



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS

PORTARIA CONJUNTA Nº 14, DE 11 DE SETEMBRO DE 2019.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hidradenite Supurativa.

O SECRETÁRIO DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e o SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem parâmetros sobre a hidradenite supurativa no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação n o 462/2019 e o Relatório de Recomendação n o 473 – agosto de 2019 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Hidradenite Supurativa.

Parágrafo único. O Protocolo, objeto deste artigo, que contém o conceito geral da hidradenite supurativa, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <http://portalms.saude.gov.br/protocolos-e-diretrizes> é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento da hidradenite supurativa.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme a sua competência e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas na Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

FRANCISCO DE ASSIS FIGUEIREDO
DENIZAR VIANNA

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS HIDRADENITE SUPURATIVA

1. INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS), acne inversa ou “doença de Verneuil” é uma doença inflamatória, crônica e recorrente dos folículos pilosos. De causa multifatorial, a HS é influenciada por fatores intrínsecos como predisposição genética, alteração hormonal, hipertensão, dislipidemias ou resposta inflamatória sistêmica exacerbada; e fatores extrínsecos relacionados com obesidade, tabagismo, diabetes, atrito mecânico e o uso de alguns medicamentos como lítio, anticoncepcionais, isotretinoína, entre outros¹⁻³.

As lesões são originadas a partir de hiperqueratose e oclusão folicular, seguido de dilatação pilosebácea, ruptura e extrusão do conteúdo folicular, o que desencadeia reação inflamatória secundária e afluxo de células inflamatórias com liberação de novas citocinas o que torna o processo contínuo, com a formação de abscessos e fístulas. Dentre as citocinas mais frequentemente encontradas destacam-se TNF α IL-6, IL-10, IL-12, IL-23 e IL-17^{2,4}.

O papel bacteriano não está totalmente elucidado na patogênese da HS⁵, contudo variedade de espécies bacterianas são isoladas nas lesões da HS^{5,5-7}. Demonstrou-se que o microbioma da lesão de pele lesional e perilesional da HS é diferente de controles saudáveis e a população de bactérias pode variar, conforme a gravidade da doença⁸⁻¹⁰. Fístulas e tratos sinusais contribuem para a formação do biofilme, colonização bacteriana e infecção secundária que são responsáveis pela exacerbação da doença, supuração e extensão das lesões^{5,7,11}.

A HS se manifesta geralmente após a puberdade, durante a segunda ou terceira décadas de vida dos pacientes¹². Apresenta-se com maior frequência em mulheres (3:1), acometendo principalmente as regiões axilar, da virilha, mamária e infra-mamária, com atenuação da atividade da doença com o início da menopausa. Nos homens afeta com maior frequência as regiões glútea, perianal, nuca e retroauricular, com maior atividade da doença até a quinta década de vida^{1,2}.

A recorrência das inflamações (2-3 nos últimos 6 meses) nesta doença pode acarretar em cicatrizes graves e conseqüentemente limitação ou incapacidade de movimento no local podendo variar de menor sensibilidade local e desconforto à incapacidade de se movimentar sem sentir dor, gerando grande impacto na qualidade de vida dos pacientes^{2,3,12-15}.

Estes pacientes também podem apresentar odor fétido, infecções bacterianas, impactando diretamente na vida social dos pacientes com HS. A longo prazo, a HS está associada com complicações graves como fístulas na uretra, bexiga ou intestino reto, assim como artropatia, infecções como celulites, abscesso epidural, osteomielite sacral, obstrução linfática, linfedema, anemia, hipoproteinemia, amiloidoses, carcinoma celular escamoso, depressão e suicídio^{1,4,12,16}.

Estudos sobre incidência e prevalência da HS apresentam grande variabilidade apontando incerteza quanto à verdadeira frequência da HS^{1,4,17}. A prevalência pode variar de 0,00033% a 4,1%¹⁸ e a incidência de 4 a 10 por 100.000 pessoas-ano⁴, sendo mais frequente na população afro-americana e hispânica¹⁹. No Brasil, estudo transversal realizado em 87 municípios, que representam 40% da população nacional, apontou prevalência de 0,41% (IC 95% 0,32 – 0,50), sem diferenças entre as regiões do país. A idade média dos indivíduos foi de 40,4 anos, com maior prevalência entre adolescentes (0,57%) e adultos (0,47%) do que crianças e idosos. Houve uma ligeira predominância do sexo feminino. Nesse estudo, a prevalência de acordo com a gravidade não foi avaliada¹⁷. Em estudos de base populacional, a prevalência de HS em estágio I é maior de 50%^{20,21}. Em estudos feitos em ambulatórios de dermatologia, de hospital terciário, a prevalência de HS estágio III é abaixo de 30%^{22,23}.

Neste contexto, o presente documento tem como objetivo guiar os profissionais de saúde, em especial aqueles que atuam na atenção primária à saúde, quanto ao diagnóstico e tratamento ambulatorial da HS.

2. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

L73.2 – Hidradenite supurativa

3. DIAGNÓSTICO

3.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico é baseado na apresentação clínica da doença, que inclui lesões características, em locais específicos e a recorrência de surtos definidos como fases de formação de nódulos intervaladas por um período de melhora. A **Figura 1** mostra a localização das lesões segundo o sexo^{15,24,25}.

O diagnóstico é baseado em 3 características^{4,12,15,26}:

- 1- História de lesões recorrentes dolorosas ou supurativas mais de 2 vezes em 6 meses;
- 2- Localização anatômica típica: axila, virilha, região perineal e perianal, nádegas, dobras infra- e intermamárias;
- 3- Lesões típicas: nódulos (inflamatório ou não, único ou múltiplos, doloroso ou profundos), tratos sinusais (inflamatórios ou não), abscessos, comedões e/ou cicatrizes (atróficas, em malha, vermelha, hipertrófica ou linear).

Evidência de história familiar de HS, sem evidência microbiológica de patógenos ou com presença de microflora normal de pele nas lesões reforçam o diagnóstico de HS¹⁵

Recomenda-se o encaminhamento para o Dermatologista de pacientes com HS refratária ou estágio de Hurley II e III²⁶⁻²⁹, conforme definido no item 4. Classificação.

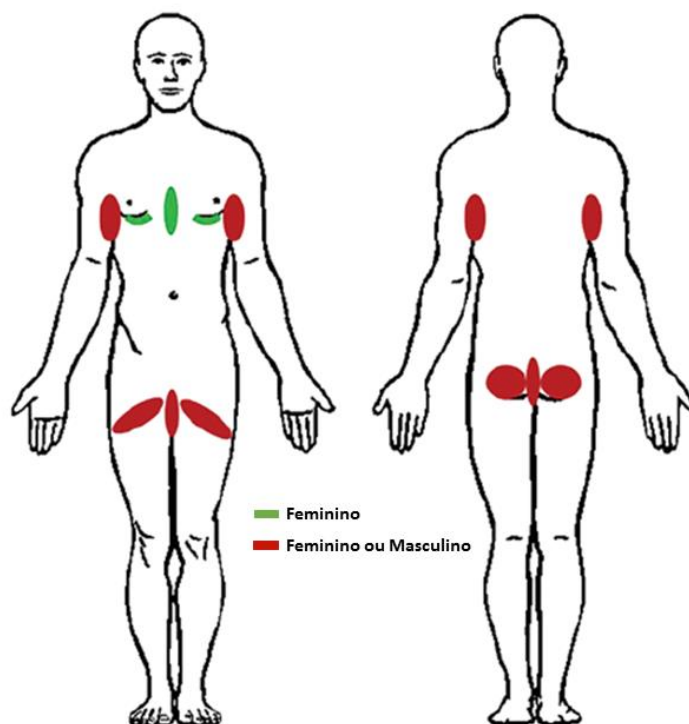


Figura 1 - Localização das lesões na Hidradenite Supurativa em ambos os sexos

Fonte: Zouboulis et al., 2015¹⁵.

Estudos apontam que o tempo do início da doença até o diagnóstico é de até 7,2 anos. Neste contexto, e dada a apresentação da doença com características bem definidas, se faz necessário o diagnóstico oportuno para evitar o agravamento da HS, visando diminuir o impacto na qualidade de vida destes pacientes³⁰.

Outras doenças podem ter apresentação semelhante à da HS, sendo essencial o diagnóstico diferencial para o adequado diagnóstico, por meio de biópsia ou cultura bacteriana (**Quadro 1**).

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial da Hidradenite Supurativa.

Diagnósticodiferencial	Características em comum com a Hidradenite Supurativa	Diferenciação
Erupções cutâneas ocasionadas pela doença de Crohn	Fístulas, abscessos ou cicatrizes perianais e genitais	Úlceras “ <i>knife-cut</i> ”(em forma de corte de faca); fístulas comunicam-se com o trato gastrointestinal, sem a presença de comedões
Acne	Cistos com pus, nódulos inflamatórios, cicatrizes	Localização no rosto, costas e parte superior do tórax, presença de comedões
Doença pilonidal interglútea	Formação de trato sinusal; lesões edemaciadas, inflamadas e dolorosas	Localização e recorrência das lesões limitada à área interglútea
Piodermite, furúnculos, carbúnculos e abscessos	Nódulos e abscessos; drenagem purulenta; pode ocorrer em áreas intertriginosas	Principalmente devido a agente infeccioso; sensação de ardência e eritema perilesional; lesão flutuante; drena no local da incisão; condição transitória; de distribuição aleatória;

		responde rapidamente aos antibióticos
Granuloma inguinal (donovanose)	Localizado nas pregas genitais e inguinais	Úlceras vermelhas; presença de tecido de granulação nas lesões; sangra facilmente; presença de corpos de Donovan (histologia); ocasionado por <i>Klebsiellagranulomatis</i>
Linfogranulomavenéreo	Localizado nas pregas genitais e inguinais	Ocasionado por <i>Chlamydia trachomatis</i> (sorotipo L1-L3)
Actinomicose	Fístulas ou tratos sinusais	Ocasionado por <i>Actinomyces</i>
Doença da arranhadura do gato	Lesões papulopustulares; linfadenite granulomatosa e supurativa, subaguda	História de um arranhão ou mordida de um gato, infecção por <i>Bartonella</i>
Tuberculose cutânea	Drenagem purulenta; abscessos; fístulas	Ocasionado por <i>Mycobacterium</i>
Esteatocistoma múltiplo	Drenagem dos nódulos inflamados	Tumores foliculares também em superfícies convexas da pele
Metástase	Nódulos inflamados	Assimétrico, muitas vezes indolor

Fonte: Adaptado de Saunte&Jemec (2017)³⁰.

3.2 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

Atualmente, não existem exames laboratoriais específicos para o diagnóstico de HS. Entretanto, velocidade de hemossedimentação e proteína C-reativa podem estar aumentadas em pacientes com HS e atividade inflamatória. Estes exames podem ser utilizados para melhor caracterização do quadro mas não são conclusivos^{15,24}.

A cultura microbiológica de amostras do abscesso e exsudato e o teste de sensibilidade aos antimicrobianos é recomendada sempre que houver sinais de infecção secundária, como celulite ou febre, independente do estágio da doença^{5,6,8,31}.

3.3. DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

A ultrassonografia de pele com transdutor de alta frequência pode auxiliar na avaliação dos abscessos, determinar a extensão dos túneis (fístulas) e relação com estruturas adjacentes. Já a ressonância magnética representa uma alternativa para a detecção de fístulas, em especial as que envolvem outros órgãos (fístulas dermo-intestinais, perianais, entre outras). Estes exames podem ser utilizados para avaliar a extensão ou morfologia das lesões ou para diagnóstico diferencial com outras doenças^{15,24}.

4. CLASSIFICAÇÃO

Atualmente existem vários modelos de classificação e estadiamento da doença^{2,4,25,32-34}. Neste protocolo serão preconizadas as seguintes ferramentas:

Ferramentas para classificação da doença

- Estágios de Hurley (**Quadro 2**):

Trata-se de uma ferramenta amplamente utilizada, intuitiva e rápida que permite a classificação em três estágios, a saber:

Quadro 2 – Estágios de Hurley

Estágio	Descrição
Estágio I	Abscesso único, ou múltiplos, porém sem fístulas ou cicatrizes
Estágio II	Abscesso recorrente único, ou múltiplos, separados, com formação de fístulas e cicatrizes
Estágio III	Múltiplas fístulas interconectados e abscessos envolvendo ao menos uma área anatômica completa

Todavia, esta ferramenta não permite avaliar a evolução do tratamento, não considera o número de áreas afetadas, a localização das lesões e o estado inflamatório.

- *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* (IHS4):

Ferramenta para estratificação da gravidade da doença em três níveis (leve, moderada e grave). Esta avaliação considera a contagem de lesões atribuindo pesos

diferentes segundo o tipo lesão (nódulo, abscesso ou fístula drenante). O cálculo é realizado da seguinte maneira:

$$\text{IHS4} = (\text{n}^\circ \text{ de nódulos} \times 1) + (\text{n}^\circ \text{ de abscessos} \times 2) + (\text{n}^\circ \text{ de fístulas drenantes} \times 4)$$

A doença é definida como leve quando a pontuação é inferior a 3, moderada entre 4 e 10 pontos e grave acima de 11 pontos.

- *Physician's Global Assessment (HS-PGA):*

Ferramenta para avaliar a gravidade da doença em seis níveis (sem lesões, mínima, leve, moderada, grave e muito grave).

Classificação	Definição
Sem lesões (score = 0)	0 abscessos, 0 fístulas, 0 nódulos inflamatórios e 0 nódulos não inflamatórios
Mínima (score = 1)	0 abscessos, 0 fístulas, 0 nódulos inflamatórios e presença de nódulos não inflamatórios
Leve (score = 2)	0 abscessos, 0 fístulas e 1-4 nódulos inflamatórios ou 1 abscesso ou fístula e 0 nódulos não inflamatórios
Moderada (score = 3)	0 abscessos, 0 fístulas, e ≥ 5 nódulos inflamatórios; ou 1 abscesso ou fístula e ≥ 1 nódulo inflamatório; ou 2-5 abscessos ou fístulas e < 10 nódulos inflamatórios
Grave (score = 4)	2-5 abscessos ou fístulas e ≥ 10 nódulos inflamatórios
Muito grave (score = 5)	> 5 abscessos ou fístulas

Fonte: van Rappard et al, 2016³⁴.

Ferramenta para avaliar a resposta ao tratamento

- *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR):*

Esta ferramenta avalia a gravidade da doença e permite definir um alvo terapêutico. É definida pelos três tipos de lesões:

1. Abscesso: flutuante, com ou sem drenagem, sensível ou doloroso;
2. Nódulos inflamatórios: doloroso, eritematoso, granuloma piogênico;

3. Fístula de drenagem: tratos sinusais com comunicação na derme, drenando secreção purulenta

A resposta ao tratamento é definida como: redução de no mínimo 50% no quantitativo de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento do número de abscessos e fístulas. Redução de 25% a 49% dos mesmos parâmetros é considerada resposta parcial. São considerados não respondedores aqueles que apresentem menos de 25% de redução no HISCR³⁵.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Adultos de ambos os sexos, maiores de 18 anos com diagnóstico de hidradenite supurativa de acordo com o item 3.1 Diagnóstico Clínico.

6. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Serão excluídos deste protocolo os pacientes que apresentarem contraindicação absoluta a algum dos tratamentos farmacológicos propostos, conforme item 9. FÁRMACOS, seção 9.1.1. Contraindicações para cada medicamento usado para tratamento da HS.

7. CASOS ESPECIAIS

Para pacientes com doença hepática severa; processo desmielinizante; malignidades e desordens linfoproliferativas, assim como história de malignidades e idosos⁴, o tratamento com adalimumabe somente deve ser instituído em caso claramente necessário. Nessas situações, o médico deve ser consultado e o tratamento ser individualizado.

Em caso de reativação de Hepatite B em portadores crônicos da doença; nova manifestação ou exacerbação de sintomas de doença desmielinizante do sistema nervoso central, incluindo esclerose múltipla, neurite óptica e doença desmielinizante periférica; surgimento de malignidade, incluindo linfoma; desordens hematológicas significativas, como pancitopenia e anemia aplásica; novos sintomas ou agravamento dos sintomas de insuficiência cardíaca; desenvolvimento de sintomas sugestivos de síndrome lúpus-símile, o uso do adalimumabe deve ser suspenso³⁶.

O tratamento de gestantes e de lactantes com adalimumabe é de responsabilidade do médico assistente, que deverá avaliar em quais situações o benefício supera o risco. O adalimumabe pode atravessar a placenta e entrar em contato com o recém-nascido em

mulheres tratadas com o produto durante a gravidez. Consequentemente, estas crianças podem estar sob risco de infecção aumentado. Durante a lactação, o adalimumabe é excretado no leite humano. Os benefícios para o desenvolvimento e para a saúde provenientes da amamentação devem ser considerados juntamente à necessidade clínica da mãe de utilizar o adalimumabe³⁶.

A clindamicina deve ser utilizada na gravidez apenas se claramente necessária e com orientação médica.

A rifampicina deve ser utilizada na gravidez e na lactação apenas se claramente necessária e com a orientação médica.

8. TRATAMENTO

O tratamento da HS inclui medidas de suporte, controle da dor, tratamento cirúrgico e medicamentoso, para os quais deve ser considerada a gravidade do quadro e a sintomatologia dos pacientes^{1,3,16}.

8.1. TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO

O tratamento da HS varia de acordo com sua gravidade. Inclui higienização, redução de traumas, controle do peso, abandono do fumo e realização de curativos^{4,37}.

A higienização local deve ser realizada de forma suave com sabonetes neutro e, em caso de odor fétido, uso de antisséptico. Deve ser realizada apenas com as mãos (sem panos ou esponjas) para evitar mais atrito e irritação no local da lesão^{16,37}.

A redução de trauma no local da lesão, incluindo redução do calor, umidade, suor e atrito é importante para evitar o trauma folicular e a maceração local, a que pode levar à inflamação, obstrução dos folículos e sua ruptura. Assim, recomenda-se o uso de roupas soltas e ventiladas. Materiais sintéticos e justos devem ser evitados^{16,37}.

Pacientes com HS podem utilizar curativos absorventes, que não irrite o local da lesão, com o intuito de diminuir o desconforto causado pelo exsudato das lesões supurativas, mantendo a superfície seca e livre de odores^{4,38}.

A incisão e drenagem é recomendada para pacientes que apresentam abscessos flutuantes com quadro importante de dor³⁹. Esses procedimentos são indicados para melhora do quadro de dor em abscessos agudos⁵.

8.2. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso tem por objetivo atingir a meta terapêutica estabelecida pela ferramenta HiSCR ou a remissão. Também são desfechos importantes controlar a inflamação e surtos de infecção; melhorar a qualidade de vida controlando a dor, o prurido e o odor; evitar a progressão da doença; preparar o campo para a cirurgia, reduzindo a inflamação e delimitando o campo cirúrgico; abordar formas graves, extensas e sindrômicas da doença (em que a HS está associada a outras condições como doenças inflamatórias)⁴⁰. Este inclui antibioticoterapia tópica, sistêmica e medicamento biológico anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF)^{1,3,16,41}.

8.2.1 Terapia tópica

A terapia farmacológica tópica pode ser realizada com o uso da clindamicina gel 1%. Este medicamento é indicado para pacientes com HS localizada em estágios de Hurley I ou para lesões superficiais nos casos de agudização^{41,42}.

O medicamento deve ser utilizado por até o período máximo de 03 meses e apenas prolongado se indicado pelo especialista, destacando entre as reações adversas o prurido e a irritação de pele^{3,4,38,40}.

A clindamicina gel 1% foi incorporada no SUS para o tratamento de lesões superficiais na hidradenite supurativa⁵⁸.

8.2.2 Terapia sistêmica

Estas terapias sistêmicas são indicadas em caso de falha à terapia tópica nos doentes de HS estágio de Hurley I (IHS4 leve a moderada) ou para os estágios Hurley II e III (IHS4 moderada a grave), de acordo com o fluxograma de tratamento (**Figura 2**)^{35,38,40}.

Tetraciclina

O uso da tetraciclina é recomendada em pacientes com HS com lesões tipo nódulo difusas (em estágio de Hurley I) sem presença de lesões inflamatórias profundas, por até 12 semanas na dose máxima de 500mg duas vezes por dia^{3,4,41,43,44}.

Deve ser ingerido apenas com água e não deve ser ingerido nenhum produto lácteo 2 horas antes e após a sua administração⁴⁵.

Dentre as reações adversas deste medicamento destacam-se a fotossensibilidade, pigmentação da pele e mucosa, efeitos gastrointestinais, vômitos, diarreia, prurido anal,

candidíase oral, vulvovaginite, comprometimento renal que pode levar a toxicidade hepática, azotemia, hiperfosfatemia, acidose, o risco de resistência microbiana^{3,4,45}.

Este medicamento é contraindicado em mulheres grávidas, em mulheres que desejam engravidar e durante a lactação, pois trata-se de um medicamento teratogênico. Também é contraindicado o seu uso concomitante com contraceptivos orais e penicilina. O medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes em uso de anticoagulantes^{3,4,46}

Apenas um antibiótico da mesma classe deve ser usado, em caso de falha terapêutica³⁵.

O cloridrato de tetraciclina 500 mg foi incorporado no SUS para o tratamento da hidradenite supurativa leve⁵⁹.

Clindamicina associada a rifampicina

A clindamicina 300 mg cápsula e a rifampicina 300 mg cápsula são recomendadas para pacientes que não responderam ao tratamento com tetraciclina ou em estágios de Hurley II ou III ou HS-PGA moderada e grave. Recomenda-se administrar 300 mg de clindamicina e 300 mg de rifampicina, por via oral, duas vezes ao dia, durante 10 semanas^{3,4,35,38,40,44,47-50}.

Pacientes em uso deste tratamento podem desenvolver resistência à rifampicina e com tratamentos superiores a 10 semanas superinfecção por *Clostridium difficile*³⁸.

A clindamicina 300 mg e a rifampicina 300 mg foram incorporadas no SUS para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave⁵⁷.

Medicamento anti-TNF – Adalimumabe

O adalimumabe é indicado para pacientes adultos com HS ativa moderada a grave que falharam a terapia com antibióticos sistêmicos ou que apresentam intolerância ou contraindicação aos antibióticos sistêmicos.

O esquema posológico recomendado é de 160 mg inicialmente (quatro injeções subcutâneas de 40 mg aplicadas em um dia ou divididos em duas injeções de 40mg por dois dias consecutivos), seguidos por 80 mg (duas injeções de 40mg) no dia 15 (duas semanas depois) e, uma injeção de 40 mg uma vez por semana a partir do dia 29 (duas semanas depois da segunda aplicação). Caso após 12 semanas de tratamento não houver resposta terapêutica (avaliada pelo índice HiSCR), a continuação da terapia deve ser avaliada^{35,40,41,51}.

Estudos apontaram melhores resultados com adalimumabe em comparação ao placebo para os desfechos: redução da dor, resposta clínica da HS mensurado pela ferramenta HiSCR; contagem total de abscessos e nódulos inflamatórios e HS-PGA⁵¹. Em relação aos eventos adversos, os estudos não apontaram diferenças estatisticamente significativas quando comparado ao grupo que utilizou placebo⁵¹.

8.3. Resistência Antimicrobiana

De acordo com o Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR), o monitoramento da susceptibilidade de microrganismos aos antimicrobianos no âmbito da saúde humana é imprescindível para orientar protocolos clínicos e avaliar tendências epidemiológicas⁵².

Assim, tendo em vista que HS é uma condição clínica cujo tratamento envolve medicamentos com atividade antibacteriana, e que pode cursar com infecção secundária, a coleta de material da lesão de HS para cultura microbiológica e teste de sensibilidade aos antimicrobianos é indicada sempre que houver sinais como celulite e febre.

Alguns estudos avaliaram o percentual de resistência bacteriana a antibióticos utilizados para tratamento de HS em amostras de lesão e observaram variação de 33 a 84,7% de resistência para tetraciclina, de 51 a 66% para clindamicina^{6,8,31} e 66% para rifampicina⁸.

Apesar do significativo percentual de resistência bacteriana, Hessam et al (2016) apontam que o uso de antibióticos, como tetraciclina, parece exercer papel de imunomodulação importante para a melhora do quadro de HS. Nesse sentido, é importante ressaltar que, a despeito da susceptibilidade antimicrobiana em isolados de infecção secundária, o esquema de tratamento de pacientes com HS deverá sempre incluir os antibióticos preconizados para cada estágio de Hurley (item 8.2.3) e, quando houver necessidade, um outro antimicrobiano poderá ser adicionado para o tratamento da infecção secundária.

9. FÁRMACOS

- Fosfato de clindamicina 1% gel.
- Cloridrato de tetraciclina 500mg cápsula
- Cloridrato de clindamicina 300mg cápsula.
- Rifampicina 300mg cápsula.

- Adalimumabe 40 mg solução injetável.

9.1. Esquemas de administração

- Fosfato de Clindamicina 1%: aplicação tópica, 2 vezes ao dia.
- Cloridrato de tetraciclina: 500mg, por via oral, em duas administrações (12/12h).
- Cloridrato de clindamicina: 300 mg, por via oral, em duas administrações (12/12h).
- Rifampicina: 300mg, por via oral, em duas administrações (12/12h).
- Adalimumabe: a dose de indução recomendada é de 160 mg (quatro injeções subcutâneas de 40 mg, administradas no 1º dia ou divididas em duas injeções de 40mg em 2 dias consecutivos), seguidas por administração de 80 mg (duas injeções subcutânea de 40mg) na 2º semana e, dose de manutenção de uma injeção de 40 mg por semana da 4º a 12º semana.

9.1.1. Contraindicações

Fosfato de clindamicina 1%: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; pacientes com antecedentes de enterite regional, colite ulcerativa ou colite induzida ou associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa). Não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou durante a amamentação⁴².

Cloridrato de tetraciclina: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; na gestação e amamentação⁴⁵.

Cloridrato de clindamicina: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes e amamentação⁴⁷⁻⁴⁹.

Rifampicina: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes. Não deve ser administrada simultaneamente com a combinação de saquinavir/ritonavir⁴⁷⁻⁴⁹.

Adalimumabe: Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; infecções graves devido a bactérias, micobactérias, infecções fúngicas invasivas (histoplasmosse disseminada ou extrapulmonar, aspergilose, coccidioidomicose), virais, parasitárias ou outras infecções oportunistas^{4,36}; tuberculose ativa e latente⁴; insuficiência cardíaca^{New York Heart Association (NYHA) III e IV^{4,36}}; vacinação com vírus vivo³⁶.

9.1.2. Tempo de tratamento – Critérios de interrupção

O tratamento medicamentoso deverá ser prescrito conforme esquema de tratamento, contraindicações (itens 9.1 e 9.1.1), casos especiais (item 7) e monitorização (item 11) deste Protocolo.

10. BENEFÍCIOS ESPERADOS

Espera-se que o tratamento adequado contribua para a redução da frequência de novas lesões, controle da supuração, prevenção da progressão da doença, minimização da formação de cicatrizes, melhora dos sintomas e da qualidade de vida dos pacientes com esta doença⁴⁰.

11. MONITORIZAÇÃO

A monitorização do tratamento deve contemplar a promoção da saúde e controle de comorbidades, realizados por equipe multidisciplinar com a participação, quando possível, de um médico com expertise no tema. A equipe deverá velar pelo controle do esquema terapêutico prescrito e a adesão do paciente ao tratamento, por meio de ações educativas e monitoramento clínico-laboratorial.

Em mulheres em idade fértil, devem ser orientadas a não engravidar e aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos. Se ocorrer a gravidez durante o período de tratamento, o medicamento deve ser suspenso imediatamente. Mulheres em uso de adalimumabe devem fazer uso de contraceptivo por mínimo 5 meses após a última dose do medicamento⁴.

Antes do início do uso do adalimumabe, devem-se excluir infecções graves devido a bactérias, micobactérias, infecções fúngicas invasivas (histoplasmose disseminada ou extrapulmonar, aspergilose, coccidioidomicose), virais, parasitárias ou outras infecções oportunistas; tuberculose ativa e latente; insuficiência cardíaca *New York Heart Association*(NYHA) III e IV, com objetivo de adequado planejamento terapêutico e tratamento destes agravos, caso possível, antes de iniciar o mesmo.

O tratamento para tuberculose latente (quimioprofilaxia) é indicado para pacientes com teste tuberculínico $\geq 5\text{mm}$, alterações radiográficas compatíveis com tuberculose (Tb) prévia ou contato próximo com caso de Tb. Após a exclusão de tuberculose, a quimioprofilaxia deve seguir as recomendações do Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil⁵³. A cobertura vacinal deve ser atualizada, antes do início do tratamento⁵⁶. Pacientes em idade reprodutiva devem ser orientados quanto ao uso de métodos contraceptivos durante o tratamento.

Revisões periódicas para avaliação de eficácia e segurança do tratamento devem ser realizadas utilizando a ferramenta HiSCR. Assim, na presença de eventos adversos, falha terapêutica ou remissão da doença, o tratamento deve ser reavaliado.

Deve-se avaliar a resposta do tratamento com adalimumabe após 12 semanas, utilizando a ferramenta HiSCR. Recomenda-se a descontinuação do tratamento se o paciente apresentar uma redução menor de 25% da contagem total de abscessos e de nódulos inflamatórios, além de não apresentar aumento de abscessos e de fístulas com drenagem⁵⁴. Para pacientes que apresentaram uma resposta parcial, ou seja uma redução de 25 a 50% pelo HiSCR, recomenda-se continuar o tratamento e reavaliar depois de 3 meses³⁵. Na confirmação de reativação da doença, as recomendações deste Protocolo voltam a ser aplicáveis.

Após o início do adalimumabe, recomenda-se a avaliação com hemograma completo a cada 6 meses; teste de função hepática a cada 6 meses e solicitar exames para hepatite se apresentar aumento do teste da função hepática; rastreamento para hepatites virais e HIV⁵⁵ e vacinação de acordo com o Programa Nacional de Imunizações⁵⁶.

12. REGULAÇÃO/CONTROLE/AVALIAÇÃO PELO GESTOR

Para a correta implementação deste documento, devem ser considerados os critérios de inclusão e exclusão deste PCDT, assim como o esquema terapêutico (doses prescritas, dispensadas, adequação terapêutica, duração e monitorização do tratamento).

A identificação destes pacientes a tempo de evitar complicações depende da capacitação de profissionais da equipe multidisciplinar para complementar as estratégias de tratamento da HS ou da disponibilidade de médicos com experiência e treinamento nesta doença.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

13. TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE (TER)

Deve-se informar ao paciente, ou seu responsável legal, sobre os potenciais riscos, benefícios e efeitos adversos relacionados ao uso dos medicamentos preconizados neste Protocolo, levando-se em consideração as informações contidas no TER.

14. REFERÊNCIAS

- 1 Smith MK, Nicholson CL, Parks-Miller A, Hamzavi IH. Hidradenitis suppurativa: an update on connecting the tracts. *F1000Research* 2017; **6**: 1272.
- 2 Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, *et al.* Actualización en hidradenitis suppurativa (I): epidemiología, aspectos clínicos y definición de severidad de la enfermedad. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2015; **106**: 703–15.
- 3 Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GBE, Tzellos T. Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa. *Rev Endocr Metab Disord* 2016; **17**: 343–51.
- 4 Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, *et al.* European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2015; **29**: 619–44.
- 5 Alikhan A, Sayed C, Alavi A, *et al.* North American Clinical Management Guidelines for Hidradenitis Suppurativa: a Publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. Part I: Diagnosis, Evaluation, and the use of Complementary and Procedural Management. *J Am Acad Dermatol* 2019; published online March 11. DOI:10.1016/j.jaad.2019.02.067.
- 6 Matusiak Ł, Bieniek A, Szepietowski JC. Bacteriology of hidradenitis suppurativa - which antibiotics are the treatment of choice? *Acta Derm Venereol* 2014; **94**: 699–702.
- 7 Vinkel C, Thomsen SF. Hidradenitis Suppurativa: Causes, Features, and Current Treatments. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2018; **11**: 17–23.
- 8 Bettoli V, Manfredini M, Massoli L, *et al.* Rates of antibiotic resistance/sensitivity in bacterial cultures of hidradenitis suppurativa patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2019; **33**: 930–6.
- 9 Guet-Revillet H, Jais J-P, Ungeheuer M-N, *et al.* The Microbiological Landscape of Anaerobic Infections in Hidradenitis Suppurativa: A Prospective Metagenomic Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* 2017; **65**: 282–91.
- 10 Guet-Revillet H, Coignard-Biehler H, Jais J-P, *et al.* Bacterial Pathogens Associated with Hidradenitis Suppurativa, France. *Emerg Infect Dis* 2014; **20**: 1990–8.
- 11 Ring HC, Bay L, Kallenbach K, *et al.* Normal Skin Microbiota is Altered in Pre-clinical Hidradenitis Suppurativa. *Acta Derm Venereol* 2017; **97**: 208–13.
- 12 Hunger RE, Laffitte E, Läuchli S, *et al.* Swiss Practice Recommendations for the Management of Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa. *Dermatol Basel Switz* 2017; **233**: 113–9.
- 13 Ingram JR. Interventions for Hidradenitis Suppurativa: Updated Summary of an Original Cochrane Review. *JAMA Dermatol* 2017; **153**: 458–9.

- 14 Oliveira M, Gazzalle A, Narvaes G. Hidradenite suppurativa (acne inversa): revisão da literatura e relato de caso sobre o tratamento cirúrgico de lesão pré-esternal. *Rev Bras Cir Plástica* 2001; **30**: 487–94.
- 15 Zouboulis CC, Del Marmol V, Mrowietz U, Prens EP, Tzellos T, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa/Acne Inversa: Criteria for Diagnosis, Severity Assessment, Classification and Disease Evaluation. *Dermatol Basel Switz* 2015; **231**: 184–90.
- 16 Danby FW, Margesson LJ. Hidradenitis suppurativa. *Dermatol Clin* 2010; **28**: 779–93.
- 17 Ianhez M, Schmitt JV, Miot HA. Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil: a population survey. *Int J Dermatol* 2018; **57**: 618–20.
- 18 Miller IM, McAndrew RJ, Hamzavi I. Prevalence, Risk Factors, and Comorbidities of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**: 7–16.
- 19 Lee DE, Clark AK, Shi VY. Hidradenitis Suppurativa: Disease Burden and Etiology in Skin of Color. *Dermatology* 2017; **233**: 456–61.
- 20 Calao M, Wilson JL, Spelman L, *et al.* Hidradenitis Suppurativa (HS) prevalence, demographics and management pathways in Australia: A population-based cross-sectional study. *PloS One* 2018; **13**: e0200683.
- 21 Vinding GR, Miller IM, Zarchi K, Ibler KS, Ellervik C, Jemec GBE. The prevalence of inverse recurrent suppuration: a population-based study of possible hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2014; **170**: 884–9.
- 22 Andrade TCPC de, Vieira BC, Oliveira AMN, Martins TY, Santiago TM, Martelli ACC. Hidradenitis suppurativa: epidemiological study of cases diagnosed at a dermatological reference center in the city of Bauru, in the Brazilian southeast State of São Paulo, between 2005 and 2015. *An Bras Dermatol* 2017; **92**: 196–9.
- 23 Katoulis AC, Liakou AI, Rotsiamis N, *et al.* Descriptive Epidemiology of Hidradenitis Suppurativa in Greece: A Study of 152 Cases. *Skin Appendage Disord* 2017; **3**: 197–201.
- 24 Beshara MA. Hidradenitis suppurativa: A Clinician’s Tool for Early Diagnosis and Treatment. *Nurse Pract* 2010; **35**: 24.
- 25 van der Zee HH, Jemec GBE. New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**: S23-26.
- 26 Vekic DA, Cains GD. Hidradenitis suppurativa - Management, comorbidities and monitoring. *Aust Fam Physician* 2017; **46**: 584–8.
- 27 Lee EY, Alhusayen R, Lansang P, Shear N, Yeung J. What is hidradenitis suppurativa? *Can Fam Physician* 2017; **63**: 114–20.
- 28 García-Martínez FJ, Pascual JC, López-Martín I, *et al.* Actualización en hidrosadenitis suppurativa en Atención Primaria. *Med Fam SEMERGEN* 2017; **43**: 34–42.

- 29 Collier F, Smith RC, Morton CA. Diagnosis and management of hidradenitis suppurativa. *BMJ* 2013; **346**: f2121.
- 30 Saunte DML, Jemec GBE. Hidradenitis Suppurativa: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA* 2017; **318**: 2019–32.
- 31 Hessam S, Sand M, Georgas D, Anders A, Bechara FG. Microbial Profile and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria Found in Inflammatory Hidradenitis Suppurativa Lesions. *Skin Pharmacol Physiol* 2016; **29**: 161–7.
- 32 Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, *et al.* Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. *Br J Dermatol* 2017; **177**: 1401–9.
- 33 Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, *et al.* Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol* 2014; **171**: 1434–42.
- 34 van Rappard DC, Mekkes JR, Tzellos T. Randomized Controlled Trials for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**: 69–80.
- 35 Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, *et al.* Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization - systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2019; **33**: 19–31.
- 36 Abbvie. Adalimumabe. http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=21329082017&pIdAnexo=9972862 (accessed May 19, 2019).
- 37 European Dermatology Forum. Hidradenitis Suppurativa Guidelines: Guideline Summary, Algorithm, Benefit-to-Risk Ratio. <https://emedicine.medscape.com/article/1073117-guidelines> (accessed Nov 21, 2018).
- 38 Vekic DA, Frew J, Cains GD. Hidradenitis suppurativa, a review of pathogenesis, associations and management. Part 1. *Australas J Dermatol* 2018; **59**: 267–77.
- 39 Scuderi N, Monfrecola A, Dessy LA, Fabbrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa: A Review. *Skin Appendage Disord* 2017; **3**: 95–110.
- 40 Ramos R. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa – Brazilian Society of Dermatology*. *Bras Dermatol* 2019; **94**. <http://www.anaisdedermatologia.org.br//detalhe-artigo/103227>.
- 41 Ingram JR, Woo PN, Chua SL, *et al.* Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. *Br J Dermatol* 2016; **174**: 970–8.
- 42 Clemmensen OJ. Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin. *Int J Dermatol* 1983; **22**: 325–8.

- 43 Alhusayen R, Shear NH. Scientific evidence for the use of current traditional systemic therapies in patients with hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol* 2015; **73**: S42-46.
- 44 Ingram JR, Collier F, Brown D, *et al.* British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018. *Br J Dermatol* 2018; published online Dec 15. DOI:10.1111/bjd.17537.
- 45 Teuto. Tetraciclina.
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10850542015&pIdAnexo=2997108 (accessed Feb 5, 2019).
- 46 Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda. Doxiciclina.
http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4600882017&pIdAnexo=5453987 (accessed Feb 5, 2019).
- 47 van der Zee HH, Boer J, Prens EP, Jemec GBE. The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa. *Dermatol Basel Switz* 2009; **219**: 143–7.
- 48 Ochi H, Tan LC, Oon HH. The effect of oral clindamycin and rifampicin combination therapy in patients with hidradenitis suppurativa in Singapore. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018; **11**: 37–9.
- 49 Mendonça CO, Griffiths CEM. Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol* 2006; **154**: 977–8.
- 50 Bettoli V, Join-Lambert O, Nassif A. Antibiotic Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin* 2016; **34**: 81–9.
- 51 Brasil. Adalimumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave. Relatório de Recomendação nº 395. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Adalimumabe_HidradeniteSupurativa.pdf.
- 52 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR). Brasília, 2018.
- 53 Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2011 http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf (accessed Feb 4, 2019).
- 54 The technology | Adalimumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta392/chapter/2-The-technology> (accessed May 3, 2019).

- 55 Emer JJ, Frankel A, Zeichner JA. A practical approach to monitoring patients on biological agents for the treatment of psoriasis. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2010; **3**: 20–6.
- 56 Brasil. Ministério da Saúde. Calendário Nacional de Vacinação. <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/calendario-vacinacao> (accessed June 13, 2019).
57. Brasil. Clindamicina 300 mg associada com rifampicina 300 mg para o tratamento de hidradenite supurativa moderada. Relatório de Recomendação n° 456. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_ClindamicinaRifampicina_HidradeniteSupurativa.pdf
58. Brasil. Clindamicina 1% tópica para o tratamento de lesões superficiais na hidradenite supurativa. Relatório de Recomendação n° 457. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_ClindamicinaTopica_HidradeniteSupurativa.pdf
59. Brasil. Tetraciclina 500 mg para o tratamento de hidradenite supurativa leve. Relatório de Recomendação n° 458. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Tetraciclina_HidradeniteSupurativa.pdf

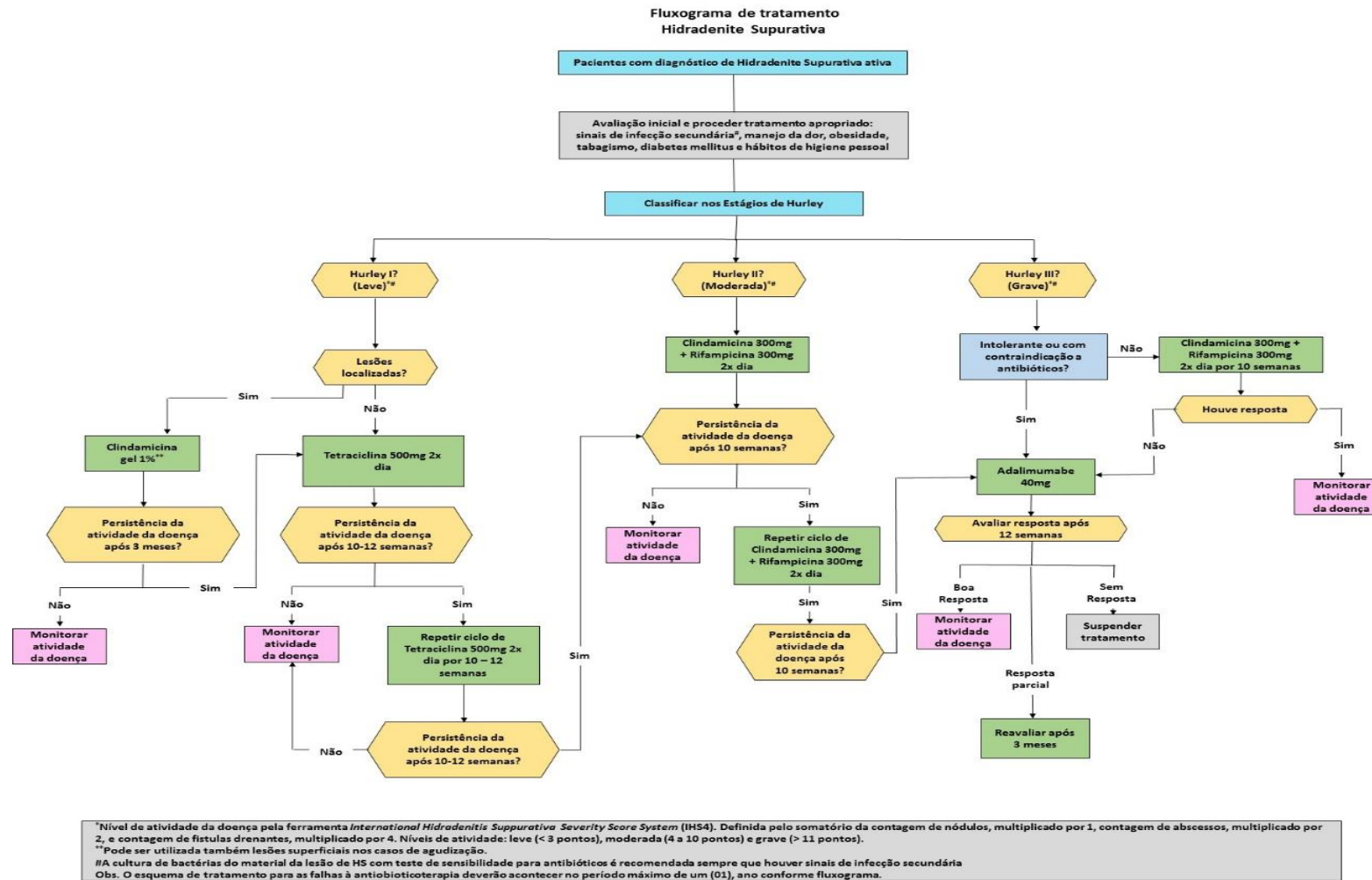


Figura 2 – Fluxograma de Tratamento da Hidradenite Supurativa

Fontes: Referências 35,38,40.

TERMO DE ESCLARECIMENTO E RESPONSABILIDADE

ADALIMUMABE, CLINDAMICINA, RIFAMPICINA E TETRACICLINA.

Eu, _____ [nome do(a) paciente], declaro ter sido informado(a) claramente sobre os benefícios, riscos, contraindicações e principais efeitos adversos relacionados ao uso de **fosfato de clindamicina, cloridrato de tetraciclina, cloridrato de clindamicina, rifampicina e adalimumabe**, indicados para o tratamento da **hidradenite supurativa**.

Os termos médicos foram explicados e todas as dúvidas foram resolvidas pelo médico _____ (nome do prescritor).

Assim, declaro que fui claramente informado(a) de que o medicamento que passo a receber pode trazer os seguintes benefícios:

- melhora dos sintomas da doença;
- melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado(a) a respeito das seguintes contraindicações, potenciais efeitos adversos e riscos:

- **Fosfato de clindamicina 1%:** Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; pacientes com antecedentes de enterite regional, colite ulcerativa ou colite induzida ou associada a antibióticos (incluindo colite pseudomembranosa). Não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou durante a amamentação;

- **Cloridrato de tetraciclina:** Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes, na gestação e amamentação;

- **Cloridrato de clindamicina:** Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes e amamentação;

- **Rifampicina:** Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes. Não deve ser administrada simultaneamente com a combinação de saquinavir/ritonavir;

- **Adalimumabe:** Hipersensibilidade conhecida ao medicamento, classe ou componentes; infecções graves devido a bactérias, micobactérias, infecções fúngicas invasivas (histoplasmoze disseminada ou extrapulmonar, aspergilose, coccidioidomicose), virais, parasitárias ou outras infecções oportunistas^{4,36}; tuberculose ativa e latente⁴; insuficiência cardíaca^{New York Heart Association (NYHA) III e IV^{4,36}}; vacinação com vírus vivo³⁶.

Estou ciente de que o medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso não queira ou não possa utilizá-lo ou se o tratamento for interrompido. Sei também que continuarei a ser atendido(a), inclusive em caso de desistir de usar o medicamento.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazerem uso de informações relativas ao meu tratamento, desde que assegurado o anonimato.

() Sim () Não

Meu tratamento constará do(s) seguinte(s) medicamento(s):

- | | |
|--------------------------------|-----------------|
| () Fosfato de clindamicina 1% | () Rifampicina |
| () Cloridrato de tetraciclina | () Adalimumabe |
| () Cloridrato de clindamicina | |

Local:	Data:	
Nome do paciente:		
Cartão Nacional do SUS:		
Nome do responsável legal:		
Documento de identificação do responsável legal:		
Assinatura do paciente ou do responsável legal:		
Médico:	CRM:	RS:
<hr/> Assinatura e carimbo do médico Data:		

NOTA: Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.