dietilenoglicol	10 g	
Óleo de ricino hidrogenado e sulfatado	20 g	(49)
Parafina mole	30 g	
Água destilada	40 g	

Tem a vantagem da cálcio-tolerância, ácido e electrólito-tolerância. Não tolera altas concentrações de ácido salicílico, óxido de mercúrio e iodetos.

4. Xampu à base de álcool gorduroso sulfatado

Laurilsulfato de trietanolamina (50% líquido)	..	50 g	
Perfume	q.s.	(50)
Água destilada	q.s.p.	100 ml	

É um produto de grande estabilidade e isento de sabão.

5. Emulsífero sulfatado (Farmacopéia Britânica)

Laurilsulfato de sódio	9 g	(emuls. principal)	
Álcool cetostearílico	91 g	(emuls. auxiliar)	
Parafina mole e branca	150 g	(fase interna)	(51)
Parafina líquida	60 g		
Clorocresol	1 g	(preservativo)	
Água destilada	699 g	(fase externa)	

O laurilsulfato de sódio como emulsífero é instável, necessitando de outro emulsífero estabilizador. A relação entre o laurilsulfato e o álcool gorduroso é de 1:9.

6. Emulsão sulfatada da Farmacopéia Norte-Americana

Laurilsulfato de sódio	1 g	
Álcool estearílico	10 g	
Álcool cetílico	3 g	
Espermacete	10 g	(52)
Glicerina	10 g	
Água destilada	66 g	

7. Emulsão catiônica usada como detergente

Brometo de cetildimetilamônio (Cetavlon)	0,16 g	
Pectina	1,00 g	
Lanolina	1,00 g	
Parafina líquida	12,00 g	(53)
Ácido bórico	2,00 g	
Perfume	q.s.	
Água destilada	q.s.p.	100,00 ml	

Esta emulsão é incompatível com os emulsíferos aniônicos e só pode ser empregada na ausência de sabões. É compatível com os corantes acridínicos. Estes são incompatíveis com os emulsíferos aniônicos.

8. Emulsão não iônica

Monostearato de gliceril	14 g	
Parafina mole	6 g	
Parafina dura	2 g	
Parafina líquida	30 g	(54)
Preservativo	q.s.	
Água destilada	q.s.p.	100 ml	

9. Emulsão de sorbitan

Derivado polioxietilênico do monostearato de sorbitan	6 g	
Monostearato de sorbitan	10 g	
Espermacete	12 g	(55)
Preservativo	q.s.	
Água destilada q.s.p.	100 ml	

É uma emulsão estável para altas concentrações de electrólitos e grandes variações do pH. Associa emulsíferos hidrófilos e hidrófobos.

10. Emulsífero fraco com forte hidrofilia

Trietanolamina	25 g	(56)
Carbowax 150C	30 g	

Ao qual podemos associar, a título de exemplo:

Ácido salicílico	0,45 g	(57)
Enxôfre precipitado	3,00 g	

11. Emulsífero não iônico (outro exemplo)

Carbowax 4000	20 g	
Laurilsulfato de sódio	1 g	
Álcool estearílico	37 g	(58)
Glicerina	30 g	
Água destilada q.s.p.	100 ml	

12. Emulsão de celulose

Metilcelulose	6 g	
Glicerina	10 g	(59)
Preservativo	q.s.	
Água destilada q.s.p.	100 ml	

13. Emulsão de tragacanto

Tragacanto	1 g	
Glicerina	20 g	(60)
Tintura de benjoim	1 g	
Água destilada q.s.p.	100 ml	

14. Emulsão escabicida e pediculocida (O/A)

Benzoato de benzilo	11,5 g	
DDT	1,0 g	
Aminobenzoato etílico (benzocaina)	2,0 g	(61)
Sorbitan ("teen" 80)	2,5 g	
Água destilada	100,0 ml	

Passar a medicação uma vez ao dia, evitando levar a mão aos olhos. Tomar banho pela manhã, 24 horas após renovar a aplicação. Mudar a roupa pessoal e de cama, fervendo-as em seguida. Fazer a aplicação três noites seguidas e em todas as pessoas suspeitas da casa.

15. Emulsão antipruriginosa, emoliente e adstringente

Óxido de zinco	}	ãã	30 g	
Talc				
Lanolina anidra				
Óleo de olivas			120 g	(6)
Acetato de alumínio (solução a 8,7%) ..	}	ãã	6 g	
Monostearato de sorbitan				
Água destilada q.s.p.			300 ml	

Indicada nas erupções eczematosas generalizadas, dermatites exfoliativa e processos inflamatórios agudos e subagudos.

O fenol e o mentol podem ser adicionados à fórmula acima, suplenando o efeito antipruriginoso:

Emulsão básica (acima)	120,0 g	
Mentol	0,3 g	(6)
Fenol	0,6 g	

Adicionando-se coaltar (7,2) temos uma emulsão indicada para as mesmas dermatoses, porém menos agudas.

Para as formas subagudas e crônicas da dermatite de contato, dermatite atópica, e outras dermatoses intensamente pruriginosas como a micose furfúrida, dermatoses liquenóides crônicas, poderemos indicar:

Emulsão base	120,0 g	
Mentol	0,3 g	
Fenol	0,6 g	(6)
Solução de coaltar	6,0 g	
Benzocaina	3,6 g	

Adenda: A solução de coaltar tem a seguinte composição:

Coaltar cru	2 ml	
Quilaia	1 ml	(6)
Alcool etílico (95%)	7 ml	

Constitui o Líquor carbonis detergens.

16. Vaselina hidrofílica (para emulsões A/O)

Colesterol	3 g	
Alcool estearílico	3 g	
Cêra branca	8 g	(6)
Vaselina branca	86 g	

É uma fórmula que serve para incorporação de água ou soluções aquosas

17. Vasolanolina (emulsão tipo A/O)

Vaselina	10 g	
Lanolina anidra	5 g	
Água de rosas	} 5 g	(67)
Água de louro cereja		
Água de flor de laranjeira		

Usada para cremes, ou simplesmente como detergente e calmante.

Indicações das emulsões O/A: 1) Quando se deseja um veículo que seja entrante. 2) Quando se deseja um produto que seja facilmente hidrolável, sobretudo aqueles indicados para o couro cabeludo. 3) Para a prescrição dos cosméticos são os que mais se adaptam. 4) Para a prescrição produtos antiactínicos.

Indicações das emulsões A/O: 1) Quando se deseja um efeito de lubrificação da pele. 2) Quando se tem em mira reter o calor, evitando excessivas perdas calóricas. 3) Como veículo de antibióticos.

Percentagem das substâncias ativas numa emulsão

Sendo veículos que propiciam melhores condições de penetrabilidade das substâncias ativas, deve-se ter em conta que as percentagens destas devem menores do que as habitualmente usadas.

Nota explicativa

Este item (Emulsões), teve um maior desenvolvimento em nosso trabalho por ser um assunto de grande projeção na terapêutica dermatológica da atualidade. Muitos dos emulsíferos indicados ainda não são encontrados em nosso meio, pelo menos rotineiramente. Entretanto, a finalidade é salientar e divulgar sua importância, sobretudo no campo da dermatologia cosmética.

Informação bibliográfica

Este tópico sobre emulsões foi baseado, em grande parte, em Spalton, L. M. — *Pharmaceutical Emulsion and Emulsifying Agents*, Londres, Chemical Publishing Co., Inc., Brooklyn, N.Y., 1950. Outros ensinamentos foram colhidos de Francis Pascher *Dermatologic Formulary*, New York Skin and Cancer Unit, 1953 e de Lerner & Lerner — *Dermatological Medications*, Year Book Publishers, Chicago, 1954.

ÓPICOS CARACTERIZADOS PELA ASSOCIAÇÃO DE UM VEÍCULO SEMI-SÓLIDO (UNTUOSO)
A UM VEÍCULO SÓLIDO MICROPULVERIZADO

Pastas

Os pós incorporados aos veículos das pomadas, em percentagens variáveis; de 20 a 50% constituem as pastas.

4. Pasta sulfo-resorcinada

Enxôfre precipitado	5 g	
Resorcina	3 g	(71)
Pasta de Lassar	q.s.p.	100 g	

Antisséptico, ceratolítico e anti-seborréico. Indicada em inflamações foliculares, acne vulgar, sicose da barba, dermatite seborréica.

TÓPICOS CARACTERIZADOS PELA ASSOCIAÇÃO DE UM VEÍCULO AQUOSO A UM PÓ

Suspensões

A substância sólida pulverizada é misturada a um veículo aquoso ou aquoso-glicerinado; as micropartículas sólidas permanecem temporariamente dispersadas, precipitando-se ou depositando-se a seguir, por força da gravidade. Quando vão ser usadas, as suspensões devem ser agitadas para dispersão das partículas sólidas.

As suspensões são de baixo custo, fáceis de serem aplicadas, fáceis de serem aviadas, e geralmente bem toleradas pelos pacientes. São aplicadas por meio de um pincel chato, até formarem uma delgada camada sobre a pele. A simples lavagem com água é suficiente para removê-las.

A adição de 0,5 de goma arábica torna-as mais aderentes e de 5 a 10% de álcool fá-las mais secativas.

Existe um tipo de suspensão que pode ser considerado básico, denominado Pasta d'Água, nome êsse consagrado pela tradição.

Principais suspensões

1. Pasta d'Água

Talco	} ãã	(72)
Glicerina		
Óxido de zinco		
Água		

Usada como refrescante, anticongestionante, adstringente, antipruriginosa e emoliente. Indicada nas dermatoses generalizadas inflamatórias. Contra-indicada em casos de dermatoses exsudativas infectadas.

2. Pasta d'Água mentol-fenol-ictiolada

Mentol	0,2 g	
Fenol	0,4 g	
Ictiol	3,0 g	(73)
Pasta d'Água	q.s.p.	100,0 g

Antieczematosa, adstringente, antipruriginosa e estimulante. Indicada nas formas subagudas de dermatite de contato, dermatite atópica e erupções intertriginosas.

3. Pasta d'Água alcoólica e sulfurada

(74)

Talco	} ãã 25 g
Óxido de zinco	
Glicerina	
Alcool diluído (10%)	
Enxôfre precipitado	5 g

Descongestionante e ceratolítica. Indicada no tratamento local da acne vulgar, acne rosácea e erupções acneiformes.

4. Suspensão de sulfureto de selênio (Selsun, Abbott) a 2,5% em detergente. (75)

É um produto comercial. Age como detergente e anti-seborréico. Indicada na dermatite seborréica, pitiríase sêca e esteatóide do couro cabeludo.

CAPÍTULO III

MEDICAMENTOS TÓPICOS QUANTO ÀS SUBSTÂNCIAS ATIVAS

AGENTES TERAPÊUTICOS

Analisaremos aqui os tópicos, tendo em vista as indicações terapêuticas, quer sejam elas fundamentadas na sintomatologia ou na etiologia da entidade dermatológica. Para facilidade de consulta, classificaremos os agentes terapêuticos pela ordem alfabética, segundo seu uso.

A — *Acromiantes*

Também chamados hipocromiantes ou agentes de despigmentação, destinam-se à remoção do pigmento melânico que se acumula em dermatoses melanodérmicas. Como exemplos dessas dermatoses, em que o acúmulo se dá superficialmente, temos efélides, cloasma, pigmentações residuais de várias dermatoses, etc. Outras vezes os medicamentos atuam por transformação química do pigmento melânico, como no caso da água oxigenada. O terceiro mecanismo, pelo qual se consegue a redução do pigmento melânico, é pela interferência na síntese da melanina, como é o caso do monobenziléter de hidroquinona.

Principais hipocromiantes

1. Solução de Hardy

Sublimado corriso	1 g	
Álcool q.s.		
Acetato de chumbo	} ãã 2 g	(76)
Sulfato de zinco		
Água destilada	250 g	

Aplique-se de manhã e à noite.

Os sais de chumbo, zinco e mercúrio gozam de propriedades antipigmentares.

2. Creme oxigenado

Veja fórmula 46.

3. Emulsão de monobenziléter de hidroquinona em base O/A a 20%

Monobenziléter da hidroquinona	20 g	
Óxido de zinco	} ãã 10 g	(77)
Talco		
Lanolina anidra		
Óleo de olivas	40 g	
Monostearato de sorbitan	2 g	
Água destilada q.s.p.	100 g	

Em caso de sensibilidade poder-se-á usar a substância ativa a 5%. Indicada nas melanodermias (cloasma, Addison, Riehl, efélides generalizadas, hiperpigmentações residuais, etc.). Age como inibidor da síntese da melamina na fase química e não enzimática. Usar 1 a 2 vezes por dia. Os resultados são observados a partir do primeiro mês de tratamento.

B — *Agentes de proteção contra água, óleos e soluções aquosas*1. *Proteção contra água*

Os preparados com essa finalidade são relativamente modernos e baseiam-se nas propriedades de um derivado orgânico-silícico (Silicone), pelas quais há formação de um delgado filme inerte sôbre as superfícies de aplicação, resistente à ação da água e preparados químicos. São particularmente indicados nas dermatites de contato das donas de casa, produzidas pelo sabão e detergentes comuns; indicados também nas dermatites das fraldas, úlceras de decúbito e certas dermatites profissionais.

Silicone	20%	(78)
Vaselina branca	80%	

(Arnar-Stone) apud Lerner & Lerner.

Existe um preparado comercial (Siopel), à base de silicone, cuja fórmula é a seguinte:

Polimetilsilixano (silicone)	10%	
Óleo de amendoim	17%	
Cetavlon (detergente)	3%	(79)
Emulsão tipo O/A q.s.p.	100%	

A região cutânea deverá ser rigorosamente lavada, isenta de sabão, enxugada, recebendo então o produto, que é friccionado. Usar 3 a 5 vezes por dia no princípio e depois somente 2 vezes são necessárias.

2. Proteção contra óleos e solventes orgânicos

Ácido esteárico	15,0%	
Metilcelulose a 4%	25,0%	
Estearato de zinco	5,0%	
Arlex (à base de D-sorbitol) ..	5,0%	
Span 60	2,0%	(80)
Tween	1,5%	
Preservativo	q.s.	
Água destilada	46,5%	

O estearato de zinco, juntamente com a metilcelulose, forma uma camada protetora inerte. Aplique nas regiões expostas aos solventes e óleos usados comumente na indústria.

C — Analgésicos e antipruriginosos

Considerando o prurido como dor de intensidade mínima, dor atenuada, compreende-se o parentesco subjetivo entre o ardor, a dor e o prurido. Por isso mesmo são apresentados conjuntamente os medicamentos analgésicos e antipruriginosos. Os anti-histamínicos e os antiinflamatórios são dotados de propriedades antipruriginosas; também os redutores são dotados, em geral, de propriedades antipruriginosas.

A congestão dérmica geralmente é acompanhada de sensação pruriginosa; o aquecimento externo é também acompanhado da mesma sensação e por essa mesma razão as dermatoses são mais pruriginosas quando os doentes se acamam e permanecem sob o aquecimento das roupas de cama. As dermatoses eritrodérmicas são acompanhadas de retenção de suor, o que vale dizer congestão; prejudicada a sudorese, perde o organismo seu principal meio de regulação térmica, o tegumento fica congestionado, tanto mais quanto mais elevada fôr a temperatura ambiente, aumenta o prurido e o desconforto do paciente. Pelo resfriamento, fato contrário ocorre.

Pelo bloqueio anestésico de um ramo ou tronco nervoso pode-se conseguir a supressão da sensação pruriginosa.

Resumindo, consegue-se o efeito antipruriginoso: 1) pelos descongestionantes e calmantes; 2) pelo resfriamento; 3) pelos anti-histamínicos; 4) pelos antiinflamatórios e redutores; 5) pelos bloqueadores das terminações nervosas.

Descongestionantes e calmantes

Por meio de banhos (fórmulas 1, 2, 3); pelas compressas ou banhos parciais (fórmulas 4, 5, 6, 7); pelos linimentos (fórmulas 32, 33); pelos pós (fórmulas 38, 39, 40); pelos cremes (fórmula 43); pelas emulsões (fórmulas 62, 66); pelas pastas (fórmula 68); pelas suspensões (fórmula 72).

Resfriamento do tegumento

O cloreto de etilo, o éter sulfúrico, o próprio gelo caberiam neste item. Da mesma forma, tôdas as substâncias voláteis, que ao se evaporarem roubariam do tegumento o calor necessário, seguindo-se o resfriamento e o efeito antipruriginoso.

A cânfora e o mentol são as principais drogas dêste grupo. Usadas pela medicina desde tempos imemoráveis, mormente pelos povos orientais. Poder-se-ia argüir que na realidade não há resfriamento, mas apenas sensação de resfriamento; há estímulo das terminações nervosas encarregadas da percepção das sensações do frio.

Cânfora

É a cetona do borneol, álcool cíclico da série terpênica, obtido pela destilação dos tecidos de uma árvore, o *Cinnamomum* ou *Laurus camphora*, natural da ilha Formosa e do Japão, ou obtida sinteticamente, a partir do pineno. É uma substância sólida, branca, volátil. É empregada em concentração de 1 a 10%.

Além de antipruriginosa é antisséptico leve.

1. Álcool canforado (v. fórmula 9)

2. Talco canforado

Amido	60 g	
Carbonato de bismuto	} 20 g	(81)
Óxido de zinco		
Talco		
Mentol	1 g	
Cânfora	1 g	

Mentol (metil-1-isopropil-4-ciclo-hexanol-3)

Também chamado álcool mentílico, terpanol, mentanol, é a substância ativa extraída da essência de hortelã-pimenta por destilação e cristalização fracionadas. É uma substância sólida, de cheiro e sabor característicos, usada tópicamente de 1 a 5%. É mais solúvel no álcool, éter e óleo do que a cânfora.

Antiinflamatórios e redutores

Os corticosteróides para uso local são os mais poderosos antipruriginosos, devendo ser indicados somente em dermatoses localizadas em virtude de seu elevado preço. Consulte os itens respectivos.

*Bloqueadores das terminações nervosas*1. *Fenol*

Também chamado ácido carbólico, usado como antisséptico e antipruriginoso por ação direta sobre as terminações nervosas, em concentrações de 0,5 a 1%. Apresenta-se sob forma de cristais aciculares que, expostos à luz, tomam coloração rósea primeiro e depois vermelha. Muito solúvel em água, álcool, éter e óleos, prestando-se à prescrição das várias formas farmacêuticas, conforme as fórmulas 63 e 73.

2. *Anestésicos propriamente ditos*

Agem pelo bloqueio do estímulo sensitivo. São usados como anestésicos ou analgésicos. Devem ser empregados em soluções oleosas. Provocam não raramente dermatites de contato e a sensibilização se estende facilmente para os compostos com parentesco químico. Este fato assume importância especial por causa do largo emprêgo, doméstico ou industrial, dos compostos de composição química análoga aos anestésicos. Como exemplo podemos citar as anilinas, parafenilenodiamina, as sulfas em geral, de tão largo e indevido emprêgo no tegumento. Todos têm o radical benzênico do ácido benzóico. Os principais são os seguintes:

Cocaína (metilecgonina benzóica)

Extraída de uma árvore nativa do Peru e Bolívia, a *Erythroxylon coca*, a partir de suas folhas, é empregada sob forma de cloridrato, em percentagens de 1 a 5%. Indicada em dermatologia para o tratamento sintomático de lesões dolorosas, sobretudo úlceras. Mais raramente usada como antipruriginosa.

Cloridrato de cocaína	1 g	
(Água q.s. para dissolver)		
Colargol	3 g	(82)
Lanolina	40 g	
Óleo q.s.p. consistência mole (Desaux)		

Indicada em úlceras dolorosas.

Procaína (paraminobenzoildietilaminoetanol)

Anestésico sintético, usado de 1 a 5% em veículo gorduroso hidrófilo.

Nupercaina (cloridrato de ácido α -butiloxicinchonínico- γ -di-*etil-etileno*-diamida)

Benzocaina (etilaminobenzoato) de 2 a 5%.

É o anestésico mais empregado em Dermatologia.

Exemplo:

Benzocaina	5 g	
Óxido de zinco	20 g	
Talco	20 g	(83)
Glicerina	15 g	
Água q.s.p.	120 ml	

Nota importante

Os anestésicos locais só são absorvidos em pele íntegra, quando em solução oleosa. Não esquecer a possibilidade de dermatites de contato com os anestésicos e seu grupo (sulfas, anilinas, parafenilenodiamina, etc.).

D — Anidróticos

Indicados nos casos de hiperidrose, baseiam-se sobretudo na propriedade dos sais de alumínio de provocar temporária degeneração no epitélio glandular apócrino ou écrino, formando-se um infiltrado periglandular; outro mecanismo de ação, simples obstrução, pode estar presente. Os compostos de alumínio são também antissépticos e como tais, desodorizantes. Este último ponto é importante, pois é pela proliferação de germes que, em geral, se produz o mau cheiro na hiperidrose.

Principais anidróticos

1.

Cloridrato de alumínio	10 g	
Água destilada q.s.p.	100 ml	(84)

Usado localmente. A percentagem de cloreto de alumínio poderá ser aumentada até o limite de 25%.

2. *Tintura de ácido tânico*

Ácido tânico	5 g	
Álcool etílico a 70% q.s.p.	100 ml	(85)

3. *Pó anidrótico*

Cloridrato de alumínio	3 g	
Ácido salicílico	3 g	
Alúmen	10 g	(86)
Talco	84 g	

Indicado nos casos de hiperidrose, bromidrose, sobretudo dos pés.

E — *Antiactínicos*

Actinoprotetores ou antiactínicos são agentes protetores contra o efeito tóxico das radiações solares, especialmente as de comprimento de onda compreendidos na faixa de 4.000 a 1.000 angstroms. Embora o termo possa estender-se a qualquer tipo de energia radiante, empregamo-lo no sentido restrito acima exposto. Os agentes terapêuticos desse grupo formam um écran protetor contra a penetração das radiações ou de certas radiações da luz solar.

As indicações são amplas: de modo geral, tôdas as dermatoses em que se verifica a participação direta, como fator etiológico, das radiações solares, sobretudo as ultravioletas, assim como em outros quadros dermatológicos em que a irradiação solar entra como fator coadjuvante no estabelecimento da doença.

Principais antiactínicos

1. Cremes antiactínicos (v. fórmula 44)

2. Ácido paraminobenzóico

Ácido paraminobenzóico	10 g	
Dióxido de titânio	5 g	(87)
Excipiente tipo O/A q.s.p.	100 g	

Usado para proteger a pele das irradiações solares; indicado no lupus eritematoso, erupções polimorfos à luz do sol, etc.; para proteger a pele contra a pigmentação conseqüente à irradiação solar ou dermatoses hiper-crômicas que se agravam pela exposição solar (cloasma). O ácido paraminobenzóico absorve as irradiações ultravioletas e o dióxido de titânio é substância opaca que absorve o espectro total da luz solar.

3. Pó actino-protetor

Óxido de titânio	2,0 g	
Sulfato de quinina	0,6 g	(88)
Pó de arroz q.s.p.	20,0 g	

F — *Antibióticos*

Os antibióticos são usados no tratamento das dermatoses microbianas primitivas ou secundárias. Não se pode dizer, sob o ponto de vista da terapêutica tópica, que a era dos antibióticos tenha trazido fundamental contribuição. Já antes, com os tratamentos clássicos, conseguiam-se resultados altamente favoráveis nesse campo. A diferença é que êsses tratamentos eram manejados mais pelos especialistas, enquanto os antibióticos tiveram sempre mais difusão e propaganda, não que êles fôssem absolutamente superiores.

Os antibióticos são usados em soluções aquosas ou em veículo gorduroso hidrófilo.

De modo geral, podemos dizer que se deve dar preferência aos antibióticos que normalmente não são usados pela via parenteral e oral, evitando-se desta forma os casos de sensibilização, que poderiam futuramente contra-indicá-los, fato que com muita justiça se deve temer. Por isso a tirotricina, bacitracina, gramicidina e neomicina são os preferidos. Outro inconveniente do uso dos antibióticos é a facilidade com que se estabelecem as condições de resistência.

Recordemos as concentrações indicadas para os diversos antibióticos comumente usados:

1. Aureomicina	...	3,0%
2. Bacitracina	..	500 u./g de veículo
3. Neomicina	..	0,5 %
4. Gramicidina		0,025% (uma das frações da tirotricina)
5. Polimixina	..	10.000 u./g de veículo; ativo contra germes gram-negativos, exceto algumas raças de <i>Proteus</i> .
6. Oxitetraciclina	3,00 %
7. Cloranfenicol	..	1,66 %
8. Tirotricina	...	0,033%

G — Anticoagulantes ou trombolíticos

A introdução dos heparínicos nos curativos locais data de 1952 e foram usados nessa ocasião para os processos inflamatórios e edematosos, exsudativos. Têm sido também empregados nas dermatites de estase, úlceras varicosas, angiodermites e angiites nodulares. Existe um preparado comercial (Hirudoid), à base de substância heparínica extraída de tecidos animais (tecido pulmonar de vitela), na concentração de 1%, em excipiente evanescente (tipo O/A), cujas indicações são equivalentes.

H — Antifúngicos

O arsenal terapêutico das micoses é provávelmente um dos mais bem providos da medicina e, nestes últimos anos, com o aparecimento da fungicidina, anfotericina e griseofulvin, um grande passo foi dado, permitindo ao terapeuta o combate eficaz às monilíases, à blastomicose brasileira, às tinhas do couro cabeludo, onicomicoses e tinea corporis produzida pelo *Epidermophyton rubrum*, doenças essas que se mostravam mais resistentes às terapêuticas antifúngicas clássicas.

Aqui nos deteremos apenas no tratamento das epidermomicoses (micoses superficiais) e faremos referência apenas aos antifúngicos mais usados. Exis-

te um grande número de substâncias ativas, já citadas neste trabalho, que, além de outras propriedades, são também antifúngicas.

Além desses, usados mais pròpriamente como antifúngicos, temos os seguintes:

1. Iôdo

O metalóide iôdo é um poderoso fungicida, agindo como tal em concentrações de 1:85.000 para o *Epidermophyton inguinale*. As primeiras fórmulas de iôdo são as seguintes:

a.	Vide fórmula 8.		
b.	Iôdo metalóide	1 g	
	Ácido salicílico	1 g	(89)
	Álcool a 70° q.s.p.	100 ml	

Para pincelagens locais. Indicado nas várias formas de tinhas de pele glabra, onicomicoses, pitiríase versicolor e monilíase.

c.	Ácido benzóico	2 g	
	Tintura de iôdo	8 g	(90)
	Licor de Hoffmann	60 ml	

2. Hipossulfito de sódio

	Solução aquosa de hipossulfito de sódio a 20%		(91)
--	---	--	------

3. Violeta de genciana

É o cloreto de metilrosanilina, também chamado cristal violeta, indicado no tratamento da monilíase das mucosas ou da pele.

a.	Violeta de genciana	½ a 1%	
	Água ou álcool a 70° q.s.p.	100 ml	(92)

b.	Verde luz *	0,25 g	
	Cristal violeta	0,25 g	(93)
	Álcool a 60° **	100,00 ml	

4. Ácido propiônico e propionatos

O ácido propiônico e seus sais deram resultados favoráveis nas epidermomicoses interdigitais e eritrasma. Podem ser usados em pós, pomadas ou soluções a 10%. Há vários produtos comerciais baseados em ácido propiônico e propionatos.

O verde luz é uma anilina de constituição química muito próxima da violeta de genciana: sulfato de tetratildiaminotrifetilmetana.

** O álcool a 60° é mais adequado às lesões das pregas ingüinais (fórmula de Milian).

5. Ácido undecilênico e undecilenatos

Indicados nas epidermicoses e nas complicações fúngicas da antibioticoterapia (monilíase), na proporção de 10%. Existem vários preparados comerciais que incluem na fórmula tanto os undecilenatos como os propionatos.

6. Bicloridrato de 2-dimetilamino-6-(β dietilaminoetoxil)-benzotiazol

Ativo para várias espécies de cogumelos produtores de epidermomicoses, inclusive o *T. rubrum*, *Candida albicans*, etc. Usado em solução, pó ou pomada, em percentagens de 5%. Existe um produto comercial (Atelor), baseado nesse composto.

7. Triacetato de glicérol (Triacetin)

Os testes terapêuticos permitiram a inclusão desse composto no rol dos antifúngicos, dotado de atividade na tinea cruris, tinea pedis, tinea versicolor, tinea corporis e tinea axilaris. Não tem atividade em monilíase. Existe na praça um produto baseado nesse composto: Enzactin.

8. Fungicidina (Nistatina)

É um antibiótico produzido pelo *Streptomyces noursei*, descoberto em 1950 por Hazen e Brown. É dotado de especificidade para as monilíases cutâneo-mucosas e viscerais. Para uso tópico é apresentado em pomadas contendo 100.000 u./g de veículo e comercializada pela Squibb sob o nome de Micostatin.

9. Iôdo cloroquinoleína

Indicado nas dermatofitoses, monilíases e dermatite seborréica. Em veículo O/A em 1 a 3% ou em pó.

10. Pomada de Whitfield

Ácido benzóico	12 g	
Ácido salicílico	6 g	
Lanolina	5 g	(94)
Vaselina q.s.p.	100 g	

Indicada nas dermatofitoses crônicas, hiperkeratóticas.

I — Antiinflamatórios

(Corticosteróides)

Os corticosteróides atuam como antiinflamatórios de ação tão vigorosa que numerosos agentes terapêuticos do passado não são mais usados.

Sendo medicação de alto custo, deve-se restringir seu uso tópico para dermatoses localizadas, indicando-se a administração sistêmica nos quadros disseminados.

Existem na praça numerosas pomadas à base de corticosteróides que, em geral, estão associadas a antibióticos. São ativas e eqüivalentes nos seus efeitos.

Creme de hidrocortisona

Acetato de hidrocortisona	1,0 a 2,5 g
Excipiente hidrofílico q.s.p.	100,0 g

Creme de fluoridrocortisona

Acetato de 9- α -fluoridrocortisona	0,10 a 0,25%
Excipiente hidrofílico q.h.p.	100,0 g

(95)

A fluoridrocortisona é acompanhada de absorção, quando aplicada localmente, podendo, inclusive, estabelecer-se retenção sódica e edema em consequência dessa absorção, sobretudo em criança, em grande área cutânea.

J — *Anti-histamínicos*

Os anti-histamínicos são usados freqüentemente pela via oral, indicados sobretudo nos casos de urticária. Sua ação se prende a uma possível atividade inibitória sobre a histamina, ou talvez, de modo indireto, pela atividade pró-adrenalínica, isto é, liberação de adrenalina. Localmente agem como anestésicos, já tendo sido empregados como anestésicos locais, em injeções. Em Dermatologia são usados localmente pela ação antipruriginosa, podendo ocasionar dermatites de contato. Existe grande número de preparados comerciais de efeitos comparáveis.

K — *Antimiliáricos*

A obstrução dos óstios das glândulas écrinas e apócrinas resulta na formação de entidades dermatológicas denominadas genéricamente miliárias. Estas condições surgem em consequência da hiperidrose, por exemplo, ambientes superaquecidos com falta de arejamento; ou então em consequência de sudorese que se segue às pirexias das moléstias infecciosas ou provocadas.

Como medida preliminar no tratamento da miliária recomenda-se o arejamento da região atingida ou de todo o corpo. Note-se que essa recomendação é sobretudo valiosa para as crianças no primeiro ano de vida, que em geral são exageradamente aquecidas pelas mães, surgindo no dorso lesões de miliária.

Como tópico recomenda-se o uso de lanolina anidra (100 g).

L — Antimitóticos

A associação de podofilina à colchicina tem sido recomendada para uso tópico, segundo a fórmula que se segue:

1. Colchicina	1 g	
Podofilina	20 g	(96)
Excipiente penetrante	1000 g	
(Jaussion-Bénard)		

Para aplicações tópicas localizadas, não mais de 3 a 4 horas por dia. Indicada no tratamento de verrugas planas, verrugas vulgares, condiloma acuminado, ceratodermias palmoplantares, acroceratomas ou tilose, ceratose pilar, pitiríase rubra pilar, etc.

Nota: Este produto deve ser aplicado com todo cuidado por ser cáustico. Protege-se a pele sã com vaselina; aplica-se com um estilete tendo um pouco de algodão na ponta, evitando-se que a substância ativa entre em contato com a pele sã.

M — Antiparasitários

Pediculose do couro cabeludo ou púbiana

1. Xilol	20 gotas	
Vaselina líquida	20 g	(97)

Embeber o couro cabeludo com a vaselina-xilol; na manhã seguinte lavar o couro cabeludo e passar pente fino embebido em vinagre para a remoção dos ovos. Repetir a operação 8 dias após.

2. Fórmula 61 ou

Bicloreto de mercúrio	1 g	
Vinagre	50 g	
Alcool canforado	50 g	(98)
Água	300 g	

Passar à noite. Lavar pela manhã.

Pediculose do corpo

1. Monossulfureto de sódio	60 g	
Cloreto de sódio	60 g	(99)
Carbonato de sódio	30 g	

Para um banho de imersão (100 a 200 litros d'água). Já que os pio-
lhos se ocultam nas pregas das roupas, desnecessário se torna dizer da neces-
sidade de ferver a roupa de cama e de uso pessoal, para garantia de cura.

2. Diclorodifeniltricloreto (DDT)

DDT	5 g	(100)
Talco q.s.p.	100 g	

Para pulverizar na roupa e na pele. Apenas as lêndeas resistiriam a êsse tratamento, morrendo os adultos e os jovens depois de nascerem.

Escabiose

1. Ver fórmula 61 ou

Benzoato de benzilo	50 ml	
Álcool a 90°	50 ml	(101)
Sabão mole de côco	50 g	

2. Pomada de Milian

Polissulfureto de potássio	10 g	
Água	..	40 g	
Vaselina	50 g	(102)
Lanolina	50 g	
Óxido de zinco	10 g	
Óleo de vaselina	40 g	

Modo de emprêgo: ver fórmula 61.

3. Pomada de Helmerich-Hardy

Flor de enxôfre	20 g	
Carbonato de potássio	10 g	(103)
Banha de porco	120 g	

Modo de emprêgo: ver fórmula 61.

N — *Antissépticos*

A rigor do termo, aqui só seriam incluídos os medicamentos que inibissem o crescimento de bactérias, impedindo a putrefação, mas o uso corrente inclui em sua definição o sentido de germicida, bactericida, treponemicida, fungicida e desinfetantes em geral. Os fungicidas, pela sua importância, são considerados separadamente.

Daremos a seguir um quadro geral dos principais antissépticos usados em Dermatologia.

<i>Antissépticos</i>	<i>Concentração</i>	<i>Veículo</i>	<i>Observações e modo de ação: atividade</i>
Ácido acético	5%	Água	Antisséptico fraco.
Ácido benzóico	1%-2%	Álcool-pomada	Antisséptico fraco. Mais usado nas epidermofitoses.
Ácido bórico	2%-4%	Água-pomada	Antisséptico fraco, de largo emprego pela boa tolerância.
Ácido salicílico	1%	Álcool-pomada	Antisséptico fraco. Mais usado nas epidermofitoses.
Água oxigenada	3% ou 10 vol.	Água	Libera oxigênio nascente. Indicada nas estomatites e balanites por anaeróbios e microaerófilos.
Álcool etílico	60%-70%	Água	Antisséptico fraco, não irritante, de uso comum.
Azul de metileno	1%	Água	Mais usado como colírio.
Cresol	1/500	Água-emulsão	Preservativo, desinfecção de objetos e excrementos.
Enxofre e derivados	—	—	Numerosos compostos (ver capítulo sobre redutores).
Fenol	1%	Água	Antisséptico forte. Usado como padrão para determinação do poder germicida: "coeficiente fenólico"
Hipoclorito de sódio	0,5%	Água	Age pela liberação do Cl, que se combina com a proteína plasmática. É o líquido de Dakin.
Iôdo e iodeto de potássio	2%-7% 1%-5%	Álcool Água	Tintura de iôdo. Solução de lugol.
Iodofórmio	0,5%-5%	Vaselina ou glicerina	Pouco usado devido ao forte odor.
Mercúrio e compostos	—	—	Numerosos compostos orgânicos e inorgânicos de uso comum (ver item sobre redutores).
Permanganato de potássio	1/5 mil a 1/20 mil	Água	Ação oxidante. Antisséptico fraco não irritante, de emprego habitual em Dermatologia.
Prata coloidal (colargol) e sais (lactato e picrato)	—	—	Atualmente, exceto o nitrato, de empregos limitados em Dermatologia. Mais usados como colírios.
Prata (nitrato de)	1%-1/1000	Água	Como cáustico é empregado em concentrações mais fortes.
Sulfato de cobre	1%	Água	Adstringente, fungicida, componente da conhecida Água de Dalibour.
Sulfato de zinco	4%	Água	Adstringente, antisséptico, componente da Água de Dalibour.
Resorcina	2%	Álcool-água	Antisséptico fraco.
Timol	1%-2%	Álcool-pós	Mais usado como fungicida.
Violeta de genciana	1%-2%	Água	Particularmente ativo nas monilíases.

Quadro 4

O — *Cáusticos*

Os cáusticos são princípios ativos que realizam a destruição de tecidos vivos, sendo utilizados no tratamento de pequenos tumores, vegetações, fissuras, hipertrofia do tecido de granulação, xantelasma, ceratose seborréica, nevus hiperkeratótico, etc.

Principais cáusticos

(104)

1. Nitrato de prata (lápiz)

Umedecer em água destilada e tocar nos pontos a serem cauterizados. Usado para cauterizar tecido de granulação muito exuberante ou como hemostático.

2. Ácido tricloracético

(105)

Pode ser usado em percentagens variáveis de 10 a 100%. Adiciona-se 2 gotas de água em 1 g do ácido para cauterizar xantelasma, ceratose seborréica, verruga, verruga vulgar. Para se retirar o excesso, em caso de superdosagem, com álcool a 95°

3. Fenol líquido (10% em água destilada)

(106)

Usado como irritante local em caso de alopecia areata e, eventualmente, para aplicações locais em verrugas vulgares.

O fenol líquido age como precipitante protéico. O efeito cáustico pode ser combatido pelo álcool etílico.

P — *Ceratoplásticos e Ceratolíticos*

Os ceratoplásticos são usados com a finalidade de aumentar a espessura da camada córnea, tornando-a mais plástica e mais funcional. O ácido salicílico em pomada a 0,5 ou 3%, os alcatrões empregados em concentrações de até 5% e a resorcina até 3% são os ceratoplásticos mais empregados.

Os ceratolíticos são utilizados nas moléstias escamosas e nas hiperkeratoses (líquen córneo hipertrófico, hiperkeratoses e ceratodermias em particular, etc.) com a finalidade de remover a camada córnea. Os principais são: ácido salicílico de 4 a 20%, resorcina de 4 a 20%, crisarobina de 0,10 a 10% e ácido pirogálico de 0,10 a 10%

De modo geral, podemos dizer que os redutores fracos são dotados de propriedades ceratoplásticas e os redutores fortes são ceratolíticos e redutores. Para fórmulas deste grupo recomendamos, portanto, o item Redutores.

Os sabões, em geral, gozam de excelentes propriedades ceratolíticas: podem ser moles (potássicos), duros (sódicos), líquidos (à base de potassa glicerizada e alcoolizada).

Os sabões são sais potássicos ou sódicos dos ácidos graxos. Penetram facilmente na epiderme e permitem a incorporação, em sua fórmula, de subs-

tâncias ativas, respeitadas as incompatibilidades. São irritantes primários se em contato com a pele por tempo prolongado.

Principais sabões ceratolíticos

1. Sabão mole branco

Óleo de côco	200 g	
Potassa cáustica ..	70 g	(107)
Água destilada	600 g	

Sapnificar a quente e reduzir a 500 g

(Gougerot)

Pode-se incorporar ictiol, crisarobina, etc., de acôrdo com a indicação.

2. Sabão supergorduroso

Sebo de boi	16 g	
Óleo de olivas	2 g	(108)
Lixívia de soda a 3º Baumé	6 g	
Lixívia de potássio recém-preparada a 38º B ..	3 g	

(Unna)

As lixívias são obtidas pela lavagem das cinzas da lenha. Para a obtenção dos sabões duros, usa-se lixívia doce ou salgada. A primeira é obtida fazendo-se agir a água a 30°C sôbre uma mistura de cal extinta em pedaços ou pulverizada com soda cáustica. As lixívias salgadas são obtidas juntando sal marinho à mistura anterior e concentrando até o ponto desejado, por exemplo, 3º ou 38º Baumé para as fórmulas citadas acima. Este processo torna os sabões insolúveis.

Aqui citamos alguns exemplos de sabões com finalidades ceratolíticas. Outros tipos de sabões poderão ser vistos no item referente a emulsões.

Q — *Cicatrizantes*

Há alguns agentes que seriam capazes de estimularem o fenômeno da cicatrização.

1. Subcarbonato de ferro

Subcarbonato de ferro ..	10 g	
Vaselina	40 g	(109)

2. Bálsamo do Peru

Bálsamo do Peru	2,0 g	
Nitrato de prata	0,2 g	(110)
Antipirina	1,0 g	
Vasolanolina	20,0 g	

3. Pectinato de níquel

	(111)
Pectinato de níquel	3 g
Água destilada	100 g

É uma solução antisséptica, frenadora da neoformação conjuntivo-vascular e estimulante da epitelização.

4. Tratamento de Schuck

a. Cloreto de potássio	1 g	(112)
Água esterilizada	100 g	

Curativos 2 vezes ao dia, durante 2 dias.

Baseia-se na estimulação da granulação dérmica pelo cation K^+

b. Cloreto de cálcio	2 ou 5 g	
Água esterilizada		
Supra-renina a 1%	10 g	(113)
Ungüento de ácido bórico q.s.p.	100 g	

Curativos 2 vezes ao dia, durante 2 dias, alternando com o curativo acima.

Baseia-se na atividade estimulante da epidermização pelo cation Ca^{++}

R — *Substâncias enzimáticas**Hialuronidase*

É a enzima despolimerizadora do ácido hialurônico, assinalada pela primeira vez por Duran-Reynals, em 1928, em extratos testiculares que possuíam notável poder de dispersão sobre filtrados microbianos injetados na pele. O poder dispersivo se deve à sua atividade mucolítica, pois o ácido hialurônico, um mucopolissáride, encontrado nos tecidos conjuntivos em geral, é um polímero que com a água forma uma geléia, que confere viscosidade aos diversos líquidos do organismo e também, a coesão celular. Despolimerizado pela hialuronidase, a viscosidade dos líquidos orgânicos cai, e a sua dispersão e difusão se processa. O sistema hialuronidase-ácido hialurônico foi perfeitamente reconhecido pelos trabalhos de Chaine e Duthie, passando algum tempo após para o campo da terapêutica, quer como agente de difusão de líquidos injetados (hipodermóclises), quer na reabsorção de exsudatos, transudatos, hematomas, na difusão de anestésicos locais, nas pie-lografias e histerografias, permitindo o uso de contrastes pela via intramuscular, etc.

Em Dermatologia a hialuronidase poderá ser eventualmente indicada em úlceras de perna (uso local, 150 u. diariamente). Com isto pretende-se a redução do edema e a reabsorção dos exsudatos. Indicada em injeções lo-

cais, em casos de quelóide, cicatrizes hipertróficas, esclerodermia localizada, etc.

Varidase (Laboratório Lederle)

É uma mistura de estreptocínase (enzima fibrinolítico) e de estreptodornase (fator de liquêfação) assinalados por Tillet e col. em 1932-1952. São elaboradas por determinadas cepas de estreptococos hemolíticos. Têm larga aplicação em medicina. Em Dermatologia sua máxima indicação é para o desbridamento de tecido necrótico, para remoção de exsudatos espessos que recobrem as lesões ulcerosas e para a drenagem do pus espesso de abscessos ou gomas.

A estreptocínase age pela ativação dos fatores plasmáticos de fibrinólise; a estreptodornase atua pela despolimerização da desoxirribonucleoproteína, presente nos exsudatos purulentos.

Serão aplicadas sob forma de compressas úmidas ou esponjas especiais embebidas em solução salina, contendo em média 100.000 u. de estreptocínase e 25.000 u. de estreptodornase.

A Varidase não deverá ser empregada em presença de hemorragias ativas ou em casos de celulite aguda não supurativa, presente.

Um frasco-ampôla contém 100.000 u. de estreptocínase e 25.000 de estreptodornase, para diluir em 10 ou 20 ml de soluto fisiológico.

Triptar (Armour)

É extraído do pâncreas de mamíferos; age pela digestão de células e tecidos inviáveis. Usado para desbridamento de tecidos necróticos e membranas piogênicas que recobrem superfícies ulceradas de variadas naturezas. Assim como a Varidase, o Triptar é usado para o tratamento das escaras de decúbito. O Triptar em solução perde sua atividade em três horas à temperatura ambiente. Sua maior atividade se dá num pH 7,1, de forma que as superfícies onde é aplicado devem ser irrigadas com uma solução-tampão de fosfato. É aplicado sob forma de pós nas superfícies ulceradas, seguida de irrigação de uma solução-tampão e nova pulverização cada 15 ou 30 minutos; pode-se aplicá-lo por meio de esponjas especiais.

S — *Excitantes e Rubefacientes*

O uso de tópicos com a finalidade de ativar a circulação da pele, isto é, de rubefacientes e excitantes, se restringe aos casos de eritemas passivos e alopecias.

Principais rubefacientes (fórmulas clássicas)

1. Eritema pérneo

Tintura de iôdo ou tanino	1 a 5 g	(114)
Alcool canforado	100 g	

Aplicar sob forma de fricções locais.

2. Pelada

Ácido acético glacial ..	1 g	
Hidrato de cloral ..	5 g	(115)
Éter sulfúrico ..	30 g	

3. Alopecia difusa

Tintura de cantáridas ..	5 g	
Tintura de jaborandi** ..	15 g	
Álcool de melissa ..	15 g	(116)
Água de colônia ..	15 g	
Álcool a 90° ..	50 g	

Para fricções diárias no couro cabeludo ou duas vezes por semana. Para cabelos secos pode-se acrescentar 1% de óleo de rícino.

T — *Hipercromiantes*

Os hipercromiantes usados em Dermatologia se fundamentam no estímulo dos melanócitos por meio de uma substância fotossensibilizadora, e subsequente irradiação luminosa.

Principais fotossensibilizadores de aplicação local

1. Essência de bergamota

Extraída da mexerica, *Citrus bergamia*, sensibiliza a pele para os comprimentos de onda compreendidos entre 3.920 e 6.000 angstroms; funciona como écran para os raios ultravioletas.

Fórmula:

Essência de bergamota ..	10 ml	
Álcool a 90° ..	90 ml	(118)

2. Hematoporfirina (derivado sem ferro da fração heme da hemoglobina)

Existe um produto comercializado à base de hematoporfirina, o Photodyn.

* Cantaridina é uma substância ativa extraída de insetos secos, *Cantharis vesicatoria*, uma espécie de mosca da Espanha; usada como vesicante e rubefaciente. A tintura de cantáridas tem a seguinte fórmula:

Cantáridas ..	10 g	
Ácido acético glacial ..	15 g	(117)
Álcool a 90° q.s.p. ..	100 g	

** Obtida da planta *Pilocarpus jaborandi*, árvore brasileira, cujo princípio ativo, o alcalóide pilocarpina, teria ação duvidosa como estimulante do cabelo; a pilocarpina tem ação comprovada sobre a glândula sebácea.

Fórmula:

Hematoporfirina artificial	...	0,5 g	(119)
Álcool a 90° q.s.p.	100,0 g	

Sensível aos raios ultravioletas.

3. Psoralenos (120)

São princípios fotossensibilizantes extraídos de uma planta, a *Ammi majus*, sendo a 8-metoxi-psoralen usada para aplicações locais e comercializada sob o nome de Meladinine. Sensibiliza aos raios ultravioletas.

U — Inseticidas e inseto-repelentes

Aqui alinham-se diversos produtos que são letais para os insetos (inseticidas) e outros que agem repelindo-os.

Principais fórmulas:

1. D.D.T.

Diclorodifeniltricloreto	2 a 10% (pó)	(121)
--------------------------	-------	--------------	-------

2. B.H.C.

Hexaclorociclohexana	1 g	(122)
Excipiente hidrófilo	q.s.p.	100 g	

Profilaxia e tratamento da escabiose e da pediculose. É um repelente para os artrópodos em geral.

3. Piretrinas

Extraídas do *Chrysanthemum cinerifolium*, dotadas de propriedades inseticidas, entrando na composição de vários inseticidas comercializados. Podem ser usadas na percentagem de 1% em base emulsão, para uso local, indicadas como repelentes contra mosquitos, moscas, carrapatos, pulgas, etc.

Os repelentes são aplicados na superfície cutânea, antes da exposição aos insetos; sua aplicação, dependendo do grau de transpiração, poderá ser renovada 6 horas após.

4. Dimetilftalato

Usos e indicações idênticos às piretrinas. Comercializado com o nome de Repelex, sob forma líquida.

V — Redutores

Aqui agrupam-se substâncias que, pela avidez ao oxigênio, recebem o nome de redutores. São antiinflamatórios de indicação mais ampla do que os corticosteróides, ainda que não tão ativos como estes nos eczemas. São de custo relativamente baixo e utilizados exclusivamente pela via local.

Os redutores são classificados em fracos e fortes. Os principais redutores fracos são: ictiol, enxôfre e mercúrio. São também ceratoplásticos, descongestionantes e antipruriginosos.

Os redutores fortes são ceratolíticos e exfoliantes: alcatrões da hulha, do betume ou de certas madeiras, resorcinol, ácido pirogálico, crisarobina e nitrato de prata.

Ictiol e outros alcatrões

O *ictiol* é um alcatrão extraído do xisto betuminoso. É um líquido espesso e escuro, cujo nome se origina de serem essas rochas sedimentares ricas em peixes fósseis.

É usado na concentração variável de 1 a 10%.

Produtos análogos são o *Ictamol* e o *Tumenol*, usados também em percentagens idênticas. São obtidos pela destilação do xisto betuminoso.

O *óleo de cade* é obtido pela destilação de uma madeira, *Juniperus oxycedrus*. É o alcatrão recomendado para lesões cutâneas no couro cabeludo; seu inconveniente é o odor desagradável. Pode ser prescrito sob forma de óleo de cade desodorizado.

De todos os alcatrões o mais utilizado é o *Coaltar* (alcatrão da hulha), líquido negro, espesso, alcalino. Usado na concentração de 1 a 10%, podendo ser usado bruto. Sob forma de solução apresenta a composição da fórmula 65.

Composição química dos alcatrões

É variável, de acôrdo com a amostra usada para destilação, constando de uma mistura de compostos orgânicos cíclicos e acíclicos, como está abaixo especificado:

a — Coaltar: benzeno, tolueno, naftaleno, antraceno, xileno e outros hidrocarburetos aromáticos; fenol, cresol e outros fenólicos; amônia, sulfato de amônia, piridina e outras bases orgânicas.

b — Ictiol, ictamol e tumenol: amônia, sulfato de amônia, enxôfre, fenóis, hidrocarburetos, etc.

c — Óleo de cade: hidrocarburetos, compostos aromáticos, terpeno (cadinene).

d — Óleo de pinho: turpentina, resinas, guaiacol, creosotos, fenol, tolueno, xileno, florol e outros hidrocarburetos.

Principais fórmulas à base de ictiol (fórmulas 35, 70, 73)

1. Pomada de ictiol

Ictiol	2 g	
Lanolina	10 g	(123)
Vaselina	10 g	

Usada em furúnculos.

Principais fórmulas à base de óleo de cade

1. Cerato cádico

Óleo de cade	}	ãã	(124)
Cêra branca			
Lanolina			

2. Pomada de óleo de cade

Óleo de cade	10 g	(125)
Enxôfre precipitado	10 g	
Ácido salicílico	2 g	
Vaselina líquida	100 g	

Indicada para os processos escamosos do couro cabeludo. Lembrar a possibilidade de dermatose acnéica (acne cádica). Usada no tratamento da pitiríase e psoríase do couro cabeludo, na neurodermite circunscrita e psoríase localizada no tegumento.

Coaltar ou alcatrão da hulha

É um líquido espesso, usado largamente em Dermatologia, sob formas farmacêuticas diversas. Indicado especialmente no tratamento da psoríase e no eczema infantil.

Em veículos gordurosos (lanolina, vaselina, petrolatos, banha de porco, etc.) o coaltar é usado em concentrações de 1 a 5%. Quando se usa coaltar em emulsão tipo O/A ou A/O, em virtude das propriedades penetrantes destes, as percentagens serão menores, não indo além de 2%.

Enxôfre

As principais propriedades do enxôfre resumem-se no seu poder parasiticida, germicida e redutor. Como redutor, além de ceratolítico, é descongestionante e antipruriginoso. São os indivíduos de pele clara e cabelos côm de fogo que apresentam mais freqüentemente as manifestações de intolerância manifestadas pelo eritema no local de aplicação, seguidas de dermo-epidermite visível.

O enxôfre pode apresentar-se nas seguintes variedades:

1. Enxôfre sublimado

Parcialmente solúvel no sulfureto de carbônio. Obtido pela condensação brusca de vapores de enxôfre. Solubilidade de 9 a 31%.

2. Enxôfre lavado

O enxôfre sublimado (flor de enxôfre), quando lavado em água amoniacal, torna-se inodoro e insípido, sendo então denominado lavado.

3. Enxôfre amorfo

Quando se dissolve o enxôfre sublimado em sulfureto de carbônio, a parte não solúvel é denominada amorfa.

4. Enxôfre precipitado

É mais ativo por ser mais finamente dividido. É obtido pela ação de um ácido sobre a solução de enxôfre em sulfureto de carbônio. Esta variedade, apesar de lavada, conserva odor sulfídrico.

5. Enxôfre coloidal

É a variedade preferida atualmente. Usada em suspensões, em água ou glicerina. Também podem ser usados os veículos gordurosos ou untuosos de maneira geral.

Nesta variedade o enxôfre é dividido em partículas tão finas que se mantêm em estado coloidal no veículo usado.

6. Enxôfre octaédrico

É completamente solúvel no sulfureto de carbônio. É obtido pela dissolução do enxôfre sublimado nesse solvente e separação da parte não solúvel; nova dissolução até que todo enxôfre amorfo seja separado. Dêste modo, a solubilidade sobe a 33%.

Principais fórmulas

Vide fórmulas 71, 74.

Solução de enxôfre (Sabouraud)

Enxôfre octaédrico	10 g	(126)
Sulfureto de carbônio	300 g	

Indicada no tratamento da seborréia do couro cabeludo.

Mercúrio

O mercúrio é empregado em Dermatologia sob forma de óxido amarelo, cloreto mercúrico, cloreto mercurioso, cinábrio (sulfureto), biiodeto, azotato mercúrico, cianeto, mercúrio amoniacal (ClHg-NH_2), etc. Qualquer que seja o corpo químico, é a liberação de mercúrio metálico que vai responder pelas propriedades farmacológicas.

Principais fórmulas

1. Óxido amarelo de mercúrio de 1 a 5%

Vide fórmula 19 ou

Óxido amarelo de mercúrio	0,5 g	(127)
Óleo de cade	1,0 g	
Vaselina	20,0 g	

Indicado no tratamento das piодermites, epidermoficias infectadas, prurido anal, etc. Usado como antisséptico, redutor e antifúngico. Incompatível com os sulfuretos, cloretos, iodetos, ácidos e sais ácidos, gorduras rançosas.

2. Cloreto mercurioso (calomelano) a 0,5%-5%

Calomelano	5 g	(128)
Vaselina	100 g	

Antisséptico e redutor.

3. Compostos mercuriais orgânicos

Sabe-se que os compostos mercuriais minerais, na presença de proteínas estranhas, perdem muito sua propriedade germicida; também são tóxicos após sua absorção e funcionam antes como bacteriostáticos do que como bactericidas; outra desvantagem é a baixa penetrabilidade. Essas desvantagens fizeram com que se procurassem outros compostos, de natureza orgânica, mais eficientes, tendo surgido vários, dos quais o mertiolato e o mercúrio-crômio tiveram mais aceitação.

a. Mercúrio-crômio (dibromoidroximercurifluoresceína)

Solução aquosa a 2%.

b. Mertiolato (etilmercuritiossalicilato de sódio)

Usado em diluições de 1:1.000 ou 5:1.000. Mesmas indicações anteriores.

c. Metafen (anidrido de 4-nitro-3-hidroximercúrio-ortocresol)

Usado em concentrações de 1:1.000 a 5:1.000.

Nitrato de prata

É sobretudo usado como antieczematoso, cicatrizante, antipruriginoso, adstringente, cáustico e antisséptico.

A ação germicida se efetua pela precipitação das proteínas plasmáticas, mesmo em concentrações baixas de 1:1.000. É usado de 1 a 10%, como redutor. Como cáustico é usado puro, sob forma de lápis (cáustico lunar) e indicado para cauterizar verrugas, vegetações de úlceras, etc.

Resorcina

É um metadifenol, também chamado resorcinol, empregado devido às propriedades antissépticas, antipruriginosas, antieczematosas, ceratoplásticas, em pomadas de 5 a 10%, ou em soluções aquosas na concentração de 1:1.000 a 5:1.000.

Ácido pirogálico

É um triidroxibenzeno, tóxico eletivo das hemácias, utilizado como redutor forte, fungicida, indicado em dermatoses eritemato-escamosas acentuadas (psoríase, pseudo-tinea amiantacea, tricofírias, etc.). É prescrito sob forma de pomadas em concentrações que variam de 1 a 5%

Pomada de ácido pirogálico

Ácido pirogálico	1 g	
Vaselina	40 g	(129)
Óleo de cade ou de cedro	10 g	

Indicada no tratamento da psoríase do couro cabeludo.

As soluções de ácido pirogálico escurecem ao contato do ar, devendo ser evitado o seu uso para pessoas de cabelos claros (louros ou brancos). Podem então ser substituídas pela hidroquinona. O ácido pirogálico pode ser usado sob forma de triacetato de pirogalol, mais conhecido pelo nome de lenigalol.

Crisarobina

Crisarobina é uma palavra híbrida, oriunda do grego *khruos*, ouro, e *aroba*, corruptela de palavra indígena do Brasil, indicativa de uma determinada árvore, a araroba (*Andina araroba*). Designa um pó amarelo que se deposita nas fendas dessa árvore. A composição é variável segundo a amostra.

A crisarobina é indicada como redutora forte em concentrações variáveis de 1 a 10%. Goza de propriedades antipsoriáticas, exfoliativas e fungicidas. Foi por alguns considerada o específico da psoríase.

Não se há de esquecer que a crisarobina não é isenta de toxicidade. Deve-se considerar como constante o aparecimento de eritema ligeiro em torno das placas tratadas pela crisarobina, não se obtendo ação terapêutica se não aparecer êsse sinal. Cora de verde pardo os cabelos claros, sendo contra-indicado o seu uso no couro cabeludo.

Os acidentes cutâneos podem ser agrupados em dois tipos principais: a) Eritema local. b) Eritema generalizado. O tom do eritema é caracteristicamente vinhoso, de modo a permitir, a quem já o tenha visto uma vez, o seu pronto reconhecimento. Nos casos de eritema generalizado que se sucedem ao seu prolongado uso, o eritema, além de local, se estende à distância, e os sintomas subjetivos de prurido e queimação são significativos. Objetivamente, além do eritema, vai-se notar edema, rubor e calor. A coloração vinhosa é resultado da combinação da congestão dérmica com a cor que a crisarobina assume quando reage com as proteínas plasmáticas epiteliais e se oxida. c) Fenômenos gerais: surgem quando a intoxicação é mais intensa. Caracterizam-se por febre, anorexia e insônia. d) Conjuntivite.

É contra-indicada nas proximidades da vista e nas mãos.

Antídoto: permanganato de potássio a 1:10.000.

Principais fórmulas: v. fórmulas 29 e 34.

TROMBOSE VENOSA PROFUNDA AGUDA

JOAQUIM BUENO Neto *

MARCUS WOLOSKER *

OCTAVIO MARTINS TOLEDO **

LUIZ EDGARD PUECH LEÃO ***

A trombose venosa profunda aguda é conhecida também por outros vários nomes. A diversidade de terminologia, que tem gerado alguma confusão na conceituação da doença, decorre do conhecimento impreciso da sua etiopatogenia e do fato de certos estudos se referirem apenas a uma ou outra fase da moléstia ou a localizações diferentes da mesma.

Para nós, as denominações trombose venosa profunda aguda, flebotrombose, flebite, tromboflebite e doença tromboembólica, significam sempre a mesma moléstia, qualquer que seja a sua localização. Como definição, adotamos a de Allen e col., ou seja: "oclusão completa ou parcial de uma veia por um trombo, com reação inflamatória, primária ou secundária, da parede da veia". E, como denominação, preferimos a de trombose venosa, proposta por Virchow.

Dentre as várias localizações da trombose venosa profunda aguda, a dos membros inferiores assume particular interesse, não só devido à sua maior incidência, como também por ser responsável por maior número de complicações: embolias, estase crônica e outras seqüelas. Quando o processo se localiza nos membros inferiores, o comprometimento das veias superficiais, embora mais freqüente, não tem a mesma importância e gravidade que o das veias profundas.

INCIDÊNCIA

As estatísticas, além de só se referirem à localização profunda nos membros inferiores, são contraditórias. As divergências se explicam pela diversidade do tipo de estudo escolhido pelos autores, uma vez que uns se baseiam em achados de necropsias e outros em dados clínicos. Embora possamos atribuir estas divergências a erros no diagnóstico clínico, não podemos, entretanto, afastar, como outra causa provável destas divergências, a possibilidade de as estatísticas baseadas em achados necroscópicos incluírem casos de coagulação recente, agônica, de pequenas veias, como sendo casos de trombose, o que, evidentemente, é um erro.

Cjores, numa estatística geral, na Suécia, apoiado em dados clínicos, verificou a incidência de 2% de trombose venosa, dos quais, 54% obstétricas e ginecológicas, 23% cirúrgicas, 15% em casos de clínica médica e 8% es-

Trabalho da Disciplina de Clínica Cirúrgica dos Vasos Periféricos e do Simpático do Departamento de Clínica Cirúrgica da Faculdade de Medicina da USP (Serviço do Prof. Alípio Corrêa Netto).

* Assistente extranumerário e Médico Auxiliar do Hospital das Clínicas.

** Docente-Livre e Chefe de Disciplina.

*** Docente-Livre e Chefe de Grupo.

pontâneas. Barker e col., na Clínica Mayo, em 1940, em 172.888 casos operados, encontraram a incidência de 0,96%. Nas estatísticas baseadas em necropsias, a incidência varia de 27% (Putzer) a 50% (Hunter).

ETIOPATOGENIA

Hunter, em 1784, descreveu a flebite que ocorre em consequência de infecção local da parede da veia. Virchow, em 1860, atribuiu grande importância à estase venosa como fator da doença, à qual chamou de trombose venosa. Rokitansky, em 1852, descreveu dois tipos diferentes de doença: um em que a inflamação da veia era primária e outro em que primária era a trombose.

Admite-se atualmente que, para que haja trombose venosa, são necessárias as três seguintes condições: a) alteração do endotélio da veia, inflamatória ou não; b) alteração da crase sangüínea; c) estase sangüínea.

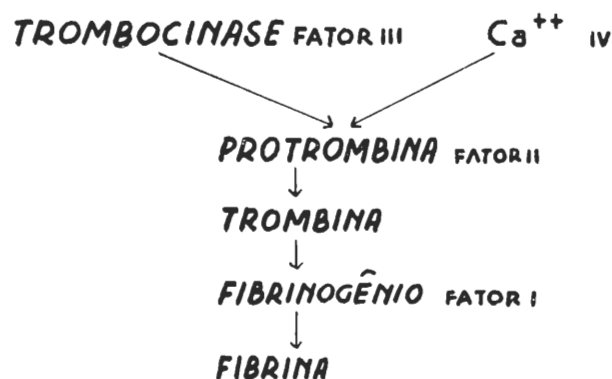
A alteração ou lesão do endotélio da veia libera tromboplastina ativada, não só devido à própria lesão tissular como também pela aglutinação das plaquetas que essa lesão provoca.

A alteração da crase sangüínea, embora aceita, ainda não foi convenientemente esclarecida.

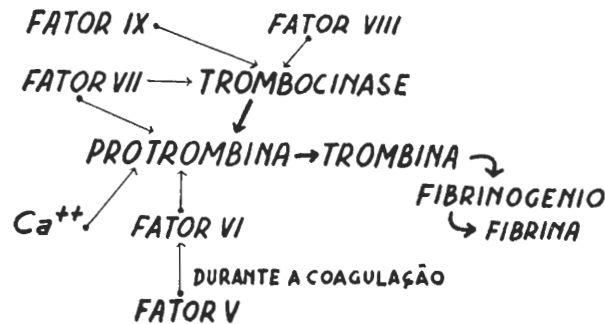
A estase sangüínea é a mais importante das três condições que propiciam a trombose venosa profunda aguda dos membros inferiores. Favorece a marginação, deposição e aglutinação das plaquetas, assim como a liberação da tromboplastina. Num segmento de veia com sangue estagnado pode haver, pela passagem de plasma para fora da luz, hemoconcentração, seguida de aglomeração de elementos figurados (trombose de aglutinação) e de liberação de tromboplastina pelas plaquetas desintegradas, com formação de coágulos (trombose de coagulação).

Mecanismo da coagulação — O mecanismo da coagulação do sangue, de grande complexidade, tem sido objeto de muitas publicações e controvérsia. Dentro da finalidade didática deste trabalho não caberia entrar na discussão das minúcias muito discutíveis referentes ao assunto.

Segundo a teoria clássica de Morawitz, o mecanismo fisiológico da coagulação do sangue se baseia na ação de quatro substâncias que, participando do processo, promovem seu desenvolvimento normal. Estas substâncias, chamadas "fatores de coagulação" são numeradas de I a IV, segundo a ordem de seu descobrimento. Esta teoria pode ser representada esquematicamente como segue:



Modernamente, graças ao grande número de investigações que possibilitaram a descoberta de outros fatores, o conhecimento e a compreensão do mecanismo fisiológico da coagulação sangüínea se ampliaram enormemente. Os conhecimentos mais recentes sobre o assunto podem ser resumidos no seguinte esquema:



- Fator V — Globulina plasmática aceleradora.
Plasma AC globulina.
Precursor inativo do fator acelerador.
- Fator VI — Globulina sérica aceleradora.
AC globulina sérica.
Fator acelerador ativo.
- Fator VII — SPCA
Acelerador protrombínico.
(Regula a velocidade de conversão da protrombina em trombina).
- Fator VIII — Globulina anti-hemofílica.
Tromboplastinogênio.
(Ativa a trombocinase hemática).
- Fator IX — Fator Christmas.
Componente tromboplastínico do plasma.

Crescimento e organização do trombo — O trombo inicial, desde que permaneçam as mesmas condições que provocaram sua formação, aumenta e progride distal e proximalmente, atingindo veias cada vez maiores e alcançando finalmente os troncos coletores principais da região.

Este trombo, geralmente misto, é constituído por camadas de elementos figurados do sangue emalhados numa rede de fibrina. O trombo é descrito como tendo: a) *cabeça*, parte inicial aderente à parede da veia; b) *corpo*, aderente lateralmente, parcial ou completamente, à parede da veia; c) *cauda*, parte flutuante, livre na corrente sangüínea, distal e proximalmente, e unida ao corpo.

Tem sido dada grande importância à retração do trombo; dela resulta a liberação de trombina e conseqüente aceleração no crescimento do trombo. Quanto mais enérgica fôr esta retração, mais rápida e extensa é a trombose.

O trombo inicialmente está livre na corrente sangüínea, prêso apenas pela cabeça; a irritação da parede da veia desencadeia um reflexo simpático

que determina venospasmo, o qual fixa o trombo, com conseqüente bloqueio da circulação. A parede da veia, irritada, torna-se sede de um processo inflamatório. Formam-se capilares de neoformação que, atravessando a parede da veia, penetram no trombo, organizando-o. A veia e o trombo se transformam num cordão fibroso e duro.

A parte livre do trombo, isto é, a que flutua na corrente sangüínea, pode desprender-se parcial ou totalmente, ocasionando a embolia pulmonar. Mais raramente, antes da fixação do corpo do trombo, pode haver o desprendimento de grande extensão dêsse trombo e conseqüente embolia maciça. Quanto mais rápida fôr a organização, menor será o fragmento do trombo que se destaca, menor por conseguinte a gravidade da embolia. Quanto mais lento fôr o fluxo sangüíneo nas veias atingidas, maior é o crescimento do trombo, possibilitando a formação de caudas compridas e grossas que, quando se destacam, ocasionam embolias mais graves.

A profilaxia pelo contrôle da estase limita o crescimento do trombo, contribuindo para a menor extensão da doença e a maior prevenção das embolias.

Sede do início da trombose venosa — Existe grande discordância entre os autores quanto ao ponto de início das tromboses venosas.

Aschoff e Virchow achavam que as tromboses dos membros inferiores se iniciavam ao redor da região ingüinal. Bauer admite que 97% das tromboses dos membros inferiores têm início sural. Ducuing, em 1929, analisando 225 pacientes, encontrou 62% de tromboses pelviperitoneais, 18% mistas e 20% na perna e coxas isoladas.

Roessle, baseado em dados de necropsias, encontrou 25% de tromboses profundas nos membros inferiores, das quais 50% na panturrilha, 40% na perna e coxa associadas e 10% femorais ou ileofemorais associadas. Estatísticas semelhantes são as de Neumann e Frykholm.

Com o auxílio de flebografia, Bauer, em 1940, conclui pela quase exclusividade do início sural da trombose. Hellsten, Homans, Ochsner e De Bakey, e Schoeder, com o mesmo tipo de pesquisa, confirmaram os achados de Bauer. Servelle e Friman-Dahl, também baseados em achados flebográficos, não admitem esta incidência preferentemente sural.

Concluindo, parece haver certo exagêro nas percentagens de trombose resultantes de pesquisas unilaterais. Tanto as exclusivamente clínicas, como as de necropsias ou flebográficas, apresentam erros de técnica e de interpretação. Acreditamos que o início sural é o mais comum. Mas, não raramente, as tromboses venosas se iniciam na coxa (a partir das veias dos adutores), na pélvis ou pé. Com êste conceito, estaremos alertados para surpreender clinicamente o quadro inicial, qualquer que seja sua localização, a fim de que com o tratamento adequado possamos sustar o crescimento do trombo, livrando o paciente dos graves riscos da embolia ou da seqüela pós-flebítica.

Bilateralidade do processo de trombose — Embora mais freqüentemente unilateral e à esquerda, a trombose venosa profunda bilateral do membro inferior não é rara. Zilliacus refere a incidência de 30% e Fine e Starr de

50%. Hunter admite que as tromboses bilaterais sejam mais comuns que as unilaterais.

As altas percentagens estatísticas dêstes autores, em nossa opinião, refletem a terapêutica inadequada usada freqüentemente. A imobilidade prolongada no leito, a falta ou dose insuficiente de anticoagulantes e a suspensão brusca e precoce dos anticoagulantes são os fatores causais da recidiva com comprometimento do membro oposto.

EVOLUÇÃO

Uma vez iniciado, qualquer que seja sua sede primária, o processo de trombose venosa profunda apresenta evolução variável sob diversos aspectos. Desde que permaneçam as condições predisponentes, a trombose tende a se propagar aos troncos mais calibrosos, tanto proximal como distalmente, até atingir os coletores principais da região.

Quanto maior fôr a propagação, tanto mais evidente o quadro clínico e mais grave o processo. Quando o tronco femoriliaco é atingido, surge o conhecido quadro da flegmasia alba dolens. A extensão do processo pode ir desde as pequenas veias musculares até os grandes troncos da perna, da coxa e veia cava. Os quadros clínicos variam nos seus aspectos em correspondência com a maior ou menor extensão do processo.

No caso da trombose dos membros inferiores, o processo que se inicia no pé ou na perna, evoluindo até atingir o tronco femoriliaco, constitui a condição mais grave no que se refere à sintomatologia e ao prognóstico. A forma que principia na coxa ou na pélvis e progride até o tronco femoriliaco, embora apresentando também quadro clínico evidente, característico de flegmasia alba dolens, não é, entretanto, de prognóstico tão grave no que diz respeito à possibilidade de seqüela.

No diagnóstico da moléstia é de grande importância conhecer a sede inicial e a extensão do processo para que se possa avaliar a gravidade e o prognóstico do caso clínico.

PREDISPOSIÇÃO À TROMBOSE

Com vistas à profilaxia da trombose venosa profunda aguda, tem-se procurado uma norma ou conduta que permitisse descobrir os pacientes predispostos ao processo. Com êsse propósito, grande número de provas laboratoriais tem sido descrito, mas, até hoje, nenhuma delas tem sido considerada satisfatória. Clinicamente, pode-se encontrar pacientes que, seja espontaneamente ou seja após intervenções cirúrgicas ou outras várias condições, apresentam surtos recidivantes de trombose venosa, sem que se possa, entretanto, demonstrar as razões dessa predisposição.

Através de análises estatísticas, alguns autores demonstram a existência de alguns fatores predisponentes. Farmer e Smithwick citam os seguintes: idade acima de 50 anos, operações pélvicas ou abdominais de grande vulto, câncer, complicações operatórias graves, operações de mais de 3 horas, obe-

sidade, varizes, distensão abdominal, infecção intra-abdominal ou retroperitoneal, choque per ou pós-operatório, imobilidade de mais de 10 dias, doenças cardíacas, anemia, desidratação e moléstia tromboembólica anterior. Deve-se ter em mente que estes fatores predisponentes interferem com uma ou mais das condições tidas como necessárias ao aparecimento da trombose venosa, isto é, a diminuição da velocidade do sangue, a alteração da crase sangüínea e a lesão das paredes da veia.

FISIOPATOLOGIA

A — Alterações regionais

a) *Efeito mecânico* — A obstrução de uma ou mais veias por trombo ocasiona bloqueio do retôrno venoso, cuja gravidade depende do calibre e extensão das veias trombosadas. No caso dos membros inferiores, uma trombose limitada às pequenas veias musculares não interfere com o retôrno venoso do membro, enquanto uma trombose da veia femoral comum bloqueia intensamente êste retôrno, e uma trombose do tronco femoriliaco e suas colaterais ocasiona bloqueio maciço do retôrno venoso, que pode comprometer até a vitalidade dos tecidos (gangrena venosa).

O bloqueio do retôrno venoso provoca uma série de alterações nas veias e tecidos distais à trombose, tais como: hipertensão venosa, dilatação e insuficiência valvular das veias profundas, comunicantes e ramos superficiais. Nos músculos, tendões, fâscias, tecido celular subcutâneo e pele surge edema venoso. Na pele aparecem alterações de côr, cianose difusa e, mais comumente, manchas irregulares. Quanto mais rápido e extenso fôr o comprometimento das veias, mais nítido e acentuado será o quadro da hipertensão venosa. O organismo se defende com a ampliação da circulação colateral, desviando a corrente venosa para áreas não comprometidas. O maior ou menor desenvolvimento da circulação colateral venosa depende não só da localização e extensão da trombose, como também das características individuais e do tipo de tratamento.

b) *Reação inflamatória* — Ao nível das veias afetadas desenvolve-se um processo inflamatório, séptico se se tratar de trombose séptica, ou aséptico (que ocorre na grande maioria dos casos), que compromete não somente as paredes da veia, mas também os tecidos vizinhos, inclusive artérias e nervos. Êste fato explica a dor referida pelos pacientes ao nível da trombose e a dor difusa na região afetada. Quando o processo está limitado à perna, a palpação da panturrilha provoca dor ao nível das veias coletoras principais (poplítea, tibial posterior e peroneais). Quando o processo se estende até a coxa, a palpação do trajeto femoral também provoca dor.

c) *Efeito reflexo* — A irritação da parede da veia pelo trombo e a reação inflamatória atingem os filetes nervosos e desencadeiam um reflexo vasospástico que compromete artérias e veias. Êste vasospasmo é de duração e extensão variáveis, porém, geralmente é passageiro e limitado ao membro afetado.

Laufman e col. demonstraram experimentalmente que o espasmo atinge as artérias, enquanto as veias se dilatam. A importância destas alterações depende da extensão da obstrução venosa. Quanto maior for ela, mais extenso será o espasmo arterial e maior a dilatação venosa.

Embora a atividade simpática teoricamente pareça ser benéfica, sua iniciação terapêutica (Ochsner, Leriche), entretanto, nos casos de trombose venosa dos membros inferiores, melhora o quadro clínico e a sua evolução, o que talvez se explique pela ampliação da circulação colateral, arterial e venosa.

É fato bem conhecido que o bloqueio simpático alivia a dor do membro trombosado.

d) *Comprometimento linfático* — Homans demonstrou que ao nível do segmento trombosado da veia há comprometimento dos linfáticos pelo processo de periflebite. O linfedema^{no} é, porém, complicação da flebite, é uma seqüela.

B — Alterações gerais

Além das alterações locais, a trombose venosa provoca alterações gerais em todo o organismo. Segundo De Takats, a sintomatologia da moléstia denuncia uma reação de defesa do organismo, e a sua evolução poderia ser compreendida em três fases, a saber:

1) *Fase aguda* — Nesta fase há dores, edema, reações inflamatórias dos linfáticos, febre, leucocitose, eosinopenia, aumento do tempo de hemossedimentação, diminuição do tempo de coagulação. Pode haver também, nesta fase, resistência à ação da heparina e, nesta eventualidade, serão necessárias doses maiores desse medicamento.

2) *Fase de defesa* — Caracteriza-se por diminuição súbita do edema, diurese abundante, retôrno da temperatura ao normal, aumento do número de eosinófilos e maior sensibilidade à heparina. Este último fato indica que as doses de heparina devem ser diminuídas a fim de se evitar o risco de hemorragias.

3) *Fase de esgotamento* — Nesta fase o organismo se mostra incapaz de se defender contra as substâncias trombogênicas. As embolias ou novas localizações do processo podem aparecer. Um dos efeitos do tratamento é o de evitar ou mascarar e atenuar esta fase de esgotamento.

QUADRO CLÍNICO. DIAGNÓSTICO. CLASSIFICAÇÃO

O diagnóstico precoce da trombose venosa profunda aguda, possibilitando um tratamento pronto e apropriado, concorre grandemente para o alívio dos sintomas, diminuição do número e gravidade das seqüelas. Em caso de trombose venosa profunda dos membros inferiores, por exemplo, instituindo-se terapêutica apropriada logo depois do aparecimento dos primeiros

sintomas e sinais na panturrilha, antes do aparecimento do edema, o paciente poderá começar a andar 4 dias após, mais ou menos, e já com sintomatologia mínima ou nula. Se, entretanto, a terapêutica fôr prescrita tardiamente, na fase de flegmasia alba dolens, o paciente não poderá iniciar a deambulação senão depois de 10 dias e, assim mesmo, ainda com sintomas, moderados ou mesmo intensos.

Diagnóstico precoce da trombose e pronta terapêutica adequada diminuem a incidência das embolias pulmonares, porém, não a evitam completamente. Infelizmente, vez ou outra, o diagnóstico precoce não pode ser feito porque a trombose se inicia sem sintomas e, em certos casos, apresentando como primeiro sinal a embolia pulmonar. Estudos estatísticos realizados por De Bakey, Marks e col., demonstraram que, em cerca de 50% dos casos de embolia pulmonar mortal, não existiam sinais clínicos de trombose.

A limitação da progressão do processo de trombose é de grande importância no que se refere às condições futuras do membro afetado. Quanto mais limitada e restrita fôr a trombose, menos numerosas e menos graves serão as seqüelas, porquanto o restabelecimento, maior ou menor, do retôrno venoso depende diretamente da menor ou maior extensão do processo.

Embora todos os casos de trombose venosa tenham sintomatologia comum, existem, entretanto, variações nos seus quadros clínicos dependentes de vários fatores e circunstâncias. Com finalidade didática, trataremos em primeiro lugar, resumidamente, dos sintomas comuns à maioria das tromboses venosas e, em segundo, discutiremos os quadros clínicos mais importantes segundo a localização, extensão, evolução, presença ou não de supuração e fator desencadeante do processo.

Sintomatologia comum a tôdas as tromboses — Como sinais gerais, a febre e a taquicardia. A febre, um dos primeiros sinais a aparecer, é contínua ou com elevações vespertinas, oscilando entre 37° e 38°C. O pulso, uniforme, acelerado, em tôrno de 100 bat./min, acompanha a curva térmica. Êstes dois sinais, sem outros dados, não autorizam, evidentemente, o diagnóstico de trombose, mas seu aparecimento num pós-operatório, pós-parto ou na evolução de qualquer doença que obrigue o paciente a um repouso prolongado no leito, e desde que se não demonstre uma causa evidente e mais freqüente que os explique (como uma infecção, por exemplo), torna obrigatória a suspeita de trombose e, conseqüentemente, a pesquisa de seus sinais clínicos e a instituição do tratamento de prova.

Alguns sintomas, como mal-estar, inquietação, sensação de desastre iminente, etc., têm sido considerados como sinais precursores de trombose e, principalmente, de embolia pulmonar.

Embora tenham sido publicados alguns dados bioquímicos tendentes a surpreender o processo de trombose na sua fase incipiente, não diagnosticável clinicamente, êles não têm correspondido à expectativa e não apresentam valor prático. Entre êsses testes, citam-se os seguintes: dosagem de protrombina, tempo de coagulação, reação de Lengenhagger, número e adesividade das plaquetas, teste de tolerância à heparina, dosagem de fibrinogênio, tromboelastografia, etc.

Sintomatologia das diversas formas de trombose

A — *Trombose venosa superficial* — O diagnóstico da trombose venosa superficial é geralmente fácil. A veia afetada é superficial, subcutânea e, portanto, passível de exame direto. A veia trombosada se apresenta como um cordão avermelhado, com sinais inflamatórios, doloroso à palpação e espontaneamente. O segmento da veia comprometido pode variar desde poucos centímetros até toda sua extensão, com ou sem comprometimento simultâneo das colaterais.

A condição predisponente que predomina na trombose venosa superficial é a lesão da parede da veia. A evolução é benigna, pois, dentro de 15 a 20 dias, a veia se transforma num cordão fibroso, indolor, com ligeira pigmentação da pele que o recobre.

Embora já tenha sido descrita a ocorrência de embolia pulmonar em casos de tromboflebite superficial, êsse evento é muito raro, por isso que o trombo está sempre fortemente aderente à parede da veia. É provável que, nesses casos com embolia, o processo, devido à terapêutica inadequada, se tenha propagado ao sistema venoso profundo, que seria então a verdadeira origem do êmbolo.

O edema que acompanha a trombose venosa superficial, conseqüência do processo inflamatório local, atinge apenas os tecidos superficiais próximos da veia trombosada, não comprometendo a musculatura subjacente, nem tampouco o retôrno venoso do membro. Êste é um dado importante no diagnóstico diferencial com a trombose venosa profunda. Nos casos em que o comprometimento das veias é extenso, o quadro clínico pode aparentar o da trombose venosa profunda.

Conforme a etiologia e a sede da trombose superficial, podem-se encontrar quadros clínicos diferentes, a saber:

1) Tromboflebite espontânea — Indivíduos normais, aparentemente sem qualquer alteração patológica das veias dos membros inferiores, podem apresentar surtos de trombose superficial. O processo atinge geralmente as veias da perna, sem que se possa demonstrar qualquer causa plausível. O quadro clínico é bem menos nítido que o do processo que ocorre nas veias varicosas, mas a evolução de ambos é semelhante. Êstes surtos têm sido atribuídos a infecção por vírus e alguns dêles foram considerados como surtos epidêmicos.

As tromboses venosas espontâneas têm sido relacionadas a um estado trombogênico particular, como parte de um quadro mórbido constituído de surtos de trombose venosa, tanto superficial como profunda.

Os pacientes acometidos de trombose espontânea devem ser postos em observação rigorosa, a fim de que se possa planejar terapêutica apropriada à moléstia, de acôrdo com a sua evolução.

2) Tromboflebite varicosa — É a mais freqüente. Ocorre nos indivíduos varicosos, seja espontaneamente, após traumatismos ou seja em conseqüência de surtos infecciosos. O processo atinge geralmente segmentos

da safena interna ou de suas colaterais, mas pode atingir também a safena externa, assim como ambas as safenas concomitantemente. O edema, que em geral é limitado a pequenas áreas vizinhas, pode estender-se à perna e à coxa. Nos primeiros dias, quando o paciente anda, senta ou fica de pé, a dor é intensa. Quando as veias são muito superficiais e recobertas por pele atrofica, pode haver necrose e ulceração da pele. A úlcera nestes casos se comporta como úlcera varicosa.

3) Flebite migratória — Segundo certos autores a flebite migratória é patognomônica da tromboangiite obliterante, ocorrendo em cerca de 30% dos casos. Caracteriza-se por focos de trombose em pequenos segmentos de veias superficiais do pé e da perna, separados por segmentos sãos de veia. A extensão da veia atingida por estes focos de flebite, que podem surgir em outras localizações, é muito variável. O processo é denominado "flebite migratória" porque caminha ao longo de veias, afetando alternada e sucessivamente os seus segmentos.

É de boa conduta pôr em observação os pacientes acometidos por esta forma de flebite, a fim de que se possam surpreender os primeiros sinais de comprometimento arterial.

4) Doença de Mondor — É uma flebite superficial da rede venosa toracabdômnica, que se limita ao ramo toracepigástrico de Braune. Acomete indivíduos em plena saúde e evolui espontaneamente para a cura.

5) Tromboflebite química — Resulta da introdução na veia de substância capaz de irritar o endotélio, como soluções esclerosantes usadas no tratamento de varizes, soluções hipertônicas, mercuriais, clorpromazina, arsenicais, etc.

6) Tromboflebite infecciosa — Aparece próximo a foco de infecção, provocada pela propagação do processo à parede da veia.

7) Tromboflebite traumática — É a que se origina em consequência de traumatismo.

B — *Trombose venosa profunda aguda* — Entre as tromboses venosas profundas agudas, consideraremos apenas as dos membros inferiores, as dos membros superiores, a da veia cava e as tromboses venosas maciças.

I. Trombose dos membros inferiores — A trombose venosa profunda dos membros inferiores pode iniciar-se na perna, na coxa e na pélvis.

1) Trombose que se inicia na perna — Após os sinais gerais, que nem sempre são reconhecidos, aparecem os sinais locais. O paciente refere, algumas vezes, sensação de ingurgitamento ou câimbra ao nível da panturrilha; outras vezes, dor intensa, contínua, difusa ou localizada no trajeto do nervo ciático.

O exame minucioso e bem orientado revela, à inspeção, ligeiro aumento de volume da panturrilha e, à palpação, empastamento ou aumento de consistência da musculatura.

Os músculos da panturrilha são dolorosos à palpação, ou seja, quando comprimidos lateralmente entre os dedos ou contra o plano ósseo. Muitas vezes a dor se localiza ao longo do trajeto dos troncos venosos principais: tibial posterior e peroneal.

A flexão dorsal do pé é dolorosa (sinal de Homans). Preferimos executar esta manobra ativamente, solicitando ao paciente que execute espontaneamente a flexão. Em caso positivo, há uma limitação a este movimento e o paciente refere dor ao nível da panturrilha.

Outro sinal de valor é a diminuição da flacidez da panturrilha, no lado afetado; a panturrilha infiltrada e empastada se torna menos flácida. Colocando-se a perna semifletida e fazendo-se balançar as panturrilhas, observa-se que no lado afetado o balanço é menor.

Todos estes sinais objetivos e subjetivos, embora sempre presentes, frequentemente não são notados por deficiência do interrogatório e do exame físico local.

Numa fase mais adiantada, isto é, de maior extensão do comprometimento venoso, o diagnóstico é mais fácil. A dor é mais intensa e continua, e a deambulação é impossível devido à dor intensa que provoca. Nos casos mais evidentes há impotência funcional mais ou menos acentuada. Nesta fase já aparece o edema que, de início, se limita ao tornozelo, mas que gradativamente, às vezes em poucas horas, atinge perna e coxa.

O aparecimento do edema ^{na perna} significa que a trombose já atingiu e obstruiu a veia poplítea. Quando o edema alcança a coxa o fato significa que a trombose já obstruiu todo o tronco femorilíaco. Os casos, em sua maioria, são diagnosticados nesta fase, quando se constitui o quadro da flegmasia alba dolens. Muitas vezes o paciente já teve alta e, com o aparecimento do edema e dor, volta ao médico.

Ao lado do edema observa-se também cianose, geralmente em placas, de aspecto marmóreo e, mais raramente, difusa. A rede venosa superficial se torna mais evidente e há elevação da temperatura cutânea.

Em alguns casos, logo no início da sintomatologia, antes do aparecimento do edema, pode-se encontrar um quadro de isquemia aguda de todo o membro. O paciente refere dor e o membro afetado se apresenta frio e pálido. Passados alguns minutos ou horas, a pele vai-se tornando mais quente, a rede venosa superficial fica evidente, o edema se instala e aparece a cianose. Este quadro clínico, mais raro, decorre de um vasospasmo reflexo muito intenso.

A intensidade e evolução do quadro clínico são variáveis. A trombose não evolui obrigatoriamente no sentido do comprometimento do tronco femorilíaco. Pode parar, mesmo antes de atingir os troncos principais da

perna. Embora de difícil demonstração, pode-se admitir que, independente e simultânea ao processo da perna, haja também trombose das veias da coxa.

A circulação venosa colateral, no seu desenvolvimento, acompanha as variações de extensão, intensidade e evolução das trombozes.

Raramente se encontra comprometimento exclusivo ou associado da veia tibial anterior. Quando isto acontece, a dor mais intensa se localiza ao nível da loja ântero-externa da perna, que se apresenta tensa e muito dolorosa à palpação. Excepcionalmente o edema muscular pode provocar gangrena da musculatura desta loja, devido à sua inextensibilidade (loja ósteo-aponeurótica). Nestes casos impõe-se sua abertura.

2) Trombose que se inicia na coxa — A trombose venosa profunda pode iniciar-se nas veias musculares da coxa, porém, raramente. Quando isto sucede, o processo se propaga das pequenas veias musculares para a veia femoral, comprometendo o retôrno venoso de tōda a extremidade e desencadeando, de modo súbito, o quadro da flegmasia alba dolens.

3) Trombose que se inicia na pélvis — A trombose se inicia em um ou mais ramos da veia hipogástrica, comprometendo mais ou menos intensamente o território da uterina, da vesical ou das hemorroidárias. Uma vez atingida a veia hipogástrica, a trombose pode propagar-se à veia ilíaca ou à cava. Sōmente quando alcança o tronco da ilíaca, obstruindo-o, é que aparece o quadro da flegmasia alba dolens, de maneira súbita e intensa.

Na fase inicial, em que a trombose está limitada à veia hipogástrica, ou mesmo quando atinge a ilíaca, obstruindo-a incompletamente, as embolias são freqüentes e graves.

Esta forma clínica, como as outras, é precedida geralmente dos sinais gerais já descritos, aos quais se seguem os sinais e sintomas locais de comprometimento venoso dos órgãos pélvicos.

Os sintomas vesicais (disúria, polaciúria, incontinência e, sobretudo, retenção urinária), os sintomas retais (dōres anais, tenesmo com catarro sangüinolento, surtos hemorroidários), e as dōres uterinas com perdas sangüíneas variáveis, quando aparecem alguns dias após operação pélvica, abôrto ou parto, fazem suspeitar de uma trombose venosa no território da hipogástrica.

Os sinais gastrintestinais (dōres abdominais difusas, retardo ou parada na eliminação de gases e fezes e distensão abdominal), acompanhados dos sinais vesicais, são os melhores elementos para a suspeita diagnóstica.

No exame local, pode-se encontrar edema discreto do períneo e região ingüinal. No toque vaginal podem-se encontrar, nos fundos de sacos laterais, cordões duros e dolorosos, ausência de empastamento dos paramétrios e útero livre. O toque retal pode revelar mucosas espessas e succulentas.

O diagnóstico precoce nesta fase se impõe não só para prevenção das embolias, mas também para se evitar, mediante tratamento adequado, a propagação do processo ao tronco femorilíaco ou cava.

II. Trombose dos membros superiores — A localização da trombose venosa nos membros superiores é relativamente rara. Em uma estatística da Clínica Mayo, publicada em 1940, esta localização foi encontrada 7 vezes em 939 casos. Hughes coletou 320 casos na literatura. Trata-se comumente de “trombose por esforço” pois os autores insistem na etiologia traumática do processo. Em geral, porém, não há, da parte do paciente, referência a esforço fora do comum precedendo o quadro clínico: atividade em abdução forçada, rotação em abdução forçada, tração violenta do braço em abdução, etc. A etiologia, no caso dos membros superiores, seria a mesma que a das outras localizações da trombose venosa profunda.

O processo acomete geralmente pacientes jovens do sexo masculino e predominantemente o membro superior direito. O quadro clínico, de início súbito, é constituído de: edema duro, desde os dedos até a cintura escapular, dilatação das veias superficiais em todo o membro e ombro, dor geralmente fraca e cianose difusa ou em placas. Pode haver elevação da temperatura cutânea ou esfriamento. A movimentação ativa do membro, em geral difícil, provoca dor.

O diagnóstico clínico é fácil, devendo-se ter, entretanto, o cuidado de, através de exames radiológicos, excluir processos pulmonares, ganglionares ou mediastinais que possam comprometer a veia axilar ou a subclávia. Pode-se, muitas vezes, palpar a veia axilar como um cordão duro e doloroso.

A evolução é benigna, mas, excepcionalmente, pode ocorrer embolia pulmonar. Olivier e Leger citam 3 casos em uma revisão de 171. As seqüelas são muito mais raras que as dos membros inferiores. Podem subsistir certo edema residual e aumento de volume de todo o membro que, todavia, não prejudicam a atividade comum. Em raros casos permanece cansaço fácil e dor à atividade.

III. Trombose da veia cava inferior — A localização do processo de trombose na veia cava inferior é também rara, mas de maior gravidade que a trombose dos membros inferiores e das veias pélvicas. Os fenômenos embólicos e as seqüelas são mais freqüentes, existindo ainda a possibilidade de o processo comprometer a função de órgãos vitais como o rim e o fígado. Os autores, entre os quais Leriche, consideram rara a trombose da veia cava inferior em virtude da velocidade e volume do fluxo sanguíneo a êsse nível. Martorell, entretanto, cita 13 casos de trombose autóctone dessa veia.

Tomando-se como referência o segmento da veia cava comprometido, podem-se distinguir as três seguintes formas anátomo-clínicas:

1) Trombose abaixo das veias renais — O quadro clínico é semelhante ao da trombose bilateral das veias ilíacas comuns. O processo surge na evolução de trombose ileofemoral uni ou bilateral, quando o paciente é mantido em repouso prolongado sem terapêutica adequada.

O edema progride e atinge o períneo (bolsa escrotal, pênis ou grandes lábios) e região lombossacra, raramente ultrapassando a cicatriz umbilical. Excepcionalmente, a trombose pode acometer a veia cava inferior sem causar

edema evidente, o qual sòmente aparece com o início da deambulação. Amplia-se a circulação venosa colateral subcutânea, distribuída em duas redes, uma justamediana e outra nos flancos, ambas com fluxo ascendente, principalmente no homem, em que a dilatação da veia espermática não é tão acentuada como a da veia ovariana. A dor não assume importância no quadro clínico. Podem aparecer sintomas vesicais e retais.

2) Trombose ao nível das veias renais — Em certos casos, o processo é primitivo das veias renais, só atingindo a veia cava secundariamente. Ocorre em crianças, nos primeiros meses de vida e se relaciona com toxinfecção. O processo, que se apresenta com dor lombar, nefromegalia, hematúria e piúria, é extremamente grave e incompatível com a vida quando afeta as duas veias renais.

Em outros casos, a trombose se inicia na veia cava, ao nível das veias renais, propagando-se ou não a estas últimas. Esta forma, que é própria do adulto, apresenta o mesmo quadro clínico que a forma anterior, mais comum nas crianças. Surge na evolução de trombose do tronco ileofemorocava. O aparecimento da hematúria e dor lombar pode ser interpretado como decorrente de superdosagem de anticoagulantes. Quando a oclusão é súbita e atinge as duas veias renais, ela se torna incompatível com a vida.

3) Trombose ao nível das veias supra-hepáticas — Trombose venosa a êste nível constitui a síndrome de Budd-Chiari. O processo pode limitar-se à veia cava inferior ou propagar-se às veias supra-hepáticas, assim como também pode iniciar-se nestas últimas e se estender secundariamente à veia cava inferior.

Segundo a evolução do processo podem-se distinguir duas formas clínicas, uma aguda, outra crônica.

A forma aguda é processo grave, geralmente mortal, caracterizado por dor abdominal de forte intensidade, hepatomegalia precoce e de progressão rápida, ascite, mau estado geral, cianose e agitação. A morte sobrevém antes do aparecimento do edema e da circulação colateral.

A forma crônica apresenta quadro clínico de hipertensão portal: hepatomegalia, ascite rebelde a todo tratamento, circulação colateral, hematêmese e melena. A sua evolução é insidiosa.

IV Trombose venosa maciça (flegmasia coerulea dolens) — Quando a trombose atinge extensão muito grande do sistema venoso profundo, ou seja, quando é maciça, ela compromete de tal modo o retôrno venoso do membro que pode pôr em risco a vitalidade dos tecidos. O quadro clínico se caracteriza por edema extenso e intenso de todo o membro, cianose difusa, febre, dor forte de difícil contrôle medicamentoso e diminuição da temperatura do membro. O processo evolui geralmente para a necrose dos tecidos superficiais distais. A cianose é substituída por enegrecimento, com flictenas hemorrágicas. Pode haver gangrena de dedos e, mais raramente, de outras partes dos pés ou das mãos.

TRATAMENTO

O tratamento ideal da trombose venosa profunda seria a remoção de todo o trombo formado, seguida da profilaxia de sua recidiva. A trombectomia, entretanto, tem-se mostrado inexecutável na maioria dos casos (trombose das veias das pernas) e sem vantagens em outros (tromboses segmentares da coxa e pélvis). A remoção do trombo do segmento femoriliaco, além de exigir cirurgia trabalhosa, nem sempre pode ser completa e tampouco evita a recidiva do processo.

Em face dos resultados pouco satisfatórios do tratamento cirúrgico das tromboses venosas, o tratamento conservador, baseado em dados fisiopatológicos, foi tendo a preferência dos autores e, à vista dos seus bons resultados, vai-se firmando cada vez mais. Esta terapêutica conservadora deve visar à correção das alterações fisiopatológicas que ocorrem nas tromboses, isto é, interferir na crase sangüínea de modo a manter o sangue em estado de hipocoagulabilidade e combater a estase venosa e o vasospasmo.

Esta conduta, desde que bem planejada e executada, traz alívio rápido dos sintomas, encurta a evolução da doença, diminui significativamente a incidência de embolias pulmonares e reduz a gravidade das seqüelas.

A — Anticoagulantes

Anticoagulantes são drogas que, interferindo no mecanismo da coagulação sangüínea, quando usadas em doses suficientes, mantêm o sangue em estado de hipocoagulabilidade. Neste estado há uma parada no crescimento do trombo, ou melhor, da cauda livre do trombo, responsável pelas embolias, assim como limitação na extensão do comprometimento venoso. Além desta ação primordial dos anticoagulantes, têm sido observados e descritos outros efeitos, secundários, mas igualmente importantes (fibrinolítico, antispasmódico e antiflogístico). São ações que, embora não demonstradas experimentalmente, podem ser admitidas à vista da queda da temperatura, alívio da dor, regressão das alterações inflamatórias locais e diminuição da extensão do processo, flebogrficamente demonstrada.

Existem três tipos de anticoagulantes: a) heparina e heparinóides; b) dicumarínicos; c) fenilindandionas.

a) *Grupo da heparina e heparinóides* — 1) *Heparina*: É um éster polissacarídico do ácido mucoitinopolissulfúrico, existente nos grânulos basófilos das células cebadas do pulmão, fígado e intestino, de onde ela é extraída. Age em tôdas as fases da coagulação, mas predominantemente na segunda, na qual, combinando-se com a protrombina, impede a formação da trombina.

Embora também possa ser usada por via intramuscular, a heparina, no tratamento das tromboses, é geralmente administrada por via intravenosa. Rápida e facilmente metabolizada, é eliminada pelos rins. Após a administração de 50 a 150 mg de heparina, o tempo de coagulação (TC) se eleva, em alguns minutos, a altos níveis, para, depois de 4 a 6 horas, de acôrdo com a sensibilidade do paciente, voltar a seus níveis normais. A administração

ideal da heparina seria a feita por injeção intravenosa, contínua, gôta a gôta, pois, assim, o tempo de coagulação poderia ser mantido permanentemente uniforme em níveis desejáveis, de duas a três vezes sua cifra normal. A prática demonstrou, entretanto, que, embora não seja a ideal, a administração intravenosa e intermitente da heparina é eficiente e muito cômoda para o paciente. Um bom esquema consiste em empregar quatro doses diárias de 150, 100, 100 e 150 mg, às 7, 12, 17 e 22 horas. Esta dosagem tem-se mostrado útil para a maioria dos pacientes, mas deve ser controlada diariamente, às 11 horas, pela determinação do TC. De modo geral, o TC determinado 4 horas após a administração intravenosa de 150 mg de heparina, deve estar ao redor de 10 minutos. Tempo de coagulação acima de 15 minutos e abaixo de 5, indica que as doses devem ser diminuídas ou aumentadas. A melhora do quadro clínico também é índice da suficiência das doses, mesmo que o TC esteja abaixo de 10 minutos. A administração intravenosa, contínua, de 200 a 500 mg em um litro do soluto fisiológico, é reservada para os casos de embolia. A velocidade do fluxo deverá então ser graduada pelo TC, determinado de 3 em 3 horas, ou com mais freqüência, se necessário.

A heparinoterapia é contra-indicada nos casos de afecções sangrantes, assim como nas primeiras horas do pós-operatório (24 a 48 horas), principalmente das operações sobre o sistema nervoso.

No decurso do tratamento pela heparina podem surgir dois tipos de acidentes: hemorragias e reações anafiláticas.

O acidente hemorrágico é o mais temido e, pelo receio dêle, o uso da heparina, muitas vezes, tem sido evitado ou mal feito, isto é, com doses insuficientes. Este temor, compreensível, não tem, entretanto, na maioria dos casos, razão de existir, pois sabemos que a atividade da heparina é pouco duradoura, bastando a suspensão ou diminuição das doses seguintes para que o TC volte ao normal. Além disso, há ainda o recurso do emprêgo do antidoto da heparina, ou seja, do sulfato de protamina que, administrado na proporção de 6/10 de heparina, em pêso, é muito eficiente.

As reações anafiláticas no decurso da heparinoterapia são raras. A intolerância do paciente à droga, que se manifesta pelo aparecimento de cefaléia, náuseas, mal-estar, urticária, etc., são devidas a substâncias protéicas que na heparina existem como impurezas. Estas reações podem ser tratadas por anti-histamínicos. Quando se repetem, deve-se continuar o tratamento com outra marca de heparina.

2) *Heparinóides*: São substâncias sintéticas de efeito semelhante ao da heparina. São de custo mais baixo, porém, não tiveram aceitação na clínica devido aos numerosos efeitos secundários que provocam.

b) *Grupo dos dicumarínicos* — São substâncias que, impedindo a formação de protrombina, interferem no mecanismo da coagulação. Depois da descoberta do dicumarol, a primeira destas substâncias a ser empregada na clínica, outros derivados da dicumarina foram apresentados. Além do efeito anticoagulante, estas substâncias provocam, se bem que com intensidade menor, os efeitos secundários já descritos, que aparecem com o emprêgo da hepa-

rina, com exceção do efeito relativo à permeabilidade capilar, a qual não é afetada.

Em virtude do mecanismo de ação dos dicumarínicos, os seus efeitos secundários só aparecem depois de um certo tempo, variável segundo a dose empregada, mas que gira em torno de 24 horas.

A ação e a eliminação dos dicumarínicos não são rápidas como as da heparina. Ao contrário, são demoradas, exigindo sempre de 36 a 72 horas e mais, de acordo com a droga empregada. O mesmo se dá com os efeitos secundários, que só aparecem depois de muitas horas da administração do medicamento.

Os dicumarínicos são usados por via oral. São lentamente metabolizados, ficando uma parte fixada no fígado, a parte restante sendo eliminada pelo rim (30%) e pelo trato intestinal. Os dicumarínicos têm, pois, efeito cumulativo, o que não deve ser esquecido quando do seu emprêgo na clínica, a fim de se evitarem os acidentes hemorrágicos.

Embora a utilização destas drogas seja mais cômoda e menos dispendiosa que a da heparina, ela apresenta, entretanto, a desvantagem da dificuldade maior no controle das dosagens. Este controle se faz pela determinação do tempo de protrombina (TPt), de técnica delicada, difícil e custosa. Dose eficiente é a que reduz a atividade normal da protrombina (considerada como 100) a 30 ou 25%. Abaixo destas cifras podem ocorrer hemorragias. Outro inconveniente dos dicumarínicos é o seu efeito cumulativo, que pode surpreender o médico. Convém ainda citar as variações de intensidade dos efeitos de uma mesma dosagem que, às vezes, aparecem no decurso de um tratamento, sem motivo aparente.

As contra-indicações do emprêgo dos dicumarínicos são as mesmas que as do uso da heparina. A elas se juntam os raros casos de intolerância gástrica e os casos de resistência à droga.

As hemorragias geralmente provêm do nariz, rins e lesões ulcerosas do trato intestinal e dos ferimentos. Para combater essas hemorragias suspende-se passageira ou definitivamente a administração da droga. Em certos casos é necessário o emprêgo de vitamina K₁, que repõe o TPt em seus níveis normais, assim como transfusões de sangue fresco, que também corrigem, embora mais lentamente, a atividade da protrombina. A administração de vitamina K₁ deve ser feita com cuidado, em doses crescentes, porque sua ação é imediata, podendo ocasionar piora do quadro clínico.

Entre os vários dicumarínicos os mais usados são o Tromexan e o Marcumar.

Tromexan — Derivado do Dicumarol, age após 12 a 24 horas, sendo eliminado completamente depois de 3 a 5 dias. Administrado em comprimidos de 300 mg, 3 no 1.º dia, 2 no 2.º e 3.º dias, variando a dose de manutenção segundo o TPt, que deverá ser determinado no 4.º e 7.º dias, e em seguida, semanalmente. A dose de manutenção em geral oscila em torno de 300 mg.

Marcumar — Também é derivado do Dicumarol, com início de ação um pouco mais rápida que o do Tromexan. Sua eliminação é lenta, dentro

de 8 a 14 dias. Comprimidos de 3 mg, usados na dosagem de 3 no 1.º dia, 2 nos 2.º e 3.º dias, e dose de manutenção de acôrdo com o TPt determinado, como já foi dito.

c) *Grupo das fenilindandionas* — Estes produtos não são derivados da dicumarina. Entre outros citam-se os seguintes: Hedulin, Indema, Dindeman, Hemolidione e Tromboclase. Começam a agir após 24 horas, sendo eliminados em 48 horas. Comprimidos de 50 mg, administrados na dosagem de 3 no 1.º dia, 2 no 2.º e 3.º dias, e dose de manutenção de acôrdo com o TPt.

As fenilindandionas são drogas bem toleradas pelos pacientes. Os casos de resistência à sua ação não ultrapassam 3,75%. Estas características, somadas à sua eliminação rápida, são os fatores de sua grande aceitação no tratamento das trombozes venosas.

B — Combate à estase venosa

A estase venosa, um dos fatores responsáveis e geralmente presente no desencadeamento da trombose venosa profunda, se intensifica no curso da moléstia. Uma das condições que mais favorecem e agravam a estase venosa é a imobilidade dos pacientes. Não se deve confundir imobilidade, que é prejudicial, com repouso no leito, que é necessário ao tratamento. A estase venosa deve ser combatida enèrgicamente, desde o seu início, a fim de se facilitar a limitação do processo de trombose, o desenvolvimento da circulação venosa colateral e o retôrno venoso.

Para combater a estase venosa, três medidas são aconselháveis: a) Posição de Trendelenburg, que deve ser mantida durante tôda a fase aguda e durante a fase de compensação. b) Exercícios ativos do pé e perna, que devem ser executados continuamente, ativa ou passivamente. c) Deambulação precoce, que deverá ser iniciada logo que os sinais da fase aguda (febre, edema, dor muscular e nos troncos venosos profundos) desapareçam.

A prática destas medidas demonstra a sua utilidade, principalmente no encurtamento das fases aguda e de compensação.

C — Combate ao vasospasmo

A eliminação do vasospasmo arterial que ocorre em certos casos de trombose venosa, com intensidade variável, facilita e aumenta o afluxo de sangue para o membro e alivia a dor. O afluxo maior de sangue força o desenvolvimento da circulação colateral e o alívio da dor permite a execução de exercícios. Entre os processos empregados para a remoção do vasospasmo o mais usado é o bloqueio regional anestésico do simpático.

Para combater o vasospasmo, usamos drogas bloqueadoras do simpático, tais como a promazina e a clorpromazina, que apresentam, ainda, a vantagem de serem dotadas de ação potencializadora sôbre os analgésicos que, às vêzes, se tornam necessários ao tratamento.

O bloqueio regional do simpático com anestésico, embora mais eficiente, não deve ser feito concomitantemente com o emprêgo de anticoagulantes devido ao risco de formação de hematomas.

D — Cirurgia

A cirurgia teve, até há alguns anos atrás, grande aceitação no tratamento da trombose venosa profunda e prevenção das embolias pulmonares. Atualmente, porém, sua indicação é muito restrita e, em certos países, praticamente nula. O tratamento pelos anticoagulantes é, no momento, preferido pelos autores que cuidam do assunto. A cirurgia, entretanto, ainda encontra indicação naqueles casos que não respondem satisfatoriamente ao tratamento conservador, à terapêutica anticoagulante. Nestes casos, a ligadura da veia cava inferior é geralmente o processo de escolha, por isso que as ligaduras venosas em níveis mais distais não são muito eficientes na prevenção das embolias. Nos casos de tromboflebite pélvica, em que haja indicação cirúrgica, além da veia cava inferior, devem ser ligadas também as veias ovarianas. A embolectomia pulmonar, de indicação extremamente difícil devido à sua urgência, pode dar resultados brilhantes, em casos que se apresentem em condições muito favoráveis à operação.

COMPLICAÇÕES

As complicações da trombose venosa profunda aguda, principalmente dos membros inferiores, podem ser imediatas ou mediatas. Entre as primeiras, a mais grave é a embolia pulmonar. As complicações mediatas ou tardias, representadas pelas seqüelas, constituem o que se costuma chamar de síndrome pós-flebítica ou síndrome pós-trombótica. Nesta publicação apenas trataremos, e muito ligeiramente, das embolias pulmonares.

A embolia pulmonar é a complicação mais grave da trombose venosa profunda porque pode levar o paciente à morte. Sua incidência, clinicamente diagnosticada, varia ao redor de 2%. É responsável por 1 a 2% de óbitos em 1.000 intervenções cirúrgicas, segundo De Bakey, e por 1 a 4 óbitos em 1.000 operações, segundo compilação de Naegelis e Mattis. Em estatísticas de necropsias, sua incidência como causa de morte varia, segundo Olivier, de 3,0 a 14,2%. Estes dados ressaltam a dificuldade e a importância do diagnóstico clínico da embolia. O erro de diagnóstico nos casos de embolias mortais varia em torno de 70%. As principais causas desta falha ou falta de diagnóstico são: a ausência de sinais físicos de trombose venosa precedendo a embolia e o polimorfismo dos quadros clínicos da embolia pulmonar.

Para facilitar o diagnóstico, as embolias pulmonares podem, segundo Olivier, ser separadas em dois grupos principais, a saber:

a) *Formas graves* — O quadro clínico destas formas, desde seu início, é de grande gravidade. Assume êle uma forma sincopal, com morte ful-

minante, sem possibilidade de socorro, ou uma forma respiratória, com polipnéia, cianose, agitação e dor torácica, que evolui em poucas horas para a morte, seja com colapso cardiovascular e choque periférico, seja com dor anginosa inicial, parasternal ou epigástrica, sensação de constrição, de angústia e morte iminente, quadro clínico êste que pode ser confundido com enfarte do miocárdio.

Para o diagnóstico de embolia é de grande importância o estudo da evolução clínica anterior ao acidente embólico, devendo ser pesquisados os sinais premunitórios, como: febre, taquicardia, dispnéia, angústia e sensação de morte iminente. Muitas vezes, a embolia é precedida de crise de dispnéia ou dor torácica que é atribuída a qualquer outra causa e não a pequenas embolias premunitórias. O exame físico dos membros inferiores deve ser minucioso. A ausência de sinais de trombose, entretanto, não deve afastar a hipótese diagnóstica de embolia, pois é sabido que êsses sinais estão presentes no início do processo somente em 25% dos casos e em apenas 15% dos casos mortais. O aspecto radiológico negativo dos pulmões também não deve afastar a hipótese de embolia, porque os sinais radiológicos típicos do processo não são freqüentes.

b) *Formas que, de início, não se apresentam como graves* — O quadro clínico clássico, nestas formas, é raro. A suspeita de embolia deve ser feita desde que apareça um dos sintomas ou sinais físicos seguintes: febre, taquicardia, dispnéia, dor torácica, tosse com expectoração hemoptóica e área de condensação à ausculta pulmonar.

Num paciente em condições propícias ao desenvolvimento de processo de trombose venosa profunda, deve-se ter sempre em mente a possibilidade de uma embolia pulmonar, a fim de que ao primeiro sinal se possa suspeitar ou firmar o diagnóstico e instituir prontamente a terapêutica.

Como *tratamento da embolia pulmonar*, qualquer que seja a forma sob a qual se apresente, grave ou não, devem ser administrados: 200 mg de heparina, em meio litro de soluto fisiológico ou glicosado (se o doente não fôr diabético), gôta a gôta na veia, na velocidade de 15 a 20 gôtas por minuto; uma ampôla de morfina ou similar; oxigênio por cateter nasal; e, em casos de queda de pressão, o Levofed, diluído no soluto.

Com esta conduta terapêutica consegue-se controlar a coagulação sanguínea, a dor, a agitação e a queda de pressão. Os sedativos são repetidos de acôrdo com as necessidades. Nestes casos de embolias, a não ser excepcionalmente, não existe contra-indicação para o prosseguimento do uso de anticoagulantes. Evidentemente, os cuidados devem ser redobrados e revista a dosagem dêsses medicamentos.

Nos casos de embolia, passada a fase de hipercoagulabilidade (24 a 48 horas), a heparina pode ser dada intermitentemente, segundo o esquema já citado, e substituída por anticoagulantes administrados por via oral, a partir do 7.º dia, conforme esquema igualmente já mencionado, durante 2 a 3 meses.

PROFILAXIA

A grande importância da profilaxia da trombose venosa profunda aguda decorre de dois fatos indiscutíveis: 1) impossibilidade de se instituir terapêutica adequada nos casos de embolia em que este acidente surge antes do aparecimento de sintomas ou sinais que permitam o diagnóstico de trombose ou, pelo menos, a sua suspeita; 2) o tratamento da trombose, mesmo quando bem conduzido, nem sempre restaura ad integrum os segmentos venosos atingidos pelo processo.

A despeito de todos os esforços despendidos, até hoje não se dispõe de medidas profiláticas que eliminem completamente a incidência de trombose venosa. A primeira dificuldade na tentativa de prevenção do processo resulta do fato de não haver meios seguros para se avaliar a maior ou menor suscetibilidade do paciente à trombose, de onde se deduz que as medidas profiláticas deveriam ser indistintamente aplicadas a todos os pacientes que estivessem submetidos a uma condição desencadeante, o que, sem dúvida, na prática, é inexecutável. Ademais, nem sempre se pode saber se o indivíduo está ou não sob ação de um fator desencadeante da trombose. A trombose venosa profunda aguda espontânea é exemplo disso. Outro óbice que se antepõe à profilaxia da trombose é a dificuldade em se estabelecer uma norma ideal de conduta, pois todas as medidas até agora postas em prática, mesmo quando simultaneamente aplicadas, não oferecem segurança absoluta, mas apenas segurança relativa, parcial.

As medidas profiláticas utilizadas visam a evitar ou remover as três condições que propiciam a incidência do processo de trombose, isto é, as alterações do endotélio, as alterações da crase sangüínea e a estase venosa. Entre essas medidas, as que, em nossa experiência, se têm mostrado mais simples, exequíveis e eficientes, são as que se relacionam ao combate da estase venosa. Por maiores que sejam o cuidado e a perícia, não se consegue abolir radicalmente o trauma dos tecidos, cirúrgico ou acidental. A correção de suposta alteração da crase sangüínea, pelo uso profilático dos anticoagulantes, não é isenta de riscos, nem ao menos assegura uma eficiência tal que justificasse a exposição do paciente a êsses riscos.

Entre as medidas que se devem adotar no combate à estase venosa, destacam-se pela sua simplicidade e eficiência, a elevação dos pés da cama (posição de Trendelenburg), a movimentação ativa do paciente no leito, os exercícios respiratórios freqüentes, a correção dos desvios metabólicos e a deambulação precoce. A instituição e a difusão do emprêgo destas medidas fizeram baixar significativamente a incidência da trombose venosa profunda aguda e da embolia pulmonar.

Notícias & Comentários

1960 — ANO MUNDIAL DA SAÚDE MENTAL

O Ano Mundial da Saúde Mental é uma ação em escala internacional em favor da saúde mental, a realizar-se no curso do corrente ano, lançada pela Federação Mundial para a Saúde Mental, com sede em Londres, e com a colaboração de outras entidades. Nos diversos países as associações já filiadas à Federação, com o concurso de outras entidades, desenvolverão *programas nacionais de saúde mental*.

Em São Paulo, as atividades concernentes ao Ano Mundial da Saúde Mental realizam-se sob a orientação da Liga Paulista de Higiene Mental, associação-membro da Federação Mundial para a Saúde Mental, e com o concurso dos mais diversos especialistas e organizações. Além de outras atividades, promove-se um movimento de divulgação de medidas de saúde mental no tocante a todos os setores da atividade humana, com a colaboração das entidades de São Paulo já dedicadas às respectivas atividades. Assim se cogita de desenvolver, através de palestras, imprensa, rádio, televisão e outros veículos de idéias, um programa de educação e de alerta do público, com a experiência já acumulada pelas organizações existentes em São Paulo, focalizando as medidas de saúde mental a serem tomadas nos seguintes setores: 1 — Na hereditariedade. 2 — Na maternidade. 3 — Na infância e na adolescência. 4 — Na escola. 5 — Na universidade. 6 — Na sexualidade. 7 — No casamento e no celibato. 8 — Na profilaxia da prostituição. 9 — Na indústria e em outras atividades profissionais. 10 — Na recreação. 11 — Na leitura. 12 — Nas artes plásticas. 13 — No cinema, no teatro, no rádio e na televisão. 14 — No canto orfeônico e na música. 15 — No combate ao ruído. 16 — Nos esportes. 17 — No combate ao alcoolismo e a outras toxicomanias. 18 — No combate aos jogos de azar. 19 — Nos males físicos. 20 — Nos distúrbios psicossomáticos. 21 — Nas doenças mentais. 22 — Na prevenção da criminalidade. 23 — Na comunidade. 24 — Na habitação. 25 — Nos meios de transporte. 26 — Na política. 27 — Nas forças armadas. 28 — No pacifismo. 29 — Na religião. 30 — No sono. 31 — Na profilaxia do suicídio. 32 — No ocaso da vida.

Estão sendo convidados todos os centros acadêmicos para participarem desse movimento que, em nome do Ano Mundial da Saúde Mental, se propõe a preconizar melhores cuidados à humanidade no setor psíquico, a prevenir a eclosão dos distúrbios mentais e a assegurar a conquista de personalidade sadia, eficiente, vitoriosa e feliz.

J. CARVALHAL RIBAS

Presidente da Liga Paulista de Higiene Mental

COOPERATIVA DE LIVROS DO CENTRO ACADÊMICO «OSWALDO CRUZ»

A Diretoria do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz" leva ao conhecimento dos colegas e médicos que criou a Cooperativa de Livros Usados. Isto devido ao alto custo dos livros didáticos do curso médico, assim como pela dificuldade em se obter edições esgotadas.

Esta Cooperativa funciona diariamente na Faculdade de Medicina, ao lado das livrarias particulares, no horário de 11 às 13 horas, onde um colega permanece para a compra e venda de livros. Os volumes serão comprados dos colegas por um preço que permita sua venda a outros 30 a 40% abaixo do custo atual.



ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).