

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fentanilo Kalceks 0,05 mg/ml solução injetável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução contém 0,0785 mg de citrato de fentanilo equivalente a 0,05 mg de fentanilo.
Uma ampola (2 ml) contém 0,157 mg de citrato de fentanilo equivalente a 0,1 mg de fentanilo.
Uma ampola (10 ml) contém 0,785 mg de citrato de fentanilo equivalente a 0,5 mg de fentanilo.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (solução).

Líquido transparente e incolor. pH da solução 4,0 – 7,5.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O citrato de fentanilo é utilizado:

- como suplemento analgésico narcótico na anestesia geral ou regional;
- em associação com um neuroléptico (por exemplo, droperidol) na técnica de neuroleptanalgesia;
- para a indução de anestesia, e como um adjuvante na manutenção da anestesia geral e regional;
- como agente anestésico com oxigénio em doentes de alto risco submetidos a cirurgias.

4.2 Posologia e modo de administração

Este medicamento deve ser administrado apenas num ambiente onde as vias aéreas possam ser controladas e por pessoa capacitado para controlar as vias aéreas (ver secção 4.4).

Posologia

A dose do medicamento deve ser individualizada de acordo com a idade, peso corporal, condição física, condições patológicas subjacentes, uso concomitante de outros fármacos e tipo de cirurgia e anestesia.

Adultos

- Como um suplemento analgésico na anestesia geral

Em doses baixas para pequenas intervenções cirúrgicas: 2 mcg/kg de fentanilo.

Dose moderada: 2-20 mcg/kg de fentanilo.

Em doses elevadas durante cirurgias major: 20-50 mcg/kg de fentanilo. A duração do efeito depende da dose. Durante uma cirurgia major, a administração de 20-50 mcg/kg de fentanilo com óxido nitroso/oxigénio demonstrou ter um efeito atenuante.

Quando estas doses são utilizadas durante a cirurgia, é necessário proporcionar ventilação pós-operatória e monitorizar o doente, devido à extensa depressão respiratória no período pós-operatório.

Podem ser administrados suplementos de 25-250 mcg (0,5-5 ml) de fentanilo, de acordo com as necessidades do doente e duração da cirurgia.

- Como um agente anestésico

Quando a atenuação da resposta ao *stress* cirúrgico é especialmente importante, podem ser administradas doses de 50-100 mcg/kg de fentanilo com oxigénio e um relaxante muscular. Esta técnica proporciona anestesia sem uso de agentes anestésicos adicionais. Em certos casos, podem ser necessárias doses até 150 mcg/kg de fentanilo para produzir um efeito anestésico. Desta forma, o fentanilo é utilizado nas cirurgias de coração aberto e certas intervenções cirúrgicas major em doentes para os quais a proteção do miocárdio da exigência de oxigénio excessiva é particularmente indicada.

Uso em doentes idosos ou debilitados

A dose inicial deve ser reduzida neste grupo de doentes. O efeito da dose inicial deve ser tido em consideração na determinação de doses suplementares. É recomendada a administração de uma pequena dose intravenosa de um agente anticolinérgico imediatamente antes da indução, para prevenir a bradicardia. Pode ser administrado droperidol para evitar náuseas e vômitos.

Uso em doentes com compromisso hepático

É aconselhada a cuidadosa titulação da dose de fentanilo em doentes com compromisso hepático (ver secção 4.4).

Utilização em doentes com compromisso renal

É aconselhada a cuidadosa titulação da dose de fentanilo em doentes com compromisso renal (ver secção 4.4).

População pediátrica

Crianças com idades compreendidas entre 2 e 11 anos

Em crianças, o habitual regime posológico é o seguinte:	Idade	Inicial	Suplementar
Respiração espontânea	2-11 anos	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg
Ventilação assistida	2-11 anos	1-3 mcg/kg	1-1,25 mcg/kg

Crianças com idades compreendidas entre 12 e 17 anos

Seguir a posologia de adulto.

Modo de administração

Este medicamento pode ser administrado por via intravenosa quer sob a forma de bólus ou por perfusão, assim como por injeção intramuscular.

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Hipersensibilidade a outros morfínomiméticos.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Como acontece com todos os opioides potentes, a depressão respiratória está relacionada com a dose e pode ser revertida com a administração de um antagonista narcótico (naloxona), mas pode ser necessário administrar doses adicionais do antagonista, uma vez que a depressão respiratória pode ter uma duração de ação mais longa do que os antagonistas opioides. A analgesia profunda é acompanhada por acentuada depressão respiratória que pode persistir ou recorrer no período pós-operatório. Por conseguinte, os doentes devem permanecer sob vigilância adequada. O fentanilo deve ser administrado num ambiente em que as vias aéreas possam ser controladas e deve estar disponível equipamento de reanimação e antagonistas narcóticos, juntamente com pessoal capacitado para

controlar as vias aéreas. A hiperventilação durante a anestesia pode alterar a resposta do doente ao CO₂, afetando a respiração, no período pós-operatório.

Pode ocorrer rigidez muscular, que também pode envolver os músculos torácicos, mas esta pode ser evitada se forem seguidas as seguintes medidas:

- injeção intravenosa lenta (normalmente suficiente nas doses mais baixas);
- pré-medicação com benzodiazepinas;
- uso de relaxantes musculares.

Podem ocorrer movimentos (mio)clônicos não-epiléticos.

Pode ocorrer bradicardia, e possível uma paragem cardíaca, se o doente tiver recebido uma quantidade insuficiente de anticolinérgicos, ou quando o fentanilo é associado a relaxantes musculares não-vagolíticos. A bradicardia pode ser antagonizada pela atropina. Os opioides podem causar hipotensão, especialmente em doentes com hipovolemia. Devem ser tomadas medidas apropriadas para manter uma tensão arterial estável. Deve ser evitado o uso de injeções rápidas em bólus de opioides em doentes com uma complacência intracerebral comprometida; em tais doentes, uma descida transitória na tensão arterial média tem sido acompanhada por uma redução de curta duração na tensão da perfusão cerebral.

Os doentes sujeitos a uma terapêutica opioide crónica ou com uma história de abuso de opioides podem necessitar de doses mais elevadas.

É recomendada uma redução da dose nos idosos e nos doentes debilitados. Os opioides devem ser titulados com precaução em doentes com qualquer uma das seguintes condições: hipotireoidismo não controlado, doença pulmonar, reserva respiratória reduzida, alcoolismo ou função renal ou hepática comprometida (ver secção 4.2). Estes doentes também necessitam de uma monitorização pós-operatória prolongada.

Se o fentanilo for administrado com um neuroléptico, como o droperidol, o utilizador deve estar familiarizado com as propriedades especiais de cada medicamento, especialmente a diferença na sua duração de ação. Quando tal associação é utilizada, existe uma incidência mais elevada de hipotensão. Os neurolépticos podem induzir sintomas extrapiramidais que podem ser controlados com agentes antiparkinsonianos.

Como acontece com outros opioides, devido aos efeitos anticolinérgicos, a administração de fentanilo pode levar a aumentos da pressão no ducto biliar e, em casos isolados, podem ser observados espasmos do esfíncter de Oddi.

Em doentes com *myasthenia gravis* (miastenia grave), deve ter-se uma atenção cuidadosa no que toca ao uso de certos agentes anticolinérgicos e agentes farmacêuticos de bloqueio neuromuscular antes e durante a administração de um regime anestésico geral, que inclua a administração de fentanilo intravenoso.

Síndrome da serotonina

Pode ocorrer o desenvolvimento de uma síndrome da serotonina potencialmente fatal com o uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, como os inibidores da recaptção seletiva da serotonina (IRSS) e os inibidores da recaptção da serotonina e norepinefrina (IRSE), e com fármacos que comprometam o metabolismo da serotonina (incluindo os inibidores da monoamina oxidase [IMAO]). Isto pode ocorrer com a dose recomendada.

A síndrome da serotonina pode incluir alterações do estado mental (por exemplo, agitação, alucinações, coma), instabilidade autónoma (por exemplo, taquicardia, tensão arterial lábil, hipertermia) hiperatividade neuromuscular (por exemplo, hiperreflexia, falta de coordenação, rigidez) e/ou sintomas gastrointestinais (por exemplo, náuseas, vômitos, diarreia).

Se houver suspeita da síndrome da serotonina, deve ser considerada a rápida descontinuação do fentanilo.

Farmacodependência e potencial para abuso

A administração repetida de opioides pode causar tolerância, dependência física e psicológica. Existe um aumento de risco em doentes com histórico pessoal de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool).

Síndrome de abstinência

A administração repetida em intervalos de curto prazo por períodos prolongados pode resultar no desenvolvimento da síndrome de abstinência após a interrupção da terapêutica, o que se pode manifestar pela ocorrência dos seguintes efeitos secundários: náuseas, vômitos, diarreia, ansiedade, calafrios, tremores e sudorese.

População pediátrica

As técnicas que envolvem analgesia numa criança a respirar espontaneamente apenas devem ser utilizadas como parte de uma técnica anestésica, ou administrada como parte de uma técnica de sedação/analgesia, com pessoal experiente num ambiente, onde se possa tratar de rigidez da parede torácica a necessitar de intubação ou de apneia a necessitar de suporte das vias aéreas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Os efeitos de outros medicamentos sobre o fentanilo

O uso de pré-medicação opioide, barbitúricos, benzodiazepinas, neurolépticos, gases halogénicos e outros depressores do SNC não-seletivos (por exemplo, álcool) podem potenciar ou prolongar a depressão respiratória causada pelo fentanilo. Quando os doentes tiverem recebido tais medicamentos, a dose de fentanilo costuma ser menor do que a habitual.

O fentanilo, uma substância ativa com elevada depuração, é rápida e amplamente metabolizado principalmente pelo CYP3A4. O itraconazol (um potente inibidor do CYP3A4), administrado oralmente em doses de 200 mg/dia, durante 4 dias, não teve qualquer efeito significativo sobre a farmacocinética do fentanilo intravenoso.

O ritonavir administrado oralmente (um dos mais potentes inibidores do CYP3A4) reduziu a depuração do fentanilo intravenoso em dois terços. Contudo, as concentrações plasmáticas máximas, após uma dose única de fentanilo intravenoso, não foram afetadas. Quando o fentanilo é utilizado como uma dose única, a administração concomitante dos potentes inibidores do CYP3A4, como o ritonavir, requer um cuidado especial e observação do doente.

A administração concomitante de fluconazol ou voriconazol e fentanilo pode resultar numa exposição acrescida do fentanilo.

Com um tratamento contínuo, pode ser necessária uma redução da dose de fentanilo para evitar a acumulação, o que pode aumentar o risco de depressão respiratória prolongada ou retardada.

Os inibidores da monoamina oxidase (IMAO)

É geralmente recomendado que a administração de inibidores de monoamina oxidase (IMAO) deva ser descontinuada duas semanas antes de qualquer procedimento cirúrgico ou anestésico. Contudo, diversas notificações descrevem o uso de fentanilo durante procedimentos cirúrgicos ou anestésicos em doentes com IMAO sem qualquer interação.

Fármacos serotoninérgicos

A coadministração de fentanilo com um agente serotoninérgico, como um inibidor da recaptção seletiva da serotonina (IRSS) ou um inibidor da recaptção da serotonina e norepinefrina (IRSN) ou um inibidor da monoamina oxidase (IMAO), pode aumentar o risco de síndrome da serotonina, uma condição potencialmente fatal.

Os efeitos do fentanilo sobre outros medicamentos

Após a administração de fentanilo, a dose de outros depressores do SNC deve ser reduzida.

A depuração plasmática total e o volume de distribuição do etomidato diminuem (por um fator 2-3), sem qualquer alteração na semivida, quando combinado com o fentanilo, o que resulta num aumento

considerável na concentração plasmática do etomidato. A administração simultânea de fentanilo e midazolam intravenoso resulta num aumento na semivida plasmática terminal e numa redução na depuração plasmática do midazolam. Quando estes medicamentos são coadministrados com fentanilo, pode ser necessário reduzir a dose destes fármacos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados adequados sobre a utilização de fentanilo em mulheres grávidas. O fentanilo pode atravessar a placenta no início da gravidez. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). Desconhece-se o potencial risco para os seres humanos.

Não é recomendada a administração (intramuscular ou intravenosa) durante o parto (incluindo na cesariana), porque o fentanilo atravessa a placenta e afeta o centro respiratório fetal que é particularmente sensível aos opioides. Contudo, se for administrado fentanilo, deve estar sempre disponível um antídoto para o recém-nascido.

Amamentação

O fentanilo é excretado no leite humano. Por conseguinte, a amamentação não é recomendada nas 24 horas seguintes à administração deste medicamento. Deve ser considerado o risco/benefício da amamentação, após administração de fentanilo.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os doentes apenas devem conduzir ou operar máquinas, se tiver passado tempo suficiente, depois da administração de fentanilo.

4.8 Efeitos indesejáveis

A Tabela 1 apresenta as reações adversas medicamentosas que foram notificadas com o uso de fentanilo nos estudos clínicos ou no período pós-comercialização.

As seguintes reações adversas são apresentadas de acordo com as classes dos sistemas de órgãos, segundo a base de dados MedDRA, e a convenção de frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Tabela 1. Reações Adversas

Classes de sistemas de órgãos, segundo a base de dados MedDRA	Muito frequentes ($\geq 1/10$)	Frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Doenças do sistema imunitário				Hipersensibilidade e (choque anafilático, reação anafilática, urticária)
Perturbações do foro psiquiátrico			Sensação eufórica	Delirium
Doenças do sistema nervoso		Discinesia, Sedação Tonturas	Cefaleia	Convulsões Perda de consciência Mioclonia

Afeções oculares		Perturbações visuais		
Cardiopatias		Bradicardia Taquicardia Arritmia		Paragem cardíaca
Vasculopatias		Hipotensão Hipertensão Dor venosa	Flebite Flutuação da tensão arterial	
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		Laringospasmo Broncospasmo Apneia	Hiperventilação Soluços	Depressão respiratória
Doenças gastrointestinais	Náuseas Vómitos			
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Dermatite alérgica		Prurido
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Rigidez muscular			
Perturbações gerais e alterações no local de administração			Arrepios Hipotermia	Síndrome de abstinência do medicamento (ver secção 4.4)
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações		Confusão pós-operatória	Complicação nas vias aéreas devido à anestesia Confusão pós-operatória	

Quando um neuroléptico é utilizado com fentanilo, podem ser observadas as seguintes reações adversas: arrepios e/ou calafrios, inquietude, episódios alucinatorios pós-operatórios e sintomas extrapiramidais (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação:

INFARMED, I.P., Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

Fax: + 351 21 798 73 97

Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

As manifestações da sobredosagem de fentanilo são, geralmente, uma extensão da sua ação farmacológica. Dependendo da sensibilidade individual, o quadro clínico é determinado principalmente pelo grau de depressão respiratória, que varia de bradipneia a apneia.

Tratamento

Hipoventilação ou apneia: administração de oxigênio, respiração assistida ou controlada.

Depressão respiratória: deve ser administrado um antagonista narcótico específico (por exemplo, naloxona). Isto não impede o uso de contramedidas imediatas.

A depressão respiratória pode durar mais tempo do que o efeito do antagonista. Por conseguinte, podem ser necessárias doses adicionais deste último.

Rigidez muscular: deve ser administrado um agente intravenoso de bloqueio neuromuscular para facilitar a respiração assistida ou controlada.

O doente deverá ser observado cuidadosamente; a temperatura corporal e a adequada ingestão de líquidos deverão ser mantidos. Se a hipotensão for grave ou se persistir, deve ser considerada a possibilidade de hipovolemia e, se estiver presente, deve ser controlada com a adequada administração parentérica de líquidos.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: anestésicos opioides, Código ATC: N01AH01

O fentanilo é um potente analgésico narcótico, um opioide sintético com feitos farmacológicos de agonista- μ . Pode ser utilizado como um suplemento analgésico à anestesia geral ou como anestésico único. O fentanilo preserva a estabilidade cardíaca e contrapõe as alterações hormonais relacionadas com *stress* com doses mais elevadas. Uma dose de 100 microgramas (2,0 ml) é aproximadamente equivalente em atividade analgésica a 10 mg de morfina. O início da ação é rápido. Contudo, o efeito depressor respiratório e analgésico máximo pode demorar alguns minutos a ser detetado. A duração habitual da ação do efeito analgésico é aproximadamente 30 minutos, depois de uma dose intravenosa única de até 100 microgramas. O grau de anestesia está relacionado com a dose e pode ser ajustado ao nível de dor da intervenção cirúrgica.

O fentanilo tem um vasto índice terapêutico. Nos ratos, o rácio DL_{50}/DE_{50} para o nível mais baixo de analgesia é de 277, comparativamente a 69,5 e 4,6 da morfina e da petidina, respetivamente.

Como todos os outros analgésicos narcóticos, o fentanilo pode causar rigidez muscular, assim como sensação eufórica, miose e bradicardia, dependendo da dose e via de administração.

A realização de ensaios com a histamina e testes a púlpas cutâneas em seres humanos, assim como testes *in vivo* em cães, demonstraram que a libertação clinicamente significativa da histamina é rara com o fentanilo.

Todas as ações do fentanilo são totalmente revertidas pela administração de um antagonista narcótico, como a naloxona.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção e distribuição

As concentrações plasmáticas do fentanilo caem rapidamente após injeção intravenosa, com perfis plasmáticos caracterizados pela distribuição bifásica com semividas de 1 minuto e 18 minutos, respetivamente, e uma semivida de eliminação terminal de 475 minutos. O fentanilo tem um V_c (volume de distribuição no compartimento central) de 13 L e um V_{dss} total (volume de distribuição em estado estacionário) de 339 L.

A ligação às proteínas plasmáticas do fentanilo é aproximadamente de 84%.

Biotransformação

O fentanilo é metabolizado rapidamente, principalmente no fígado pelo CYP3A4. O principal metabolito é o norfentanilo. A depuração do fentanilo é de 574 ml/minuto.

Eliminação

Aproximadamente 75% da dose administrada é excretada na urina em 24 horas e apenas 10% da dose eliminada na urina está presente sob forma inalterada.

Populações especiais

População pediátrica

A ligação às proteínas plasmáticas do fentanilo nos recém-nascidos é aproximadamente 62%, o que é inferior à dos adultos. A depuração e o volume de distribuição são mais elevados em bebés e em crianças. Isto pode resultar numa necessidade de aumentar a dose do fentanilo.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida e genotoxicidade.

Num estudo de potencial carcinogénico de dois anos em ratos, o fentanilo não esteve associado a qualquer incidência acrescida de tumores com doses subcutâneas até 33 mcg/kg/dia nos machos e 100 mcg/kg/dia nas fêmeas, que eram as doses máximas toleradas respetivamente.

Alguns testes realizados em ratos fêmeas demonstraram uma redução na fertilidade e um aumento da mortalidade embrionária. Estas conclusões foram relacionadas com a toxicidade materna e não a um efeito direto do fármaco sobre o embrião em desenvolvimento. Num estudo sobre o desenvolvimento pré- e pós-natal, a taxa de sobrevivência das crias foi significativamente reduzido com doses que baixaram ligeiramente o peso materno. Este efeito pode dever-se a uma alteração nos cuidados maternos ou a um efeito direto do fentanilo nas crias. Não foram observados quaisquer efeitos sobre o desenvolvimento somático e comportamento das crias. Não houve qualquer evidência de efeitos teratogénicos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Ácido clorídrico, concentrado (para ajuste do pH)
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

5 anos.

Uma vez ampola foi aberto, o produto deve ser usado imediatamente.

A estabilidade química e física durante a utilização tem sido demonstrada durante 24 horas a 25 ° C. Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, o tempo e as condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder, normalmente, 24 horas ente 2-8 ° C, excepto se a diluição tenha sido efectuada em condições de assepsia controladas e validadas.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Não congelar.

Condições de conservação do medicamento após diluição, primeira abertura, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro incolor de Tipo I de 2 ml ou 10 ml.

Apresentação: 5, 10 ou 50 ampolas.

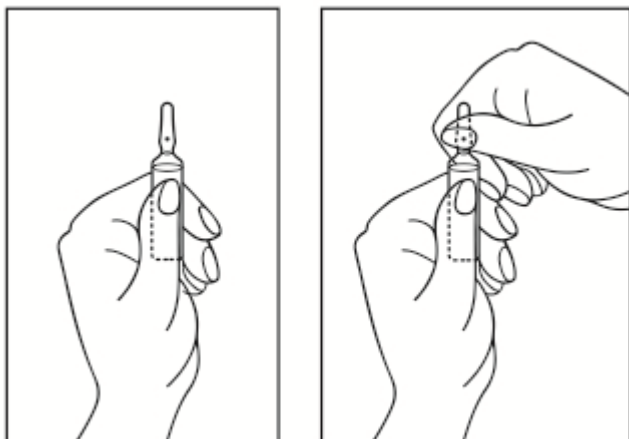
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Se necessário, o fentanilo pode ser misturado com cloreto de sódio ou glucose para perfusão intravenosa. Estas diluições são compatíveis com o material plástico utilizado nas perfusões.

Instruções para a abertura da ampola:

- 1) Vire a ampola com o ponto colorido para cima. Se houver alguma solução na parte superior da ampola, dê-lhe uns toques suaves com o dedo para a solução descer toda para a parte inferior da ampola.
- 2) Use as duas mãos para abrir; ao mesmo tempo que apoia a parte inferior da ampola numa mão, use a outra para partir a parte superior da ampola na direção oposta do ponto colorido (ver imagens abaixo).



Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

AS KALCEKS

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Letónia

Tel.: +371 67083320

E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

25.08.2017

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

04/2019