



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA

QUALIDADE DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA CONJUNTIVITE
SEGUNDO AGREE II E PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O CUIDADO
FARMACÊUTICO

SARA RODRIGUES OLIVEIRA

150021747

Brasília - DF

2021

SARA RODRIGUES OLIVEIRA

QUALIDADE DAS DIRETRIZES CLÍNICAS PARA CONJUNTIVITE
SEGUNDO AGREE II E PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O CUIDADO
FARMACÊUTICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau de bacharel em
Farmácia pela Universidade de Brasília.

Orientador: Professor Dr. Rafael Santos Santana

Coorientadora: Professora Msc. Bárbara Manuella Sodré Alves

Brasília - DF

2021

SARA RODRIGUES OLIVEIRA

Apresentação em 12 de novembro de 2021.

Banca Examinadora:

Presidente: Dr. Rafael Santos Santana – UnB

Membro: Dr. Rosângela Maria Gomes – UnB

Membro: Dr. Daniel Tenório da Silva – Univasf

Membro (Suplente): Msc. Bárbara Manuella Sodré Alves – UnB

AGRADECIMENTOS

Agradeço e dedico este trabalho a minha mãe, Lucélia, não há exemplo maior de esforço e dedicação na vida que o seu. Ao meu pai, Arnaldo, por todo amor e apoio durante a minha vida. A minha irmã, Raquel, te amo eternamente. Ao meu companheiro de vida, Weuler, pela compreensão e apoio ao longo da minha caminhada. Vocês são a minha base e detém todo o meu amor. Agradeço a minha amiga, Steffany, por me ouvir e estar ao meu lado durante todos esses anos, com certeza sua presença suavizou o processo.

Agradeço aos meus orientadores, Rafael e Bárbara, por terem me ajudado a descobrir minha verdadeira vocação e paixão dentro da farmácia, me sinto honrada por ter sido guiada por vocês. Agradeço a Juliana, por todo auxílio e paciência durante a elaboração do protocolo. Agradeço a banca examinadora pela disponibilidade e pelas contribuições, estas, são de grande valia e acrescentaram muito ao texto.

Agradeço a Universidade de Brasília, por me proporcionar uma ótima formação profissional, além de todo crescimento pessoal vivenciado ao longo do curso de farmácia. Tudo isso contribuiu grandemente para parte de quem eu sou hoje.

RESUMO

A conjuntivite aguda, um transtorno autolimitado, afeta uma porção significativa da população e vem acompanhada de sintomas oculares bastante incômodos. Dito isso, os pacientes que a manifestam, frequentemente, procuram prontos socorros para obter as primeiras informações, quando conseguiriam encontra-las nas farmácias. O alívio sintomático da conjuntivite pode ser alcançado através de medicamentos isentos de prescrição, orientados pelo profissional farmacêutico.

Além disso, torna-se necessário ressaltar primeiro, que qualquer recomendação não farmacológica ou farmacológica deve basear-se em diretrizes e ou/protocolos clínicos de qualidade e que estes devem apresentar um rigor metodológico de elaboração elevado e reproduzível, onde é buscado a melhor decisão clínica para o paciente. Dessa forma, uma avaliação da qualidade das diretrizes existentes para o cuidado da conjuntivite aguda torna-se pertinente para sua aplicação.

É notado ainda, que os estabelecimentos farmacêuticos carecem de um maior preparo para o manejo da conjuntivite, um bom atendimento farmacêutico está intimamente ligado ao conhecimento apresentado da doença e do seu tratamento. Assim justifica-se a criação de um protocolo de atendimento voltado a esse profissional, para orientar de forma prática e eficiente todas as etapas necessárias ao cuidado.

Para elaboração da proposta de diretriz baseada em evidência, foi realizada uma revisão sistemática, utilizando diversas bases de dados e aplicado então o método ADAPTE. Ainda, as diretrizes já existentes foram avaliadas através do método AGREE II, com foco no domínio “rigor de desenvolvimento”. Resultando em 4 diretrizes avaliadas, dentro dos critérios estabelecidos, como de boa qualidade e recomendáveis pelas notas alcançadas no referido domínio.

A proposta construída, abrange a definição da doença, as causas, a anamnese, as intervenções não farmacológicas e farmacológicas e o acompanhamento pelo farmacêutico. Entretanto esta proposta, ainda apresenta-se pendente de validação e publicação.

PALAVRAS-CHAVES: Conjuntivite; Diretriz de Prática Clínica; Manejo; Cuidado Farmacêutico; AGREE II.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	7
ARTIGO 1– AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA DA CONJUNTIVITE: UMA ANÁLISE DA QUALIDADE E DAS PROPOSTAS DE TRATAMENTO.....	8
Introdução	9
Métodos	10
Resultados	13
Recomendações Gerais das Diretrizes.....	15
Avaliação da Qualidade Das Diretrizes pelo Instrumento AGREE II.....	18
Discussão	20
Considerações Finais.....	22
Limitações.....	23
Referências bibliográficas.....	23
ARTIGO 2– PROPOSTA DE DIRETRIZ PARA O CUIDADO FARMACÊUTICO DA CONJUNTIVITE.....	27
Conjuntivites	28
Sinônimos e descritores	29
Causas frequentes, sinais e sintomas e anamnese farmacêutica	30
Objetivos do cuidado farmacêutico	37
Prevenção e recomendações de tratamento não-farmacológico.....	37
Recomendações de tratamento farmacológico.....	42
Sinais de alerta, precauções e encaminhamento a outros profissionais e serviços de saúde	49
Evolução, avaliação e acompanhamento	49
Lista de medicamentos disponíveis no Brasil	49
Metodologia de busca e literatura eleita/recomendada.....	52
Referências bibliográficas.....	55

APRESENTAÇÃO

Este trabalho é composto de duas partes: A primeira, consiste em um artigo de avaliação das diretrizes e protocolos de prática clínica existentes para o manejo da conjuntivite, intitulado: “Avaliação das Diretrizes de Prática Clínica da Conjuntivite: Uma Análise da Qualidade e das Propostas de Tratamento.” O artigo descreve a busca, seleção e avaliação das diretrizes. E ainda, a discussão da qualidade e das intervenções não farmacológicas e farmacológicas apresentadas.

A segunda parte consiste em uma: “Diretriz para o Cuidado Farmacêutico da Conjuntivite” e apresentará a proposta final deste trabalho, uma diretriz elaborada e voltada para o manejo farmacêutico da conjuntivite.

PARTE 1- ARTIGO: AVALIAÇÃO DAS DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA DA CONJUNTIVITE: UMA ANÁLISE DA QUALIDADE E DAS PROPOSTAS DE TRATAMENTO.

RESUMO:

Objetivos: Este artigo buscou identificar diretrizes e/ou protocolos clínicos para o manejo da conjuntivite primária aguda, forma frequentemente apresentada, abrangendo a conjuntivite alérgica, infecciosa bacteriana e infecciosa viral, para uma avaliação crítica da qualidade e do perfil de tratamento recomendado nos textos presentes na literatura.

Métodos: A identificação das diretrizes foi realizada em diferentes bases de dados e a avaliação da qualidade foi realizada através do método AGREE II, com ênfase no domínio "Rigor do desenvolvimento". Os critérios adotados para recomendação de uma diretriz foram as pontuações encontradas neste domínio, sendo 50% o valor mínimo esperado. E ainda, diretrizes que pontuassem entre 30% e 50% no "rigor de desenvolvimento" e alcançassem médias superiores a 50% em dois outros domínios seriam recomendadas, com modificações.

Resultados: Para avaliação, 10 diretrizes de prática clínica foram selecionadas, dentre elas 4 foram consideradas recomendadas e 6 não recomendadas. A terapia não farmacológica é enfatizada em todas as diretrizes como tratamento de primeira linha, ainda, o manejo sintomático mediado por terapia farmacológica pode ser recomendado em associação como segunda linha de tratamento.

Conclusão: A qualidade das diretrizes avaliadas, dentro dos critérios estabelecidos, foi abaixo do esperado. Ainda que 4 diretrizes tenham alcançado notas satisfatórias para uma recomendação, outros domínios avaliados esboçaram notas baixas, onde itens como aplicabilidade e acompanhamento das intervenções, podem ser revisados para proporcionar uma melhor assistência ao paciente. Ademais, ressalta-se que nenhuma das diretrizes selecionadas e avaliadas aborda o cuidado voltado a assistência farmacêutica.

Palavras chave: Conjuntivite; Diretriz de Prática Clínica; Manejo; AGREE II;

Introdução

A conjuntivite, uma inflamação da conjuntiva, do revestimento das pálpebras e do globo ocular é causada devido à infecção por bactérias ou vírus, por reações alérgicas e imunológicas, dentre outras potenciais causas.¹⁻³ Podendo ainda, ser dividida e identificada de acordo com o agente causador da inflamação e pelos sintomas apresentados.^{1,3,4}

Sabe-se que este distúrbio afeta grande parte da população, principalmente em sua forma aguda alérgica, infecciosa bacteriana e viral, representando 54%, dos atendimentos nas unidades básicas de saúde, relacionadas a condições oculares e 30% das visitas ao pronto socorro.^{1,3,4} Ainda, nos Estados Unidos, estima-se que a conjuntivite aguda afete cerca de 6 milhões de pessoas por ano.⁵ E apesar de se tratar de uma doença autolimitada, é capaz de gerar um sofrimento significativo em indivíduos que a desenvolvem. Ademais, há a possibilidade de uma perda econômica variável, considerando os sintomas apresentados e sua duração.^{3,6} Os custos envolvidos variam de diretos, como consultas médicas e medicamentos, a custos indiretos, como dias perdidos no trabalho e escola, além da diminuição da produtividade durante o trabalho.^{3,6}

Assim o manejo sintomático adequado deste transtorno, toma importância significativa. Para guiar esse manejo clínico e padronizar o melhor cuidado prestado ao paciente, os profissionais da saúde podem recorrer a implementação de protocolos e/ou diretrizes de prática clínica baseadas em evidências de qualidade, afim de otimizar o atendimento ao paciente.⁷⁻¹¹

A saúde baseada em evidência (SBE) é o resultado de um movimento que busca orientar os profissionais da saúde acerca da melhor decisão clínica, de acordo com a condição específica do paciente.¹² Possui uma base científica sólida e o desenvolvimento de hierarquias de evidências mais sofisticadas, que respeita os valores e preferências do paciente na tomada da decisão, capaz de gerar recomendações confiáveis e seguras.^{7,10} Sua aplicação na rotina do profissional da saúde é dada através de diretrizes ou protocolos de prática clínica, que desempenham grande importância no manejo e na prevenção de uma variedade considerável de doenças.^{10,13-15}

Não obstante, um fator que dificulta uma efetiva aplicação das diretrizes é a variedade da qualidade apresentada.^{13,15} Diversas diretrizes desenvolvidas para o cuidado da mesma doença, são produzidas com diferentes métodos e objetivos, podendo gerar competição e um sistema complexo de práticas e intervenções conflitantes, além disso, podem apresentar falta de rigor metodológico e transparência em sua elaboração.^{16,15} Os

principais atributos de diretrizes de alta qualidade incluem validação, confiabilidade, reprodutibilidade, aplicabilidade clínica, adaptação ao contexto de saúde, clareza, caráter multidisciplinar, revisão de evidências e documentação.^{17,18} Na era da saúde baseada em evidências e com o aumento do número de publicações, a avaliação crítica das evidências deve ser considerada antes de sua aplicação.^{12,16,19}

Este artigo buscou identificar diretrizes e/ou protocolos clínicos para o manejo da conjuntivite primária aguda, forma frequentemente desenvolvida pelos pacientes, abrangendo a conjuntivite alérgica, infecciosa bacteriana e infecciosa viral, para uma avaliação crítica da qualidade e do perfil de tratamento recomendado nos textos presentes na literatura.

Métodos

Identificação e seleção das diretrizes clínicas:

Foi realizada uma revisão sistemática, entre os meses de janeiro a agosto de 2020, onde, a pesquisa das diretrizes de prática clínica (DPC) para o manejo da conjuntivite foi efetuada em diferentes bases de dados: Medscape (*filtro: Diseases/Conditions, past year*), Best Medicine Journal (BMJ), UptoDate, PubMed (*filtro: 10 anos, Practice Guideline, Pragmatic Clinical Trial*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Além disso, também foram feitas pesquisas em sites específicos de instituições e categorias em saúde: Cochrane- (<https://www.cochranelibrary.com/>) (*filtro: Protocol*), CONITEC- Comissão Nacional De Incorporação De Tecnologias No Sus (<http://conitec.gov.br/index.php/protocolos-e-diretrizes>) (*filtro: Guideline*) e NICE- *National Institute for Health and Clinical Excellence* (<https://www.nice.org.uk/guidance/qs62/chapter/Introduction>). Em um segundo momento, foi realizada mais uma avaliação de textos encontrados na base de dados PubMed, de acordo com as sugestões de referências de um dos textos selecionados, “Guidelines for the clinical management of allergic conjunctival disease (2nd edition).”

Os artigos foram filtrados com base no idioma (português e inglês), para publicações dos últimos 10 anos e utilizando os descritores Decs/Mesh relacionados ao tema, quando necessário foi adicionado os operadores booleanos: "Conjunctivitis" OR "Conjunctivites" OR "Conjuntivite". Foram incluídos guidelines e artigos de revisão que continham recomendações, farmacológicas ou não farmacológicas, relacionadas ao manejo da conjuntivite aguda em adultos e sua apresentação alérgica, infecciosa bacteriana e viral. Como critério de exclusão, utilizou-se: publicações cujo escopo não engloba o tratamento

agudo da conjuntivite e/ou destinadas a populações específicas, como crianças e grávidas. E, ainda, artigos indisponíveis na íntegra. Ademais a seleção passou pelo processo de revisão por pares.

AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation):

O instrumento AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*) é um documento elaborado com objetivo de avaliar a qualidade metodológica e a transparência no desenvolvimento de diretrizes clínicas.^{8,15,16} Ele pode ser aplicado a diretrizes relacionadas a qualquer doença e qualquer etapa do cuidado em saúde, incluindo aspectos relacionados à promoção da saúde, saúde pública, rastreamento, diagnóstico, tratamento ou intervenções.^{16,20,21} Além disso, pode ser utilizado para desenvolver, relatar e avaliar as diretrizes baseadas em evidência.¹²

A avaliação por este instrumento, ocorre no que tange aos 6 domínios abrangentes, respectivamente, escopo e finalidade, envolvimento das partes interessadas, rigor do desenvolvimento, clareza da apresentação, aplicabilidade e independência editorial, subdivididos em 23 itens.^{16,20} Os itens distribuídos dentro de cada domínio são avaliados em uma escala de 7 pontos, desde discordo totalmente (nota 1 e mínima) a concordo totalmente (nota 7 e máxima).¹¹

Ainda, as pontuações dos domínios avaliados serão calculadas por meio da soma de todas as pontuações dos itens individuais, incluindo as notas atribuídas por todos os avaliadores, escalonando então, o total como uma porcentagem da pontuação máxima possível para o domínio.¹¹ O cálculo da porcentagem alcançada nos domínios seguirá a seguinte fórmula:

$$\frac{((\text{Pontuação obtida} - \text{Pontuação mínima}) / (\text{Pontuação máxima} - \text{Pontuação mínima})) \times 100}$$

Multiplica-se por 100, afim de obter-se uma nota em formato de porcentagem. Esse cálculo facilita a comparação dos domínios avaliados e elencados como importantes.¹¹ E para uma melhor visualização de um panorama geral dos domínios avaliados, é calculado uma média aritmética com as porcentagens alcançadas por todas as diretrizes, indo de domínio por domínio.

É importante salientar que este instrumento não fornece um parâmetro específico para recomendação ou para não recomendação dos protocolos. Contudo, o item rigor de desenvolvimento é abordado como parâmetro principal de avaliação nas referências

consultadas e entende-se que quanto mais alto este item pontuar, melhor será a qualidade da diretriz.^{11,16,21,15} Ademais, com base em critérios sugeridos por outros autores e interpretados como relevantes, admite-se nesta avaliação que 50% deverá ser a pontuação mínima para este item, embora alguns autores sugiram um valor superior.^{8,11,14-16,21}

Em adição a isto, a diretriz que pontuar entre 30% e 50% em "rigor de desenvolvimento" e alcançar médias superiores a 50% em dois outros domínios poderá ser considerada "recomendada, com modificações". E, por último, a diretriz que pontuar menos de 30% no item "rigor de desenvolvimento" poderá ser considerada como "não recomendada".¹⁵

Extração dos dados, gerenciamento e análise:

Os aspectos abordados pelo instrumento AGREE II, em seus 23 itens, conforme recomendado pelo instrumento, foram avaliados por 4 pessoas, previamente treinadas e familiarizadas a esse método de avaliação. Estes classificaram as diretrizes e/ou protocolos clínicos utilizando as notas de 1 a 7. Os resultados foram calculados em formato de porcentagem de acordo com as orientações encontradas e com objetivo de avaliar a recomendação da diretriz em seus aspectos mais relevantes.¹⁶

Devido à grande possibilidade de variação média pelo AGREE II, no geral de 0% a 100% e considerando os valores encontrados, além de possíveis fatores humanos inerentes à avaliação, foi realizado o cálculo da estatística Kappa ponderada quadrática, afim de mensurar o grau de concordância entre os avaliadores e aumentar a confiabilidade do processo.^{15,18,19} Para realizar o cálculo, utilizou-se os números 1,2 e 3 transformando então, as notas alcançadas na avaliação do instrumento AGREE II, substituindo-os em ordem crescente da seguinte forma¹⁸:

Nota utilizada para o cálculo Kappa	1	2	3
Nota atribuída na avaliação AGREE II	1 e 2	3, 4 e 5	6 e 7

Assim, os escores 1 e 2 foram considerados "baixos", os escores entre 3 e 5 "intermediários" e os escores 6 e 7 "altos".¹⁵ Além disto, foi considerado os seguintes parâmetros de comparação:^{16,22}

*Uma concordância pobre (<0,00);

*Leve (0,00-0,20);

*Razoável (0,21-0,40);

*Moderada (0,41-0,60);

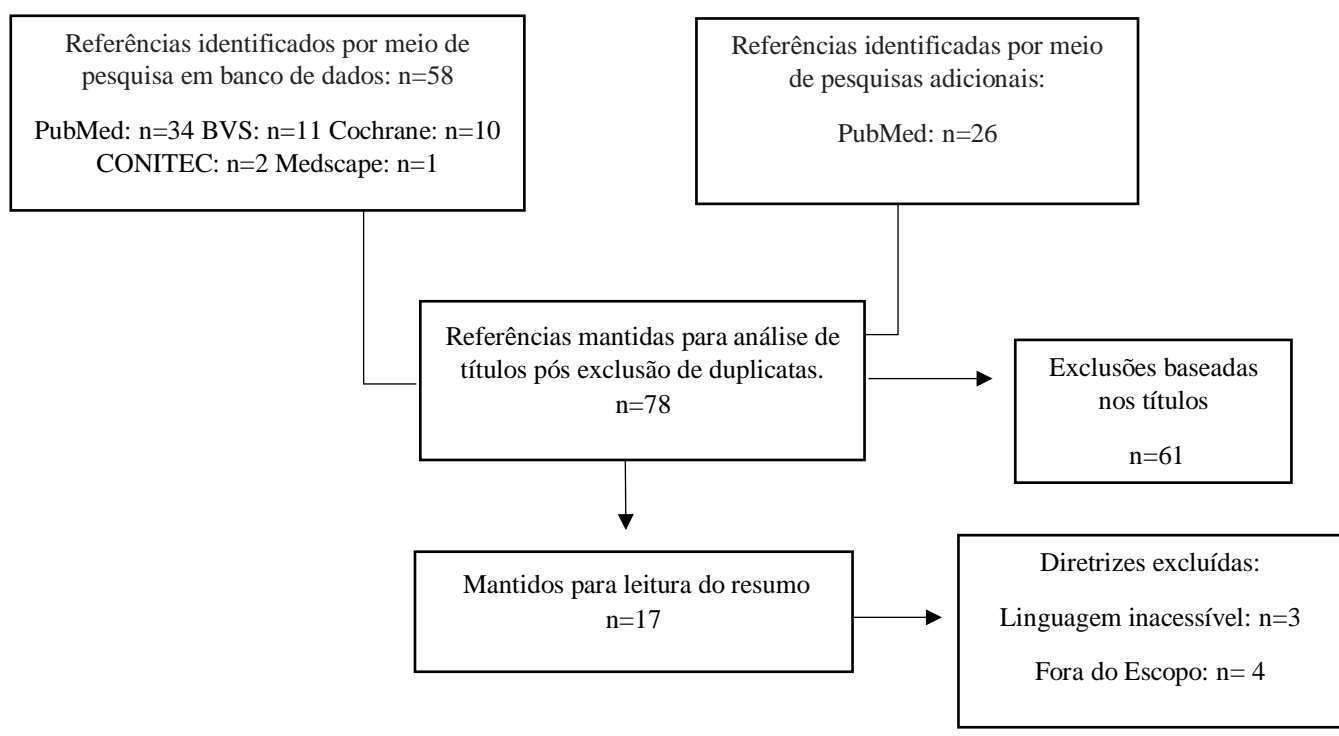
*Substancial (0,61-0,80);

*Quase perfeita (0,81-1);

Resultados

A seleção de textos foi verificada por um revisor, de acordo com o princípio da revisão por pares, onde as discrepâncias foram resolvidas por discussão entre eles.¹¹ A princípio foram selecionados 78 textos nas fontes bibliográficas consultadas, seguindo para avaliação do título e do resumo, conforme descrito no fluxograma 1. Após as exclusões, foram selecionadas 10 diretrizes para avaliação crítica da qualidade.

Fluxograma 1:



Busca

Seleção

Elegibilidade

↓

Diretrizes Incluídas para Avaliação AGREE II n=10

As diretrizes selecionadas estão descritas na tabela 1 e são originadas da Espanha (DPC 2), Japão (DPC 4), Itália (DPC 6) e Estados Unidos (DPCs 7, 8 e 9), estas referem-se apenas ao manejo da conjuntivite alérgica. As DPCs 1 originada do Brasil, 3 e 5, dos Estados Unidos, respectivamente, “BMJ Best Practice: Conjuntivite aguda- 2019”, “American Academy of Ophthalmology: Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®- 2018” e “Conjunctivitis: A Systematic Review of Diagnosis and Treatment- 2013”, abordam os três tipos de conjuntivite englobados no escopo deste artigo, conjuntivite aguda alérgica, infecciosa bacteriana e viral. A DPC 10, do Reino Unido, corresponde ao tratamento de rinoconjuntivite, a conjuntivite alérgica apresentada de forma associada a rinite alérgica e suas recomendações.

Tabela 1. Diretrizes de Prática Clínica para Manejo da Conjuntivite selecionadas para avaliação.

	Diretriz Clínica	País de Origem	Grupo/Organização Responsável
DPC 1 (2019)	Conjuntivite aguda	Brasil	BMJ Best Practice
DPC 2 (2015)	Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA).	Espanha	(SEAIC 2010 Rhinoconjunctivitis Committee) e (Spanish Group Ocular Surface-GESOC)
DPC 3 (2019)	Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®.	Estados Unidos	American Academy Of Ophthalmology
DPC 4 (2011)	Japanese guideline for allergic conjunctival diseases	Japão	Japanese Ocular Allergology Society
DPC 5 (2013)	Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment.	Estados Unidos	Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Wisconsin, Madison.
DPC 6 (2018)	Allergic conjunctivitis: current concepts on pathogenesis and management.	Itália	Department of Sense Organs, University Sapienza of Rome.

DPC 7 (2019)	ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis.	Estados Unidos	American College of Allergy, Asthma & Immunology
DPC 8 (2013)	An algorithm for the management of allergic conjunctivitis.	Estados Unidos	Allergy and Asthma Center Medicine, Pediatrics & Ophthalmology Rutgers University Center for Climate Prediction
DPC 9 (2012)	Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy.	Estados Unidos	Acta Ophthalmologica Scandinavica Foundation
DPC10 (2017)	EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis, 2017.	Reino Unido	Centre for Food Allergy Diagnosis and Treatment Veneto Region, University of Padua

O coeficiente da Kappa ponderada quadrática encontrado foi de 0,51, que se enquadra em uma concordância moderada entre os avaliadores e ainda, uma média bem aceita para avaliação.¹⁶ Ademais, não houveram discordâncias significativas entre os avaliadores durante a avaliação AGREE II, o que reforça a concordância kappa encontrada.

Recomendações Gerais das Diretrizes

Em todas as diretrizes avaliadas, conforme descrito na tabela 2, a prevenção é enfatizada como primeira linha de tratamento, assim como a utilização de medidas não farmacológicas variadas, que objetivam a minimização dos sintomas e o desconforto causado pela doença.^{1,3,4,23-29} Além disso, educar a família e o paciente sobre medidas de higiene adequadas e simples, como lavagem das mãos e não compartilhamento de objetos pessoais, estão presentes em três diretrizes (30%), respectivamente, as diretrizes do Brasil e dos Estados Unidos, que abordam as formas infecciosas da conjuntivite. Estas discorrem sobre a minimização da disseminação da contaminação. Ainda, reforçam a importância de relatar ao paciente, a natureza altamente contagiosa das formas infecciosas da conjuntivite, dito isso, inferem a necessidade da ausência na escola/trabalho durante a apresentação da doença.

O uso de lágrimas artificiais é recomendado em 90% das diretrizes avaliadas, sendo a do reino unido, a única exceção. Esta, corresponde a conjuntivite associada a rinite alérgica. Ciclos adequados de imunoterapia, sublinguais ou subcutâneos são indicados em 80 % das recomendações. E, em ordem decrescente, o uso de compressas frias está presente em 70%. A interrupção do uso de lentes de contato é recomendada em 30% das diretrizes, dentro do escopo deste artigo e não baseado em outras formas de conjuntivite existentes.

30% das diretrizes recomendam o uso de óculos do sol, principalmente, para prevenção da fotossensibilidade e do contato com alérgenos presentes no ar. E apenas 10% delas, ou seja, 1 diretriz de prática clínica (DPC 7), recomenda a minimização da fricção no olho para evitar o desencadeamento da cascata inflamatória⁴

Tabela 2. Recomendações de Tratamento Não Farmacológico.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO PARA CONJUNTIVITE AGUDA										
Recomendação	DPC 1	DPC 2	DPC 3	DPC 4	DPC 5	DPC 6	DPC 7	DPC 8	DPC 9	DPC 10
Prestar orientações iniciais e preventivas	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Manter medidas de higiene simples	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não
Uso de lágrimas artificiais	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Interromper o uso de lentes de contato	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não
Compressas frias	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não
Uso de óculos de sol	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Minimizar a fricção nos olhos	Não	Não	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
Imunoterapia	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

No geral, o tratamento refere-se a utilização de uma terapia, adjunta à identificação do alérgeno e a prevenção do contato do paciente com este.^{1,3} A identificação do agente causador da conjuntivite, permite que o tratamento farmacológico seja mais eficaz, direcionando o manejo a sua causa raiz.^{3,4} As recomendações farmacológicas mais prevalentes no manejo deste transtorno, estão descritas na tabela 3. Anti-histamínicos tópicos, anti-histamínicos sistêmicos, corticosteroides e descongestionantes tópicos, estão recomendados em 100 % dos protocolos de prática clínica avaliados. A preferência se dá pela apresentação tópica desses medicamentos, mas há alternativas sistêmicas apresentadas.

O uso de estabilizadores de mastócitos está recomendado em 90% das diretrizes, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) em 80 %, agentes de dupla ação, que associam anti-histamínicos tópicos e descongestionantes tópicos, são recomendados em 80 % das DPCs, imunossupressores em 60%, antibióticos em 40 % e antirretrovirais em 30% das diretrizes de prática clínica avaliadas.

Referente aos anti-histamínicos tópicos, o medicamento cloridrato de azelastina 0,05% é recomendado.^{5,27} Aos Corticosteroides, a prednisona e o etabonato de Loteprednol 0,2% ou 0,5%.^{3,5,24,29} Dos descongestionantes tópicos o Cloridrato de Nafazolina 0,012% ou 0,1%.^{24,29} Quanto aos anti-histamínicos sistêmicos, ainda, há a predileção pelas apresentações de segunda geração, como a loratadina, desloratadina e cloridrato de fexofenadina, esses possuem menos efeitos adversos associados^{1,3,24,29-31}

Ainda, dentre os estabilizadores de mastócitos são recomendados o Cromoglicato sódio 2% e 4% e o Lodoxamida trometamina.^{3,5,23,24,26,27,29} Dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), recomenda-se o cetorolaco Trometamina 0,5%.^{3,24,27,29} Dos agentes de dupla ação, o mais recomendado é o cloridrato de nafazolina 0,025% associado ao Maleato de feniramina 0.3%.^{3,5,24} Imunossupressores, a prednisona, ciclosporina ou tacrolimus.^{3,32} Dos antibióticos a eritromicina, azitromicina ou gotas de polimixina/trimetoprima.^{3,5} E por fim, o antirretroviral ganciclovir 0,15%¹

Tabela 3. Recomendações de Tratamento Farmacológico.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA CONJUNTIVITE AGUDA ALÉRGICA											Exemplos
Classe Medicamentosa	DPC 1	DPC 2	DPC 3	DPC 4	DPC 5	DPC 6	DPC 7	DPC 8	DPC 9	DPC 10	Exemplos
Anti-histamínicos tópicos e sistêmicos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Cloridrato De Azelastina 0,05%; Loratadina; Desloratadina;
Descongestionantes Tópicos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Cloridrato de Nafazolina 0,012% ou 0,1%;
Anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Cetorolaco Trometamina 0,5%;
Estabilizadores de mastócitos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Cromoglicato Sódio 2% E 4%; Lodoxamida; Trometamina;

Corticosteroides	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Prednisona; Etabonato de Loteprednol 0,2% ou 0,5%;
Anti-histamínico associado a Descongestionantes Tópicos	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Cloridrato De Nafazolina 0,025% + Maleato De Feniramina 0.3%;
Imunossupressor	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Prednisona; Ciclosporina; Tacrolimus;
Antirretrovirais	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Ganciclovir 0,15%;
Antibióticos	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Eritromicina; Azitromicina; Polimixina + Trimetoprima;

Avaliação da Qualidade Das Diretrizes pelo Instrumento AGREE II

Após a avaliação dos critérios pelo AGREE II, calculou-se a média referida para cada um dos 6 domínios de cada protocolo/diretriz clínica selecionada. As médias podem ser observadas na tabela 4. Após a aplicação dos critérios selecionados neste artigo, foi encontrado o seguinte resultado: As diretrizes de prática clínica 2, da Espanha, 3 e 5, dos Estados Unidos e 10, do Reino Unido, foram consideradas recomendadas a serem utilizadas na prática dos profissionais de saúde e demonstraram qualidade de desenvolvimento superior as demais. Enquanto as diretrizes de prática clínica 1, do Brasil, 4, do Japão, 6, da Itália, 7, 8 e 9, dos Estados Unidos devem passar por uma avaliação e revisão dos critérios metodológicos de elaboração para uma posterior recomendação.

Tabela 4. Pontuações para cada domínio do instrumento AGREE II.

<i>Diretriz</i>	<i>Escopo e Finalidade</i>	<i>Envolvimento das partes interessadas</i>	<i>Rigor do desenvolvimento</i>	<i>Clareza da apresentação</i>	<i>Aplicabilidade</i>	<i>Independência editorial</i>	<i>Recomendação</i>
DPC 1	11 %	38 %	30 %	94 %	17 %	13 %	Não Recomendada

DPC 2	85 %	60 %	67 %	92 %	14 %	88 %	Recomendada
DPC 3	94 %	72 %	80 %	93 %	31 %	100 %	Recomendada
DPC 4	15 %	25 %	11 %	60 %	0 %	0 %	Não Recomendada
DPC 5	65 %	35 %	64 %	92 %	9 %	100%	Recomendada
DPC 6	19 %	22 %	9 %	51 %	5 %	71 %	Não Recomendada
DPC 7	56 %	40 %	21 %	85 %	11%	100 %	Não Recomendada
DPC 8	44 %	26 %	17 %	75 %	7 %	50 %	Não Recomendada
DPC 9	18 %	19 %	18 %	65 %	1 %	13 %	Não Recomendada
DPC 10	96 %	99 %	91 %	96 %	93 %	100 %	Recomendada

O primeiro domínio avaliado, escopo e finalidade, aborda o objetivo geral da diretriz, a questão de saúde coberta e a população alvo, obtendo uma média geral de 50,3%. As diretrizes da Espanha (2), (3, 5 e 7) dos Estados Unidos e do Reino Unido (10), apresentaram uma média superior a 50%, contemplando os objetivos gerais de identificação, classificação, tratamento e prevenção, de forma clara e específica, enquanto as DPCs do Brasil (1), Japão (4), Itália (6) e Estados Unidos (9) apresentaram médias de avaliação inferiores a 20%, com uma descrição do objetivo geral da diretriz pouco reconhecido.

No segundo domínio, envolvimento das partes interessadas, apenas a diretrizes 2, 3 e 10 alcançaram médias acima de 50%, com os usuários alvos referidos como médicos e/ou especialistas da área da saúde. Para os demais textos, houve uma variabilidade de médias de 19 % a 40%. Este item apresentou uma média geral de 43,6. Essas médias podem inferir que a equipe de desenvolvimento da diretriz não abrange todos os grupos de profissionais relevantes, restringindo-se a médicos especialistas, além dos usuários alvos não se encontrarem descritos claramente.

O rigor de desenvolvimento é abordado como principal item de avaliação de uma diretriz^{8,11,14-16,21} Este deve ser elaborado de forma criteriosa e transparente.^{8,16,15} A média geral deste item foi 40,8%, a segunda média geral mais baixa dos critérios avaliados. Isto corresponde a uma falta de rigor metodológico e/ou falta de descrição dos mesmos em 5 diretrizes de prática clínica avaliadas, a média apresentada por elas foi inferior a 30% neste item. O único item que obteve uma média geral inferior a esta, foi o que corresponde a “Aplicabilidade”, item capaz de avaliar as ferramentas de aplicação e monitoramento das recomendações contidas na diretriz, com 18,8 % de média. Os custos de aplicação, assim como ferramentas para tal e para seu monitoramento, foram descritos apenas na DPC 10.

Para mais, os itens da avaliação AGREE II, “clareza de apresentação e “independência editorial”, alcançaram as médias mais elevadas das avaliações realizadas,

respectivamente, 80,3 % e 70,6%, o que corrobora a recomendação das DPCs da Espanha, Estados Unidos e Reino Unido, que apresentaram também, médias superiores a 50% no item “rigor de desenvolvimento”.

Discussão

Dentre as diretrizes avaliadas, 40% foram consideradas “recomendadas” e, dentro dos critérios estabelecidos neste artigo, nenhuma demonstrou necessidade de melhorias imediatas para sua aplicação. Isto infere que 4 das 10 diretrizes avaliadas pelo método AGREE II alcançaram notas satisfatórias nos principais itens estabelecidos para elaboração de uma diretriz de prática clínica.

Em adição a isto, dentre as diretrizes não recomendadas, a brasileira, apresenta médias superiores em 5 domínios se comparadas a do Japão e em 4 domínios se comparada às diretrizes da Itália (6) e dos Estados Unidos (8 e 9). Equipara-se a diretriz 7, dos Estados Unidos, onde cada uma apresenta médias superiores em 3 domínios diferentes, se comparadas, demonstrando um potencial instigador para possível recomendação após revisões futuras.

Observou-se que os Estados Unidos detêm 50% (5 de 10) dos protocolos publicados para manejo clínico da conjuntivite, o que pode ser justificado pela alta prevalência da doença em sua população e ainda, pela consolidação da saúde baseada em evidência no país, com a alta prevalência do uso de protocolos clínicos. As outras 5 diretrizes, provém de países diferentes e não apresentam dados estatísticos estimados em seu país de origem.

A diretriz do Reino Unido, de forma isolada apresentou as melhores médias em todos os critérios avaliados, atingindo um valor superior a 90%. Esta diretriz corresponde ao tratamento de rinoconjuntivite, a conjuntivite apresentada de forma associada a rinite alérgica e suas recomendações. Sua produção seguiu o molde de elaboração do instrumento AGREE II, o que justifica suas médias tão superiores as outras DPCs, além disso, sua aplicabilidade no que tange especificamente ao manejo da conjuntivite aguda alérgica, infecciosa bacteriana e viral pode ser considerada limitada, se utilizada de forma isolada, ou seja, apresenta opções não farmacológicas e farmacológicas limitadas se comparada as demais diretrizes.

As diretrizes da Espanha (DPC 2), Japão (DPC 4), Itália (DPC 6), Estados Unidos (DPCs 7 e 9) e Reino Unido (DPC 10) referem-se apenas ao manejo da conjuntivite alérgica e quando abordam outros tipos de conjuntivite, trazem uma definição teórica e não o manejo, especificamente. As DPCs 1 do Brasil, 3 e 5, dos Estados Unidos, abordam os três tipos de conjuntivite englobados no escopo deste artigo, conjuntivite aguda alérgica, infecciosa bacteriana e viral. Nota-se ainda, que nenhuma das diretrizes selecionadas e avaliadas aborda o cuidado/assistência farmacêutica, demonstrando uma carência extrema no que tange ao manejo da conjuntivite em farmácias comunitárias, uma lacuna que necessita de preenchimento, dado que as farmácias são constantemente procuradas para que o paciente obtenha as primeiras informações relacionadas a esta doença.

Ainda, a carência de protocolos com objetivos claros e alta qualidade de desenvolvimento no que tange aos 3 principais tipos de conjuntivite aguda, impacta diretamente uma dificuldade de implementação dos protocolos clínicos, na identificação e na diferenciação do tipo clínico apresentado. Isto é demonstrado no que corresponde ao item avaliado “aplicabilidade”, que obteve a média geral mais baixa 18,8% da avaliação, mesmo com uma variação indo de 0 a 93 %. Os principais motivos para uma média tão baixa são conferidos a falta de itens identificados como: facilitadores e/ou barreiras inerentes a aplicação das recomendações adotadas, custos envolvidos ou falta de estabelecimento de critérios para seu monitoramento após as recomendações.

Além disso, 50% das diretrizes de prática clínica (5 de 10), apresentaram um rigor de desenvolvimento inferior a 30 %, o que foge aos critérios adotados para sua recomendação. No que se refere a esse domínio, a principal causa para médias baixas está relacionada a descrição insuficiente dos métodos utilizados na construção dos protocolos e de suas recomendações elencadas. A diretriz brasileira, apresenta uma média de avaliação no rigor de desenvolvimento de 30%, entretanto não abrange os outros critérios para ser enquadrada nos critérios de “recomendada com modificações”, pois, além deste, apenas o item “clareza na apresentação” é superior a 50 %, estabelecendo-a dessa forma, como não recomendada.

Dentre as recomendações não farmacológicas e farmacológicas é observado uma uniformidade nas recomendações. Considerando o fato das diretrizes avaliadas originarem-se de países diferentes, isto demonstra uma maior confiabilidade de aplicação na prática clínica. Todas as recomendações não farmacológicas apresentam benefícios capazes de superar quaisquer males que possam causar, apesar, de nem todas apresentarem um grau de

evidência elevado. Ademais, mostram-se eficientes no controle dos sintomas relacionados a conjuntivite aguda e consistem no tratamento de primeira linha da doença.

Em geral, as medidas de suporte são financeiramente acessíveis, com exceção da imunoterapia, que caracteriza um tratamento com custo maior que os demais. Ainda, a minimização da fricção no olho para evitar o desencadeamento da cascata inflamatória, pode ser considerada uma recomendação válida, a qual aplicação, não traria prejuízos aos pacientes e, se voltada a formas infecciosas, poderia prevenir a disseminação de patógenos para superfícies e até mesmo diminuir ou retardar o envolvimento do segundo olho.

As recomendações farmacológicas são bem elaboradas e alinhadas. Estas, estão voltadas, principalmente para o alívio sintomático da doença, apesar de alguns medicamentos reduzirem seu curso, como a recomendação do uso de antibióticos para o manejo conjuntivite infecciosa bacteriana, indicação contida nos protocolos do Brasil (DPC 1), dos Estados Unidos (DPC 3 e 5) e da Itália (DPC 6), apresentando uma alta evidência com recomendação fraca. Ainda, cabe ressaltar que os antibióticos não são indicados para as formas alérgicas e infecciosas virais.

Ademais, não há uma terapia específica para o tratamento da conjuntivite infecciosa viral e agentes sistêmicos não desempenham nenhum papel terapêutico na mesma, o antirretroviral tópico recomendado, ganciclovir 0,15%, é utilizado em casos específicos por contaminação por adenovírus. Dito isso, pode-se inferir um dos motivos pelo qual, há mais diretrizes de manejo clínico voltados para conjuntivite alérgica.

Em casos graves, o manejo clínico incorpora a associação medicamentosa. Assim, os corticosteroides são recomendados, tendo o Etabonato de Loteprednol menos efeitos colaterais, se comparado aos demais exemplos, como a prednisolona. A utilização desta classe farmacológica traz vários riscos associados e deve ser realizada apenas sob orientação médica. Ainda, o uso crônico de qualquer opção não farmacológica e farmacológica apresentada não é recomendada e isto é enfatizado nas diretrizes avaliadas.

Considerações finais

A diretriz brasileira demonstra um bom potencial para recomendações futuras, se comparada as demais. As diretrizes dos Estados Unidos, em sua maioria demonstraram níveis abaixo do esperado, assim como a diretriz do Japão e da Itália. A diretriz do Reino Unido, de forma isolada apresentou as melhores médias em todos os critérios avaliados. Para

além, nota-se que a aplicabilidade e o acompanhamento das intervenções propostas nas diretrizes do manejo da conjuntivite aguda, de forma geral, demonstram médias muito baixas e podem conferir o ponto de partida para revisões e melhorias futuras. Assim como, o rigor metodológico, item intrínseco na elaboração das diretrizes de prática clínica.

A qualidade da assistência clínica da conjuntivite está ligada a qualidade das diretrizes aplicadas e pode ser melhorada através da aplicação de medidas simples e ou com baixo custo financeiro. Para isso, é necessário que a qualidade das diretrizes abranja todas as opções encontradas. A atualização quanto a terapia não farmacológica deve ser considerada em revisões de rotina, no que tange ao risco/benefício de sua aplicação, assim como a ampliação de opções para o manejo farmacológico.

A qualidade das diretrizes avaliadas, dentro dos critérios estabelecidos, foi abaixo do esperado, mesmo que 4 diretrizes tenham alcançado notas satisfatórias para uma recomendação. Outros domínios avaliados esboçaram notas baixas, onde itens como aplicabilidade e acompanhamento das intervenções, podem ser revisados para proporcionar uma melhor assistência ao paciente. Ademais, ressalta-se que nenhuma das diretrizes selecionadas e avaliadas aborda o cuidado voltado a assistência farmacêutica.

Limitações

A maior parte dos dados encontrados na literatura, refere-se ao manejo da conjuntivite alérgica e seus subtipos associados, esse fato, pode ser considerado limitante no que tange a aplicabilidade de uma diretriz direcionada ao cuidado de outros profissionais da saúde.

Declaração de conflitos de interesse:

Declaro que não há conflitos de interesses ou vínculos com demais organizações de interesse.

Referências Bibliográficas

1. Sambursky R, MD. Conjuntivite aguda. *BMJ Best Practice*. 2019.1-55.
2. Jacobs DS. Conjunctivitis. 2020; 1–24.

3. Varu DM, Rhee MK, Akpek EK, et al. Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2019; 126: P94–P169.
4. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. ICON: Diagnosis and Management of Allergic Conjunctivitis, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.014>.
5. DynaMed. Record No. Infectious Conjunctivitis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. 2018. [cited 2020 jan 06]. Available from: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116741>. Registration and login required.
6. Hamrah P *et al.* Allergic conjunctivitis: Clinical manifestations and diagnosis. 2020; 13.
7. Galvão M, Sawada O, Rossí A. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. *Rev Lat Am Enfermagem* 2002; 10: 690–695.
8. Migowski A *et al.* Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas. *Rev Bras Cancerol* 2016; 62: 165–166.
9. Shaneyfelt T, Smith M, Rothwangl J. Are Guidelines Following Guidelines? The Methodological Quality of Clinical Practice Guidelines in the Peer-Reviewed Medical Literature. 1999; 281- 20
10. Djulbegovic B, Guyatt G. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. *Lancet* 2017; 390: 415–423.
11. Hoffmann-Eßer W *et al.* Guideline appraisal with AGREE II: Systematic review of the current evidence on how users handle the 2 overall assessments. (2017) PLoS ONE 12(3): e0174831. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174831>. Day S. Evidence-based medicine and rare diseases. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1031: 207–220.
13. Zeng X *et al.* The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review. *J Evid Based Med*. 8(1):2-10.
14. Duarte GS *et al.* Análise da Revisão Cochrane : Prescrição Não-médica versus Prescrição Médica para a Gestão de Doenças Agudas e Crônicas em Cuidados de Saúde Primários e Secundários . *Cochrane Database Syst Rev* . Analysis of the Cochrane Review : Non-medical Prescribing v. 2017; 7–11.

15. Santana R *et al.* The different clinical guideline standards in Brazil: High cost treatment diseases versus poverty-related diseases. *PLoS One* 2018; 13: 1–12.
16. AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument [versão eletrônica]. Acesso em: <24/08/2020> de <http://www.agreetrust.org>.
17. Field M, Lohr K. *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program (1990)* Institute of Medicine. DOI 10.17226/1626
18. Vaz J *et al.* Quality appraisal of existing guidelines for the management of headache disorders by the AGREE II's method. *Cephalalgia*. Epub ahead of print 2021. DOI: 10.1177/03331024211037297.
19. Alnamankany A, Ashley P. Assessment of the quality of reporting of randomized clinical trials in paediatric dentistry: A comparative systematic review. *Journal of Taibah University Medical Sciences* (2020) 15(1), 1-7
20. Anwer A *et al.* Quality assessment of recent evidence-based clinical practice guidelines for management of type 2 diabetes mellitus in adults using the AGREE II instrument. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* (2018) 24: 166–172.
21. Chiappini E, Bortone B, Galli L, *et al.* Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open* 2017;7:e015404. doi:10.1136/bmjopen-2016-015404
22. Könsgen N, Barcot O, Heß S, Puljak L, Goossen K, Rombey T, Pieper D, Inter-review agreement of risk-of-bias judgments varied in Cochrane reviews, *Journal of Clinical Epidemiology* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.12.016.23>.
Melton R, Thomas RK, Bartlett JD, et al. An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. 2013; 34: 408–420.
24. Bielory B, Brien T, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis : guide to therapy. 2011; 1–9.
25. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, et al. Article type : Position Paper EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic Rhinoconjunctivitis. *Int J Lab Hematol* 2016; 38: 42–49.
26. Takamura E *et al.* Japanese Guideline for Allergic Conjunctival Diseases. *Allergol Int* 2011; 60: 191–203.

27. Azari A, Barney N. Conjunctivitis: A systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA - J Am Med Assoc* 2013; 310: 1721–1729.
28. Sacchetti M *et al.* Allergic conjunctivitis: Current concepts on pathogenesis and management. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; 32: 49–60.
29. Hernández M *et al.* Consensus Document on Allergic Conjunctivitis (DECA). *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2015; 25: 94–106.
30. Ventocilla M. Allergic Conjunctivitis. *Medscape* 2019; 1–18
31. Hamrah P, Dana R. Allergic conjunctivitis: Management. *Am J Ophthalmol* 1951; 34: 1046.
32. Hamrah AP, Dana R. Vernal keratoconjunctivitis. *UpToDate.* 2020. 1-21

Universidade de Brasília
Faculdade de Saúde
Departamento de Farmácia

Diretrizes para o Cuidado
Farmacêutico em Transtornos
autolimitados

CONJUNTIVITE

Projeto "Farmácia Baseada em Evidências"

Autores:
Sara Rodrigues Oliveira
Bárbara Manuella Sodré Alves
Rafael Santos Santana

Conjuntivites

Sara Rodrigues Oliveira, Juliana Maria de Albuquerque Vaz, Barbara Manuella Cardoso Sodré Alves, Rafael Santos Santana

CONJUNTIVITES

A conjuntivite representa um grupo de doenças ou distúrbios que levam à inflamação da conjuntiva, do revestimento das pálpebras e do globo ocular, devido à infecção por bactérias ou vírus, a reações alérgicas e imunológicas, à irritação mecânica, dentre outras. A conjuntivite é uma queixa comum e o diagnóstico mais provável em um paciente com olho vermelho e corrimento, visto que a conjuntiva inflamada perde sua aparência transparente e ganha uma coloração rosa ou vermelha à distância.^{1,2,3}

Nos Estados Unidos, estima-se que a conjuntivite aguda afeta cerca de 6 milhões de pessoas por ano.⁴ Neste país, a conjuntivite representa, dos atendimentos em saúde relacionados a condições oculares, 30% e 54% das visitas ao pronto-socorro às unidades básicas de saúde, respectivamente.¹ No Brasil, um estudo transversal realizado em Goiânia, determinou que 38,56% dos pacientes na emergência oftalmológica foram diagnosticados com conjuntivite aguda entre maio e setembro de 2017, entretanto é difícil estimar tal prevalência, devido a relativa carência de dados médicos e sociais sobre os atendimentos oftalmológicos.^{5,6} De forma geral, aproximadamente, 1% de todas as consultas em unidades de saúde, são relacionadas a conjuntivite aguda.¹

Este transtorno é uma doença ocular relativamente benigna e frequentemente autolimitada. Sendo capaz de afetar indivíduos de todas as idades e impor diversos encargos socioeconômicos, uma vez que gera sofrimento significativo para o paciente, mobiliza recursos de serviços assistenciais de saúde e, se persistente, apresenta risco de sérias complicações oculares e extraoculares mesmo que normalmente não ofereça ameaça à visão dos pacientes.^{3,7}

A conjuntivite pode ser classificada em primária ou secundária a outras doenças sistêmicas oculares. Quando de origem primária pode ser dividida de acordo com sua causa e sintomas, sendo: Conjuntivite Alérgica (CA), Conjuntivite infecciosa Bacteriana (CB) e Conjuntivite infecciosa Viral (CV), conforme descrito na figura 1.^{1,3,8} Muitas vezes, é difícil diferenciar clinicamente as formas alérgica e infecciosa, pois frequentemente há uma significativa sobreposição nos sintomas manifestados.¹

Ademais, essas classificações podem ser subdivididas, de modo que a conjuntivite alérgica poderá ser ceratoconjuntivite atópica, alérgica sazonal/perene e primaveril. A conjuntivite bacteriana,

gonocócica, não-gonocócica e por clamídia. E a conjuntivite viral, adenoviral, herpética e molusco contagioso.^{1,3,4,9,10} Outras formas incomuns e raras da conjuntivite incluem conjuntivite mecânica/irritativa/tóxica, conjuntivite relacionada a lentes de contato, conjuntivite neoplásica, dentre outras.^{1,3,8}

Além disso, a conjuntivite de origem primária também pode ser classificada de acordo com sua duração e sua gravidade clínica em aguda, crônica ou recorrente. A conjuntivite aguda geralmente dura menos que, ou até 3-4 semanas e representa a maioria dos casos alérgicos, e de conjuntivite infecciosas bacteriana e viral em determinadas épocas do ano.^{4,11}

Nesta revisão bibliográfica será abordado o manejo da conjuntivite primária em adultos em farmácias comunitárias por farmacêuticos, com o foco nos tipos de conjuntivite alérgica, infecciosa bacteriana e infecciosa viral agudas. Ademais, neste documento não será abordado o cuidado farmacêutico na conjuntivite primária em crianças, nem em outras formas incomuns de conjuntivite primária, ou conjuntivites secundárias e crônicas.

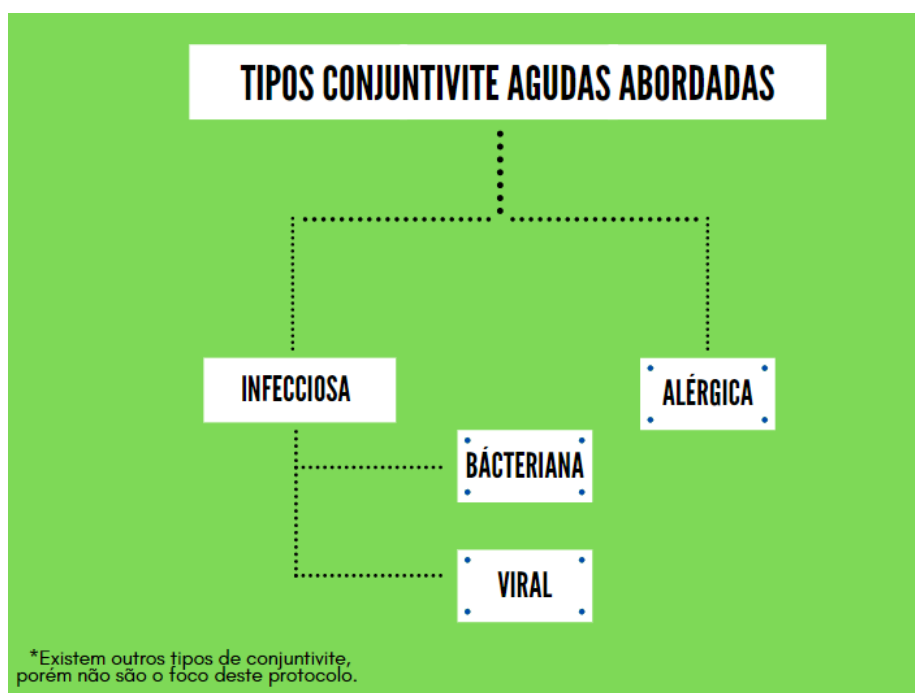


Figura 1 – Classificação da conjuntivite primária

SINÔNIMOS E DESCRITORES^{2, 3, 8}

Os sinônimos utilizados na metodologia de busca foram: conjuntivite alérgica, conjuntivite bacteriana, conjuntivite viral, olhos vermelhos, olho rosa, conjuntivite primaveril, ceratoconjuntivite

vernal. Descritores Decs/Mesh utilizados na metodologia de busca foram: conjuntivite, conjunctivitis, conjunctivites. Os CIDs abordados estão descritos na figura 2.

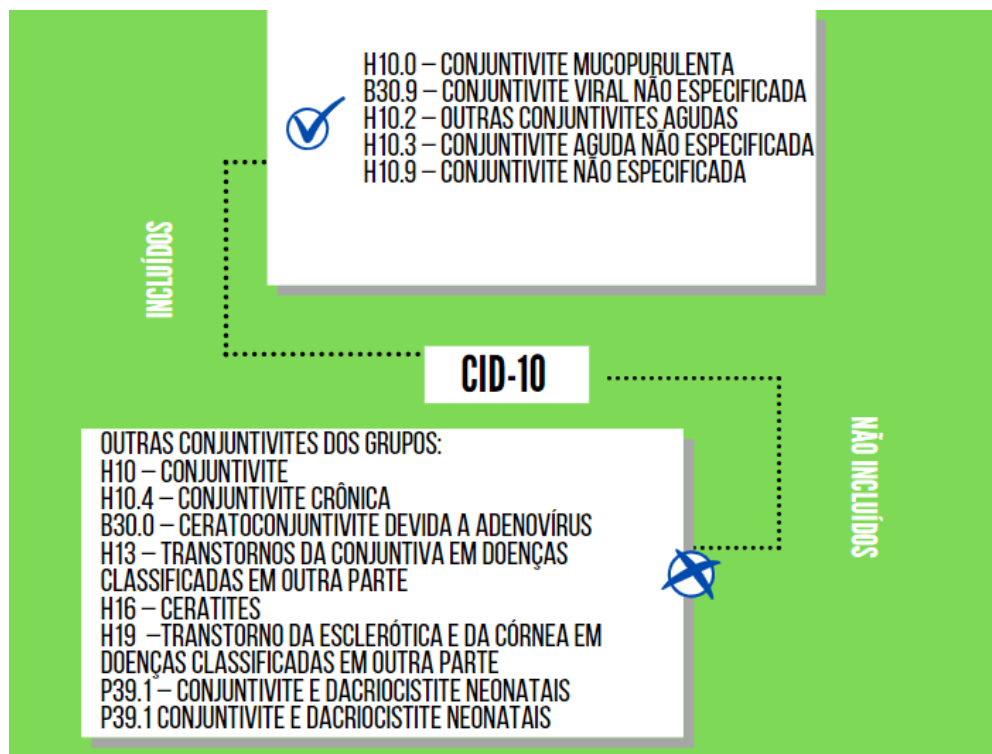


Figura 2: CIDs abordados no protocolo

CAUSAS FREQUENTES, SINAIS E SINTOMAS E ANAMNESE FARMACÊUTICA

A conjuntivite (CJ) representa um grupo de doenças ou distúrbios autolimitados que levam à inflamação da conjuntiva, tornando sua aparência de transparente a rosa ou vermelha e provocando uma sensação de olhos pregados pelo paciente, geralmente pela manhã.^{1,2,3} Esse transtorno é provocado por infecção por bactérias ou vírus, ou por reações alérgicas, podendo ser primária ou secundária a outras doenças. Ainda, a conjuntivite pode ser subdividida de acordo com sua causa e com os sintomas apresentados em: Conjuntivite alérgica (CA), cujos subtipos são, ceratoconjuntivite atópica, alérgica sazonal/perene e primaveril; Conjuntivite infecciosa bacteriana (CB), cujos subtipos são, gonocócica, não-gonocócica e por clamídia; E conjuntivite infecciosa viral (CV), cujos subtipos são, adenoviral, herpética e molusco contagioso.^{1,3,9,10} A diferenciação entre os subtipos de cada tipo de conjuntivite não é feita pelo profissional farmacêutico e não caracteriza o objetivo deste protocolo, apesar de alguns sinais clínicos serem mencionados. Assim, os sinais clínicos apontados são importantes para a identificação e diferenciação somente entre os três principais tipos de conjuntivite: a conjuntivite alérgica, conjuntivite bacteriana e conjuntivite viral.^{11,12}

A inflamação da conjuntiva em casos de conjuntivite alérgica é causada por uma resposta imune a um alérgeno. Em maiores detalhes, uma resposta imune de tipo I é iniciada quando o alérgeno une-se a um mastócito e uma ligação cruzada com a imunoglobulina E ocorre. Essa ligação leva à degranulação do mastócito e à iniciação de uma cascata inflamatória leucocítica ou linfocítica, de forma que o acúmulo de células imunológicas na superfície da conjuntiva resulta em sua irritação.^{1,13}

Os sintomas de conjuntivite alérgica podem oscilar ao longo do ano, com exacerbações mais prováveis durante os períodos de maior exposição a alérgenos e com prevalência de clima quente, ventoso e seco. Esse tipo de conjuntivite apresenta-se aumentada em crianças, apesar de afetar todas as idades. Além disso, geralmente ocorre na população adulta que apresenta comorbidades atópicas, como dermatite, especialmente eczema, e asma. Em casos graves e não controlados pode causar deficiência visual significativa.^{1,3,7,8,9,11,14,15,16,17}

A conjuntivite alérgica se apresenta de forma bilateral, podendo apresentar secreção de muco líquida ou pegajosa, prurido, fotofobia leve e injeção conjuntival (inflamação). Sua duração média é de 5 a 10 dias, porém varia de acordo com o período de cessação da exposição ao alérgeno provocador. Na forma sazonal e perene da conjuntivite alérgica, há o acréscimo dos sintomas hiperpigmentação periorbital (olheiras alérgicas) e quemose (inchaço da conjuntiva ocular, conforme a imagem 1). Na forma primaveril, que pode ser chamada também de ceratoconjuntivite vernal, há vermelhidão, coceira intensa e lacrimejando em ambos os olhos. Não há sintomas adicionais aos sintomas gerais de conjuntivite alérgica em sua apresentação de subtipo ceratoconjuntivite atópica.^{1,3,7,11,14,18,15,19,12,16}

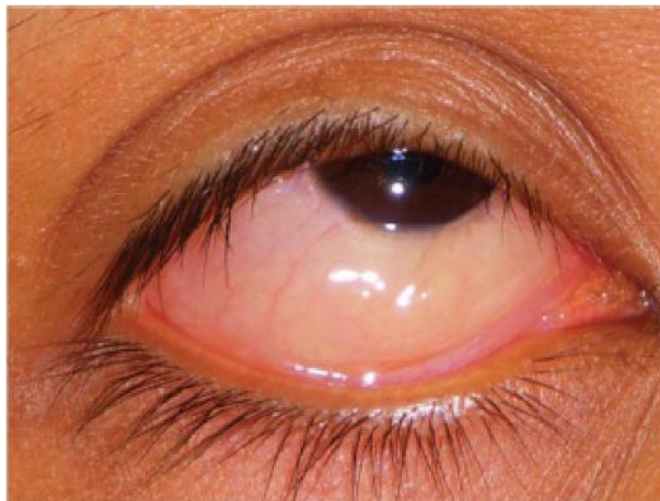


Imagem 1: Quemose envolvendo a conjuntiva na apresentação da conjuntivite alérgica leve.

Fonte: PubMed¹⁴: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23998237/>

Além dos sintomas citados, há também, casos de conjuntivite alérgica em que sintomas nasais, como rinite (coriza) e espirros, apresentam-se associados à inflamação da conjuntiva. Dadas essas

circunstâncias, é possível que a conjuntivite seja secundária à rinite alérgica, o que requer encaminhamento médico.¹⁷

A inflamação da conjuntiva em casos de conjuntivite infecciosa é causada por diversos agentes, incluindo patógenos bacterianos, virais e fúngicos. A contaminação por esses patógenos infecciosos ocorre de forma externa à conjuntiva, a partir de locais adjacentes ou por transmissão sanguínea. Quanto aos agentes bacterianos mais comuns podem ser citados: o *Pneumococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae*.^{1,10,11}

Em casos de conjuntivite bacteriana, a inflamação da conjuntiva pode ser tanto unilateral quanto bilateral, apresenta secreção mucopurulenta de leve a abundante (imagem 2), acompanhados do relato da ausência de episódios anteriores.²⁰ Em adição a esses sintomas clínicos gerais, outros sintomas podem ser apresentados, a depender do subtipo vivenciado pelo paciente. Na forma gonocócica (imagem 3), há presença de edema nas pálpebras e quemose que geralmente se desenvolve ao longo de 12 a 24 horas, sem vermelhidão conjuntival.^{1,2,3,4} Na forma não gonocócica, há um rápido início de vermelhidão conjuntival, sensação de corpo estranho acompanhada de produção de lágrimas, ardor e coceira, como características, sendo os dois últimos sintomas, menos comuns.^{1,11,21} Por fim, a conjuntivite bacteriana por clamídia pode ser acompanhada por infecção genital simultânea^{1,11}

Pacientes adultos sexualmente ativos com sinais e sintomas clínicos indicativos de conjuntivite bacteriana exigem atenção especial, visto que um dos agentes infecciosos potencialmente causadores desse transtorno são bactérias do gênero *Neisseria*, particularmente a *Neisseria gonorrhoea*. Apesar da infecção por esses agentes ser menos comum, devido ao risco associado à visão e à sua transmissão sexual, tanto o paciente quanto seu parceiro devem ser encaminhados imediatamente para profissional médico.^{1,2,3,4}



Imagem 2: Conjuntivite Bacteriana com secreção purulenta espessa que pode aderir às superfícies da córnea e tem um efeito de "olho de cola" visto de manhã.

Fonte: PubMed ¹⁴: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23998237/>

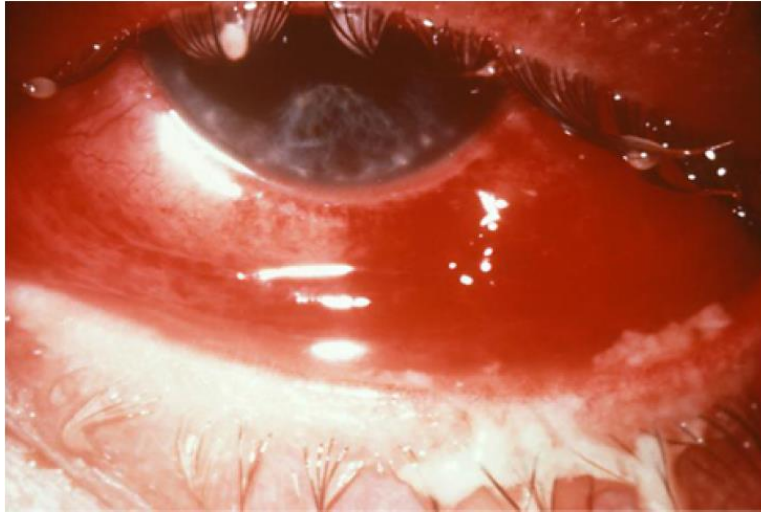


Imagem 3: Conjuntivite gonocócica: resultou em cegueira parcial

Fonte: BMJ Best Practice ¹: <https://bestpractice.bmj.com/topics/pt-br/68/treatment-algorithm>



Imagem 4: Conjuntivite viral, adenoviral aguda.

Fonte: DynaMed ⁴: <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116741>.

Em casos de conjuntivite viral, a inflamação da conjuntiva pode ter uma apresentação unilateral ou bilateral, geralmente ocorre sequencialmente bilateral (imagem 4), secreção aquosa, quemose, inchaço da pálpebra, olho vermelho com prurido, ardência ou sensação de corpo estranho associado a lacrimejamento ou secreção de muco ^{4,3,21}

De início abrupto, a conjuntivite viral tende a seguir um curso mais longo do que a variante infecciosa bacteriana, com uma duração aproximada de 2-4 semanas. Outra característica da forma

viral é a inflamação do segundo olho dentre 24 e 48 horas após o início do quadro em um dos olhos.^{1,2,10,21,20}

Em geral, é mais prevalente em adultos, com maior ocorrência durante o verão. Além disso, é altamente contagiosa e disseminada, como outras doenças virais, pelo contato direto com pessoas infectadas ou com superfícies contaminadas.^{4,10,11,21} Quanto aos agentes virais mais comuns podem ser citados: adenovírus, herpes simples, *Epstein-Barr*, *varicela-zóster*, *molusco contagioso*, *coxsackie* e *enterovírus*.

Na maioria dos casos, uma potencial identificação da conjuntivite pode ser feita com base na história, por meio de perguntas simples (Tabela Indico – TABELA 1) que visam diferenciar os sintomas apresentados e a gravidade.^{1,2,3,7,4,12,13,20,22} Quanto às características clínicas da conjuntivite apresentadas ou não pelo paciente (figura 3), deve-se inspecionar: o tipo de secreção, se há opacidade da córnea, se há fotofobia, se o tamanho da pupila está anormal e se há inchaço da pálpebra.^{1,2,3,7,4,10,11,14,18,23} Ainda se há sensação de olhos pregados e vermelhidão.^{11, 12} Deve ser observado o uso de lentes de contato, devido ao tipo de conjuntivite associado ao uso de lentes de contato, que não é abordado nessa diretriz.^{9,20} Doenças alérgicas, como asma, eczema, doença sistêmica, atual ou anterior, podem influenciar o desenvolvimento da conjuntivite, devido a resposta inflamatória gerada, sendo necessário seu relato por se trata de uma conjuntivite secundária em potencial. O uso de medicação tópica e sistêmica, como colírios e corticoides, também deve ser relatado, devido ao seu possível efeito adverso no olho.^{4,3,12} Fatores sociais, como tabagismo e viagens recentes, também devem ser abordados, uma vez que podem desencadear uma maior exposição à alérgenos e patógenos bacterianos e virais.^{1,3,7,4,12,16,12}

CONJUNTIVITE ALÉRGICA	CONJUNTIVITE BACTERIANA	CONJUNTIVITE VIRAL
FOTOFOBIA	SE HOVER FOTOFOBIA ENCAMINHAR AO MÉDICO	FOTOFOBIA
⋮	⋮	⋮
BILATERAL	UNILATERAL OU BILATERAL	UNILATERAL OU BILATERAL
⋮	⋮	⋮
SECREÇÃO DE MUÇO LÍQUIDA OU PEGAJOSA	SECREÇÃO MUCOPORULENTA	SECREÇÃO DE MUÇO AQUOSA
⋮	⋮	⋮
QUEMOSE	QUEMOSE E EDEMA	QUEMOSE
⋮	⋮	⋮
NÃO APRESENTA	ARDÊNCIA OU SENSÇÃO DE CORPO ESTRANHO	ARDÊNCIA OU SENSÇÃO DE CORPO ESTRANHO
⋮	⋮	⋮
PRURIDO	PRURIDO	PRURIDO
⋮	⋮	⋮
LACRIMEJAMENTO	LACRIMEJAMENTO	LACRIMEJAMENTO
⋮	⋮	⋮
CURSO VARIÁVEL	CURSO VARIA DE 5 A 10 DIAS	CURSO DE 2 A 4 SEMANAS

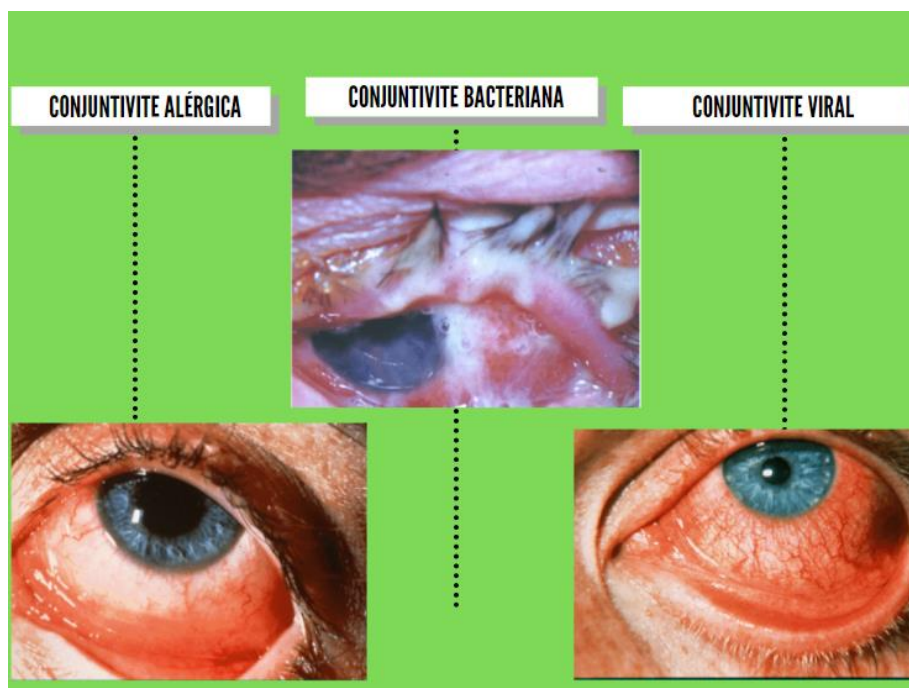


Figura 3: Sinais clínicos da conjuntivite.

Fonte das imagens: UpToDate (Conjunctivitis)

https://www.uptodate.com/contents/conjunctivitis?search=conjuntivite&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1

Domínio	Perguntas/Investigação	Observações Importantes
Identificação do Paciente	Nome? Sexo? Idade?	A identificação inicial da conjuntivite é feita com base história e nos sinais clínicos apresentados. ^{1,2,3,7,4,12,13,20,22}
Natureza dos sinais e sintomas	Deve-se averiguar os seguintes sintomas: se há coceira, vermelhidão ou inchaço na pálpebra (quemose). Qual tipo de secreção presente? Qual modo de apresentação da conjuntivite (unilateral ou bilateral)? Há dor ou fotofobia? Há ardência ou sensação de corpo estranho? ^{4,3}	É importante que todos os sintomas sejam descritos. A secreção em casos de conjuntivite pode ser líquida ou pegajosa, apresentando-se de forma leve ou intensa, o que confere a sensação de olhos pregados pela manhã. Não há ardência e sensação de corpo estranho no modo de apresentação alérgico, da conjuntivite. ^{1,2,3,4,7,11,12,14,15,16,17,18,19,24}
Duração	Desde quando acontece? Já teve outros episódios de conjuntivite? Observou	Casos de conjuntivite alérgica podem se manifestar de maneira recorrente em

	<p>evolução dos sintomas de um olho para o outro de acordo com os dias? Teve contato com alguém contaminado com conjuntivite recentemente? ^{4,3,12}</p>	<p>determinadas épocas do ano, onde há maior exposição aos alérgenos causadores, a história deve incluir detalhes sobre episódios anteriores de conjuntivite. ^{1,3,7,9,11,8,14,15,16,17} Na conjuntivite viral a inflamação do segundo olho dentre 24 e 48 horas após o início do quadro em um dos olhos. ^{1,2,10,20}</p>
<p>Iniciou de algum tratamento</p>	<p>O que já utilizou? Fez uso de medicamento tópico e sistêmica (ou seja, durante colírios de venda livre e alergia sistêmica medicamentos)? Por quanto tempo utilizou? ^{4,3,12}</p>	<p>O uso de medicação tópica e sistêmica, como colírios e corticoides deve ser relatado, devido ao seu possível efeito adverso no olho, a conjuntivite alérgica pode ser induzida por medicamentos como uma reação a longo prazo ao uso de terapias oculares tópicas (colírios, pomadas, soluções para lentes de contato, etc.) e pode, muitas vezes, ser causada por uma reação adversa a conservantes químicos presentes em soluções usadas no sistema oftálmico. ^{4,3,12}</p>
<p>Comorbidades</p>	<p>Possui alguma doença sistêmica (atual ou anterior)? Possui alergia, asma ou eczema? Status imunológico comprometido? ^{4,3,12}</p>	<p>A conjuntivite pode se manifestar de forma secundária a outra doença, deve-se observar sintomas e sinais potencialmente relacionados a doenças sistêmicas, por exemplo, secreção geniturinário, disúria (dor ao urinar), disfagia (dificuldade de engolir), infecção respiratória superior, pele e lesões mucosas. ^{3,12} Com relação ao status imunológico comprometido faz-se referência ao vírus da imunodeficiência</p>

		humana [HIV], quimioterapia ou utilização de imunossuppressores. Verificar se houve doenças da superfície ocular anteriores ou concomitantes a conjuntivite. ³
Outras Especiais	Situações	Houve possível exposição recente a um indivíduo infectado sexualmente? Ao Fumo? Viagem recente? Utiliza lentes de contato? Investigar se houve trauma recente, mecânico, químico ou ultravioleta que possa desencadear vermelhidão. Verificar se houve cirurgia ocular prévia. 4,3,12
		Fatores sociais, como tabagismo e viagens recentes, também devem ser abordados, uma vez que podem desencadear uma maior exposição à alérgenos e poluentes presentes no ar. 1,3,7,4,12,16,12 Lentes de contato podem causar conjuntivite por lentes de contato, além de ser uma cauda potencial para piora de casos infecciosos, o tipo de lente utilizada, a higiene e o regime de uso devem ser abordados, visto que o mau uso pode causar irritação. ^{3,9,20}

Tabela 1: Anamnese Farmacêutica em Transtornos autolimitados (Técnica indico)

OBJETIVOS DO CUIDADO FARMACÊUTICO ^{3, 10,22}

- Diferenciar potenciais casos de conjuntivite primária alérgica, infecciosa bacteriana e infecciosa viral de outros casos, com outras possíveis causas de inflamação na conjuntiva;
- Estabelecer a terapia apropriada, bem como medidas de suporte;
- Aliviar o desconforto e a dor;
- Reduzir o tempo de recuperação e prevenir complicações;
- Evitar a propagação de doenças transmissíveis;
- Educar e envolver o paciente e os prestadores de assistência em saúde no manejo da conjuntivite.

PREVENÇÃO E RECOMENDAÇÕES DE TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICAS














É importante, em primeiro lugar, orientar o paciente quanto à natureza autolimitante das conjuntivites alérgicas, virais e bacterianas. Isto corresponde ao fato de que, em sua maioria, casos de conjuntivite não necessitam de uma terapia farmacológica, e o manejo é feito por meio de medidas de suporte não farmacológicas para alívio dos sintomas apresentados até que o fim do ciclo do transtorno seja atingido (**grau de recomendação forte/nível de evidência de alta qualidade**).^{3,11,21}

Dentre essas medidas, podem ser citadas as lágrimas artificiais (**grau de recomendação forte/nível de evidência de baixa qualidade**), as quais, ajudam a diluir diversos alérgenos e mediadores inflamatórios que possivelmente estão presentes na superfície ocular durante a conjuntivite e as compressas frias nas pálpebras por 5 a 10 minutos, 2 vezes ao dia (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de qualidade moderada**), que ajudam a aliviar o sintoma da coceira. Ainda, como em todas as patologias que afetam os olhos, a fricção no olho deve ser minimizada (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de qualidade moderada**).^{1,13,14} Em adição, usuários de lente de contato, quando apresentarem olhos vermelhos e secreção, devem ser aconselhados a descontinuar as lentes de contato imediatamente (**grau de recomendação fraco/ nível de evidência de baixa qualidade**) e a visitar um oftalmologista se os sintomas não melhorarem em 12 a 24 horas (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**).^{1,2,3,8,10,11,13,21,20,24} O uso de óculos de sol também é indicado devido à fotossensibilidade que a conjuntivite pode causar e como barreira para alérgenos transportados pelo ar (**grau de recomendação fraco/ nível de evidência de baixa qualidade**).^{3,9,8,13,18,19,24,25}

Outros cuidados a serem orientados, com o intuito de reduzir exposição e contato a alérgenos e para evitar a transmissão, dos tipos infecciosos de conjuntivite, são: medidas de higiene simples, como lavar bem as mãos e com maior frequência; manter as mãos afastadas dos dois olhos, independentemente se apenas um ou ambos estão infectados e evitar o compartilhamento de objetos potencialmente contaminados como: toalhas, lençóis e cosméticos. (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**).^{1,13,21}

A prevenção de alérgenos ou gatilhos que podem desencadear uma reação alérgica devem ser enfatizadas como tratamento na conjuntivite alérgica (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**), assim como manutenção de um ambiente limpo e livre de poeira, a manutenção do ar condicionado em casa e no trabalho também podem ser benéficos.^{8,3,9,13,18,19,25,24} Em casos de conjuntivite viral deve-se orientar também, sobre a importância de prevenir a transmissão, ausentando-se da escola ou do trabalho por 10 a 14 dias devido ao seu alto risco de disseminação (**grau**

de recomendação forte/ nível de evidência alta qualidade).^{1,13} Para a conjuntivite bacteriana não há medidas de suporte específicas a serem seguidas.

CONDUTA	EMBASAMENTO TÉCNICO	GRADE	
		Nível de Evidência	Grau de Recomendação
PRESTAR ORIENTAÇÕES E EVITAR CONTATO COM ALÉRGENOS	Informar sobre o caráter autolimitante das conjuntivites. Na conjuntivite alérgica deve-se enfatizar a prevenção de alérgenos ou gatilhos que podem desencadear uma reação alérgica e em casos de conjuntivite viral a necessidade de ausentar-se da escola ou do trabalho por 10 a 14 dias devido ao seu alto risco de disseminação ^{1,3,8,14,15,17,19,20,22,25}	Alta 	Forte 
MANTER MEDIDAS DE HIGIENE SIMPLES	Lavar bem as mãos e com maior frequência e evitar o compartilhamento de objetos potencialmente contaminados podem evitar a disseminação dos patógenos infecciosos. ^{1,8,19}	Alta 	Forte 
USO DE LÁGRIMAS ARTIFICIAIS	O uso de Lágrimas artificiais ajudam a diluir alérgenos e mediadores inflamatórios, possivelmente presentes na superfície ocular e ainda age lavando os alérgenos da conjuntiva e lubrificando os vasos conjuntivais, assim, aliviando edema e hiperemia. ^{1,3,8,14,15,19,20,22,25}	Baixa 	Forte 
INTERROMPER O USO DE LENTES DE CONTATO	A apresentação da conjuntivite pode comprometer significativamente a tolerância a lentes de contato, aumentando a irritação ocular. ^{25,19,22}	Baixa 	Fraca 
COMPRESSAS FRIAS	Evitam a resposta irracional habitual do atrito, através da amenização dos sintomas de prurido e edema nas pálpebras. ^{1,3,8,19,20,22,14}	Moderada 	Forte 
USO DE ÓCULOS DE SOL	Funciona como uma barreira para alérgenos no ar e contra a fotossensibilidade que a conjuntivite pode causar. ^{3,8,25}	Baixa 	Fraca 
MINIMIZAR A FRICÇÃO NOS OLHOS	A fricção excessiva deve ser evitada, pois a ruptura mecânica dos mastócitos leva a degranulação e piora dos sintomas na conjuntivite alérgica. ²²	Moderada 	Forte 








IMUNOTERAPIA	<p>A imunoterapia com alérgenos (AIT) representa o único tratamento atualmente disponível que tem como alvo a fisiopatologia subjacente e pode ter um efeito modificador da doença. É apresentada em duas opções, por via subcutânea (SCIT) ou sublingual (SLIT) e demonstra bons resultados através de estudos com alto nível de evidência. Esta Terapia melhora os sintomas e também oferece benefícios clínicos de longo prazo que podem persistir por anos após a interrupção do tratamento^{3,8,14,20,22}</p>	<p>Alta</p> 	<p>Forte</p> 
FITOTERÁPICOS	<p>Uma variedade de outras preparações à base de plantas, produtos homeopáticos e terapias diversas têm sido sugerido para o tratamento de rinite alérgica ou conjuntivite. Fitoterápicos como a quercetina, componente de Artemisia abrotanum e o extrato de Ginko biloba, entretanto, estes apresentam referências limitadas e o nível de evidência muito baixo associado.²⁶</p>	<p>Muito baixa</p> 	<p>Fraca</p> 

Tabela 2. Ações de promoção da saúde e outras intervenções não farmacológicas no manejo da conjuntivite.

MEDICAMENTO	USO PADRÃO	ORIENTAÇÕES	ALERTAS	GRADE	
				Nível de Evidência	Grau de Recomendação
<p>Hipromelose^{1-3,8,14,15,19,20,22,25}</p> <p>\$</p>  <p>Solução oftálmica 0,3% a 1%</p>	<p>Adultos: 2 gotas a cada hora ou quando necessário.</p> <p>Em adolescentes: 1 gota de 3 a 4 vezes ao dia ou conforme necessário.</p> <p>*Dose máxima não estabelecida.</p>	<p>Instilar a quantidade indicada no (s) olho (s) afetados.</p> <p>Para evitar a contaminação ou possíveis danos ao olho, não tocar com a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Feche bem o frasco depois de usar.</p>	<p>Gravidez: o risco fetal não pode ser excluído.</p> <p>Contraindicado para pacientes diabéticos submetidos à vitrectomia, devido ao risco de mudanças de lentes intraoperatórias.</p> <p>Contraindicado para remover soluções viscoelásticas da câmara anterior no final do</p>	<p>Baixa</p> 	<p>Forte</p> 




			<p>procedimento cirúrgico.</p> <p>Contraindicado para tratar elevações emergentes da pressão intraocular.</p> <p>O paciente deve relatar visão turva ou sinais / sintomas de infecção ou lesão ocular.</p> <p>Instrua o paciente sobre a técnica de instilação adequada.</p> <p>Aconselhe o paciente a remover as lentes de contato antes de instilar o medicamento.</p> <p>O uso auto prescrito como lubrificante ocular não deve exceder 3 dias.</p>		
<p>Carmelose Sódica ¹⁻ 3,8,14,15,19,20,22,25</p> <p>\$</p>  <p>Solução oftálmica 0,5%</p>	<p>Adultos: 2 gotas a cada hora quando necessário ²</p> <p>A segurança do uso em crianças não foi relatada.</p> <p>*Dose máxima não estabelecida.</p>	<p>Instilar a quantidade indicada no (s) olho (s) afetados.</p> <p>Para evitar a contaminação ou possíveis danos ao olho, não tocar com a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Feche bem o frasco depois de usar.</p>	<p>Gravidez: o risco fetal não pode ser excluído.</p> <p>Pacientes que fazem uso de mais de um medicamento oftálmico devem aguardar um intervalo de pelo menos cinco minutos entre a aplicação de cada medicamento.</p> <p>Não utilize se ocorrer modificação da coloração da solução ou se a solução se tornar turva.</p> <p>Em caso de aparecimento de dor, alterações da visão, ou se ocorrer piora ou persistência da vermelhidão, ou da irritação dos olhos, descontinuar o tratamento e procurar auxílio médico.</p>	<p>Baixa</p> 	<p>Forte</p> 

Tabela 3. Tratamento de suporte não farmacológico.

Fonte: Micromedex Drug Refence (Version 2.1) [Mobile application software]; ANVISA (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351014464201114/?substancia=1740>), (2021).

RECOMENDAÇÕES DE TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A diferenciação entre os tipos de conjuntivite (alérgica, infecciosa bacteriana e infecciosa viral) permite que o tratamento farmacológico seja mais eficaz, visto que este poderá ser direcionado de acordo com sua causa raiz.^{3,8} No geral, quando se trata de um caso de conjuntivite alérgica, o tratamento farmacológico será uma terapia adjunta à identificação do alérgeno e a prevenção do contato do paciente com este.^{1,3}

Dessa forma, o tratamento farmacológico para conjuntivite alérgica é constituído por: anti-histamínicos tópicos (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de moderada qualidade**) e sistêmicos (**grau de recomendação baixo/ nível de evidência de moderada qualidade**), descongestionantes tópicos (**grau de recomendação fraca/ nível de evidência de moderada qualidade**), anti-inflamatórios não esteroidais tópicos (AINEs) (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**), estabilizadores de mastócitos (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**) e corticosteroides (**grau de recomendação fraco/ nível de evidência de alta qualidade**). As últimas três classes medicamentosas citadas estão sujeitas à prescrição, de forma que não serão abordadas nessa seção, pois as recomendações apresentadas estão relacionadas apenas aos medicamentos de livre prescrição, visto que estes podem ser prescritos pelo profissional farmacêutico no Brasil e podem ser utilizados pelo paciente como automedicação responsável no controle sintomático da conjuntivite alérgica.^{1,8,13,25,24}

De forma geral, os anti-histamínicos de primeira geração não estão entre os recomendados. Dentre os anti-histamínicos, os medicamentos tópicos são preferíveis. Entretanto, não há exemplos para uso tópico de segunda geração, disponíveis sem prescrição.^{1,3}

Dentre os de uso sistêmicos, como a loratadina, desloratadina e cloridrato de fexofenadina, há menos efeitos adversos associados, como sonolência e boca seca, contudo esses medicamentos podem induzir ou piorar a síndrome do olho seco.^{1,3,13,15,25,24}

Em relação aos descongestionantes tópicos, como o cloridrato de azelastina, o uso está relacionado ao objetivo de redução de edema e de vermelhidão. Na forma farmacêutica solução

oftálmica, o cloridrato de azelastina necessita de prescrição. Seu uso crônico pode gerar uma vasodilatação de rebote, de maneira que os estabilizadores de mastócitos são uma melhor opção terapêutica para pacientes com conjuntivite alérgica recorrente ou persistente em conjunto com os AINEs, ^{3,8,12,24}

Atualmente, estão disponíveis por venda livre medicamentos com combinações de anti-histamínicos com descongestionantes, como a nafazolina com maleato de feniramina, formulações que apresentam menores efeitos colaterais, quando combinadas (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**). ^{1,3,8,12,24}







As duas classes medicamentosas acima (anti-histamínicos tópicos e sistêmicos, descongestionantes tópicos) constituem a primeira linha de tratamento que não necessita de prescrição, também fazem parte da primeira linha de tratamento os estabilizadores de mastócitos e os AINEs tópicos, que estão sujeitos a prescrição, conforme mencionado anteriormente. Caso não haja melhora terapêutica no tempo esperado, corticoides tópicos podem ser utilizados por um breve período de tempo como segunda linha de tratamento. ^{3,13,25}





Ademais, outras opções farmacológicas disponíveis para o tratamento de conjuntivite alérgica são: ciclos adequados de imunoterapia (**grau de recomendação forte/ nível de evidência de alta qualidade**), disponível na forma sublingual ou subcutânea e o uso de fitoterápicos como a quercetina, componente de *Artemisia abrotanum* e o extrato de *Ginkgo biloba*, com referências limitadas e o nível de evidência muito baixo associado. (**grau de recomendação fraca/ nível de evidência de muito baixa qualidade**). ^{9,12,16,13,16,17,26}





Em casos de conjuntivite infecciosa viral, não há terapia antiviral específica para seu manejo, de maneira que o tratamento farmacológico recomendado é totalmente sintomático. Para tanto, podem ser utilizados os medicamentos combinados de anti-histamínico e descongestionantes tópicos, como o maleato de nafazolina com feniramina conforme recomendado também no manejo da conjuntivite alérgica. ^{1,3}




Ademais, antibióticos tópicos não são indicados para tratamento da conjuntivite viral, visto que não protegem contra infecções secundárias e podem provocar alergia e toxicidade de forma a complicar o transtorno. Além disso, há risco de desenvolvimento de resistência e de propagação de uma potencial infecção, quando em forma de colírio, devido à contaminação do conta-gotas utilizado. Em adição a isto, agentes sistêmicos não são indicados, pois não desempenham nenhum papel terapêutico na conjuntivite viral ^{1,3}

Já no caso de conjuntivite bacteriana, o tratamento farmacológico é constituído por antibioticoterapia, que requer, imprescindivelmente, a apresentação de prescrição para dispensação ao paciente. Dentre os medicamentos recomendados estão os antibióticos de amplo espectro, como pomada de eritromicina ou gotas de polimixina e trimetoprima, antibióticos tópicos, como ciprofloxacina apesar da recomendação associada a essa apresentação ser fraca (**grau de recomendação fraca/ nível de evidência de alta qualidade**). Aminoglicosídeos, como gentamicina, são tóxicos para a córnea e são contra recomendados para uso na conjuntivite. ^{1,2,3,20} Contudo, é importante ressaltar que essa terapia não é obrigatoriamente necessária em todos os casos, visto que a conjuntivite, inclusive do tipo bacteriana, é um transtorno geralmente autolimitado. ^{1,3}

MEDICAMENTO	USO PADRÃO	ORIENTAÇÕES	ALERTAS	GRADE	
				Nível de Evidência	Grau de Recomendação
<p>Loratadina</p> <p>1,3,25,4,8,14,15,17,19,20,</p> <p> </p> <p></p> <p>Comprimido 10 mg</p> <p></p> <p>Solução oral de 1 mg/mL (Xarope)</p>	<p>Adultos: 1 comprimido 1 vez ao dia.</p> <p>*Não recomendado para crianças menores de 12 anos.</p> <p>Adultos: 10 mL de solução (a 1 mg / mL), 1 vez ao dia. ⁴</p> <p>Crianças: (2 anos a menores de 6 anos) - 5 mL de solução (5 mg), 1 vez ao dia.</p> <p>Dose máxima: 10mL/dia.</p>	<p>Tomar com um copo cheio de água.</p>	<p>Gravidez: o risco fetal não pode ser excluído.</p> <p>Amamentação: compatível com a amamentação.</p> <p>É necessário ter precaução com pacientes que possuem função hepática prejudicada ou função renal prejudicada.</p>	<p>Moderada</p> <p></p>	<p>Fraca</p> <p></p>

<p>Desloratadina 1,3,8,14,15,17,19,20,22,25</p> <p>\$</p> <p></p> <p>Comprimido de 5mg</p> <p></p> <p>Solução oral de 0,5mg/mL, (Xarope)</p>	<p>Adultos: 1 comprimido 1 vez ao dia.</p> <p>*Não recomendado para crianças menores de 12 anos.</p> <p>Adultos: 10 mL de solução (a 0,5 mg/mL) por via oral 1 vez ao dia.</p> <p>Crianças: (6 a 11 anos) - 5 mL (2,5 mg) de xarope uma vez ao dia. (12 meses a 5 anos de idade) - 2,5 mL (1,25 mg) de xarope uma vez ao dia. (6 a 11 meses de idade) - 2 mL (1 mg) de xarope uma vez ao dia.</p> <p>Dose máxima: 5mg/dia.</p>	<p>Tomar com um copo cheio de água. Pode ser administrado oralmente, junto com a alimentação, sucos de frutas ou água.</p>	<p>Gravidez: o risco fetal não pode ser excluído.</p> <p>Amamentação: o risco infantil não pode ser excluído.</p> <p>Ajustes de dose: Em casos de insuficiência renal e hepática para adultos e crianças com 12 anos ou mais, recomendar 5 mg oralmente em dias alternados.</p> <p>Em casos de disfunção hepática, devido a metabolização no fígado possui potencial aumento da toxicidade e necessidade de ajuste de dose, entretanto os dados farmacocinéticos estão indisponíveis.</p> <p>Pacientes fenilcetonúricos; os comprimidos de desintegração oral contêm 1,75 mg de fenilalanina por comprimido.</p> <p>Deve ser administrada com cautela em pacientes com histórico médico ou familiar de convulsões. Em</p>	<p>Moderada</p> <p></p>	<p>Fraca</p> <p></p>
--	---	--	---	---	--

			<p>particular, crianças jovens podem ser mais vulneráveis ao desenvolvimento de novas convulsões sob tratamento com desloratadina.</p>		
<p>Cloridrato de Fexofenadina 1,3,8,14,15,17,19,20,22,25</p> <p>\$</p> <p></p> <p>Comprimido de 60mg, 120mg e 180mg</p> <p></p> <p>Solução oral de 0,5mg/mL, (Xarope)</p>	<p>Adultos: 180 mg por via oral 1 vez ao dia ou administrados em 2 doses fracionadas</p> <p>Crianças: (2 a 11 anos) - 30 mg por via oral 2 vezes ao dia.</p> <p>Crianças: (6 meses a 2 anos) - 15 mg (2,5 mL) por via oral, 2 vezes ao dia. (2 a 11 anos) – 30 mg (5 mL) por via oral, 2 vezes ao dia.</p> <p>*Dose máxima não estabelecida.</p>	<p>Tomar com um copo cheio de água.</p> <p>Para suspensão, agite bem o frasco antes da administração.</p> <p>1º passo: Retire a tampa externa e coloque o batoque (tampa interna) que acompanha a seringa dosadora no frasco;</p> <p>2º passo: Utilize a tampa externa para fechar novamente o frasco e agite bem;</p> <p>3º passo: Retire a tampa externa e encaixe a seringa dosadora no orifício do batoque do frasco (tampa interna), vire o frasco de cabeça para baixo e puxe o êmbolo até a marca correspondente à dosagem necessária;</p> <p>4º passo: Administre o conteúdo da seringa diretamente na boca da criança;</p>	<p>Gravidez: compatível com a gestação.</p> <p>Amamentação: compatível com a amamentação.</p> <p>Ajustes de dose: Para insuficiência renal em adultos e crianças com 12 anos ou mais a dose inicial deve ser de 60 mg uma vez ao dia; Em crianças de 2 a 11 anos a dose inicial deve ser 30 mg uma vez ao dia; de 6 meses a 2 anos a dose inicial deve ser 15 mg uma vez ao dia.</p>	<p>Moderada</p> <p></p>	<p>Fraca</p> <p></p>

		<p>5º passo: Após a administração, lave a seringa com água e guarde-a na respectiva caixa para que possa ser utilizada novamente. É aconselhável aguardar o período de 2 horas entre a administração deste com antiácidos contendo gel de hidróxido de alumínio e magnésio.</p>			
<p>Cloridrato de Nafazolina + Maleato de Feniramina^{1,3,8,14} <small>,15,19,20,22</small></p> <p>\$</p>  <p>Solução oftálmica de 0,025% + 0,3%</p>	<p>Em adultos e crianças acima de 6 anos: 1-2 gotas até quatro vezes ao dia^{1,3,14} *Dose máxima: não relatada nas literaturas consultadas.</p>	<p>Instilar a quantidade indicada no (s) olho (s) afetados. Para evitar a contaminação ou possíveis danos ao olho, não tocar com a ponta do frasco nos olhos, nos dedos e nem em outra superfície qualquer. Feche bem o frasco depois de usar.</p>	<p>Gravidez: o risco fetal não pode ser excluído. Amamentação: o risco infantil não pode ser excluído. Contraindicado: Em casos de glaucoma de ângulo estreito. Interrompa pelo menos 3 dias antes dos testes cutâneos de alergia. Possíveis efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Possível interação medicamentos com inibidores da amino oxidases (IMAOs). Deve ser usado com precaução em crianças, idosos ou caso você apresente doenças cardiovasculares ou denervação simpática (por exemplo, pacientes diabéticos</p>	<p>Forte</p> 	<p>Alta</p> 

insulinodependentes, com hipotensão ortostática, hipertensão, hipertireoidismo) devido ao risco de possíveis efeitos sistêmicos (no organismo).

Resumo de recomendações para o tratamento não farmacológico da conjuntivite aguda.

Fonte: Micromedex Drug Refence (Version 2.1) [Mobile application software]; ANVISA; (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351014464201114/?substancia=1740>), (2021).



Figura 4: Visão geral do tratamento.

SINAIS DE ALERTA, PRECAUÇÕES E ENCAMINHAMENTO A OUTROS PROFISSIONAIS E SERVIÇOS DE SAÚDE

Encaminhe os pacientes a um oftalmologista imediatamente se houver dor ou diminuição da acuidade visual, assim como se houver sinais de doenças oculares mais complexas, que incluem, por exemplo, ceratite (queratite ou inflamação da córnea), irite (uveíte) ou celulite orbitária (infecção que envolve a órbita ocular). Se houver fotofobia significativa, resposta da pupila ausente ou lenta, mancha branca na córnea, pupila irregular, opacidade da córnea e movimentos oculares restritos ou dolorosos, o encaminhamento também é recomendado.

Além disso, caso haja história de cirurgia ocular recente ou de trauma craniano ou ocular recente, incerteza na identificação da conjuntivite, relato de doença alérgica grave ou resistente ou até mesmo recorrência nos sintomas, o encaminhamento ao profissional médico é o mais indicado.

1,2,8,1,4,21,12

EVOLUÇÃO, AVALIAÇÃO E ACOMPANHAMENTO

Na conjuntivite alérgica a maioria dos pacientes responde bem ao tratamento e apresenta uma boa recuperação após a descontinuação do agente causador. Já nas conjuntivite bacteriana e viral geralmente tem o curso de 5 a 10 dias e não apresenta complicações significativas em longo prazo, apesar de ser necessária atenção especial aos usuários de lentes de contato e pacientes imunocomprometidos, pois esses pacientes apresentam maior risco de complicações.^{1,3,4,11}

O controle da doença é definido como um estado de doença em que as manifestações estão ausentes ou foram quase completamente resolvidas com terapia. O paciente não apresenta sintomas ou os sintomas não são mais considerados incômodos. Os pacientes devem retornar após o período de 2-3 semanas, para avaliação da remissão/controle da doença com expectativa de resposta ao tratamento dentre 1 e 2 dias, em geral representada por uma diminuição na vermelhidão e irritação ocular. Caso haja piora significativa da condição, o retorno deve ser feito imediatamente para que encaminhamento a um oftalmologista seja feito. O encaminhamento também ocorrerá caso a resposta esperada não seja observada em até 1 semana.^{2,3,10,20}

LISTA DE MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO BRASIL

MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO BRASIL

MEDICAMENTOS	FORMA FARMACÊUTICA/POSOLOGIA	NOMES COMERCIAIS	PREÇO MÉDIO	DISPONÍVEL SUS
HIPROMELOSE	Solução Oftálmica 15 mL - 5 mg	FILMCEL	76,19	SIM
CARMELOSE SÓDICA	Solução Oftálmica- 15 mL - 10 mg	FRESH TEARS	12,16	NÃO
LORATADINA	Xarope 100 mL - 1 mg	LORATAMED LORATADINA LORITIL CLARITIN HISTADIN LORATAMED ALERGALIV NEO LORATADIN LORADINE ALERGALIV LORADINE LOREMIX CLORATADD	30,50	SIM
LORATADINA	Comprimido - 10 mg	LORATAMED LORATADINA ALERGALIV LORADINE NEO LORATADIN CLORATADD CLARILERG CLARITIN LORITIL HISTADIN LORASLIV	25,10	SIM

DESLOROTADINA	Xarope 100 mL - 0,5 mg	DESLOROTADINA ALERADINA DESTADIN DESLORANA SIGNALIV ESALERG AVIANT ALERADINA SIGNALIV DESALEX LEG ALOFF XPE	68,79	NÃO
DESLOROTADINA	10 Comprimidos - 5 mg	LEG ODT DESLOTADINA LEG ALOFF DESLIN ALERADINA DESTADIN SIGNALIV	48,44	NÃO
Ativar o Win				
CLORIDRATO DE FEXOFENADINA	10 Comprimidos - 180 mg	CLORIDRATO DE FEXOFENADINA FEXOLIV RAFEX ALLEXOFEDRIN LEXLER FEXX ALLEXOFEDRIN ALTIVA	64,64	NÃO
CLORIDRATO DE FEXOFENADINA	Suspensão Oral 60mL - 6 mg	LEXLER ALLEXOFEDRIN PEDIÁTRICO CLORIDRATO DE FEXOFENADINA ALLEGRA	29,20	NÃO

CLORIDRATO DE NAFAZOLINA + MALEATO DE FENIRAMINA (0.025%/0.3%)	Solução Oftálmica 15 mL- 0,25 MG + 3 MG/ML	CLANISTIL CRISTALIN CLARIL	11,00	NÃO
--	--	----------------------------	-------	-----

Figura 5: Medicamentos disponíveis no Brasil.

Fonte: ANVISA. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>

METODOLOGIA DE BUSCA E LITERATURA ELEITA/RECOMENDADA

As buscas foram realizadas entre os meses de janeiro e agosto de 2020 em diferentes bases de dados. Foram utilizados os descritores Decs/Mesh: conjuntivite, conjunctivitis, conjunctivites, utilizando os filtros: guidelines, management e pharmaceutical service.

Foram realizadas buscas em:

- (i) Bases de Síntese de Evidências (Dynamed, Medscape, Best Medicine Journal (BMJ) e UptoDate);
- (ii) Diretrizes e Protocolos (NICE, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Crochane, CONITEC, Medscape);
- (iii) Base de Revisões e Metanálise (PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS));
- (iv) Artigos de cuidado farmacêutico sobre o tema (PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)).
- (v) Outras fontes sobre medicamentos e experiência profissional: *Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA* (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>) e *Micromedex* (<http://www.micromedex.com/products/hcs/>)

Para listar os medicamentos disponíveis no Brasil foi utilizado a lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), de 2020 e para calcular a média de preços foi utilizado a Lista de Preço de Medicamentos, disponibilizada pela Anvisa, no link: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Abaixo estão descritas as bases/fontes eleitas para elaboração da diretriz e recomendadas para leitura adicional (Figura 6) e a estratégia de busca em bases/fontes eleitas para elaboração da diretriz (Figura 7):

FONTE

LITERATURA UTILIZADA

BMJ

- Conjuntivite aguda.

BVS

- Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA).
- Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®.
- Japanese guideline for allergic conjunctival diseases.
- Allergic conjunctivitis: an update on diagnosis and management.
- Management of acute infective conjunctivitis.
- The management of ocular allergy in community pharmacies in the United Kingdom.
- EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis.
- Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper.

DYNAMED

- Infectious Conjunctivitis.

MEDSCAPE

- Viral Conjunctivitis (Pink Eye).
- Bacterial Conjunctivitis (Pink Eye).
- Allergic Conjunctivitis.
- Dry Eye Disease (Keratoconjunctivitis Sicca).

PUBMED

- Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment.
- Allergic conjunctivitis: current concepts on pathogenesis and management.
- ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis.
- A contemporary look at allergic conjunctivitis.
- An algorithm for the management of allergic conjunctivitis.
- A Review of the Differential Diagnosis of Acute Infectious Conjunctivitis: Implications for Treatment and Management.
- Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy.

Continuação...

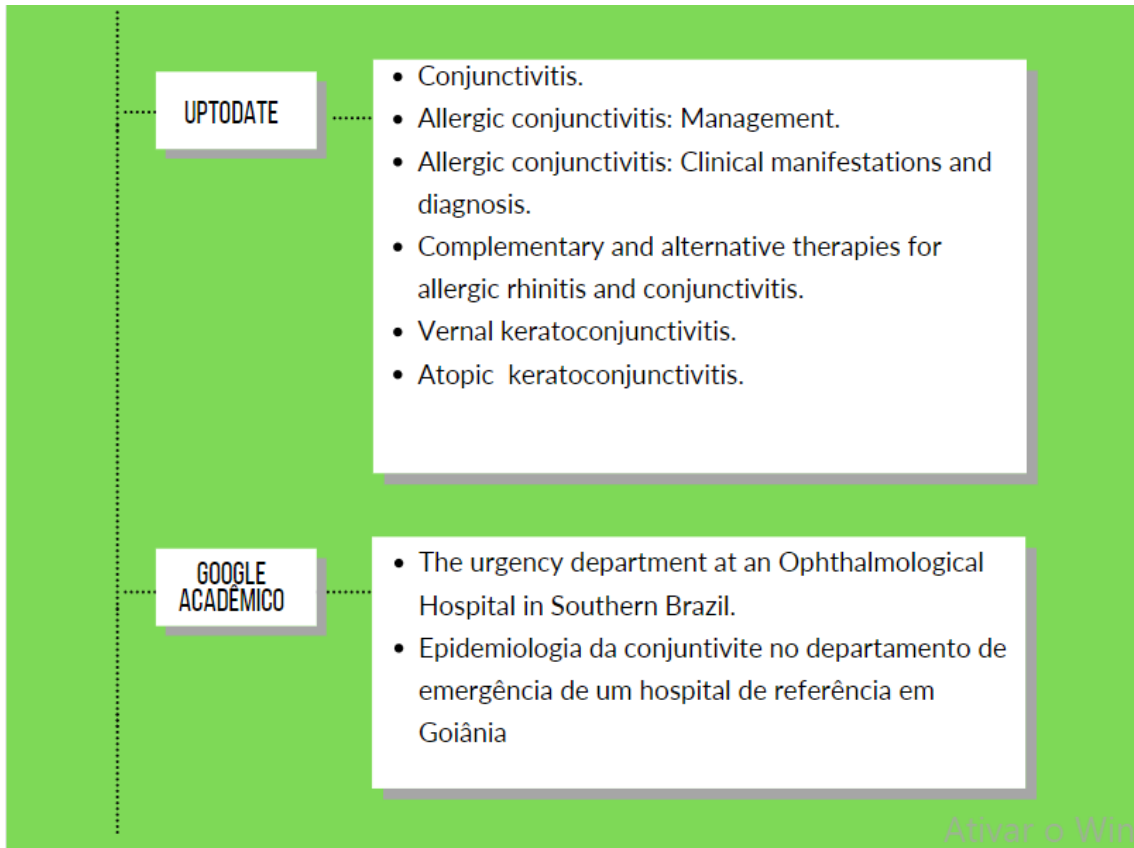
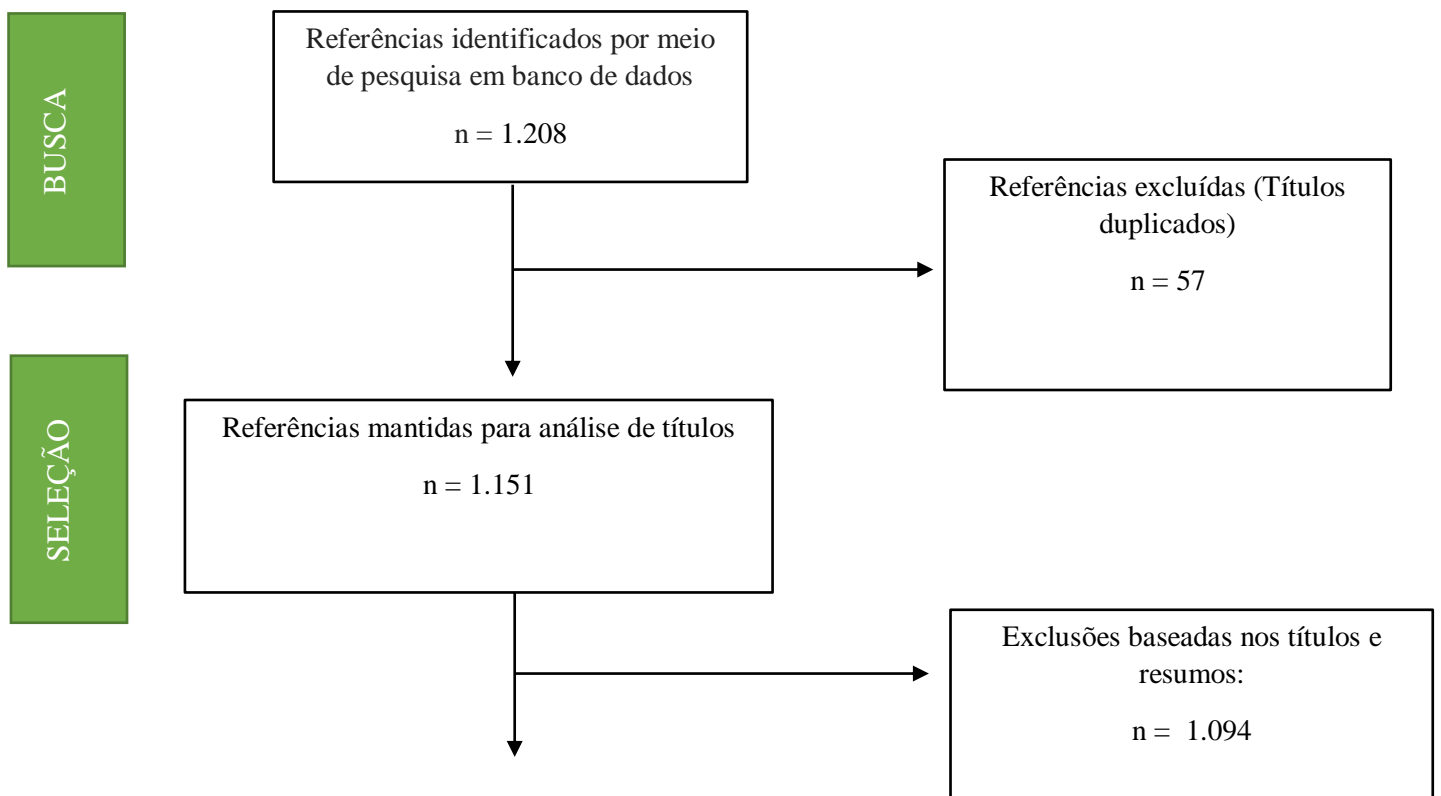


Figura 6: Literatura utilizada.



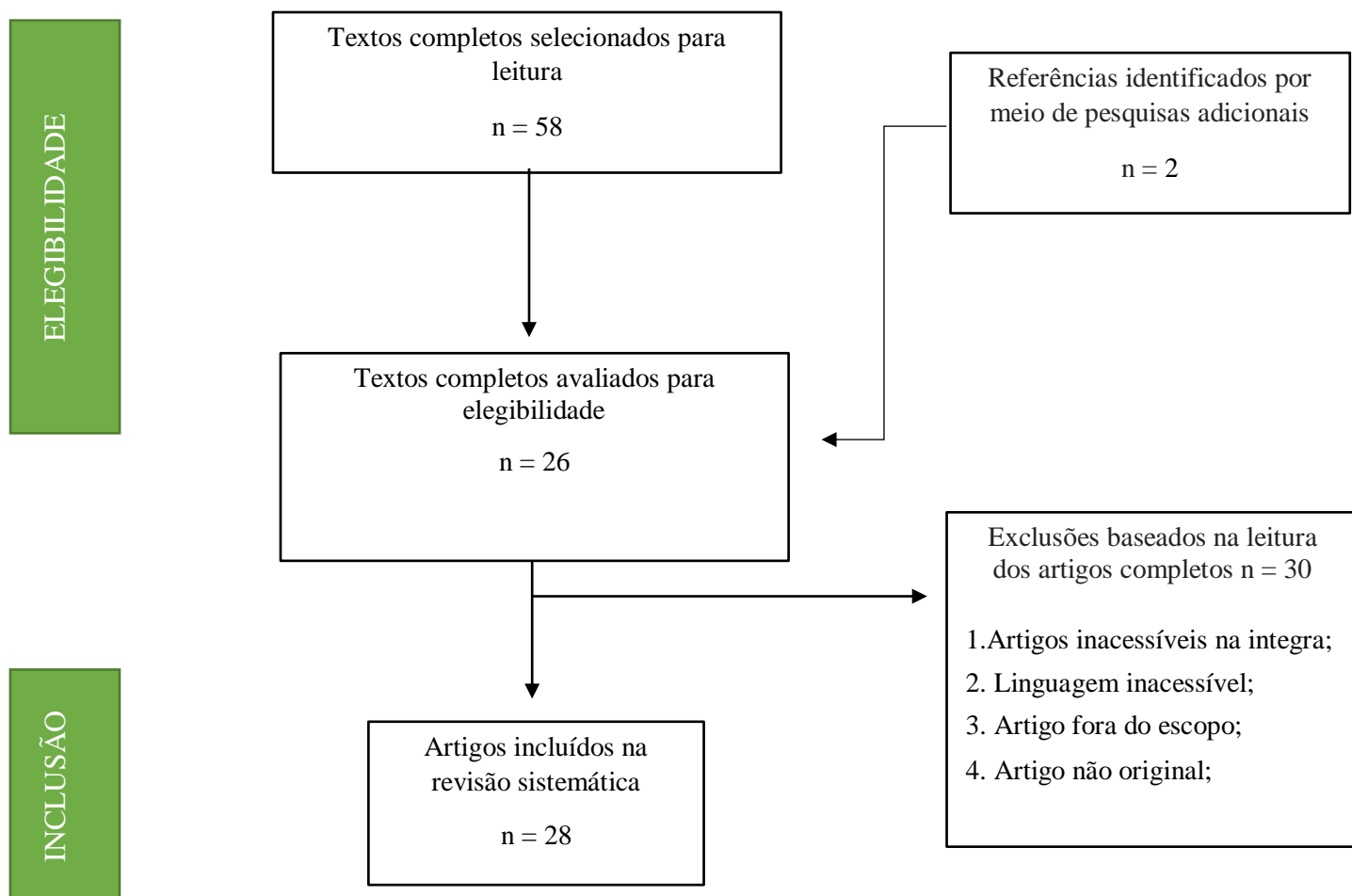


Figura 7: Estratégia de busca utilizada.

Declaração de conflitos de interesse: Declaro que não há conflitos de interesses ou vínculos com demais organizações de interesse.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sambursky R, MD. Conjuntivite aguda. *BMJ*. 2019.1-55.
2. Jacobs DS. Conjunctivitis. 2020; 1–24.
3. Varu DM, Rhee MK, Akpek EK, et al. Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* 2019; 126: P94–P169.
4. DynaMed. Record No. Infectious Conjunctivitis [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995. 2018. [cited 2020 jan 06]. Available from:

- <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T116741>. Registration and login required.
5. Hagui A, Rezende ABS, Renaux BMD, et al. The urgency department at an Ophthalmological Hospital in Southern Brazil. *Rev Bras Oftalmol* 2020; 79: 320–324.
 6. Caiado AVPR, Morato RM, Silva C de MN, et al. Epidemiologia da conjuntivite no departamento de emergência de um hospital de referência em Goiânia. 2019; 78: 175–178.
 7. Hamrah P, MD, Dana R, et al. Allergic conjunctivitis: Clinical manifestations and diagnosis. 2020; 13.
 8. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. ICON: Diagnosis and Management of Allergic Conjunctivitis, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.11.014>.
 9. Dupuis P *et al.* A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy, Asthma Clin Immunol* (2020); 16-5
 10. Scott I *et al.* Viral Conjunctivitis (Pink Eye). Medscape 2020; 1–16.
 11. Yeu E, Hauswirth S. A Review of the Differential Diagnosis of Acute Infectious Conjunctivitis : Implications for Treatment and Management. 2020; 805–813.
 12. O'Brien T. Allergic conjunctivitis : an update on diagnosis and management. 2013; 13-5. 543–549.
 13. Ventocilla M. Allergic Conjunctivitis. Medscape 2019; 1–18.
 14. Melton R *et al.* An algorithm for the management of allergic conjunctivitis. 2013; 34: 408–420.
 15. Bielory B, Brien T, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis : guide to therapy. 2011; 1–9.
 16. Palareti G, Legnani C, Cosmi B, et al. Article type : Position Paper EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic Rhinoconjunctivitis. *Int J Lab Hematol* 2016; 38: 42–49.
 17. Hamrah P, Dana R. Vernal keratoconjunctivitis.UpToDate. 2020. 1-21

18. Takamura E *et al.* Japanese Guideline for Allergic Conjunctival Diseases. *Allergol Int* 2011; 60: 191–203.
19. Azari A, Barney N. Conjunctivitis: A systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA - J Am Med Assoc* 2013; 310: 1721–1729.
20. BMJ Best Practice. Management of acute infective conjunctivitis. 2011; 49: 78–81.
21. Sacchetti M *et al.* Allergic conjunctivitis: Current concepts on pathogenesis and management. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; 32: 49–60.
22. Hamrah AP, Dana R. Atopic keratoconjunctivitis. *UpToDate*.. 2020. 1-20.
23. Hamrah P, Dana R. Allergic conjunctivitis: Management. *Am J Ophthalmol* 1951; 34: 1046.
24. Hernández M *et al.* Consensus Document on Allergic Conjunctivitis (DECA). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015; 25: 94–106.
25. Bielory L. Complementary and Alternative Therapies for Cancer. *Oncologist* 2004; 9: 80–89.
26. AGREE Next Steps Consortium (2009). The AGREE II Instrument [versão eletrônica]. Acesso em: <24/08/2020> de <http://www.agreetrust.org>.
27. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia Inovação e Insumos em saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2020 no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). [Internet]. 2020. . Available from: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED. Lista de preços máximos permitidos para a venda de medicamentos [Internet]. [cited 2020 Nov 22]. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Consulta a Registros de Medicamentos [Internet]. [cited 2021 Abr 06]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

30. Conselho Federal de Farmácia (CFF). Resolução no 586 de 29 de agosto de 2013, regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. [Internet]. Brasil; 2013 [cited 2021 Abr 06]. Available from: <https://cff-br.implanta.net.br/portaltransparencia/#publico/Listas?id=704808bb-41da-4658-97d9-c0978c6334dc>