medicamento, especificamente o componente trimetoprima, pode alterar a dose do metotrexato sérico quando se usa a técnica de ligação protéica competitiva, utilizando como ligante protéico a diidrofolato redutase bacteriana. Entretanto, se a dosagem é feita por radioimunoensaio, não se observa qualquer

ALTERAÇÕES EM EXAMES CLÍNICOS E LABORATORIAIS: A presença de sulfametoxazol e trimetoprima pode interferir com os resultados de dosagem de creatinina realizados com a reação de picrato alcalino de Jaffé, ocasionando um aumento de cerca de 10% nos valores da faixa de normalidade.

### POSOLOGIA PADRÃO

As doses devem ser administradas pela manhã e à noite de preferência após uma refeição e com suficiente

### a) Adultos e Crianças acima de 12 anos

Dose habitual: 20 mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose mínima e dose para tratamento prolongado (mais de 14 dias): 10 mL da suspensão a cada 12 horas.

Dose máxima (casos especialmente graves): 30 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas. b) Crianças abaixo de 12 anos

### 6 semanas a 5 meses: 2,5 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas.

6 meses a 5 anos: 5 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas 6 a 12 anos: 10 mL da suspensão pediátrica a cada 12 horas.

A posologia acima indicada, corresponde aproximadamente a dose diária média de 6 mg de trimetoprima e 30 mg de sulfametoxazol por kg de peso. Nas infecções graves a dosagem recomendada pode ser aumentada em 50% POSOLOGIAS ESPECIAIS:

a. Pneumonia por Pneumocystis carinii: Recomenda-se até 20 mg/kg/dia de trimetoprima e 100 mg/kg/dia de sulfametoxazol (doses iguais fracionadas a cada 6 horas) durante 14 dias.

### b. Pacientes com insuficiência renal

Depuração de creatinina	Esquema posológico recomendado
acima de 30 mL/min	posologia padrão
15-30 mL/min	metade da posologia padrão
menos de 15 mL/min	não é recomendável o uso do sulfametoxazol e trimetoprima

c. Profilaxia da Pneumonia por Pneumocystis carinii: Para crianças, a dose recomendada é de 150 mg/m²/dia le trimetoprima com 750 mg/m²/dia de sulfametoxazol, por via oral, em duas doses equivalentes por dia, durante rês dias por semana. A dose total não deverá exceder 320 mg de trimetoprima e 1600 mg de sulfametoxazol.

SUPERDOSE: Sintomas de superdose aquda podem incluir náuseas, vômito, diarréia, cefaléia, vertigens, tontura e distúrbios mentais e visuais; cristalúria, hematúria e anemia podem ocorrer em casos severos. Sintomas de superdose crônica podem incluir depressão da medula óssea, manifestada como trombocitopenia ou leucopenia e outras discrasias sangüíneas devidas à deficiência de ácido folínico. Dependendo dos sintomas, recomenda-se as seguintes medidas terapêuticas: lavagem gástrica, êmese, excreção renal através de diurese forçada (alcalinização da urina aumenta a eliminação de sulfametoxazol), hemodiálise (atenção: diálise peritoneal não é eficaz), controle do hemograma e eletrólitos. Se ocorrer significativa discrasia sangúrinea ou icterícia, deve-se instituir tratamento específico para estas condições. A administração de folinato de cálcio, por via intramuscular, de 3 a 6 mg durante cinco a sete dias pode contrabalançar os efeitos de trimetoprima sobre a

PACIENTES IDOSOS: Em pacientes idosos (acima de 60 anos) existe major risco de reacões adversas graves Aumento da incidência de trombocitopenia com púrpura tem sido observado em pacientes idosos que estão sendo tratados concomitantemente com diuréticos, principalmente tiazídicos. Para diminuir o risco de reações indesejáveis, a duração do tratamento com sulfametoxazol e trimetoprima deve ser a menor possível, especialmente em pacientes idosos. Nestes pacientes podem ocorrer alterações hematológicas indicativas de deficiência de ácido fólico. Estas alterações são reversíveis administrando-se ácido folínico.

> Registro M.S. Nº 1.0465.0396 Farm. Responsável: Dr Marco Aurélio Limirio G. Filho - CRF-GO nº 3524 Nº do Lote, Data de Fabricação e Prazo de Validade: VIDE CARTUCHO

### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

### Prezado Cliente:

Você acaba de receber um produto Neo Química.

Em caso de alguma dúvida quanto ao produto, lote, data de fabricação lique para nosso SAC - Servico de Atendimento ao Consumidor.





## Laboratório Neo Química Com. e Ind. Ltda.

VPR 1 - Quadra 2-A - Módulo 4 - DAIA - Anápolis - GO - CEP 75132-020

## www.neoquimica.com.br

C.N.P.J.: 29.785.870/0001-03 - Indústria Brasileira 3002722 - 09/2006

# sulfametoxazol trimetoprima



## Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Suspensão oral: embalagens contendo 1 e 50\* frascos com 60 ou 100 mL

\* Emhalagem hospitalar

### USO PEDIÁTRICO (Acima de 6 semanas de vida)

## COMPOSIÇÃO

Cada ml. contém:
sulfametoxazol 40m
trimetoprima
veículos q.s.p
propilparabeno, ciclamato de sódio, goma xantana, metilparabeno, sacarina sódica, aroma de tutti-fruti, corani
vermelho FDC nº 3, glicerol, água purificada, propilenoglicol, álcool etílico e sorbitol).

#### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- Ação esperada do medicamento: O sulfametoxazol e trimetoprima é um quimioterápico bactericida. Sua ação medicamentosa começa logo após a primeira tomada, no entanto, os microrganismos não são eliminados de imediato. Por isso, mesmo que alguns sintomas como febre, dor, desaparecam, é necessário continuar a tomar o medicamento pelo período estabelecido pelo seu médico.
- Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente entre 15º e 30º C. Proteger da luz.
- Prazo de validade: 24 meses. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ocorrer diminuição significativa do seu efeito terapêutico.

  - Gravidez e lactação: O sulfametoxazol e a trimetoprima devem ser usados durante a gestação somente se o
- risco para o feto for justificado pelo benefício para a gestante. No caso de haver necessidade de uso, toda gestante deve receber concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente, com acompanhamento médico. pois o sulfametoxazol e a trimetoprima podem interferir com o metabolismo do ácido fólico. Deve-se evitar o uso no último trimestre de gestação, tanto quanto possível, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos devido ao acúmulo de bilirrubina no cérebro. O sulfametoxazol (SMZ) e a trimetoprima (TM) são excretados no leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima
- "Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término". "Informe seu médico se está amamentando"
- Cuidados de administração: As doses devem ser administradas pela manhã e à noite, de preferência após uma refeição, sendo as doses de acordo com a posologia determinada pelo seu médico. O frasco deve ser agitado antes de cada 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: náusea, vômito, estomatite e diarréia. Erupções cutâneas são geralmente leves e rapidamente reversíveis após suspensão da medicação. Podem aparecer reações alérgicas em pacientes hipersensíveis aos componentes do medicamento (ver REAÇÕES ADVERSAS)".
- "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANCAS".
- Ingestão concomitante com outras substâncias: Até o momento não foi descrita incompatibilidade com o
- Contra-indicações e Precauções: Está contra-indicado aos pacientes com alergia às sulfonamidas, à trimetoprima ou a qualquer outro componente da fórmula. Não deve ser administrado a prematuros e recémnascidos durante as primeiras 6 semanas de vida. Contra-indicado para pacientes com lesões graves no figado e insuficiência renal grave. Cuidados especiais devem ser tomados com pacientes idosos (acima de 60 anos) e pacientes com problemas renais e de fígado, nos quais há maior probabilidade da ocorrência de efeitos indesejáveis. Em caso de comprometimento renal, a dose deve ser ajustada conforme o item "Posologia
- "Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento"
- "NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE".

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

O sulfametoxazol e a trimetoprima são dois componentes ativos, que agindo sinergicamente, bloqueiam enzimas que catalisam estágios sucessivos na biossíntese do ácido folínico no microrganismo. Este mecanismo usualmente produz uma atividade bactericida "in vitro" em concentrações que são apenas bacteriostáticas para cada um dos componentes, se usados isoladamente. Além disso, o sulfametoxazol e a trimetoprima são frequentemente eficazes contra microrganismos que são resistentes a um de seus componentes. Devido ao seu mecanismo de ação, o risco de resistência bacteriana é minimizado. O efeito antibacteriano do sulfametoxazol e da trimetoprima "in vitro" atinge um amplo espectro de microrganismos patogênicos gram-positivos e gram-

negarivos.

Microganismos geralmente sensíveis (CIM 80mg/L):- Cocos: Staphylococcus aureus (meticilina-sensíveis e meticilina-resistentes), Staphylococcus spp. (coagulase negativa), Streplococcus beta-hemolíticos (grupos A e B), Enterococcus faecalis, Streptococcus não beta-hemolíticos, Streptococcus peumoniae (penicilina-resistentes), Branhamella catarnhalis. Bastionetes gram-negativos: Haemophilus influenzae (beta-lactamase positivos, beta-lactamase negativos), Haemophilus parainfluenzae, Haemophilus ducreyi, E. coli, Citrobacter spp., Citrobacter freundii, Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca, outras Klebsiellas spp., Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes, Havnia alvei, Serratia smancescens, Serratia liquefaciens, outras Serratia spp., Proteus mitabilis, Proteus vulgatis, Proteus vulgatis, Morganella morgani, Providencia rettgeri, outras Providencia, spp., Salmonella typhi, Salmonella enteritis, Shigella spp., Yersinia enterocolitica, outras Yersinia spp., Vibrio cholerae.

 Diversos bastonetes gram-negativos: Neisseria gonorrhoea, Neisseria meningites, Cedecea spp., Edwardsiella tarda, Kluyvera spp., Acinetobacter Iwoffi, Acinetobacter anitratus (principalmente A. Baumanii), Aeromonas hydrophila, Alcaligenes faecalis: Pseudomonas cenacia.

De acordo com a literatura consultada, os seguintes microrganismos devem também ser considerados como sensíveis: Brucella. Chlamvdia trachomatis. Nocardia asteroides. Pneumocystis carinii.

Microrganismos parcialmente sensíveis (CIM = 80 - 160 mg/L): Xanthomonas maltophilia (anteriormente denominado Pseudomonas maltophilia).

Microrganismos resistentes (CIM > 160 mg/L): Mycoplasma spp., Mycobacterium tuberculosis, Treponema palladium.

No caso de infecções causadas por microrganismos parcialmente sensíveis, recomenda-se um teste de sensibilidade para que se exclua qualquer resistência. A sensibilidade ao sulfametoxazol et rimetoprima pode ser determinada por métodos padrorizados tais como os testes de difusão com disco ou testes de difuição recomendados pelo "National Comittee for Clinical Laboratory Standards" (NCCLS). Os seguintes parâmetros para suscetibilidade são recomendados poelo NCCLS:

	Teste do disco* Diâmetro da zona	Teste de diluição** CIM (mg/mL)	
	de inibição (mm)	TM	SMZ
Sensível	16	2	38
Parcialmente Sensível	11-15	4	76
Resistente	10	8	152

\* Disco: 1,25 µg TM (trimetoprima) e 23,75 µg SMZ (sulfametoxazol).

\*\* TM (trimetoprima) e SMZ (sulfametoxazol) em uma proporção de 1 a 20

Farmacocinética: As propriedades farmacocinéticas da trimetoprima (TM) e do sulfametoxazol (SMZ) são muito sempleantes

Absorção: Após administração oral, TM e SMZ são rápida e quase completamente absorvidos na porção superior do trito gastinitestinal. Após dose única de 160 mg de TM e 800 mg de SMZ pioso de concentração plasmática de 1,5 - 3 mog/mL para TM e 40 - 80 mcg/mL para SMZ são obtidos dentro de 1 a 4 horas. Se a administração for repetida a cada 12 horas, a concentração estabiliza-se neste nível. Distribuição: O volume de distribuição da TM é cerca de 130 litros e do SMZ é cerca de 20 litros. Nas concentrações acima mencionadas, 42 - 46% e 6 TM e 66% de SMZ igam-se às proteinas plasmáticas. Estudos em animais en o homem têm demonstrado que a difusão do sulfametoxazo le da trimetoprima nos tecidos é boa. Grandes quantidades de SMZ passam da corrente sangúlinea para os líquidos intersticiais e outros líquidos orgânicos extravasculares. Entretanto, em associação, as concentrações de TM e SMZ são superiores às concentrações inibitórias mínimas (CIM) para a maioria dos microgranismos patogênicos. Em seres humanos, TM e SMZ foram detectados na placenta fetal, no sangue do cordão umbilical, líquido amniótico e tecidos fetais (figado, pulmão), o que indica que ambas as substáncias staressam a barreira placentária. Em geral, concentrações fetais de TM são similares e as de SMZ são menores do que as concentrações detectadas na mão. Ambas as substáncias sátre se concentrações no plasma materno. Metabolismo: Aproximadamente 50 - 70% da dose de TM e 10 - 30% da dose de SMZ são excretadas inalteradas. Os principais metabólitos de TM são os derivados óxidos t - 8 hidroxi 3º 4º; alguns metabólitos de TM são os derivados óxidos 1 - 8 hidroxi 3º 4º; alguns metabólitos en mácios. Materia de media de 10 horas para TM e 11 horas para SM2 da NAZ).

Eliminação: Ambas as substâncias, assim como seus metabólitos, são eliminadas quase exclusivamente por via renal atravês de filtração glomerular e secreção tubular, o que determina concentrações urinárias das substâncias ativas, consideravelmente mais altas do que a concentração no sangue. Apenas uma pequena parte das substâncias é eliminada por via fecal.

Farmacocinética em condições clínicas especiais: A eliminação pode ser prolongada no idoso (acima de 60 anos) e nos pacientes com comprometimento renal grave, o que requer ajuste da posologia nesses casos.

INDICAÇÕES: Tratamento das infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação trimetoprima e sulfametoxazol, tais como: exacerbações agudas de quadros crônicos de bronquile. biorquiectasia, taringite, sinustie, otite média aguda em crianças, tratamento e profilavia da pneumonia por Pneumorystis carini em adultos e crianças. Infecções do trato urinário e renais: cistites agudas e crônicas, pielonefrites, uretrites, prostatites. Infecções genirais em ambos os sexos, inclusive uretrite gonociocia. Infecções gastrintestinas; incluindo febre tifóide e paratifóide, e tratamento dos portadores, cólera, diarrêia dos viajantes causada pela Escherichia colí, shigellose. Infecções da pele e tecidos moles: piodemite, furúnculos, abscessos e feridas infectadas. Outras infecções bacterianas: osteomielite aguda e crônica, brucelose aguda, nocardiose,

CONTRA-INDICAÇÕES: NOS CASOS DE LESÕES DO PARÊNQUIMA HEPÁTICO E EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA RENAL, QUANDO NÃO SE PODE DETERMINAR REQULAMBENTE A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA. PACIENTES COM HISTÓRIA DE HIEPESENSIBILIDADE ÀS SULFONAMIDAS OÙ À TRIMETOPRIMA. NÃO DEVE SER ADMINISTRADO A PREMATUROS E RECÉM-NASCIDOS DURANTE AS PRIMEIRAS É SEMANAS DE VIDA.

PRECAUÇÕES: Existe maior risco, o qual pode ser relacionado à dose ou à duração do tratamento, de reações adversas graves em pacientes idosos (acima de 60 anos) ou em pacientes que apresentem: insuficiência hepática, insuficiência renal ou uso concomitante de outras drogas. Exito letal, embora raro, tem sido descrito relacionado com reações graves, tais como: discreaias sanguineas, eritema exsudativo multiforme (sindrome de Stevens-Johnson), necrólise epidérmica tóxica (sindrome de Lyell) e necrose headitas fulliminante. Em caso de comorometimento renal, vide tem "Posologias especiais".

Pacientes em uso prolongado do medicamento devem fazer controle regular de hemograma. Caso suria redução significativa de qualquer elemento figurado do sangue, o tratamento deve ser suspenso. Exceto em casos excepcionais, o medicamento não deve ser administrado a pacientes com sérias alterações hematológicas. O sulfametoxazol e a trimetoprima têm sido ocasionalmente administrados a pacientes sob uso de agentes citotóxicos para o tratamento de leucemia, sem que apresente qualquer evidência de efeitos adversos sobre a medula óssea ou sangue periférico. Devido à possibilidade de hemólise, o medicamento não deve ser administrado a pacientes portadores de deficiência de G6PD (qlicose 6fosfato desidrogenase) a não ser em casos de absoluta necessidade e em doses mínimas. O tratamento deve ser descontinuado imediatamente ao primeiro sinal de erupções cutâneas ou qualquer outra reação adversa séria. Deve ser administrado com cautela a pacientes com história de alergia severa ou asma avertas seria. Deve ser administrado com caudera a pacientes com história de alergia severa ou abbrônquica. Nos pacientes idosos ou em pacientes com história de deficiência de ácido fólico ou insuficiência renal, podem ocorrer alterações hematológicas indicativas de deficiência de ácido fólico. Estas alterações são reversíveis administrando-se ácido folínico. Pacientes em uso prolongado do medicamento (em particular, pacientes com insuficiência renal) devem fazer exame de urina e avaliação da função renal regularmente. Deve ser assegurada uma administração adequada de líquidos e eliminação urinária durante o tratamento para prevenir cristalúria. Como com todas as drogas contendo sulfonamidas, recomenda-se cuidado em pacientes com porfiria ou disfunção tireoidiana. Gravidez e lactação: Experimentos em animais com doses bastante elevadas de sulfametoxazol e trimetoprima apresentaram malformações fetais típicas de antagonismo de ácido fólico. Com base em relatórios efetuados em mulheres grávidas, literatura e relatórios espontâneos de malformações, o uso de sulfametoxazol e trimetoprima parece não apresentar risco de teratogenicidade em seres humanos. Uma vez que tanto o sulfametovazol como a trimetonrima atravessam a harreira placentária e nodem vir a interferir com o metabolismo do ácido fólico, somente deverão ser usados durante a gestação se o risco para o feto for justificado pelo benefício para a gestante. No caso de haver necessidade de uso, toda gestante deve receber concomitantemente 5 a 10 mg de ácido fólico diariamente, com acompanhamento médico. Deve-se evitar o uso no último trimestre de gestação, tanto quanto possível, devido ao risco do recém-nascido apresentar problemas neurológicos devido ao acúmulo de bilirrubina no cérebro (Kernicterus). O sulfametoxazol e a trimetoprima são excretados no leite, devendo-se levar em consideração os riscos já citados acima

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: Aumento da incidência de trombocitopenia com púrpura, tem sido observado em pacientes idosos que estão sendo tratados juntamente com diuréticos, principalmente tiazídicos, Tem sido descrito que o sulfametoxazol e a trimetoprima podem aumentar o tempo de protrombina de pacientes em uso de anticoaquiantes tipo warfarina. Em tais casos, o tempo de coaquiação deve ser novamente determinado. O sulfametoxazol e a trimetoprima podem inibir o metabolismo hepático da fenitoína. Pode haver aumento dos níveis séricos de digoxina concomitantemente ao tratamento com sulfametoxazol e trimetoprima, especialmente em idosos, fazendo com que os níveis de digoxina devam ser monitorados. Após administração do medicamento em doses habituais tem sido observado 39% de aumento da meia-vida e 27% de diminuição na depuração da fenitoína. Se os dois fármacos são administrados simultaneamente é importante estar atento para um possível efeito excessivo da fenitoína. O sulfametoxazol pode deslocar o metotrexato dos pontos de ligação nas proteínas plasmáticas, aumentando assim, a concentração de metotrexato livre. O sulfametoxazol e a trimetoprima podem afetar a dose necessária de hipoglicemiantes. Relatos ocasionais sugerem que pacientes em uso de pirimetamina para profilaxia da malária em doses superiores a 25 mg/semana, podem desenvolver anemia megaloblástica se o sulfametoxazol e a trimetoprima são usados concomitantemente. Distúrbio reversível da função renal, manifestado por creatinina sérica aumentada, tem sido observado em pacientes tratados com sulfametoxazol e trimetoprima e ciclosporina após transplante renal. Este efeito combinado é provavelmente devido ao componente trimetoprima. Um decréscimo reversível da depuração da creatinina pode ser observado em pacientes com função renal normal, o que provavelmente se deve à inibição reversível da creção tubular de creatinina. Níveis aumentados de sulfametoxazol no sangue podem ocorrer em pacientes que estiverem recebendo indometacina concomitantemente. A eficácia dos antidepressivos tricíclicos pode diminuir se co-administrados ao sulfametoxazol e a trimetoprima. O sulfametoxazol e a trimetoprima potencializam o efeito de agentes hipoglicemiantes orais

REAÇÕES ADVERSAS: Os sequintes efeitos adversos têm sido descritos: náuseas, vômito, estomatite, diarréia, raros casos de hepatite e casos isolados de enterocolite pseudome pancreatite aguda têm sido relatados em pacientes tratados com sulfametoxazol e trimetoprima, sendo stes pacientes estavam com doenças muito graves, incluindo pacientes portadores do vírus da AIDS. Erupções cutâneas induzidas por sulfametoxazol e trimetoprima, são geralmente leves e nente reversíveis após suspensão da medicação. Como ocorre com muitas outras drogas, o uso destes fármacos tem sido, em alguns casos, relacionado ao surgimento de eritema multiforme. fotossensibilidade, síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (síndrome de Lyell). Casos raros de comprometimento renal e insuficiência renal (por exemplo, nefrite intersticial) e cristalúria foram reportados. Sulfonamidas incluindo os fármacos deste medicamento, podem levar a diurese aumentada, particularmente em pacientes com edema de origem cardíaca. A majoria das alterações hematológicas observadas são leves e assintomáticas, sendo reversíveis com a suspensão da medicação. As alterações mais comumente observadas foram leucopenia, neutropenia e trombocitopenia. Muito raramente, podem ocorrer agranulocitose, anemia megaloblástica, hemolítica ou aplástica, pancitopenia ou púrpura. Podem aparecer reações alérgicas em pacientes hipersensíveis aos es do medicamento. Raramente observaram-se febre e edema angioneurótico. Infiltr pulmonares, tais como ocorrem na alveolite alérgica ou eosinofílica, raramente foram reportados. Estes podem manifestar-se através de sintomas como tosse ou respiração ofegante. Se tais sintomas forem observados ou inesperadamente apresentarem uma piora, o paciente deve ser reavaliado e a suspensão do tratamento com sulfametoxazol e trimetoprima considerada. Raros casos de meningite assé sintomas semelhantes à meningite têm sido descritos e muito raramente alucinações têm sido relacionadas ao uso deste medicamento. Existe uma incidência bastante elevada de efeitos adversos, particularmente erupções cutâneas, febre, leucopenia e valores elevados de transaminase em pacientes rtadores do vírus da AIDS, sob uso do sulfametoxazol e trimetoprima para o tratamento de pneumonia por Pneumocystis carinii, quando comparada com a incidência normalmente associada com o uso do sulfametoxazol e da trimetoprima em pacientes não portadores da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) Raramente observou-se tinido com o uso do sulfametovazol e trimetoprima O