

Dermatomiosite juvenil

Pele, fraqueza proximal, enzimas, autoanticorpos, sinais de gravidade e tratamento com corticoide e metotrexato, segundo SBP 2020, PCDT 2025 e SHARE 2017

Por **Dr. José Roberto Stefani** — Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076

Professor do Centro Universitário Max Planck

Referências: SBP, Ministério da Saúde, AAP, NICE, AEP, Johns Hopkins, Harvard, Oxford e Cambridge · Revisão: setembro de 2026

Gravidade em semáforo (● leve · ● moderada · ● grave), conduta ambulatorial e critérios para encaminhar ao especialista, ao pronto-socorro ou internar, com a comparação entre SBP/Ministério da Saúde e as referências internacionais (convergências e divergências). [Baixar em PDF](#)

CONTEÚDO

1. O que é e como se apresenta
2. Classificação de gravidade
3. Diagnóstico no consultório
4. Tratamento e seguimento
5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar
6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família
7. Comparação com as referências
8. Fontes

EM RESUMO

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma doença autoimune crônica de **pele e músculo**. Pense nela diante de **heliótropo** (edema violáceo das pálpebras), **pápulas de Gottron** (sobre as articulações dos dedos) e **fraqueza proximal simétrica** (escadas, pentear o cabelo, sinal de Gowers). O pediatra pede **CK, aldolase, TGO (AST), TGP (ALT) e DHL** (SBP 2020) e **encaminha com prioridade ao reumatologista pediátrico**, sem iniciar corticoide antes do diagnóstico. O tratamento é do especialista: **corticoide (oral ou em pulsoterapia) associado ao metotrexato** desde o início (SHARE 2017; PCDT 2025), com **hidroxicloroquina, fotoproteção e fisioterapia** (SBP 2020). **Disfagia, disfonia, falta de ar, fraqueza que prende à cama, úlceras na pele ou sangue nas fezes = pronto-socorro/hospital (🔴)**. **Dor nas panturrilhas e marcha na ponta dos pés logo após uma gripe**, com CK alta, força preservada e sem lesão de pele, é **miosite viral aguda benigna**: casa, hidratação e retorno (🟢), salvo urina escura.

1. O que é e como se apresenta

Definição: doença crônica, multissistêmica e autoimune, com inflamação da pele e dos músculos estriados (SBP, DC nº 8/2020); sem lesão cutânea, é polimiosite juvenil.

Vasculopatia e calcinose distinguem a forma juvenil; **a associação com câncer é rara na criança** (PCDT 2025).

Epidemiologia: 1,9 a 4 casos por milhão de crianças por ano; predomínio feminino; início em média entre 5,7 e 6,9 anos, e **um quarto antes dos 4 anos** (SBP 2020). Início **insidioso**, com febre, cansaço e perda de peso.

Pele (pode preceder a fraqueza):

- **Heliótropo:** eritema ou edema violáceo das pálpebras; eritema facial que **não poupa o sulco nasolabial**, ao contrário do lúpus (SBP 2020).
- **Pápulas de Gottron:** pápulas eritematosas ou violáceas sobre metacarpofalângicas e interfalângicas, cotovelos, joelhos e maléolos; o **sinal de Gottron**, máculas no mesmo lugar (EULAR/ACR 2017).
- Eritema em "V" do decote, **alterações dos capilares periungueais**, fotossensibilidade; **úlceras cutâneas** marcam vasculopatia grave.
- Com fraqueza leve, a pele é confundida com **dermatite atópica** ou psoríase (SBP 2020).

Músculo: **fraqueza proximal e simétrica** das cinturas e dos **flexores do pescoço**, dor à palpação, edema do subcutâneo. **Disfonia e dificuldade de deglutir** indicam acometimento da musculatura faríngea, com **risco de aspiração** (SBP 2020).

Outros órgãos: artrite transitória; **contraturas** com o atraso do tratamento; doença pulmonar restritiva e, raramente, **intersticial**; pericardite, raramente miocardite; **vasculopatia gastrointestinal** (rara e grave); **lipodistrofia** com resistência à insulina (SBP 2020).

Autoanticorpos miosite-específicos e fenótipos (SHARE 2017; BSR 2022):

ANTICORPO	O QUE SINALIZA
Anti-TIF1γ (p155/140)	O mais comum na criança; doença cutânea extensa, curso crônico
Anti-NXP2 (p140/MJ)	Calcinose (sobretudo com início precoce), fraqueza mais intensa, disfagia
Anti-MDA5	Pouca fraqueza (forma clinicamente amiopática), úlceras, artrite e doença pulmonar intersticial , que pode ser rapidamente progressiva
Anti-Mi-2	Pele clássica, geralmente boa resposta ao tratamento

Curso: monocíclico, policíclico ou crônico contínuo; bom prognóstico com tratamento precoce; **edema, úlceras e calcinose** predizem pior evolução (SBP 2020).

2. Classificação de gravidade

GRAVIDADE	CRITÉRIOS CLÍNICOS	CONDUTA
● Leve	DMJ já diagnosticada, em remissão ou estável , sob acompanhamento do reumatologista; ou miosite viral aguda benigna típica (dor bilateral nas panturrilhas após quadro gripal, marcha na ponta dos pés, força proximal preservada, sem lesão de pele, urina clara)	Seguimento pelo pediatra (vacinas, crescimento, intercorrências, adesão); na miosite viral, hidratação, analgésico, CK de controle e retorno em 24–48 h
● Moderada	Suspeita de DMJ (heliótopo, Gottron, alterações periungueais) com ou sem fraqueza, deglutindo e respirando bem; recidiva cutânea ou muscular sem sinais de gravidade; calcinose nova	Exames iniciais no consultório e encaminhamento com prioridade ao reumatologista pediátrico ; não iniciar corticoide antes do diagnóstico
● Grave	Disfagia, engasgos ou tosse ao comer, disfonia, voz anasalada; dispneia, taquipneia ou SpO2 < 92%; fraqueza que impede sair da cama ou sustentar a cabeça; úlceras cutâneas (alto risco no SHARE 2017); dor abdominal intensa, vômitos ou sangue nas fezes (vasculite gastrointestinal); dor torácica, arritmia ou insuficiência cardíaca; rebaixamento da consciência ou convulsão; urina escura (rabdomiólise)	Pronto-socorro/hospital com reumatologia pediátrica (pulsoterapia, avaliação da deglutição e do pulmão; UTI se insuficiência respiratória)

Fatores de risco que elevam a gravidade

- Idade < 1 ano no início, **atraso no diagnóstico** e doença crônica contínua (SHARE 2017; SBP 2020).
- **Anti-MDA5** (pulmão), **anti-NXP2** (calcinose, disfagia), úlceras e edema subcutâneo intenso.
- Imunossupressão em curso: febre em uso de biológico (rituximabe, anti-TNF) ou inibidor de JAK é pronto-socorro, mesmo em bom estado (Febre e infecção na criança imunocomprometida e com dispositivos); com imunossupressor convencional isolado (metotrexato, ciclosporina, azatioprina), febre em bom estado ou contato com varicela pedem avaliação no mesmo dia.
- Na miosite viral: urina escura, fraqueza verdadeira ou recorrência (pensar em miopatia metabólica).

3. Diagnóstico no consultório

É clínico-laboratorial. Pelos critérios de **Bohan e Peter** (fraqueza proximal, pele, enzimas, eletromiografia, biópsia), a pele é obrigatória: **pele + 2 critérios = provável; pele + 3 = definido** (SBP 2020). Os **critérios EULAR/ACR 2017** funcionam **sem biópsia** e são aceitos pelo PCDT 2025.

Exame dirigido: pálpebras, mãos, cutículas; flexão do pescoço deitado, levantar do chão (Gowers); voz e engasgos; frequência respiratória e SpO₂; úlceras e nódulos (calcinose); PA.

Exames que o pediatra pode pedir na suspeita (sem atrasar o encaminhamento):

- **Enzimas musculares — todas, porque se elevam de forma independente: CK, aldolase, TGO (AST), TGP (ALT) e DHL** (SBP 2020; PCDT 2025). Na doença longa sem tratamento, podem estar **normais** (SBP 2020).
- Hemograma, VHS e PCR (geralmente normais ou pouco alterados), função renal, urina tipo 1, **TSH** (hipotireoidismo causa fraqueza e CK alta — SHARE 2017).
- **FAN:** positivo em 41–75%, sem valor diagnóstico (SBP 2020; SHARE 2017).
- TGO e TGP altas com CK alta: músculo, não fígado.

Exames do especialista: **ressonância muscular** (SBP 2020; SHARE 2017); capilaroscopia; **avaliação da deglutição** em todos; **função pulmonar com difusão do CO** (tomografia se alterada); **ECG e ecocardiograma**; radiografia para calcinose (SHARE 2017). **Eletromiografia e biópsia** ficam para o quadro atípico, **sem lesão de pele** ou sem resposta ao tratamento (SBP 2020). **Autoanticorpos miosite-específicos** não são de rotina (SBP 2020; o PCDT 2025 não os recomenda); o reumatologista os solicita quando disponíveis, pelo valor prognóstico (anti-MDA5, anti-NXP2).

Diagnóstico diferencial que não pode passar:

- **Miosite viral aguda benigna** — escolar (média de 9 anos), na convalescença de **influenza** ou outro vírus: **dor bilateral nas panturrilhas**, marcha na ponta dos pés, **força proximal**

normal, sem lesão de pele; CK mediana de 2.637 U/L (até mais de 100.000), função renal preservada, resolução em cerca de **1 semana** só com hidratação (Kosmeri et al., 2025). Rabdomiólise é rara e ocorre sobretudo em quem tem miopatia de base.

- **Distrofias** (Duchenne) e miopatias metabólicas: fraqueza sem lesão de pele, CK persistentemente alta.
- Hipotireoidismo, miopatia por medicamentos, rabdomiólise por esforço.
- **Lúpus**, psoríase, dermatite atópica ou de contato, síndromes de sobreposição.
- Guillain-Barré, miastenia, botulismo, piomiosite.

4. Tratamento e seguimento

Princípio: toda criança com suspeita de miopatia inflamatória deve ser acompanhada em **centro com reumatologia pediátrica** (SHARE 2017; BSR 2022). **Tratamento precoce e intenso** preserva a força e reduz a calcinose (SHARE 2017). O pediatra **não inicia corticoide** antes do diagnóstico e participa do seguimento.

O que é do pediatra:

- **Fotoproteção diária** — filtro solar FPS ≥ 30 de amplo espectro nas áreas expostas (a partir de 6 meses, padrão do site), roupas, chapéu, evitar sol forte (SBP 2020; SHARE 2017; PCDT 2025).
- **Fisioterapia** desde o início do tratamento medicamentoso, com exercícios seguros e progressivos supervisionados — recupera a força e previne contraturas (SBP 2020; SHARE 2017).
- **Cálcio e vitamina D** adequados durante a corticoterapia (SHARE 2017; vitamina D do site: 600 UI/dia de 1 a 18 anos, SBP 2024); dieta e hidratação adequadas (SBP 2020); crescimento, PA, glicemia e perfil lipídico.
- **Vacinas:** inativadas em dia, influenza anual e pneumocócica conforme o CRIE; **vacinas vivas contraindicadas** com corticoide ≥ 2 mg/kg/dia (até 10 kg) ou ≥ 20 mg/dia por ≥ 14 dias, biológicos ou metotrexato acima de 0,4 mg/kg/semana; após imunoglobulina 2 g/kg, aguardar **11 meses** para tríplice viral e varicela (Manual dos CRIE 2023 — ver "Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)").
- Apoio psicológico e escolar; adesão e infecções.

Medicamentos — esquema do especialista. A SBP (DC nº 8/2020) define o corticoide para todos (oral ou em pulsoterapia, conforme a gravidade), a **hidroxicloroquina para todos** e o **metotrexato precoce, sempre com ácido fólico**, mas **não traz doses**; pela regra do site, as doses seguem o **PCDT do Ministério da Saúde (2025)**, com o SHARE 2017 como apoio.

MEDICAMENTO	DOSE	INTERVALO	DURAÇÃO	OBSERVAÇÃO E REFERÊNCIA
Metilprednisolona (pulsoterapia na DMJ)	30 mg/kg/dia IV em 30 min, máx. 1 g/dia	1 vez ao dia	3 dias consecutivos, repetida conforme resposta	Doença moderada a grave, disfagia, pulmão, má absorção — BSR 2022; PCDT 2025 (mantido por 48–72 h)
Prednisona (ou prednisolona)	1–2 mg/kg/dia VO, máx. 60 mg/dia	1 vez ao dia (ou fracionada)	4 semanas; depois reduzir 0,5 mg/kg a cada 2 semanas até 0,5 mg/kg/dia e, então, a cada 4 semanas	PCDT 2025; BSR 2022 (1–2 mg/kg/dia)
Metotrexato	15–20 mg/m ² ou 1 mg/kg, máx. 40 mg	1 vez por semana, de preferência SC	Prolongado; suspensão considerada após ≥ 1 ano de remissão sem corticoide	Desde o início, com o corticoide — PCDT 2025; SHARE 2017
Ácido fólico	5–10 mg/semana VO	24–48 h após o metotrexato	Enquanto usar metotrexato	PCDT 2025; obrigatório (SBP 2020)
Hidroxiquina	Até 5 mg/kg/dia VO, máx. 400 mg/dia	1–2 vezes ao dia	Prolongado	Pele, lipídios e poupador de corticoide (SBP 2020); bula a partir de 6 anos, sem partir o comprimido (PCDT 2025); exame oftalmológico
Imunoglobulina humana IV	1 g/kg/dia por 2 dias (máx. 2 g/kg por ciclo)	A cada 4 semanas	Conforme resposta	Doença refratária, pele proeminente, disfagia — PCDT 2025; SHARE 2017
Ciclosporina	3–5 mg/kg/dia VO, máx. 6 mg/kg/dia	12/12 h	Prolongado	Alternativa ao metotrexato — PCDT 2025; SBP 2020
Ciclofosfamida (pulsoterapia)	500–750 mg/m ² IV	A cada 4 semanas	Cerca de 6 meses, depois transição	Úlceras extensas, pulmão, vasculite, doença grave — PCDT 2025; SBP 2020 e SHARE 2017 (indicação)

- **Refratários:** azatioprina 1–3 mg/kg/dia (máx. 150 mg/dia) (PCDT 2025); micofenolato e biológicos (SBP 2020; SHARE 2017) **não estão no PCDT 2025.**
- **Metotrexato:** hemograma, TGO, TGP, ureia e creatinina antes, mensalmente nos 6 primeiros meses e depois a cada 2–3 meses; teratogênico — contracepção eficaz na adolescente (PCDT 2025).

- **Corticoide:** glicemia, lipídios, PA, densitometria e olhos; não suspender abruptamente (PCDT 2025).
- **Pele persistente** = doença ativa, pede mais imunossupressão; tópicos só em lesão localizada (SHARE 2017), e corticoide tópico **na face é exceção** (SBP 2020).

Calcinose: depósitos de cálcio na pele, subcutâneo, fáscia ou músculo, em média 2,9 anos após o início, mais comuns com atraso do tratamento, doença crônica, **anti-NXP2** e início precoce (SHARE 2017; BSR 2022). Procurar em todo retorno (palpação; radiografia simples). A prevenção é o controle precoce da doença; diante de calcinose nova, **intensificar a imunossupressão** (SHARE 2017). Bisfosfonatos, diltiazem e tiosulfato têm evidência inconclusiva (PCDT 2025).

O que não fazer: corticoide antes do diagnóstico; tratar o rosto como atopia sem examinar a força; vacina viva sem conferir a imunossupressão.

Seguimento conjunto: força, pele, deglutição, enzimas e efeitos adversos; a melhora clínica vale mais que as enzimas (PCDT 2025).

5. Quando encaminhar ao pronto-socorro ou internar

- **Disfagia**, engasgo ao comer, **disfonia** ou voz anasalada (aspiração).
- **Dispneia**, taquipneia, tosse seca progressiva, SpO₂ < 92% (sobretudo anti-MDA5).
- Fraqueza que impede sair da cama ou sustentar a cabeça.
- **Úlceras cutâneas**; dor abdominal intensa ou sangue nas fezes (vasculite gastrointestinal).
- Dor torácica, arritmia, insuficiência cardíaca; rebaixamento da consciência ou convulsão.
- **Urina escura** ou escassa com dor muscular (rabdomiólise), inclusive na miosite viral.
- Febre ($\geq 37,5$ °C axilar) em uso de biológico ou inibidor de JAK, mesmo em bom estado; febre com mau estado geral em criança com imunossupressor convencional.

Como encaminhar

1. **Jejum** se houver disfagia ou engasgo; cabeceira elevada; não oferecer líquidos ou comprimidos pela boca.
2. **Oxigênio para manter SpO₂ entre 94% e 98%** (padrão do site); avaliar a frequência respiratória e a força da tosse.
3. Acesso venoso quando possível; na suspeita de rabdomiólise, hidratação com soro fisiológico e diurese monitorada.
4. Não iniciar corticoide no consultório (a pulsoterapia é do hospital); quem já usa corticoide não pode ficar sem a dose (insuficiência adrenal).
5. **SAMU (192)** se insuficiência respiratória, aspiração ou rebaixamento; contato prévio com serviço com reumatologia pediátrica e UTI.

6. **Relatório:** evolução, exames, medicamentos e doses.

6. Orientações de retorno e sinais de alerta para a família

- "Com o tratamento certo a maioria fica bem. Não suspenda remédios por conta própria."
- "Protetor solar todos os dias, mesmo nublado, e roupas que protejam do sol: o sol piora a pele e a doença."
- "A fisioterapia faz parte do tratamento."
- "O metotrexato é uma vez por semana, sempre no mesmo dia."
- "Antes de vacinar, mostre a lista de remédios."
- **Procurar o pronto-socorro se houver:** engasgo, voz diferente, falta de ar, fraqueza para levantar ou andar, ferida na pele, dor de barriga forte ou sangue nas fezes, urina escura, febre com abatimento.
- Miosite viral após gripe: "melhora em poucos dias; ofereça líquidos. Volte se a urina escurecer ou diminuir, ou se não melhorar em uma semana."

7. Comparação com as referências

ITEM	SBP	MINISTÉ- RIO DA SAÚDE	AAP	NICE	AEP	JOHNS HOPKINS	HARVARD	OXFORD / CAM- BRIDGE
Documento (versão/data)	DC nº 8, Dep. Reumatologia, maio 2020	PCDT Miopati- as Inflamatóri- as (Portaria Conjunta SAES/SEC- TICS nº 9, 02/07/2025; re- vogou PCDT 2016)	Sem diretriz localizada	Sem diretriz própria; BSR 2022 (proces- so acreditado pelo NICE)	Protocolo AEP/SERPE 2020 localiza- do, texto não aberto	Sem posição específica localizada	Sem posição específica localizada	Segue o NICE (BSR 2022)
Diagnóstico	Bohan e Peter; pele obrigatória	Bohan e Peter ou EULAR/ACR 2017	—	BSR: pediatras especialistas conduzem	—	—	—	Segue o NICE
Exames	CK, aldolase, TGO, DHL; RM útil	Todas as enzi- mas; RM não recomendada	—	BSR: degluti- ção, função pulmonar com difusão	—	—	—	Segue o NICE
Autoanticorpos	Não realizados na rotina	Não recomendados	—	BSR: testar em todos	—	—	—	Segue o NICE
Indução	Corticoide oral ou pulso + metotrexato	Prednisona 1– 2 mg/kg (máx. 60) ou pulso 30 mg/kg; me- totrexato 15– 20 mg/m ²	—	BSR: predniso- lona 1–2 mg/kg ou pulso 30 mg/kg + metotrexato	—	—	—	Segue o NICE
Hidroxicloro- quina	Para todos (até 5 mg/kg/dia)	Pele; 5 mg/kg/dia a partir de 6 anos	—	—	—	—	—	Segue o NICE
Refratários	Ciclosporina, ciclofosfamida, biológicos	Imunoglobuli- na, ciclospori- na, ciclofosfa- mida, azatio- prina; sem ritu- ximabe e micofenolato	—	BSR: micofe- nolato, immu- noglobulina, ciclofosfamida	—	—	—	Segue o NICE

Leitura: convergem no diagnóstico pela pele e pela fraqueza, nas enzimas musculares, na indução com **corticoide e metotrexato** (o ensaio do PRINTO favoreceu a combinação — SHARE 2017), na fotoproteção, na fisioterapia e no centro especializado. Divergem nos **autoanticorpos** (SBP 2020: não são de rotina; PCDT 2025: não recomendados; SHARE 2017: considerar quando disponíveis; BSR 2022: testar todos), na **ressonância muscular** (útil para SBP, SHARE e BSR; não recomendada pelo PCDT), na **pulsoterapia** (SHARE: corticoide em dose alta, oral ou IV; PCDT e BSR: pulso nas formas graves; SBP decide pela gravidade), na **hidroxicloroquina** (SBP para todos; PCDT com foco na pele; SHARE só na refratária) e nos **refratários** (micofenolato e rituximabe no SHARE, na BSR e na SBP, fora do PCDT 2025). **O site adota a posição da SBP** (DC nº 8/2020) e, onde a SBP não traz doses, o **PCDT do Ministério da Saúde (2025)**.

PONTOS PRÁTICOS

1. Heliótrofo ou Gottron em criança com "dermatite que não melhora": teste a força (pescoço, Gowers) e peça CK, aldolase, TGO, TGP e DHL.
2. Suspeita sem sinais de gravidade: reumatologista pediátrico com prioridade e sem corticoide antes do diagnóstico.
3. Disfagia, disfonia, falta de ar, fraqueza que prende à cama, úlceras ou sangue nas fezes: pronto-socorro, em jejum, com oxigênio para SpO2 94–98%.
4. Dor nas panturrilhas e marcha na ponta dos pés depois de gripe, com força normal e sem lesão de pele: miosite viral benigna, hidratação e retorno; urina escura vai ao hospital.
5. No seguimento: protetor solar diário, fisioterapia, ácido fólico com o metotrexato, cálcio e vitamina D, calcinose em todo retorno.
6. Vacinas vivas só depois de conferir corticoide, metotrexato, biológico e imunoglobulina no documento do CRIE.

Veja também, nesta Biblioteca: **A pele como sinal de doença sistêmica na criança** (Dermatologia); **Lúpus eritematoso sistêmico juvenil** (nesta área); **Doenças neuromusculares — atrofia muscular espinhal (AME) e distrofia muscular de Duchenne** (Neurologia); **Miocardite, pericardite e síndrome inflamatória multissistêmica (MIS-C)** (Cardiologia); **Pneumonia aspirativa e disfagia na criança com comprometimento neurológico** (Pneumologia); **Transaminases elevadas e esteatose hepática (MASLD) na criança** (Gastroenterologia); **Dor em membros (dor de crescimento e sinais de alerta)** (Patologias do consultório); **Vacinação da criança imunocomprometida e com doenças crônicas (CRIE)** (Imunizações).

8. Fontes

- Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Reumatologia. Dermatomiosite Juvenil (DMJ) — Documento Científico nº 8, maio de 2020. [PDF](#)
- Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Miopatias Inflamatórias (Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 9, de 02/07/2025). [PDF](#)
- Bellutti Enders F et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile dermatomyositis (SHARE). Ann Rheum Dis, 2017;76:329–340. pmc.ncbi.nlm.nih.gov
- Oldroyd AGS et al. British Society for Rheumatology guideline on management of paediatric, adolescent and adult patients with idiopathic inflammatory myopathy. Rheumatology, 2022. pmc.ncbi.nlm.nih.gov

- Kosmeri C et al. Influenza-Associated Benign Acute Childhood Myositis During the 2024–2025 Season — A Retrospective Multicenter Study. Children (Basel), 2025;12(10):1333. [pmc.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov)

Dr. José Roberto Stefani

Pediatra (RQE 36.710) e Neonatologista (RQE 367.101) · CRM/SP 43.076 · Professor do Centro Universitário Max Planck

Rua das Orquídeas, 667 — Sala 203 — Medical Tower Office Premium — Indaiatuba/SP
(19) 99114-9114 · pediatra.stefani@gmail.com · www.neonatologia.com.br

Conteúdo de caráter educativo, sem substituir a avaliação médica individual. Critérios, doses e condutas são referência e devem ser confirmados em protocolo/bula atualizados, individualizados e conduzidos sob especialista.