

**Sistema nervoso central:** confusão, tontura, cefaléia, alterações de humor, pesadelos, alucinações e psicoses, distúrbios do sono do tipo observado com outras drogas betabloqueadoras.  
**Gastrointestinais:** distúrbios gastrointestinais, boca seca, náuseas (relacionadas à clortalidona), colecistite, pancreatite, insuficiência hepática, diarreia, anorexia.  
**Hematológicas:** púrpura, trombocitopenia, leucopenia (relacionada à clortalidona), agranulocitose.  
**Teumentares:** alopécia, olhos secos, reações cutâneas semelhantes à psoríase, exacerbação da psoríase, *rashes* cutâneos, sensibilidade aumentada à luz solar.  
**Neurológicas:** parestesia.  
**Respiratórias:** pode ocorrer broncoespasmo em pacientes com asma brônquica ou história de queixas asmáticas.  
**Outras:** distúrbios visuais, fadiga, disfunção sexual, extremidades frias. Foi observado um aumento dos anticorpos antinucleares (ANA), entretanto, a relevância clínica deste evento não está elucidada.  
A descontinuação do medicamento deve ser considerada se, de acordo com critério médico, o bem-estar do paciente estiver sendo adversamente afetado por qualquer uma das reações descritas acima.

**Alteração de exames laboratoriais**  
Não foram descritos na literatura dados sobre alterações em exames laboratoriais com o uso deste medicamento.

**Posologia**  
**Adultos:** um comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg ou 100 mg de acordo com a resposta clínica. A maioria dos pacientes com hipertensão apresentará uma resposta satisfatória com a dose diária de um comprimido de atenolol + clortalidona 100 mg. Há pouca ou nenhuma queda adicional na pressão arterial com o aumento de dose, e, quando necessário, pode-se adicionar outra droga anti-hipertensiva, tal como um vasodilatador. Pacientes idosos geralmente respondem a doses menores.  
**Crianças:** não há experiência pediátrica com atenolol + clortalidona. Por esta razão, este produto não é recomendado para crianças.  
**Pacientes Idosos:** um comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão, principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um componente. Nos casos em que o controle da hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo um vasodilatador, pode ser adequada.  
**Insuficiência Renal:** em pacientes com insuficiência renal grave, pode ser necessária uma redução na dose diária ou na frequência de administração das doses.

**Superdosagem**  
Os sintomas de superdosagem podem incluir bradicardia, hipotensão, insuficiência cardíaca aguda e broncoespasmo. O broncoespasmo pode normalmente ser revertido por broncodilatadores. O tratamento geral deve incluir monitorização cuidadosa, tratamento em unidade de terapia intensiva, uso de lavagem gástrica, carvão ativado, laxante para prevenir a absorção de qualquer droga ainda presente no trato gastrointestinal, o uso de plasma ou substitutos do plasma para tratar hipotensão e choque. Hemodiálise ou hemoperfusão também podem ser consideradas.  
Bradicardia excessiva pode ser controlada com 1 e 2 mg de atropina por via intravenosa e/ou com marcapasso. Se necessário, em seguida pode-se administrar uma dose em *bolus* de 10 mg de glucagon por via intravenosa. Caso haja necessidade, esse procedimento pode ser repetido ou seguido de uma infusão intravenosa de 1 e 10 mg/hora de glucagon, dependendo da resposta obtida. Se não houver resposta ao glucagon, ou se ele não estiver disponível, pode-se administrar um estimulante beta-adrenérgico, tal como a dobutamina (2,5 mg a 10 mg/kg/min, i.v.) ou isoprenalina (10 a 25 mg, velocidade de infusão não superior a 5 mg/min). Dependendo da quantidade da superdose ingerida, para atingir a resposta desejada podem ser necessárias doses maiores de dobutamina ou isoprenalina, de acordo com as condições clínicas do paciente.  
Há possibilidade de ocorrência de hipotensão após o uso de agonistas beta-adrenérgicos, mas pode-se reduzir-la pelo uso da dobutamina que é um agente mais seletivo.  
A diurese excessiva deve ser controlada através da manutenção de equilíbrio hidro-eletrolítico normal.  
Broncoespasmo pode ser revertido pelo uso de broncodilatadores.

**Pacientes idosos**  
O atenolol + clortalidona pode estar associado a hipocalemia. Os níveis de potássio devem ser avaliados, especialmente em pacientes mais idosos, naqueles que estejam recebendo preparações digitálicas para insuficiência cardíaca, pacientes em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem distúrbios gastrointestinais. A hipocalemia pode levar a arritmias em pacientes que estejam recebendo digitálicos.  
Um comprimido ao dia de atenolol + clortalidona 50 mg é suficiente na maioria dos pacientes idosos com hipertensão, principalmente naqueles que não respondem ao tratamento com baixas doses de apenas um componente. Nos casos em que o controle da hipertensão não for alcançado, a adição de uma pequena dose de um terceiro agente, por exemplo um vasodilatador, pode ser adequada.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS: nº 1.0235.0639  
Farm. Resp.: Dr<sup>a</sup> Erika Santos Martins - CRF - SP nº 37.386  
Registrado por **EMS S/A.**  
Rua Comendador Carlo Mário Gardano, 450  
S. B. do Campo/SP – CEP 09720-470  
CNPJ: 57.507.378/0001-01  
INDÚSTRIA BRASILEIRA  
Fabricado por **EMS S/A.**  
Hortolândia/SP  
"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"



0866269

# atenolol + clortalidona



**FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES**  
Comprimidos de 50 mg+12,5 mg. Embalagens contendo 30, 60 (Emb. Hosp.) ou 450 (Emb. Hosp.) comprimidos.  
Comprimidos de 100 mg + 25 mg. Embalagens contendo 30, 60 (Emb. Hosp.) ou 450 (Emb. Hosp.) comprimidos.  
Embalagens Fracionáveis: embalagens contendo 90 comprimidos de 50 mg+12,5 mg ou embalagens contendo 90 comprimidos de 100 mg + 25 mg.

**USO ADULTO**  
**USO ORAL**

**COMPOSIÇÃO:**  
Cada comprimido de 50 mg + 12,5 mg contém:  
atenolol .....50 mg  
clortalidona.....12,5 mg  
excipientes\* qsp .....1 com  
\* (talco, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, carbonato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

Cada comprimido de 100 mg + 25 mg contém:  
atenolol .....100 mg  
clortalidona.....25 mg  
excipientes\* qsp .....1 com  
\* (talco, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, celulose microcristalina, dióxido de silício, amido pré-gelatinizado, carbonato de magnésio, laurilsulfato de sódio).

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**  
**Ação esperada do medicamento:** este medicamento é indicado no controle da hipertensão. A melhora dos sintomas é esperada durante o tratamento.  
**Cuidados de armazenamento:** manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.  
**Prazo de validade:** o número de lote e as datas de fabricação e validade deste medicamento estão carimbados na embalagem do produto. Este produto não deve ser utilizado vencido, pois o efeito esperado poderá não ocorrer.  
Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.  
**Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.  
**Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

**Reações adversas:** informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis tais como: frio nas extremidades, fadiga, distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça, alterações de humor, tontura e piora da insuficiência cardíaca.  
**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**  
**Ingestão concomitante com outras substâncias:** enquanto estiver em tratamento com atenolol + clortalidona não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento de seu médico.  
**Contraindicações e Precauções:** este medicamento é contraindicado em todos os casos de hipersensibilidade a quaisquer de seus componentes. Em caso de cirurgia, informe o médico anestesista que está em tratamento com atenolol + clortalidona. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.  
Não deve ser utilizado durante a gravidez e a lactação.  
**Efeitos sobre a capacidade de dirigir autos e operar máquinas:** é improvável que o uso deste medicamento resulte em qualquer comprometimento da habilidade de dirigir autos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura e fadiga.  
**NAO TOMAR MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.**

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS**  
**Características:** atenolol é um pó branco ou quase branco, escassamente solúvel em água, solúvel em álcool; levemente solúvel em cloroto de metileno, praticamente insolúvel em éter. *Peso Molecular:* 266,34 e *Fórmula Molecular:* C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.  
A clortalidona é um pó cristalino branco ou branco amarelado, praticamente insolúvel em água, em clorofórmio e em éter; levemente solúvel em álcool; solúvel em álcool metílico. *Peso Molecular:* 338,77 e *Fórmula Molecular:* C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S.  
**Farmacodinâmica:** atenolol + clortalidona combina a atividade anti-hipertensiva de dois agentes, um betabloqueador (atenolol) e um diurético (clortalidona).  
O atenolol bloqueia predominantemente os receptores beta-1 e não possui atividade estabilizadora de membrana ou atividade simpatomimética intrínseca.  
Também tem afinidade com os receptores vasculares periféricos ou bronquiais beta-2. Como sua cardioseletividade não é absoluta, as doses elevadas de atenolol podem bloquear os receptores beta-2. Assim como outros betabloqueadores, atenolol possui efeito inotrópico negativo. O mecanismo do efeito anti-hipertensivo do atenolol não foi estabelecido.  
A clortalidona, um diurético monossulfonamila, aumenta a excreção de sódio e cloreto. A natriurese é acompanhada por certa perda de potássio. O mecanismo pelo qual a clortalidona reduz a pressão arterial não é totalmente conhecido, mas pode estar relacionado à excreção e redistribuição de sódio corporal. A clortalidona de modo geral não diminui a pressão arterial normal. O atenolol é efetivo e bem tolerado na maioria das populações étnicas. Pacientes negros respondem melhor à combinação de atenolol e clortalidona do que à monoterapia com atenolol sozinho.  
A combinação de atenolol com diuréticos tiazídicos demonstrou ser compatível e geralmente mais eficaz do que cada uma das drogas usadas isoladamente como agentes anti-hipertensivos.  
**Farmacocinética:** a absorção de atenolol após a dose oral é consistente, mas incompleta (aproximadamente 40 - 50%) com picos de concentração plasmática ocorrendo entre 2 a 4 horas após a dose. Sua biodisponibilidade oral é de 46% a 60%. A presença de alimentos reduz a área sob a curva em 20%. A significância clínica dos efeitos do alimento na absorção são

BU-897/LAETUS 176



questionáveis. A clortalidona absorve-se bem e com relativa rapidez após a administração oral. A biodisponibilidade de uma dose oral de 50 mg de clortalidona é de aproximadamente 64% e picos de concentração sanguínea são obtidos após 8 a 12 horas. O efeito diurético inicia-se após 2 a 3 horas, atinge o máximo após 4 a 24 horas e pode persistir por 2 a 3 dias. Para doses de 25 e 50 mg, os valores médios de C<sub>max</sub> são 1,5 mcg/ml (4,4 mcmol/l) e 3,2 mcg/ml (9,4 mcmol/l), respectivamente. Para doses de até 100 mg há um aumento proporcional da AUC. Em doses diárias repetidas de 50 mg, concentrações sanguíneas de *steady-state* (estado de equilíbrio) de 7,2 mcg/ml (21,2 mcmol/l), medidas no fim do intervalo de dose de 24 horas, são atingidas após 1 a 2 semanas.

O atenolol penetra muito pouco nos tecidos devido à sua baixa solubilidade lipídica e sua concentração no tecido cerebral é baixa. Sua ligação às proteínas plasmáticas é baixa (aproximadamente 3%). O atenolol atravessa a placenta e alcança concentrações séricas que são aproximadamente iguais na mãe e no feto durante administração prolongada na gravidez. Seu volume de distribuição é de 50 a 75 L. No sangue, somente uma pequena fração de clortalidona está livre, em função de extensivo acúmulo nos eritrócitos e ligação às proteínas plasmáticas. Pelo elevado grau de ligação de grande afinidade à anidrase carbônica dos eritrócitos, durante o tratamento com doses de 50 mg, somente 1,4% da quantidade total de clortalidona no sangue total foi encontrada no plasma no *steady-state* (estado de equilíbrio) *in vitro*, a ligação da clortalidona às proteínas plasmáticas é de cerca de 76%, e a principal proteína de ligação é a albumina. O volume de distribuição é de 3 a 13 L/kg. A clortalidona atravessa a barreira placentária e passa para o leite materno. Em mães tratadas com doses diárias de 50 mg de clortalidona antes e depois do parto, os níveis de clortalidona no sangue fetal total são cerca de 15% daqueles encontrados no sangue materno. As concentrações de clortalidona no líquido amniótico e no leite materno correspondem a aproximadamente 4% do nível sanguíneo materno.

Não há um metabolismo hepático significativo de atenolol e mais de 90% do que é absorvido atinge a circulação sistêmica inalterado. O metabolismo e a excreção na bile constituem vias de eliminação menos importantes. Em 120 horas, cerca de 70% da dose administrada é excretada na urina e nas fezes, principalmente na forma inalterada.

A meia-vida plasmática é de aproximadamente 6 a 7 horas, mas esta pode aumentar em insuficiência renal severa uma vez que os rins são a principal via de eliminação. Sua excreção renal é de 40% a 50%. Cerca de 50% é excretado pelas fezes. O atenolol atinge concentrações mensuráveis no leite materno. Se o atenolol é utilizado durante a amamentação, o lactente deve ser monitorado quanto a sinais de ação de betabloqueadores. O atenolol é dializável. A clortalidona é eliminada do sangue total e do plasma com uma meia-vida de eliminação média de 50 horas. A meia-vida de eliminação não se altera após administração crônica. A maior parte da clortalidona absorvida é excretada pelos rins, cerca de 50 a 74%, com um *clearance* (depuração) plasmático renal médio de 60 ml/min.

**Grupo de pacientes especiais:** a disfunção renal não altera a farmacocinética da clortalidona, sendo mais provável que a afinidade do fármaco pela anidrase carbônica dos eritrócitos seja o fator limitante na taxa de eliminação do fármaco do sangue ou do plasma. Nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes com função renal prejudicada. Em pacientes idosos, a eliminação é mais lenta do que em adultos jovens saudios, embora a absorção seja a mesma. Portanto, indica-se controle médico rigoroso quando pacientes de idade avançada são tratados com clortalidona. A clortalidona não é dializável.

A administração conjunta de clortalidona e atenolol possui pouco efeito sobre a farmacocinética de ambos.

O atenolol + clortalidona é efetivo por pelo menos 24 horas após dose oral única diária.

#### Indicações

Controle da hipertensão.

#### Contraindicações

Este medicamento não deve ser usado por pacientes que apresentem quaisquer dos sintomas seguintes:

- conhecida hipersensibilidade às substâncias;
- bradicardia;
- choque cardiogênico;
- hipotensão;
- acidose metabólica;
- distúrbios severos da circulação arterial periférica;
- bloqueio cardíaco de segundo ou terceiro grau;
- síndrome do nodo-sinusal;
- feocromocitoma não tratado;
- asma brônquica;
- Síndrome de Raynaud;
- Anúria ou descompensação renal;
- insuficiência cardíaca descompensada.

Este medicamento também é contraindicado na presença de gravidez ou lactação e em crianças. A relação risco-benefício deve ser avaliada na presença de diabetes mellitus, antecedentes de gota ou hiperuricemia, disfunção hepática, hipercalemia, hiponatremia, antecedentes de lupus eritematoso, pancreatite, simpatectomia.

#### Precauções e Advertências

Deve-se tomar cuidados especiais em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada. As drogas betabloqueadoras devem ser evitadas na insuficiência cardíaca manifesta. Entretanto, elas podem ser usadas em pacientes cujos sinais de insuficiência tenham sido controlados.

O atenolol + clortalidona pode aumentar o número e a duração dos ataques de angina em pacientes com angina de Prinzmetal, devido à vasoconstrição da artéria coronária mediada por receptores alfa. Uma vez que o atenolol é um betabloqueador beta-1 seletivo, o produto deve ser usado com o máximo de cautela.

Uma das ações farmacológicas das drogas betabloqueadoras é reduzir a frequência cardíaca. Nos raros casos em que os sintomas possam ser atribuíveis à baixa frequência cardíaca, a dose pode ser reduzida.

O atenolol + clortalidona pode modificar a taquicardia da hipoglicemia e pode mascarar os sinais de tireotoxicose.

O atenolol + clortalidona deve ser usado com cautela em pacientes com bloqueio cardíaco de 1º grau, devido ao efeito negativo sobre o tempo de condução.

O atenolol + clortalidona deve ser usado com cuidado em pacientes com doença obstrutiva crônica das vias respiratórias. Ocasionalmente pode ocorrer aumento na resistência das vias respiratórias em pacientes asmáticos. Esse quadro pode ser revertido com a descontinuação deste medicamento e se necessário, administrar e instaurar terapia broncodilatadora (por exemplo salbutamol).



Como ocorre com outros betabloqueadores, o tratamento não deve ser descontinuado abruptamente em pacientes que sofrem de doença cardíaca-isquêmica.

O atenolol + clortalidona pode estar associado a hipocalcemia. Os níveis de potássio devem ser avaliados, especialmente em pacientes mais idosos, naqueles que estejam recebendo preparações digitais para insuficiência cardíaca, pacientes em dieta especial (com baixo teor de potássio) ou que apresentem distúrbios gastrointestinais. A hipocalcemia pode levar a arritmias em pacientes que estejam recebendo digitais.

Os diuréticos podem causar hiperuricemia. O atenolol + clortalidona é geralmente associado a aumentos de menor importância no ácido úrico sérico.

Nos casos de elevação prolongada, o uso concomitante de agente uricosúrico reverterá a hiperuricemia.

Uma vez que este medicamento contém clortalidona, deve-se tomar cuidado com pacientes com insuficiência renal grave ou com história de sensibilidade à clortalidona.

A clortalidona pode diminuir a tolerância à glicose. É necessário tomar cuidado ao se administrar este medicamento a pacientes com conhecida predisposição a diabetes mellitus.

O atenolol + clortalidona pode agravar os distúrbios de circulação periférica arterial.

Os pacientes com uma história de reação anafilática a vários alérgenos podem não responder às doses usuais de adrenalina utilizadas no tratamento de tais reações.

Deve ser utilizado com cautela em pacientes que sofrem de insuficiência hepática, hipertireoidismo e depressão mental.

As pessoas de idade avançada podem ser mais sensíveis aos efeitos hipotensores e eletrolíticos.

**Gravidez e lactação:** este medicamento não deve ser administrado durante os períodos de gravidez ou lactação.

**Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas:** é improvável que o uso deste medicamento resulte em qualquer comprometimento da habilidade de dirigir autos ou operar máquinas. Entretanto, deve ser levado em consideração que ocasionalmente pode ocorrer tontura e fadiga.

#### Interações medicamentosas

Deve-se tomar cuidado ao se prescrever uma droga betabloqueadora juntamente com agentes antiarrítmicos Classe 1, como a disopiramide.

Pode potencializar e prolongar a ação de bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes.

Impede a taquicardia produzida pelo diazóxido, mas também aumenta os efeitos hipotensivos.

O tratamento concomitante com dihidropiridinas, por exemplo, nifedipino, pode aumentar o risco de hipotensão e pode ocorrer comprometimento cardíaco em pacientes com insuficiência cardíaca latente.

A amiodarona pode aumentar o risco de arritmias associadas com hipopotassemia.

O uso combinado de betabloqueadores e bloqueadores do canal de cálcio com efeitos inotrópicos negativos, como por exemplo verapamil e diltiazem, pode levar a um aumento desses efeitos, particularmente em pacientes com função ventricular comprometida e/ou anormalidades de condução sinoatrial ou atrioventricular. Isto pode resultar em hipotensão severa, bradicardia e insuficiência cardíaca. Não se deve administrar betabloqueadores ou bloqueadores do canal de cálcio por via intravenosa dentro de 48 horas da descontinuação do outro agente.

Os betabloqueadores podem exacerbar a hipertensão de rebote que pode ocorrer após a descontinuação da clonidina. Se estas drogas forem administradas concomitantemente, o betabloqueador deve ser descontinuado alguns dias antes da suspensão da clonidina. Se for necessário trocar o tratamento com clonidina por betabloqueador, a introdução deste deve ser feita alguns dias após a interrupção da clonidina.

A reserpina provoca bloqueio β adrenérgico aditivo e possivelmente excessivo.

O uso concomitante com dopamina pode aumentar o efeito de ambas as drogas.

Agentes antidiabéticos ou insulina podem aumentar o risco de hipoglicemia ou hiperglicemia.

A depleção de potássio pode ser perigosa em pacientes que estejam em tratamento com digitais. Os glicosídeos digitais em associação com drogas betabloqueadoras podem aumentar o tempo de condução atrioventricular.

O uso concomitante de agentes simpatomiméticos, por exemplo adrenalina, pode neutralizar os efeitos dos betabloqueadores. O uso concomitante de drogas inibidoras da prostaglandina sintetase (ibuprofeno, indometacina) pode diminuir os efeitos hipotensores dos betabloqueadores.

As preparações contendo lítio geralmente não devem ser administradas com diuréticos, uma vez que podem reduzir a depuração renal.

Este medicamento deve ser administrado com cautela quando forem usados agentes anestésicos. O anestesiologista deve ser informado e a escolha do anestésico deve recair sobre um agente com a menor atividade inotrópica negativa possível. O uso de betabloqueadores com drogas anestésicas pode resultar em atenuação da taquicardia de reflexo e aumento do risco de hipotensão. Agentes anestésicos que causam depressão do miocárdio devem ser evitados.

Anticoagulantes cumarínicos ou idantiônicos podem diminuir seus efeitos.

A cimetidina aumenta o efeito β bloqueador, por reduzir sua depuração e inibir sua biotransformação.

Estrógenos podem diminuir os efeitos anti-hipertensivos.

Inibidores da MAO podem causar hipertensão significante.

Xantinas, especialmente aminofilina ou teofilina, podem provocar inibição mútua dos efeitos terapêuticos.

#### Interações alimentares

Não foram encontrados dados na literatura sobre interações da clortalidona com alimentos.

A presença de alimentos reduz a biodisponibilidade do atenolol, no entanto ele pode ser administrado na presença de alimentos.

#### Efeitos Colaterais e Reações adversas

Este medicamento é bem tolerado. Em estudos clínicos, os efeitos colaterais relatados foram normalmente atribuíveis às ações farmacológicas dos seus componentes.

As seguintes reações adversas, listadas por sistema corpóreo, foram relatadas com atenolol + clortalidona ou qualquer um dos seus componentes:

**Bioquímicas:** hiperuricemia, hipocalcemia, comprometimento da tolerância à glicose, desequilíbrio eletrolítico.

**Cardiovasculares:** bradicardia, piora da insuficiência cardíaca, hipotensão postural que pode estar associada à síncope, extremidades frias. Em pacientes suscetíveis pode ocorrer precipitação de bloqueio cardíaco, claudicação intermitente e fenômeno de Raynaud. Infarto do miocárdio ou cardioproteotocose, em consequência do rebote causado pela supressão brusca do tratamento.

